

УДК 616.33-006.6-085

¹ Р.В. Сенютович,¹ О.І. Іващук,³ К.В. Баранніков,² В.М. Пилипів,² М.А. Сенютович,¹ В.Ю. Бодяка,¹ О.В. ЧорнийХІМІОТЕРАПІЯ РАКУ ШЛУНКА.
МЕТААНАЛІЗИ¹Буковинський державний медичний
університет²Прикарпатський університет імені
В. Стефаника³Міністерство охорони здоров'я, м. Київ**Ключові слова:** рак, шлунок,
хіміотерапія, метааналіз.**Резюме.** Представлений огляд метааналізів із хіміотерапії раку шлунка. Паліативна хіміотерапія продовжує життя хворих на кілька місяців. Роль нео- та ад'ювантної хіміотерапії неоднозначна. Хіміотерапевтичне лікування раку шлунка рекомендується до клінічного застосування і подальшого вивчення.**Вступ**

Число робіт, присвячених хіміотерапії раку шлунка, обраховується багатьма тисячами публікацій.

Дані щодо ефективності різних режимів хіміотерапії неоднозначні, оптимальний режим не вибраний. Практичному онкологу важко розібратися в численних публікаціях, тим більше, вибрати оптимальну схему хіміотерапії.

В українській літературі ми не зустріли рандомізованих контрольованих досліджень із хіміотерапії раку шлунка. Українські онкологи не провели жодного метааналізу з цієї проблеми. Це пояснюється як труднощами набору клінічного матеріалу (відсутність університетських клінік), так і відсутністю фінансування для проведення дуже обширних і громіздких робіт з метааналізу.

Відмітимо, що метааналізи за рубежом проводяться регулярно. Тільки за 2012-2013 рр. ми зустріли в інтернеті 15 робіт з метааналізу хіміотерапії раку шлунка.

Всі представлені метааналізи розглядають три аспекти хіміотерапії раку: шлунка - неоад'ювантну (доопераційну), ад'ювантну (післяопераційну), паліативну (без оперативного втручання).

Мета роботи

Метою даної роботи був огляд метааналізів хіміотерапії раку шлунка останніх трьох років (2010-2013). Проаналізовано публікації в інтернеті

за сайтами cancer, stomach, chemotherapy, meta-analysis, Google та Pubmed).

Найбільш вагомі метааналізи проведені групами Cochrane та Ontario в 2010-2011 роках.

Короткий виклад цих метааналізів представлений в статтях Knight et al (2012) [3], MacKenzie et al (2011) [6], Wu et al (2010) [18], а повний виклад результатів метааналізів, а це сотні сторінок тексту представлено в електронному варіанті на сайтах (7,11,16,18).

Це величезна за обсягом робота, проведена багатьма десятками онкологів, що проаналізували тисячі робіт з хіміотерапії раку шлунка.

Матеріали та методи

Метааналіз - це аналіз багатьох однотипних досліджень з метою уникнення системних помилок та отримання достовірних результатів на великому клінічному матеріалі. Метааналіз ґрунтується на результатах рандомізованих контрольованих досліджень. Міжнародна епідеміологічна асоціація дає таке визначення метааналізу - "об'єднання результатів різних досліджень на основі, як якісних (критерії включення в аналіз), так і кількісних (статистична обробка даних) компонентів.

Алгоритм проведення метааналізу:

- Визначення мети аналізу.
- Визначення критеріїв відбору хворих.
- Визначення оцінки якості публікацій.
- Визначення критеріїв включення

оригінальних робіт в метааналіз.

- Пошук робіт по темі дослідження, що відповідають критеріям включення.
- Оцінка якості публікацій та відбір їх в аналіз.
- Створення бази даних.
- Синтез отриманих даних згідно різних методів аналізу.
- Статистична обробка.

- Аналіз чутливості.
- Висновки та рекомендації для лікарської практики.

