

И. П. Колесник, А. И. Шевченко

Адьювантная химиотерапия при раке желудка Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: рак желудка, адьювантная химиотерапия, рандомизированное исследование, метаанализ.

Лечение рака желудка остаётся актуальным вопросом онкологии. С целью улучшения результатов практически во всех странах мира рекомендован комбинированный подход к лечению этого заболевания. С середины XX века активно изучается роль адьювантной химиотерапии. В нашем критическом обзоре представлены базовые клинические исследования, посвящённые данной проблеме. Было выяснено, что результаты научных работ, проведённых в США и странах Европы, существенно отличаются от результатов, полученных в Японии и Корее. По данным клинических исследований, адьювантная химиотерапия показала свою эффективность только у пациентов «восточной» популяции с объёмом лимфодиссекции D2. В то же время у пациентов «западной» популяции этот режим химиотерапии оказался неэффективным. При этом в большей части работ из США и стран Европы выполнялся ограниченный объём лимфодиссекции, который в настоящее время является неприемлемым при хирургическом лечении пациентов с резектабельным раком желудка. Актуальным остаётся проведение клинических исследований, посвящённых изучению эффективности адьювантной химиотерапии у пациентов «западного» региона после радикальной операции с D2 лимфодиссекцией.

Ад'ювантна хіміотерапія при раку шлунка

І. П. Колесник, А. І. Шевченко

Лікування раку шлунка залишається актуальним питанням онкології. З метою поліпшення результатів лікування раку шлунка комбінований підхід рекомендований практично в усіх країнах світу. Із середини XX століття активно вивчається роль ад'ювантної хіміотерапії під час лікування цього захворювання. У нашому критичному огляді висвітлили базові клінічні дослідження, котрі присвячені цій проблемі. Встановили, що результати досліджень науковців із США і країн Європи суттєво відрізняються від результатів, що отримали вчені Японії та Кореї. За даними клінічних досліджень, ад'ювантна хіміотерапія показала свою ефективність тільки в пацієнтів «східної» популяції з об'ємом лімфодиссекції D2. У пацієнтів «західної» популяції цей режим хіміотерапії виявився неефективним. При цьому в значній частині робіт із США і країн Європи виконувався обмежений обсяг лімфодиссекції, який натеper є неприйнятним при хірургічному лікуванні пацієнтів із резектабельним раком шлунка. На підставі аналізу визначили, що актуальним залишається вивчення ефективності ад'ювантної хіміотерапії в пацієнтів «західного» регіону після радикальної операції з D2 лімфодиссекцією.

Ключові слова: рак шлунка, ад'ювантна хіміотерапія, рандомізоване дослідження, метааналіз.*Запорізький медичний журнал. – 2015. – №6 (93). – С. 98–104*

Adjuvant chemotherapy for gastric cancer

I. P. Kolesnyk, A. I. Shevchenko

Gastric cancer remains one of the most interesting problem of the oncology. Combined approach is recommended for treatment of gastric cancer patients and it use almost in all countries of the world. The role of adjuvant chemotherapy for patients with gastric cancer discusses since the mid of XX century.

Aim. This critical review consider the basic clinical research on this issue. It was found that the results of studies from the US and European countries differ significantly from the results obtained in the works from Japan and Korea. According to clinical studies, adjuvant chemotherapy has demonstrated its efficacy only in patients 'eastern' population with a D2 lymph node dissection. At the same time, this chemotherapy regimen was not effective in patients of 'Western' populations. In this case, most of the works from the US and Europe had limited volume of lymph node dissection.

Conclusion. It is very important to start new investigations for studying the role of adjuvant chemotherapy for patients from «west» region after radical operation with D2 lymph node dissection.

Key words: Gastric Cancer, Adjuvant Chemotherapy, Randomized Study, Meta-analysis.*Zaporozhye medical journal 2015; №6 (93): 98–104*

Рак желудка (РЖ) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем онкологии. За последние десятилетия отмечена тенденция к снижению заболеваемости РЖ. Однако её темп в различных странах отличается: быстрый – в США, Канаде, странах Западной Европы и медленный – в Японии, Китае, странах Восточной Европы [2]. В Украине показатель заболеваемости остаётся одним из самых высоких в мире [38]. Кроме того, около половины впервые выявленных больных с РЖ имеют распространённый опухолевый процесс, а количество пациентов с I стадией заболевания немногочисленно [1].

