

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ЖЕЛУДКА

Коллектив авторов: Бесова Н.С., Бяхов М.Ю., Константинова М.М., Лядов В.К., Тер-Ованесов М.Д., Трякин А.А.

Ключевые слова: рак желудка, аденокарцинома желудка, аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода, лекарственная терапия, химиотерапия, трастузумаб, рамуцирумаб, ЭГДС, FISH, HER2.

DOI: 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s2-248-260

Рекомендации по лечению, изложенные в данном разделе, относятся только к аденокарциноме желудка, включая перстневидноклеточный и недифференцированный раки. Лечение других гистологических вариантов злокачественных новообразований желудка (карциносарком, хориокарцином, нейроэндокринных или гастроинтестинальных стромальных опухолей) изложено в соответствующих разделах рекомендаций.

I. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

I.1. Стадирование рака желудка по системе TNM (7 редакция, 2010)

Стадирование рака желудка (РЖ) основывается на результатах клинического обследования (cTNM); при отсутствии отдаленных метастазов окончательная стадия устанавливается после операции по результатам гистологического исследования операционного материала (pTNM), при котором должны быть оценены следующие параметры:

- 1) глубина инвазии опухоли в стенку желудка и выход за ее границы (категория «Т»);
- 2) количество удаленных лимфатических узлов и количество лимфоузлов, пораженных метастазами (категория «N»); для определения категории «N» необходимо исследовать не менее 16 удаленных лимфатических узлов;
- 3) степень дифференцировки опухоли;
- 4) морфологический подтип по классификации Лаурена (диффузный, кишечный, смешанный, неклассифицируемый).

Если оперативное лечение было выполнено после ХТ, к указанию стадии по TNM добавляется префикс «у», т.е. ypTNM.

Цитирование: Бесова Н.С., Бяхов М.Ю., Константинова М.М., Лядов В.К., Тер-Ованесов М.Д., Трякин А.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 248–260.

Согласно 7-му изданию TNM классификации, при вовлечении в опухолевый процесс зоны пищеводно-желудочного перехода аденокарциномы, центр которой расположен на 2–5 см ниже анатомической границы пищеводно-желудочного перехода (III тип по Зиверту), процесс классифицируют и лечат как РЖ. Если центр аденокарциномы, вовлекающей зону пищеводно-желудочного перехода, расположен на уровне зубчатой линии, т.е. в пределах 2 см ниже и 1 см выше анатомической границы пищеводно-желудочного перехода (II тип по Зиверту), или в нижней трети пищевода выше анатомической границы пищеводно-желудочного перехода в пределах 1–5 см (I тип по Зиверту), процесс классифицируют и лечат как рак пищевода. Тактика лечения локализованных форм аденокарциномы кардиоэзофагеального перехода I и II типов по Зиверту аналогична тактике лечения рака пищевода, лечение диссеминированных и метастатических форм аналогично лечению диссеминированного РЖ.

Классификация РЖ по системе TNM и группировка по стадиям представлены в табл. 1 и 2 соответственно.

Таблица 1. Классификация рака желудка по системе TNM

| | |
|------------|--|
| Tx | Первичная опухоль не может быть оценена |
| T0 | Данных о наличии первичной опухоли не выявлено |
| Tis | Карцинома in situ (опухоль в пределах слизистой оболочки без инвазии собственной пластинки)/тяжелая дисплазия |
| T1 | Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки, подслизистый слой |
| T1a | Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки |
| T1b | Опухоль захватывает подслизистый слой |
| T2 | Опухоль захватывает мышечный слой |
| T3 | Опухоль захватывает субсерозу без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры; к опухолям этой группы относятся также опухоли с инвазией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связки, большого и малого сальников без поражения висцеральной брюшины |
| T4 | Опухоль захватывает серозную оболочку (висцеральная брюшина) или соседние структуры |
| T4a | Опухоль захватывает серозную оболочку (висцеральная брюшина) |
| T4b | Опухоль захватывает соседние структуры, такие как селезенка, поперечная ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, передняя брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка, забрюшинное пространство |
| Nx | Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены |
| N0 | Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах |
| N1 | Поражение 1–2 регионарных лимфатических узлов |
| N2 | Поражение 3–6 регионарных лимфатических узлов |
| N3 | Поражение ≥ 7 регионарных лимфатических узлов: |
| | • N3a: поражение 7–15 регионарных лимфатических узлов |
| | • N3b: поражение 16 и более регионарных лимфатических узлов |
| M0 | Отдаленные метастазы отсутствуют |
| M1 | Наличие отдаленных метастазов или наличие опухолевых клеток в смывах/биоптатах с брюшины |