Наводимо методику визначення таких статистичних критеріїв, як відношення шансів та відносний ризик, які широко застосовуються в метааналізі.

Нижче наведена таблиця взята нами з роботи Фейгіна.

Таблиця 1

Група	Кількість хворих		
	Негативний наслідок	Без негативного наслідку	Всього
Основна	293(a)	910(b)	1203
Контрольна	374(c)	894(d)	1268
Всього	667	1804	2471

Відношення шансів = $(ad)/(bc)=(293*894)/(910*374)=0,77$

Тобто зниження шансів склало 0,23 або 23%

Відносний ризик = $(a/(a+b))/(c/(c+d))=(293/1203)/(374/1268)=0,83$

Тобто зниження ризику склало 0,17 або 17%

(Див. сайт <http://www.likar.info/pro/article-43250-osnovyi-meta-analiza-teoriya-i-praktika-vl-feygin/>).

Таким чином Odds ratio - відношення шансів виникнення тих чи інших результатів між досліджуваними групами. Практично це відношення числа випадків появи події до числа випадків її не появи.

Hazard ratio - співвідношення ризиків.

Кохранівське співробітництво - міжнародне товариство дослідників, яке аналізує результати рандомізованих та контрольованих досліджень. засноване в 1992 році, має 15 міжнародних центрів. Асоціація названа в честь відомого англійського епідеміолога Арчі Кохрана, який удосконалив технологію та математичні основи метааналізу.

Основний продукт діяльності кохранівського товариства - кохранівська електронна бібліотека. Це унікальна база даних із найкращих найбільш, достовірних досліджень. В основі метааналізу лежать принципи доказової медицини - сучасні технології збору та узагальнення медичної інформації.

Проведення оглядів робіт з неoad'ювантною та ад'ювантною хіміотерапією раку шлунка складає значні труднощі. Кількість робіт обчислюється тисячами досліджень і то тільки за останні роки.

Практичному лікарю важливо отримати відповідь на три запитання:

- Чи є позитивний ефект від тої чи іншої терапії.

- Якою ціною він досягається (ускладнення терапії).

- Яку схему хіміотерапії застосувати практичному лікарю.

Ми представляємо читачеві огляд робіт виконаних зарубіжними онкологами в 2010-2013 рр., в яких підсумовані рандомізовані контрольовані дослідження та проведений метааналіз різних методів хіміотерапії раку шлунка.

Неoad'ювантна ХТ при резектабельному раку шлунка. Група Cochraine. Wu et al (2007) [18].

Заключення: Неoad'ювантна хіміотерапія не може бути рекомендована як стандарт лікування за виключенням клінічних трайлів (досліджень).

Неoad'ювантна терапія резектабельного раку шлунка. Група Ontario (Knight et al. 2011) [3].

Заключення: Рекомендації - версія 1.

Операція є стандартом лікування раку шлунка. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати неoad'ювантну або ад'ювантну ХТ, ПТ або ІТ.

Хворих треба заохочувати до участі в дослідженнях з НАХТ або АХТ.

Слід враховувати побічні дії ХТ.

Версія - 2. Рекомендується.

- АХТ за схемою МакДональд;

- хворі які не можуть перенести опромінення після операції підлягають ХТ, оптимальний режим якої не визначений;

- не достатньо даних, щоб рекомендувати нео- або ад'ювантну хімію або променеву терапію за виключенням клінічних трайлів.

Наводимо схеми МакДональда і Меджик, які набули найбільшого поширення за рубежом.

Схема МакДональда (Mc Donald, 2001).

- ХТ+Операція + опромінення+ХТ
- ХТ. 5фторурацил 425 мг на м2, дні 1-5; лейковорин 20 мг2 на м2, дні 1-5.

- ХПТ. 1,8 гр в день, 25 фракцій, 5 тижнів.

Початок - 28 день після ХТ. 5фторурацил 400 мг на м2, перші 4 дні і останні три дні опромінення разом з лейковорином.