Хирургический метод лечения РЖ – единственный, позволяющий добиться полного излечения у ряда пациентов. Однако у 25,0–45,0% больных после радикальной операции возникает рецидив заболевания [34,49], а 5-летняя выживаемость составляет 60,0–70,0% по данным японских и 30,0–40,0% западных учёных [37]. В связи с этим с целью

улучшения результатов лечения РЖ комбинированный подход рекомендован практически во всех странах мира [30,31,36,32,39,21]. Однако выбор дополнительного метода лечения в разных регионах отличается.

Цель работы

Изучить базовые рандомизированные клинические исследования (РКИ) и метаанализы для определения эффективности адьювантной химиотерапии у пациентов с резектабельным РЖ, а также определить перспективы проведения дальнейших работ, посвящённых этой теме.

С середины XX века активно изучается роль адьювантной химиотерапии (АХТ) в лечении РЖ. В 2009 году на 11 Всемирном конгрессе по гастроинтестинальному раку Arnaud D. Roth привёл результаты 4 метаанализов (1993, 1999, 2000 и 2002), посвящённых АХТ при резектабельном РЖ, при этом в трёх из них отмечено улучшение показателей



Результаты метаанализов, посвящённые изучению эффективности АХТ при резектабельном РЖ

Год публикации	Количество включённых РКИ (годы публикаций)	Количество пациентов основная/контрольная	Общая выживаемость	Безрецидивная выживаемость
2006 [26]	4 (Японские) (1980–2005)	–	HR 0,73 (95% ДИ: 0,60–0,89)	–
2008 [7]	23 (1977–2007)	4919	RR 0,85 (95% ДИ: 0,80–0,90)	RR 0,88 (95% ДИ: 0,77–0,99)
2008 [52]	15 (1969–2006)	3212	RR 90,0 (95% ДИ: 0,84–0,96)	–
2009 [50]	12 (1998–2007)	3809	HR 0,78 (95% ДИ: 0,71–0,85)	–
2010 [19]	17 (1970–2009)	3838	HR 0,82 (95% ДИ: 0,76–0,90)	HR 0,82 (95% ДИ: 0,75–0,90)
2013 [24]	34 (1950–2013)	7523	HR 0,85 (95% ДИ: 0,80–0,90)	HR 0,79 (95% ДИ: 0,72–0,87)

Примечания: RR – относительный риск; HR – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

выживаемости. Адьювантная химиотерапия снижала риск смерти на 18,0% и улучшала общую выживаемость на 6,0%. [2]. После 2006 года опубликовано ещё 6 метаанализов, посвящённых данному вопросу (табл. 1).

АХТ способствовала хоть и небольшому, но статистически значимому улучшению выживаемости у пациентов с резектабельным РЖ. Стоит остановиться на некоторых базовых положениях данных работ:

- Общая выживаемость при проведении АХТ составляет у пациентов западной популяции 13,0%–56,0% и 70,0%–84,0% – у больных восточной [50].
- Использование оральных фторпиримидинов после радикальной операции по поводу резектабельного РЖ улучшает выживаемость пациентов восточной популяции [19,26,50].
- Внутривенная АХТ на основе препаратов платины не улучшает выживаемость у пациентов с РЖ [24,26].
- Эффективность АХТ не зависит от глубины инвазии опухоли в стенку желудка [24].
- АХТ эффективнее при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах [24].
- Использование АХТ статистически значимо уменьшает количество рецидивов [7].

На данный момент опубликовано большое количество РКИ, посвящённых изучению АХТ при РЖ. Важно, что результаты исследований из США и стран Европы существенно отличаются от результатов, полученных учёными из Японии и Кореи (табл. 2).

Из 25 исследований 7 проведены в Японии и Корею, остальные 18 – в США и странах Европы. Статистически значимое улучшение выживаемости у пациентов с АХТ отмечено в 57,1% исследований из «восточного» региона и только в 22,2% работ из стран «западного». В 9 из 25 анализируемых работ пациентам выполнялась D2 ЛД [6, 9, 15, 29, 33, 42, 46, 47, 48]. Еще в трёх исследованиях D2 ЛД выполнялась у части пациентов [11, 17, 43]. В остальных работах использовалась исключительно D0-1 ЛД. Во всех работах из «восточного» региона выполнялся расширенный объём ЛД, в то время как в исследованиях из «западного» региона практически всегда – D0-1 ЛД. Интересно, что улучшение выживаемости отмечено в 55,5% работ, где ис-

пользован расширенный объём ЛД, и только в 18,75% среди исследований, где применялась ЛД в объёме D0-1.