Гистологическая градация аденокарциномы желудка по степени дифференцировки опухолевых клеток:

GX – степень дифференцировки не может быть оценена;

G1 – высокодифференцированный рак;

G2 – умеренно дифференцированный рак;

G3 – низкодифференцированный рак;

G4 – недифференцированный рак.

Таблица 2. Группировка рака желудка по стадиям

| | | | |
|-------------|---------|---------|----|
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия IA | T1 | N0 | M0 |
| Стадия IB | T2 | N0 | M0 |
| | T1 | N1 | M0 |
| Стадия IIA | T3 | N0 | M0 |
| | T2 | N1 | M0 |
| | T1 | N2 | M0 |
| Стадия IIB | T4a | N0 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T1 | N3 | M0 |
| Стадия IIIA | T4a | N1 | M0 |
| | T3 | N2 | M0 |
| | T2 | N3 | M0 |
| Стадия IIIB | T4b | N0, N1 | M0 |
| | T4a | N2 | M0 |
| | T3 | N3 | M0 |
| Стадия IIIC | T4b | N2, N3 | M0 |
| | T4a | N3 | M0 |
| Стадия IV | Любое T | Любое N | M1 |

2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз РЖ основывается на данных осмотра, результатах инструментальных методов обследования и патоморфологическом заключении. Первичное обследование должно быть проведено до начала любого вида лечения и включает в себя:

- **сбор жалоб, анамнеза и физикальный осмотр** с обязательной пальпацией левой надключичной области (исключение метастаза Вирхова в левых надключичных лимфоузлах), пупка (исключение метастаза сестры Жозеф в пупке), пальцевым исследованием прямой кишки у мужчин для исключения метастазирования в параректальную клетчатку (метастаз Шницлера) и бимануальным гинекологическим осмотром женщин (исключение метастаза Крукенберга в яичниках и метастаза Шницлера);
- **клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;**
- **биохимический анализ крови с исследованием показателей функции печени, почек;**
- **ЭГДС** с множественной биопсией опухоли (не менее 6 участков) и подозрительных участков слизистой оболочки желудка для морфологического исследования с целью окончательного подтверждения диагноза. ЭГДС является наиболее информативным методом исследования для диагностики РЖ, позволяющим непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация). Чувствительность и специфичность ЭГДС при РЖ превышает 90%. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной глубокой или эксцизионной биопсии. Эффективность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, эндоскопии в узком спектре световой волны, хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики);
- **эндо-УЗИ** позволяет с высокой точностью определить глубину инвазии опухоли в стенку желудка (символ «Т»), оценить состояние регионарных лимфатических коллекторов (символ «N»), прорастание опухоли в соседние структуры, при необходимости – выполнить пункционную биопсию; это исследование является обязательным при планировании лечения в случае распространения опухоли на кардию и пищевод для объективной оценки уровня верхней границы поражения;
- **гистологическое, цитологическое исследование биопсийного материала;**
- **определение в опухоли HER2** (при диссеминированном процессе);
- **полипозиционное R-контрастное исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки** позволяет определить

локализацию и протяженность опухолевого поражения, выявить распространение процесса на пищевод и двенадцатиперстную кишку, оценить выраженность стеноза; обладает высокой эффективностью при диффузно-инфильтративном РЖ, не рекомендуется при раннем РЖ;