Схема Меджик (Magic, 2006).

ХТ+операція+ХТ

Епірубін 50 мг на м2, болус 1 день, цисплатина 60 мг на м2 1 день, 5фторурацил 200мг на м2, дні 1-21. Перерва 3 тижні. Три доопераційні та три післяопераційні курси.

У згаданих трьох метааналізах наводяться численні таблиці, які підсумовують результати аналізу. Наводимо для прикладу таблиці з неоад'ювантної (доопераційної) та ад'ювантної (післяопераційної) хіміотерапії (табл.2,3).

Таблиця 2

Результати рандомізованих контрольованих досліджень неоад'ювантної хіміотерапії раку шлунка (група Ontario, 2011) (із скороченнями) [11].

Автор, роки	Лікування	Число хворих	5-річне виживання (%)	HR (95% CI)
Hartgrink, 2004	FAMTX операція	27	21	p=0,17
		29	34	
Cunningham, 2006	Perioperative ECF Surgery alone	250	36,3	0,75 (0,60-0,93) p=0,009
		253	23,0	
Boige, 2007	FC Surgery alone	113	38	0,69 (0,50-0,95) p=0,02
		111	24	
Schuhmacher, 2009	FaC Surgery alone	72	NR	0,84 (0,52-1,35) p=0,466
		72		

Системна терапія поширеного раку шлунка. Група Онтаріо [11].

Заключення: паліативна хіміотерапія продовжує життя хворих на 3-6 місяців.

В комбіновану ХТ треба включати препарати платини.

Капецитабін має переваги перед 5фторурацилом.

Епірубін, оксалаплатин добра альтернатива до схеми епірубін, цисплатина, 5фторурацил.

Хіміотерапія поширеного раку шлунка, група Cochrane (Wagner et al, 2010) [16].

- 5 фторурацил/цисплатин/антрациклін - проти 5фторурацил/цисплатин, HR=0,77, переваги в сторону трьох препаратів.

- 5 фторурацил/цисплатин/антрацикліни - проти 5 фторурацил/ антрациклін, HR=0,82 в користь трьох препаратів.

- Іринотекан проти режимів без ірино-текану, HR=0,86, статистично недостовірні дані.

- Доцетаксел проти режимів без нього, HR=0,93 Статистично недостовірні дані

- Оральні 5 фторпиримідини (капецитабін) проти в/в 5фторурацилу, HR= 0,85, в користь пероральних цитостатиків, різниця недостовірна.

- Режими з оксиплатиною проти режимів з цисплатиною - медіана виживання 10,5 та 8,4 місяців, HR=0,82, дані статистично недостовірні.

Ці дані вкрай важливі для онколога, який може застосувати значно дешевший цитостатик з таким же успіхом, як і дуже дорогий препарат (наводимо таблиці з цієї роботи (табл. 4,5,6)).

Не меншу цікавість представляють дані

MacKenzie et al (2010) [6] щодо частоти застосування різних схем хіміотерапії в провінції Онтаріо (Канада). Як видно нижче з таблиці найбільш поширеною схемою залишається схема з трьох препаратів - епірубін, цисплатина, 5-фторурацил (табл.7).

Далі наводимо коротко результати ще 14 метааналізів 2012-2013 років. Вони менш об'ємні за числом включених робіт, ніж попередні 3 метааналізи, але їх дані дещо відрізняються від викладених вище аналізів 2010-2011 років.

Liao et al (2013) [5]. Дослідження НАХТ. 6 трайлів. 781 хворий. Загальне виживання - OR=1,16 (0,85-1,58, P=0,36). Хіміотерапія збільшувала число післяопераційних ускладнень - OR=3,60 (0,59-22,45, P=0,17).