При анализе данных оказалось, что АХТ была более эффективной у пациентов с распространёнными формами РЖ. При III–IVA стадии заболевания использование АХТ способствовало достоверному улучшению общей и безрецидивной выживаемости в 4 анализируемых работах [25,45,46,47]. Тем не менее послеоперационная химиотерапия не влияла на выживаемость у пациентов с опухолью, которая проросла в серозную оболочку желудка [42,33]. В двух работах у больных с метастазами в перигастральных лимфатических узлах отмечено значимое улучшение общей выживаемости при проведении им послеоперационной химиотерапии [17,43]. Ещё в одном исследовании улучшение показателей общей 3- и 5-летней выживаемости отмечено только у больных с III стадией РЖ [6], а в исследовании из Великобритании – у пациентов с T2–T3 опухолью [4].

В то же время при ранних формах РЖ послеоперационная химиотерапия оказалась неэффективной. В исследовании T. Nakajima et al. (1999 год) АХТ проведена пациентам с РЖ T1–T2, при этом улучшение показателей выживаемости получено не было [15], а в работе H. N. Sung et al. (2013) не выявлено преимуществ данной терапии у пациентов без метастазов в регионарные лимфатические узлы [9].

Важным для стран «восточного» региона стали результаты исследования S. Sakuramoto et al., проведённого с 2001 по 2004 годы в Японии [10, 29]. В него включены пациенты с II–III стадией РЖ. В группу с только хирургическим лечением рандомизировано 530 больных, а в группу с дополнительной АХТ – 529. Пациенты второй группы, начиная не позднее 6 недель после операции, на протяжении 12 месяцев получали орально химиопрепарат S-1. Всем больным двух групп выполнена D2 ЛД. Отмечено достоверное улучшение общей и безрецидивной 5-летней выживаемости у пациентов с комбинированным методом лечения (табл. 2). По результатам данной работы послеоперационная химиотерапия снижала риск 5-летней смерти на 33,1% (HR=0,669, 95% ДИ: 0,540–0,828), а риск рецидива на 34,7% (HR=0,653, 95% ДИ: 0,537–0,793). Число метастазов в лимфатические узлы и брюшину было меньше в группе пациентов с АХТ: 14,6% / 18,9% (HR=0,687, 95% ДИ: 0,511–0,925) и 5,7% /

Рандомизированные клинические исследования, посвящённые АХТ при резектабельном раке желудка