- **КТ органов грудной клетки, брюшной полости и таза с пероральным и в/в контрастированием** позволяет оценить состояние регионарных лимфатических коллекторов, распространение опухоли на соседние органы и ткани, исключить наличие отдаленных метастазов. Общая точность метода при установлении стадии заболевания составляет 53%. Является стандартом уточняющей диагностики при РЖ в большинстве развитых стран. На практике данные исследования могут быть отчасти заменены комплексным УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и таза и R-графией грудной клетки в двух проекциях у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса или при недоступности КТ;
- **Диагностическая лапароскопия показана при РЖ IB-III стадий и обязательна при тотальном и субтотальном поражении желудка;** выполняется для уточнения глубины поражения стенки желудка, в частности выхода опухоли на серозную оболочку, распространения ее на соседние органы, выявления диссеминации по брюшине, наличия мелких субкапсулярных метастазов в печени, яичниках, клинически невыявляемого асцита. Для исследования труднодоступных зон брюшной полости и забрюшинного пространства используют лапароскопическую ультрасонографию. Лапароскопия должна сопровождаться забором материала для морфологического исследования обнаруженных изменений и забором смывов с брюшины для цитологического исследования на предмет наличия свободных опухолевых клеток; лапароскопия не показана при раннем РЖ, а также при наличии urgentных осложнений, требующих неотложной операции;
- **ЭКГ;**
- колоноскопия выполняется для исключения опухоли кишки у больных старше 50 лет при планировании радикального лечения;
- ПЭТ/КТ – по показаниям, для исключения отдаленных метастазов;
- Биопсия метастазов под контролем УЗИ/КТ;
- определение уровня СА-72-4, РЭА, СА-19-9 для динамического контроля в процессе лечения;
- остеосцинтиграфия – при подозрении на метастатическое поражение костей;
- консультация невролога – при подозрении на метастатическое поражение ЦНС;
- стерильная пункция или трепанобиопсия подвздошной кости (при подозрении на метастатическое поражение костного мозга).

При подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводят дополнительные функциональные тесты: ЭхоКГ, холтеровское мониторирование, исследование ФВД, УЗДГ сосудов (вен нижних конечностей), исследование свёртывающей системы крови, анализы мочи, консультации врачей-специалистов (кардиолога, эндокринолога, невролога и т.п.).

3. ЛЕЧЕНИЕ

Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, эндоскописта, терапевта, анестезиолога на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания и функционального состояния больного, при необходимости могут быть привлечены другие специалисты.

Лечебная тактика определяется распространённостью (стадией) и функциональным состоянием пациента. Основным методом радикального лечения РЖ является хирургическое вмешательство, дополняемое в большинстве случаев системной противоопухолевой терапией.

3.1. Лечение раннего и местно-распространенного операбельного рака желудка

3.1.1. Хирургическое лечение

3.1.1.1. Стадия 0-IA, ранний рак желудка (Tis-T1N0M0)

Особенностью данной группы является благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость – более 90%). Наряду со стандартным хирургическим лечением возможна эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка или эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией подслизистого слоя без потери эффективности лечения при сочетании таких признаков как экзофитно растущая аденокарцинома высокой или умеренной степени дифференцировки размером до 2см, без изъязвления, с опухолевой инвазией в пределах слизистой оболочки (T1a), включая рак *in situ*, отсутствием клинически определяемых (эндо-УЗИ, КТ) метастазов в регионарных лимфоузлах, отсутствием лимфоваскулярной инвазии. В случае обнаружения при плановом гистологическом исследовании инвазии опухоли в подслизистый слой, опухолевых клеток по краю резекции, выявления низкодифференцированных форм или наличия лимфовенозной инвазии показано стандартное хирургическое лечение с лимфодиссекцией D1+ (удаление перигастральных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов левой желудочной артерии, передне-верхних лимфоузлов общей печеночной артерии, лимфоузлов чревного ствола). Вариантом хирургического лечения являются лапароскопические операции: лапароскопическая дистальная субтотальная резекция, лапароскопическая гастрэктомия.

Адыювантная лекарственная терапия не показана.