Min et al (2014) [9]. Метааналіз НАХТ. 8 трайлів. 1260 хворих. Різниця в однорічному виживанні була недостовірною (OR: 1,05, 0,95% CI: 0,97-1,41 P=0,72). Трирічне виживання поліпшувалось (OR: 1,61, 95% CI: 1,23-2,09, P=0,0005). НАХТ не збільшує ризик ускладнень операції але, водночас, не збільшує рівень радикальних операцій.

Li et al (2012) [4] метааналіз НАХТ. Виживання покращилося до 48,1% (контроль 46,9%). Виживання без прогресування - 41% і (28% - контроль). Досліджені роботи з 1978 по 2010 роки.

Zhang et al (2013) [120] метааналіз ефективності НАХТ при кардіоезофагеальних раках. Проаналізовані електронні бази даних з 1980 до 2012 років загалом 2587 хворих з 17 трайлів.

Порівнювали доопераційну ХТ та оперативне

Таблиця 3

**Рандомізовані трайли з ад'ювантною хіміотерапією раку шлунка (група Ontario, 2011)
(із скороченнями) [11].**

Автор, роки	Лікування	Число хворих	Вживання (%)		
			3-річне	5-річне	
Longmuire/VASOG, 1968	Спостереження	272	26	19	
	Thiotера	259	31	21	
Sertin, 1969	Спостереження	212	34	NR	
	FUDR	185	32	NR	
Imanaga, 1977	Study 1	Спостереження	283	60	54
	Study 2	MMC	242	72	68
		Спостереження	265	64	60
	Study 3	MMC	255	72	60
		Спостереження	152		
	Study 4	MMC	135	NR	NR
		MMC+CYCLO	146		
		Спостереження	217	68	NR
		MMC	197	74	NR
		MMC+-FU+Ara-C	208	69	NR
	Nakajima, 1978	Спостереження	223	NR	44
		MMC	207	NR	52
Nakajima, 1980	Спостереження	38	55	50	
	MMC	42	67	64	
	MMC+Ara-C+5-FU	40	77	67	
Huguier	Спостереження	26	30	18	
	5-FU+VLB+сусіо	27	38	16	
Schlag, 1982	Спостереження	54	52	NR	
	5-FU+BCNU	49	52	NR	
Douglass/GTSG, 1982	Спостереження	71	47	33	
	5-FU+mCCNU	71	62	46	
Higgins/VASOG, 1983	Спостереження	68	42	NR	
	5-FU+mccnu	66	45	NR	
Ochiai, 1983	Спостереження	40	32	32	
	MMM+5-FU+Ara-C	49	36	18	
	MMM+5-FU+Ara-C +BCG	49	52	35	
Matsubara, 1984	Спостереження	152			
	Cyclo, short-term	158	NR	NR	
	Cyclo, long-term	151			
Nakajima, 1984	Спостереження	74	73	51	
	MMM+5-FU+Ara-C	73	73	68	
	MMC+FTORAFUR+ Ara-C	76	73	62	
Engstrom, 1985	Спостереження	89	50	36	
	5-FU+mCCNU	91	52	27	
Yamamura, 1986	Спостереження	34			
	MMC+5-FU	32	NR	NR	
	MMC+5-FU+JR-432	33			
Bonfanti/GTSG, 1988	Спостереження	69	66	50	
	MCCNU+5-FU	75	65	50	
	MCCNU+5-FU+levamisole	69	55	50	

лікування, НАХТ з АХТ з АХТ. Останній режим з тільки оперативним лікуванням. Висновок авторів - НАХТ можна застосовувати при неметастатичних кардіоезофагеальних раках, однак результати слід інтерпретувати обережно в зв'язку з низькими рівнями статистичної достовірності і гетерогенністю дизайнів досліджень.

Необхідні додаткові дослідження.

Ge et al (2012) [1] метааналіз ефективності неoad'ювантною хіміотерапією, яка базувалася на 5-фторурацилі. Проаналізовано 7 контрольованих рандомізованих досліджень. Контрольна і дослідна групи склалися із 620 і 629 осіб.

