

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.

Адювантная 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. Периоперационная 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.
Митомидин 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.