3.1.1.2. Стадия IB – III (Tis-4N1-3M0)

Оптимальным методом лечения является комбинированный: адекватное хирургическое лечение (гастрэктомия или субтотальная резекция желудка в пределах здоровых тканей R0 в сочетании с D2 лимфодиссекцией), дополненное периоперационной или адьювантной ХТ.

3.1.2. Химиолучевая терапия

Показана в случае неадекватного объема хирургического лечения опербельного РЖ: наличие остаточной опухоли после хирургического вмешательства (R2 резекция желудка), наличие опухолевых клеток в краях резекции, найденных при гистологическом исследовании операционного материала (R1 резекция желудка), а также при неадекватном, менее D2, объеме лимфодиссекции. ХЛТ начинают на 29-й день после операции, на первом этапе проводят один 28-дневный цикл ХТ, далее с 29-го дня начинают ЛТ фракциями по 1,8 Гр 5 дней в неделю на протяжении 5 недель, СОД 45 Гр в комбинации с ХТ, по окончании комбинированного лечения проводят еще 2 цикла ХТ (табл. 5). ХЛТ неэффективна при диффузном подтипе по классификации Laugen. ХЛТ может быть применена для лечения изолированных местных рецидивов. Рекомендуемые режимы химиолучевой терапии РЖ представлены в табл. 3.

Таблица 3. Рекомендуемые режимы химиолучевой терапии рака желудка

| Режим химиотерапии (без лучевой терапии) | Цикличность | Дни введения в комбинации с ЛТ | Количество курсов до начала ЛТ | Количество курсов после ЛТ |
|---|---------------|--|--------------------------------|----------------------------|
| 5-фторурацил 425 мг/м ² в/в струйно + кальция фолинат 20 мг/м ² в/в струйно; оба препарата в 1, 2, 3, 4, 5 дни | Каждые 4 нед. | Первые 4 дня ЛТ + последние 3 дня ЛТ | 1 | 2 |
| Капецитабин 1650–2000 мг/м ² /сут. внутрь в два приема в 1–14 дни | Каждые 4 нед. | По 1250–1650 мг/м ² /сут. внутрь в два приема в дни ЛТ или непрерывно с 1 по 35 дни | 1 | 2 |
| Кальция фолинат 200 мг/м ² в/в капельно 2 часа в 1, 2, 15, 16 дни или 400 мг/м ² в/в капельно 2 часа в 1 и 15 дни + 5-ФУ 400 мг/м ² в/в струйно +5-фторурацил 600 мг/м ² в/в капельно 22 часа в/в инфузия в 1, 2, 15, 16 дни | Каждые 4 нед. | – | 1 | 2 |
| 5-фторурацил 200–250 мг/м ² /сут. в/в непрерывная 24-часовая инфузия | – | Непрерывно с первого до последнего дня ЛТ | – | – |

3.1.3. Лекарственная терапия

3.1.3.1. Адьювантная химиотерапия при операбельном раке желудка

Показана при опухолях рТ3-4N0 и рТлюбоеN+ в режиме XELOX, который назначается через 3–6 нед. после операции и проводится на протяжении 6 мес., всего 6–8 курсов (табл. 4). Возможно назначение при рТ2N0 с признаками высокого риска развития рецидива болезни (низкодифференцированный рак, лимфоваскулярная инвазия, перинеуральная инвазия, возраст менее 50 лет или отсутствие D2 диссекции).

3.1.3.2. Periоперационная химиотерапия рака желудка

Показана при опухоли сT>1N0 и сТлюбоеN+. Включает в себя проведение 2–3 курсов предоперационной ХТ (режимы CF, ECF, ECX, EOX или 4 курса FLOT), далее, при отсутствии признаков нерезектабельности, рекомендуется выполнение операции, после которой назначают еще 3–4 курса (суммарное количество курсов пред- и послеоперационной ХТ с использованием однотипного режима составляет 6, для режима FLOT – 8) (табл. 4).