НАХТ покращувала загальну виживаність

Таблиця 4

**Метааналіз. Хіміотерапія і добра підтримуюча терапія (група Cochraine)
(Wagner et al, 2010) [16].**

Показники виживання	Число досліджень	Число хворих	Статистичний метод	Ефект
Загальне виживання	3	184	HR	0,37 (0,24; 0,55)
Час до прогресування	2	144	HR	0,31 (0,22; 0,43)

Таблиця 5

Метааналіз. Комбінована паліативна і монотерапія (група Cochraine).

Показники виживання	Число досліджень	Число хворих	Статистичний метод	Ефект
Загальне виживання	13	1914	HR	0,82 90,74;6,90)
Регресія пухлини 1522	9	1113	OR	2,91 (2,15; 3,93)
Час до прогресування	3	625	HR	0,67 (0,49; 0,93)
Летальність, пов'язана з лікуванням	9	1522	OR	1,22 (0,54; 2,85)

Таблиця 6

**Метааналіз. Виживання хворих з раком шлунка після паліативної хіміотерапії
(група Cochraine)**

Трайли	Лікування	Число хворих	Медіана виживання	Ремісії
Kovach, 1974	BCNU	28	7,4	28,6
	F/BCNU	23	3,5	17,4
		34	7,7	41,5
Moortel, 1976	mCCNU/CTX	30	NR	7 (3-3)
	mCCNU	37		8 (0-8)
	F/mCCNU/CTX	30		20 (10-10)
	F/mCCNU	30		40 (20-20)
	CTX		3,2	
	No CTX		3,2	
	F		4,8	
No F		3,0		
Buroker, 1979	F/MMC	80	5,0	14
	F/mCCNU	88	4,2	9
Chlebowski, 1979	IV F	32	3,9	16 (0-16)
	Oral F	25	4,1	12 (0-12)
Moortel, 1979	F/mCCNU/TL	179	5,8	NR
	F/mCCNU		5,8	
	F/TL		3,1	
	F		3,8	
	mCCNU		5,7	
	No mccnu		8,4	
	TL		7	
No TL		7,5		
Anonymor, 1982	F/A/MMC	50	6,8	25
	F/A/mCCNU	43	7,9	30
	F/mCCNU	62	5,3	6
	F/CRF-59/mCCNU	50	4,0	21
Cupta, 1982	F	22	NR	59,1 (4,6-54,5)
	MMC	16		43,7 (0-43,7)
Predmad, 1983	BCM/U/A/ftorafur	26	6,5	15
	AF (USA)	38	5,3	5
	AF (Japan)	34	5,8	14
	A/MMC/ftorafur	24	6,2	11
GTSG, 1984	FA	80	5,8	5 (0-5)
	F/A/mCCNU	81	6,6	25 (12,5-12,5)
		79	5,9	17 (0-17)

Таблиця 7

	Число хворих	% хворих
Epirubicin, cisplatin, fluorouracil (CIV)	207	58.5%
Etoposide, leucovorin, fluorouracil	31	8.8%
Epirubicin, cisplatin, capecitabine	21	5.9%
Fluorouracil (weekly, +/- RT)	19	5.4%
Epirubicin, carboplatin, fluorouracil (CIV)	17	4.8%
Cisplatin, fluorouracil (CIF)	10	2.8%
Інші схеми	від 0,3	до 1,7%

(OR 1,40, 95% CL 1,11 - 1,76; P=0,005). 3 річна безрецидивна виживаємість склала 37,7% і 27,3% (контроль). Відмічено зниження стадій після НАХТ - 55,76 і 41,38%. Кращі результати були у хворих із країн Заходу.

Ronellenfitsch et al (2013) [14]. Метааналіз неoad'ювантної хіміотерапії аденокарциноми шлунка, гастроєзофагеальних раків шлунка, нижньої третини стравоходу.

Аналіз рандомізованих досліджень 1966-2011 років. Вивчені індивідуальні дані про хворих (individual patient data - IPD) з 14 рандомізованих контрольованих досліджень (RCTs), 2422 хворих.