Страна	Стадия	Кол-во пациентов основная/ контрольная группы	Режим химиотерапии, (завершённость всех циклов ХТ)	ЛД D2	Общая выживаемость	Безрецидивная выживаемость
Корея 2006-2009 [8, 9]	I / II, IIIА, IIIВ	520/515	Капецитабин Оксалиплатин (67%)	+	3-летняя: 83%/78% p=0,0493	3-летняя 74%/59% p<0,0001
					5-летняя 78,0% / 69,0% p=0,0029	5-летняя 68,0% / 53,0% p=0,0001
Япония 1993-1998 [42]	Я / S+, N0-2	135/133	Цисплатин 5-фу Терафур (39%)	+	5-летняя 62,0% / 60,9% p=0,482	5-летняя 57,5% / 55,6% p=0,512
Япония 2001-2004 [10, 29]	Я / II, IIIА, IIIВ	515/519	S-1 (65,8%)	+	5-летняя 71,7% / 61,1% p<0,05	5-летняя 65,4% / 53,1% p<0,05
Италия 1995-2000 [11]	I / IB, II, III, IVA	130/128	Цисплатин Эпирубицин Лейковорин 5-фу (58,0%)	D2≥65,6% / 62,3%	5-летняя 47,6% / 48,7% p>0,05	5-летняя 42,3% / 41,6% p>0,05
Италия 1996-2001 [12]	I / IB-IIIВ	112/113	Эпирубицин Лейковорин Этопозид 5-фу (82,0%)	-	5-летняя 48,0% / 43,5% p>0,05	5-летняя 44,0% / 39,0% p>0,05
Европа 1990-1998 [43]	I / IB, II, III, IVA	EORTC 103/103 ICCG 100/91	Метотрексат 5-фу Лейковорин Адриамицин (74,0%) Метотрексат 5-фу Лейковорин Эпирубицин (60,0%)	D2 ≥ 87,0% D1	5-летняя 52,0% / 51,0% p>0,05	5-летняя 51,0% / 50,0% p>0,05
					5-летняя 33,0% / 36,0% p>0,05	5-летняя 29,0% / 34,0% p>0,05
Франция 1989-1997 [13]	I / II, III, IVA	127/133	5-фу Цисплатин (62,2%)	D0-40,4% D1-32,7% D2-26,9%	5-летняя 46,6% / 41,9% 7-летняя 44,6% / 34,9% p=0,22	5-летняя 47,6% / 39,8% 7-летняя 43,2% / 37,2% p=0,19
Италия 1992-1997 [17]	I / II, III, IVA	137/137	Этопозид Адриаамицин Цисплатин 5-фу Лейковорин (87,0%)	D2 78,0%	5-летняя 52,0% / 48,0% p=0,869	5-летняя 49,0% / 44,0% p=0,421
Франция [44]	I / IB, II, III, IVA	93/103	5-фу Лейковорин Цисплатин (46,0%)	-	39,0% / 39,0% p>0,05	НД
Италия 1989-1991 [18, 45]	I / N+	58/40	Эпидоксорубин Лейковорин 5-фу(88%)	-	3-летняя 25,0% / 13,0% МВ 20,4мес. / 13,6мес. 5-летняя 30,0% / 13,0% МВ 31,0мес. / 18,0мес. p<0,01	НД
Польша [14]	I / IB, II, III, IVA	141/154	Доксорубин Цисплатин Этопозид	-	МВ 41,3 мес./35,9 мес. p=0,398	НД
Япония [46]	Я / T2, N1-2	93/95	Урацил+Терафур	+	HR = 0,48 p=0,017	HR = 0,44 p=0,005
Греция 1992-1998 [33]	I / T3-4	20/20	5-фу Доксорубин Митомидин С	+	5-летняя 52,0% / 54,05 p>0,05 МВ 50±8 / 62±10 p>0,05	НД
Польша 1988-1992 [25]	I / III - IVA	51/52	5-фу, Адриаамицин Митомидин BCG(иммунотерап.) / контроль	-	HR = 0,62 p=0,001	НД
Испания 1988-1994 [47]	I / III - IVA	76/72	Митомидин С Терафур (95,0%)	+	5-летняя 56,0% / 36,0% p=0,04	5-летняя 51,0% / 31,0% p=0,01
Япония 1993-1994 [48]	Я / II, IIIА, IIIВ	127/123	Митомидин С 5-фу Ага-С	+	5-летняя 88,8% / 83,7% p=0,14	5-летняя 91,2% / 86,1% p=0,13
Япония [15]	Я / T1-T2	288/285	Митомидин С 5-фу Урацил+ Терафур	+	5-летняя 82,9% / 85,8% p>0,05	НД
США 1978-1991 [16]	I / I-III	93/100	5-фу Митомидин С Доксорубин	-	5-летняя p=0,57	5-летняя p=0,45
Италия [28]	I / II-III	155/159	5-фу Митомидин С Доксорубин	-	5-летняя p=0,295	5-летняя p=0,068
США [3]	I / IB, II, III, IVA	61/64	5-фу Доксорубин	-	5-летняя 32% / 33% p>0,05	НД
Англия [51]	I / IB, II, III, IVA	138/153/145	только хирургия / 5-фу Митомидин С Доксорубин/Лучевая	-	5-летняя 20,0% / 12,0% / 19,0% p>0,05	НД
Испания [40]	I / II-III	68/65	Митомидин С	-	5-летняя p<0,025	НД
Англия 1981-1984 [4]	I / II-III	133/148	5-фу Митомидин С Доксорубин	-	5-летняя p=0,21	5-летняя p=0,21
Греция 1988-1994 [5]	I / III и G0-1	42/42	5-фу Эпирубицин Митомидин С	-	5-летняя p>0,05	5-летняя p>0,05
Корея [6]	I / II-III	59/56	Фторафур	+	3- и 5-летняя II стадия p>0,05 III стадия p<0,05	НД

Примечания: Я – японская классификация; И – AJCC/UICC классификация; ЛД – лимфодиссекция; RR – относительный риск; HR – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; МВ – медиана выживаемости; НД – нет данных.



10,2% (HR=0,505, 95% ДИ: 0,323–0,789) соответственно. Данный режим химиотерапии оказался весьма безопасным – 3–4 степень нежелательных явлений зарегистрирована у 5,0% пациентов. Тем не менее только 65,8% пациентов получили все планируемые курсы химиотерапии, а доза S-1 была уменьшена у 42,4% больных. После публикации результатов данного исследования АХТ препаратом S-1 стала стандартом комбинированного лечения II–III стадий РЖ в Японии.