3.1.4. Динамическое наблюдение после первичного лечения рака желудка

Под динамическим наблюдением подразумевают регулярный сбор жалоб и физикальный осмотр больных (после мукоэктомий в дополнение к этому рекомендуется выполнение ЭГДС) по определенному графику: каждые 3 мес. – в течение 1-го года после операции, каждые 3–6 мес. – на протяжении 2-го и 3-го года после операции, затем – ежегодно. Инструментальное обследование показано при подозрении на рецидив или метастазирование.

3.1.5. Лекарственная терапия первично не операбельного местнораспространенного/диссеминированного (стадия IV, M1) или метастатического/ рецидивирующего рака желудка или пищеводно-желудочного перехода

Большим данной группы показано паллиативное лекарственное лечение (табл. 4) либо симптоматическая терапия. Выбор лечебной тактики базируется на оценке общего состояния больного, функциональных резервов организма, ожидаемой эффективности и токсичности противоопухолевой терапии. Задачами противоопухолевой лекарственной терапии является увеличение продолжительности жизни больных и улучшение ее качества.

3.1.5.1. Принципы системной лекарственной терапии I линии рака желудка

- режимы ХТ, рекомендуемые для лечения РЖ, являются равноэффективными и взаимозаменяемыми;
- при выборе режима лекарственной терапии необходимо учитывать общее состояние больного, количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, токсический профиль режимов, а также HER2-статус опухоли;

- при гиперэкспрессии/амплификации HER2 в состав I линии лечения рекомендуется включить трастузумаб: 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) 1 раз в 3 нед. или 4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) 1 раз в 2 нед. или 2 мг/кг (нагрузочная доза 4 мг/кг) еженедельно;
- трехкомпонентные режимы ХТ могут быть назначены больным в общем удовлетворительном состоянии (по шкале ECOG 0–1 балл), не обремененным сопутствующими заболеваниями, без нарушения функции внутренних органов; обязательным условием является возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии;
- целесообразность применения антрациклинов в терапии I линии подвергается сомнению: по данным крупного рандомизированного клинического исследования III фазы эффективность режима FOLFIRI равна эффективности режима ЕСХ в I линии при меньшей токсичности и лучшей переносимости;
- при наличии индивидуальных противопоказаний для назначения стандартных режимов рекомендуется использование комбинаций, обладающих сопоставимой эффективностью с более благоприятным токсическим профилем;
- необходимо соблюдение рекомендованных доз и графика введения препаратов, составляющих комбинацию с коррекцией по показаниям;
- допускается назначение альтернативных режимов ХТ с учетом доступности лекарств, предпочтений больного и противопоказаний;
- инфузионное введение 5-фторурацила эффективнее струйного; в комбинациях, основанных на инфузионном введении 5-фторурацила, замена инфузионного введения струйным не допустима;
- эквивалентом инфузионному введению 5-фторурацила является капецитабин;
- цисплатин и оксалиплатин являются взаимозаменяемыми препаратами, выбор препарата определяется токсическим профилем;
- больным в общем состоянии по шкале ECOG 2 балла и/или с сопутствующими заболеваниями средней степени тяжести возможно начало лечения с монокимиотерапии с последующим использованием комбинированных режимов после улучшения общего состояния;
- при общем состоянии по шкале ECOG 3 балла, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний показана симптоматическая терапия.

3.1.5.2. Продолжительность лекарственной терапии

Рекомендуется проведение 6–8 курсов ХТ I линии с последующим наблюдением до прогрессирования болезни. Роль поддерживающей ХТ фторпиримидинами не доказана. Возможно проведение ХТ I линии до прогрессирования болезни. При HER2-позитивном РЖ и пищеводно-желудочного перехода после окончания ХТ рекомендуется продолжать терапию трастузумабом до прогрессирования болезни.