Неoad'ювантна хіміотерапія супроводжувалася кращим виживанням (HR = 0,81; 95% CI: 0,73 - 0,89). Це відповідає збільшенню відносного виживання (relative survival increase) на 19% та абсолютного збільшення 5-річного виживання на 9%.

Gastric Group (2013) [15] зібрали дані із 22 трайлів (4245 хворих) з хіміотерапії поширеного раку шлунка. HR для безрецидивного виживання (PFS) становив 0,81 і для загального виживання 0,82 - 0,94, P<0,0001. Це складає покращення на 11% для загального виживання і 26% для безрецидивного виживання.

Hsu et al (2012) [2] дослідили 25 трайлів (8-азіатських, 17 західних). 56 різних груп хіміотерапії при поширеному раку шлунка (паліативна терапія). Виявлена значна гетерогенність в ускладненнях терапії та в 6 місячному безрецидивному виживанні 1-річному загальному виживанні.

Qi et al (2013) [13] провели метааналіз 10 рандомізованих контрольованих досліджень, вивчаючи виживання хворих після режимів хіміотерапії з іринотеканом.

У дослідження включено 1837 хворих. Виявлено, що іринотекан достовірно покращує загальне виживання у хворих з поширеним раком шлунка (терапія 1-ої лінії) (HR=0,86, 95% CI = 0,79 - 0,94, p<0.002). У той же час 1-річне виживання і частота ремісій при різних режимах не були достовірними. Виражених переваг хіміотерапії іринотеканом над іншими режимами знайдено не було.

Paoletti et al (2010) [12] на основі аналізу 17 трайлів, які були проведені протягом 30 років (3838 хворих) показав, що 5-річне виживання після оперативного лікування склало 49,6%, після операції та АХТ - 55,3%.

Zhang et al (2014) [21]. Досліджені трайли з 1966 по 2011 роки (всього 31 трайл, 7120 хворих). Автори не знайшли особливої різниці між різними режимами ад'ювантної хіміотерапії, в т.ч. такими популярними в Україні, як Fu+BCNH, Fu+cisplatin, Fu+anthracyclines, Fu+mitomycin. Автори рекомендують застосувати тегафур - вигідна і малотоксична пероральна форма цитостатика.

Wei et al (2013) [18] порівняли в метааналізі результати післяопераційної хіміотерапії та хіміопроменевої терапії (65 трайлів). АХПТ покращували загальне виживання (HR 0.79, CI 0,64-0,98, p=0,03).

Markar et al (2013) [8] порівняли результати ад'ювантної хіміотерапії з 7 досліджень хірургів Східної Азії і 18 досліджень, проведених західними хірургами. Покращання 5-річного виживання відмічено тільки у хірургів Східної Азії (pooled odds ratio (OR) 4,83; 95% confidence interval (CI) 3,27-7,12). При пухлинах T1 і T2 дані були статистично недостовірними.

Xia et al (2013) [19] дослідили ефективність хіміотерапії після D2 дисекції на виживання хворих з раком шлунка. Досліджені роботи 1990-

2012 років (всього 8 рандомізованих клінічних трайлів - RCT). 1824 хворих одержали ад'ювантну терапію і 1809 - не одержали. Ад'ювантна хіміотерапія супроводжувалася покращенням виживання (RR=0,76, 95% CI: 0,69-0,84), 95% CI: 0,66-0,80) і рівнем рецидивів (RR=0,69, 95% CI: 0,62-0,77).

Обговорення результатів

Представлені вище метааналізи з різних аспектів хіміотерапії раку шлунка дають неоднозначні заключення. В першу чергу це стосується неoad'ювантної хіміотерапії. Дані з паліативної хіміотерапії більш однотипні - ця терапія подовжує життя хворих на кілька місяців, але не виліковує хворих. Ад'ювантна хіміотерапія - мало-ефективна в подовженні життя оперованих пацієнтів.

Проведені метааналізи не підтвердили переваг дороговартісних схем поліхіміотерапії з включенням іринотекану, оральних фторпіримідинів, оксалиплатину, та інших препаратів. Це важливий висновок для українського онколога, який під час сумнівається в ефективності 5-фторурацил-місних режимів і рекомендує хворим часто фінансово не підйомні для них схеми хіміотерапії.

Висновок

Загальний висновок із величезної кількості досліджень присвячених хіміотерапії раку шлунка. Неoad'ювантну хіміотерапію раку шлунка слід призначати всім хворим за винятком I та II стадії хвороб. Паліативну хіміотерапію слід проводити, не орієнтуючи хворого на зайвий оптимізм. Ефективність АХТ сумнівна.

Перспективи подальших досліджень

Слід продовжувати регулярні метааналізи з хіміотерапії раку шлунка, досліджуючи найбільш сучасні роботи.

Література. 1. Ge L. Effectiveness of 5-fluorouracil-based neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced gastric/gastroesophageal cancer: a meta-analysis. / L. Ge, H.J. Wang, D. Yin // World. J. Gastroenterol. - 2012. - Vol. 28. - №18 - P. 7384-7393. 2. Hsu C. Geographic difference in safety and efficacy of systemic chemotherapy for advanced gastric or gastroesophageal carcinoma: a meta-analysis and meta-regression / C. Hsu, Y.C. Shen, C.C. Cheng // Gastric Cancer. - 2012. - Vol. 15, № 3. - P. 265-80. 3. Knight G. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer: a systematic review and practice guideline for North America / G. Knight, N. Cosbyrn, Y. Youseef // Gastric Cancer. - 2012. - 3. - P. 178-192. 4. Li W. Neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer: a meta-analysis / W. Li, J. Quin, Y.H. Sun // www.crd.york.ac.uk. 5. Liao Neoadjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials / Yi. Liao, Zu-li Yang, Jun-sheng Peng // Disclosures J. Gastroenterol Hepatol. - 2013. - Vol. 28 № 5. - P. 777-782. 6. MacKenzie M. Systemic therapy for advanced gastric cancer: a clinical practice guideline / M. MacKenzie, K. Spithoff, D. Joncer // Curr Oncol. - 2011. - Vol. 18, № 4. - P. 202-209.