3.1.5.3. Тактика лекарственной терапии при прогрессировании болезни в процессе или после окончания I линии лечения

Выбор лекарственной терапии II линии базируется на сроке наступления прогрессирования болезни, состоянии больного и характере I линии лечения. При прогрессировании болезни на фоне I линии химиотерапии или в течение первых 3–4 месяцев после ее окончания (при проведении адъювантной химиотерапии – в течение первых 6 месяцев после ее окончания) и удовлетворительном общем состоянии пациента рекомендуется химиотерапия II линии препаратами, не вошедшими в I линию лечения. При регистрации прогрессирования болезни через 4 и более месяцев после окончания I линии химиотерапии возможна реиндукция режима I линии. Таксаны и иринотекан равноэффективны во II линии ХТ. Вопрос о более высокой эффективности комбинированной терапии по сравнению с монотерапией остается открытым. Результаты сравнительных клинических исследований противоречивы. Согласно результатам рандомизированных исследований применение рамуцирумаба в монорежиме или в комбинации с паклитакселом статистически значимо увеличивает продолжительность жизни больных. Рекомендуемые режимы II линии лекарственного лечения РЖ представлены в табл. 5.

Таблица 4. Рекомендуемые режимы I линии химиотерапии рака желудка

| Название режима | Препараты | Доза (мг/м ²), способ введения | Дни введения | Цикличность |
|--|---------------------------------|--|----------------------|---------------|
| Комбинированные режимы химиотерапии | | | | |
| CF | Цисплатин | 75–100 в/в | I | Каждые 4 нед. |
| | 5-ФУ | 1000 в/в 24 часа | 1,2,3,4,5 | |
| IF | <i>Иринотекан</i> | 80 в/в | 1, 8, 15, 22, 29, 35 | Каждые 8 нед. |
| | <i>Кальция фолинат</i> | 500 в/в | 1, 8, 15, 22, 29, 35 | |
| | <i>5-фторурацил</i> | 2000 в/в 24 часа | 1, 8, 15, 22, 29, 35 | |
| FOLFIRI | Иринотекан | 180 в/в | I | Каждые 2 нед. |
| | Кальция фолинат | 400 в/в | I | |
| | 5-ФУ | 400 в/в струйно + 2400 в/в 46 часов | I | |
| XP | Цисплатин | 80 в/в | I | Каждые 3 нед. |
| | Капецитабин | 2000 внутрь в 2 приема | I–14 | |
| XELOX | Оксалиплатин¹ | 130 в/в | I | Каждые 3 нед. |
| | Капецитабин | 2000 внутрь в два приема | I–14 | |

| Название режима | Препараты | Доза (мг/м ²), способ введения | Дни введения | Цикличность |
|-------------------|---------------------------------|--|---------------|---------------|
| FOLFOX4 | Оксалиплатин | 85 в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| | Кальция фолинат | 200 в/в | 1, 2 | |
| | 5-фторурацил | 400 в/в струйно + 600 в/в 22 часа | 1, 2 | |
| mFOLFOX6 | Оксалиплатин | 85 в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| | Кальция фолинат | 400 в/в | 1 | |
| | 5-фторурацил | 400 в/в струйно + 2400 в/в 46 часов | 1 | |
| T-XP ² | Трастузумаб | 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| | Цисплатин | 80 в/в | 1 | |
| | Капецитабин | 2000 внутрь в два приема | 1–14 | |
| ECX | Эпирубицин | 50 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| | Цисплатин | 60 в/в | 1 | |
| | Капецитабин | 1250 внутрь в два приема | 1–21 | |
| EOX | Эпирубицин | 50 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| | Оксалиплатин | 130 в/в | 1 | |
| | Капецитабин | 1250 внутрь в два приема | 1–21 | |
| DCF | Доцетаксел | 75 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| | Цисплатин | 75 в/в | 1 | |
| | 5-фторурацил | 750/сут. в/в 24 часа | 1, 2, 3, 4, 5 | |
| mDCF | Доцетаксел | 40 в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| | Цисплатин | 40 в/в | 1 | |
| | 5-фторурацил | 2000 в/в 48 часов | 1 | |
| FLOT | Доцетаксел | 50 в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| | Оксалиплатин | 85 в/в | 1 | |
| | Кальция фолинат | 200 в/в | 1 | |
| | 5-фторурацил³ | 2600 в/в 24 часа | 1 | |
| TEF | Доцетаксел | 40 в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| | Оксалиплатин | 85 в/в | 1 | |
| | Кальция фолинат | 400 в/в | 1 | |
| | 5-фторурацил | 2400 в/в 48 часов | 1 | |