7. Mackenzie M. Systemic therapy for advanced gastric cancer / M. Mackenzie, K. Spithoff, D. Joncer // Evidence-based series 2-26 in review. www.cancercare.on.ca. 8. Markar S.R. Long-term survival after gastrectomy for cancer in randomized, controlled oncological trials: comparison between West and East / S.R. Markar, A. Karthikesalingam, D. Jackson // Ann Surg Oncol. - 2013. - Vol. 20, № 7. - P. 2328-2338. 9. Min C. Chemoradiation Therapy versus Chemotherapy Alone for Gastric Cancer after R0 Surgical Resection: A Meta-Analysis of Randomized Trials / C. Min, S. Bangalore, S. Jhavar // Oncology. - 2014. - Vol. 86. - P. 79-85. 10. Oba K. Role of chemotherapy for advanced/recurrent gastric cancer: an individual-patient-data meta-analysis. / GASTRIC Group, K. Oba, X. Paoletti // Eur J Cancer. - 2013. - Vol. 49, № 7. - P.1565-1577. 11. Ontario. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer / Ontario. Evidence-based series 2-14 version 3.2011 // www.cancercare.on.ca. 12. Paoletti X. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. / X. Paoletti, K. Oba, T. Burzykowski // GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group // JAMA. - 2010. - Vol. 303, N17. -P.1729-1737. 13. Qi W.X. Overall survival benefits for irinotecan-containing regimens as first-line treatment for advanced gastric cancer: an updated meta-analysis of ten randomized controlled trials / W.X. Qi, Z. Shen, F. Lin // Int J Cancer. - 2013. - Vol. 15, №132. - P. 866-873. 14. Ronellenfitsch U. Preoperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for gastroesophageal adenocarcinoma: systematic review with meta-analysis combining individual patient and aggregate data / U. Ronellenfitsch, M. Schwarzbach, R. Hofheinz // Eur J Cancer. - 2013. - Vol. 49, № 15. - P. 3149-3158. 15. The GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration). Role of chemotherapy for advanced/recurrent gastric cancer: An individual-patient-data meta-analysis / The GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group // European Journal of Cancer. - 2013. - Vol. 7. - P. 1565-1577. 16. Wagner A.D. Chemotherapy for advanced gastric cancer (review) / A.D. Wagner, S.W. Unverzagt, G. Kelberg // This is reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by Cochrane Collaboration and published in the Cochrane Library 2010, Issue 3 // http://www.thecochranelibrary.com. 17. Wei H. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a Meta analysis / Feng WANG, H.E. Wei, L.I. Xiang-ke // FAN J PANG. - 2014. - Vol. 34, №2. - P. 724-758. 18. Wu A.W. Neoadjuvant chemotherapy none for resectable gastric cancer (review) / The cochrane collaboration // A.W. Wu, G.W. Xu, H.Y. Wang // Reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by Cochrane Collaboration and published in the Cochrane Library 2007, Issue 2. http://www.thecochranelibrary.com. 19. Xia G.G. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy on prognosis for gastric cancer patients after D2 dissection / G.G. Xia, C.H. Zhang, Z.W. Wei // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 2013. - Vol. 1 №51. - P. 447-451. 20. Zhang C.D. Neoadjuvant chemotherapy for nonmetastatic esophago-gastric adenocarcinomas: a systematic review and meta-analysis / C.D. Zhang, Y.J. Zeng, H.W. Li // Cancer invest 2013. - Vol. 31, № 6. - P.421-431. 21. Zhang Y.W. Chemotherapy for patients with gastric cancer after complete resection: A network meta-analysis / Y.W. Zhang, Y.L. Zhang, H. Pan // World J gastroenterol. - 2014. - Vol. 20, № 2. - P. 584-592.

ХІМІОТЕРАПІЯ РАКА ЖЕЛУДКА. МЕТААНАЛІЗИ

*Р.В.Сенютович, А.И.Иващук, К.В.Баранников,
В.М.Пилипов, М.А.Сенютович, В.Ю. Бодяка,
О.В.Чорный*

Резюме. Представлен обзор метаанализов по химиотерапии рака желудка за 2010-2013 годы. Палиативная химиотерапия продолжает жизнь больных на несколько месяцев. Роль нео-и адьювантной химиотерапии неоднозначна. Химиотерапевтическое лечение рака желудка рекомендуется к клиническому использованию и дальнейшему изучению.

Ключевые слова: рак, желудок, химиотерапия, метаанализ.

CHEMOTHERAPY OF GASTRIC CARCINOMA

*R.V.Senyutovich, O.I.Ivashchuk, K.V.Barannikow,
V.M.Pylypiv, R.V.Senyutovich, V.Y.Bodyaka, O.V.Cnornuy*

Abstract. The data of metaanalysis of gastric carcinoma chemotherapy during 2010-2013 years are presented. Palliative chemotherapy prolongs the life of patients for some months. Role of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy is not simple. Chemotherapy treatment of gastric carcinoma is recommended to clinical use and further research.

Key words: cancer, stomach, chemotherapy, metaanalysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

W.Stephanyk Prykarpatsky University

Ministry of Public Health of Ukraine

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №3 (49). - P.154-161.

Надійшла до редакції 05.08.2014

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

*© Р.В.Сенютович, О.І.Іващук, К.В.Баранніков, В.М.Пилипів,
М.А.Сенютович, В.Ю.Бодяка, О.В.Чорний, 2014*