| Название режима | Препараты | Доза (мг/м ²), способ введения | Дни введения | Цикличность |
|---|-----------------|--|---------------|-----------------|
| Монотерапия (только для пожилых и ослабленных больных) | | | | |
| – | 5-фторурацил | 800/сут. в/в 24 часа | 1, 2, 3, 4, 5 | Каждые 3–4 нед. |
| – | Кальция фолинат | 200 в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| | 5-фторурацил | 400 в/в струйно + 2400 в/в 46–48 часов | 1 | |
| – | Капецитабин | 2500 внутрь в два приема | 1–14 | Каждые 3 нед. |
| – | Иринотекан | 250–350 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| – | Иринотекан | 150–180 в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| – | Доцетаксел | 75 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| – | Паклитаксел | 135–175 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| – | Паклитаксел | 80 в/в | 1, 8, 15 | Каждые 4 нед. |

¹ Возможно использование дозы оксалиплатина 100 мг/м² при метастатическом РЖ

² Только для HER2-положительных вариантов

³ Допустимо введение 5-фторурацила в течение 48 часов

Таблица 5. Рекомендуемые режимы II и последующих линий лекарственной рака желудка

| Препарат | Доза в мг/м ² , способ введения | Дни введения | Цикличность |
|---|--|-------------------------------|-----------------|
| Монотерапия | | | |
| Иринотекан | 250–300 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| Иринотекан | 150–180 в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| Доцетаксел | 60–75 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| Паклитаксел | 135–175 в/в | 1 | Каждые 3 нед. |
| Паклитаксел | 80 в/в | 1, 8, 15 | Каждые 4 нед. |
| Рамуцирумаб | 8 мг/кг в/в | 1 | Каждые 2 нед. |
| Комбинированные режимы | | | |
| Рамуцирумаб Паклитаксел | 8 мг/кг в/в 80 в/в | 1, 15 1, 8, 15 | Каждые 4 нед. |
| Иринотекан Цисплатин | 60 в/в 30 в/в | 1 1 | Каждые 2 нед. |
| Митомизин С Иринотекан | 6 в/в 125 в/в | 1 1, 8 | Каждые 3 нед. |
| Иринотекан Капецитабин | 200–250 в/в 1500 внутрь в два приема | 1 1–14 | Каждые 3 нед. |
| Доцетаксел Капецитабин | 60–70 1500 мг в два приема | 1 1–14 | Каждые 3 нед. |
| Этопозид Кальция фолинат 5-фторурацил | 80–120 в/в 30 в/в 500 в/в | 1, 2, 3 1, 2, 3 1, 2, 3 | Каждые 3–4 нед. |

3.1.5.4. Особые клинические ситуации

3.1.5.4.1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое удаление первичной опухоли и/или метастазэктомия при первично не операбельном местнораспространенном или диссеминированном/метастатическом РЖ не рекомендуется, т.к. эта процедура не увеличивает продолжительность жизни. Исключение составляют следующие клинические ситуации, при которых может быть рассмотрен вопрос о паллиативной резекции желудка/гастрэктомии:

- 1) жизнеугрожающие осложнения опухолевого процесса, не купируемые консервативно (перфорация желудка, повторные кровотечения, опухолевые стенозы и т.д.);
- 2) переход первично не операбельного местнораспространенного процесса в операбельное состояние в результате эффекта лекарственной терапии.

Описаны отдельные случаи длительного выживания больных после удаления единичных метастазов в печени, забрюшинных лимфоузлах, легких, метастазов Крукенберга.

3.1.5.4.2. ВНУТРИБРЮШИННАЯ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ХТ

Рутинно не рекомендуется. Допускается только в рамках клинических исследований.

3.1.5.4.3. ПЕРСТНЕВИДНОКЛЕТОЧНЫЙ РЖ

Отличается крайне неблагоприятным прогнозом, характеризуется меньшей чувствительностью к ХТ и ХЛТ. Лечение назначают в соответствии со стандартными рекомендациями, отдельных рекомендаций не разработано.