Подобное исследование проведено и корейскими онкологами, однако в своей работе учёные использовали адъювантную полихимиотерапию (АПХТ): 8 циклов капецитабина (1000 мг/м² орально 2 р/д с 1 по 14 день цикла) плюс внутривенно оксалиплатин (130 мг/м² в первый день цикла) на протяжении 6 месяцев [9]. Данная схема АПХТ также способствовала улучшению общей и безрецидивной 5-летней выживаемости (табл. 2). Использование комбинированного лечения позволило уменьшить риск 5-летней смерти на 34,0% (HR=0,66, 95% ДИ: 0,51–0,83; p=0,0015), а рецидива на 44,0% (HR=0,58, 95% ДИ: 0,47–0,72, p=0,0001). Выявлено уменьшение количества рецидивов в группе пациентов с комбинированным лечением: 18,0% против 30,0%, p<0,05. Все планируемые курсы АПХТ проведены 67,0% пациентов. У 9,0% больных зарегистрированы нежелательные явления 3–4 степени, а летальных исходов, связанных с химиотерапией, зарегистрировано не было.

Таким образом, по данным клинических исследований, АХТ показала свою эффективность только у пациентов восточной популяции с объёмом ЛД D2. В то же время у пациентов западной популяции данный режим химиотерапии оказался не эффективным. При этом в большей части работ из США и стран Европы выполнялся ограниченный объём ЛД, который в настоящее время является неприемлемым при хирургическом лечении пациентов с резектабельным РЖ. В этой связи АХТ в Японии, Корее и Китае рекомендована к использованию после R0 резекции с D2 ЛД у пациентов с РЖ II–III стадий [21,24,36]. В США и странах Европы, если предоперационная химиотерапия по каким-либо причинам не проводилась, при высоком риске развития рецидива заболевания после D2 ЛД рекомендовано использовать АХТ либо

адъювантную химиолучевую терапию после ЛД D0-1 [29,45].

Использование результатов азиатских исследований для лечения пациентов из «западного» региона неправомерно. Причин этому несколько. Благодаря специально созданным скрининговым программам в странах «восточного» региона преобладают ранние раки, а также небольшой процент запущенных форм заболевания. По данным специализированной литературы, в Японии на долю выявленных ранних раков приходится 53,0%, а в США только 27,0% [20]. Большое значение имеет биология опухоли. Отмечено преобладание проксимального РЖ в «западном» регионе, который обладает худшим прогнозом, чем опухоли дистальной локализации [23]. Кроме того, на долю диффузных и перстневидно-клеточных раков в Европе и США приходится большая часть новообразований желудка [23,35].

Ещё одна возможная причина – это диагностика опухоли в «западных» странах у возрастных больных. В одном когортном исследовании разница между корейской популяцией и популяцией из США составила 10 лет [23]. Имеет значение и разница в конституции больных в двух регионах. В странах Европы и США пациенты, как правило, имеют более высокий индекс массы тела, что сказывается на значимом увеличении периоперационных осложнений [27,41]. В странах Азии в течение длительного времени используется агрессивная хирургическая тактика с применением расширенных объёмов ЛД, в то же время в США и некоторых странах Европы всё ещё используется D0-1 ЛД.

Выводы

1. Вопрос необходимости АХТ после радикальной операции с D2 ЛД у пациентов «западной» популяции с РЖ остаётся открытым.

2. Успех стран Азии позволил использовать АХТ как стандарт в Японии, Корее и Китае. По ряду причин использовать положительные результаты учёных из «восточного» региона в лечении данного заболевания у людей «западной» популяции некорректно.

3. Интересным остаётся проведение дальнейших исследований, посвящённых изучению эффективности АХТ у пациентов «западного» региона после радикальной операции с D2 ЛД.

Список литературы

1. Актуальные вопросы химиотерапии рака желудка / Г.В. Бондарь, А.В. Сидюк, Н.Ю. Лисовская и др. // Международный медицинский журнал. – 2012. – №1. – С. 79–83.
2. Лекарственное лечение рака желудка и колоректального рака / В.А. Горбунова, Н.С. Бесова, В.В. Бредер и др. – 2-е изд. – М.: Литтера, 2011. – 384 с.
3. A prospective, randomized evaluation of intensive-course 5-fluorouracil plus doxorubicin as surgical adjuvant chemotherapy for resected gastric cancer / J.E. Krook, M.J. O'Connell, H.S. Wieand et al. // Cancer. – 1991. – Vol. 67(10). – P. 2454–2458.
4. A randomized trial comparing adjuvant fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin with no treatment in operable gastric cancer. International Collaborative Cancer Group / R.C. Coombes, P.S. Schein, C.E. Chilvers et al. // J Clin Oncol. – 1990. – Vol. 8(8). – P. 1362–1369.
5. A randomized trial comparing adjuvant fluorouracil, epirubicin, and mitomycin with no treatment in operable gastric cancer / N. Tsavaris, K. Tentas, P. Kosmidis et al. // Chemotherapy. – 1996. – Vol. 42(3). – P. 220–226.
6. Adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a preliminary report / F.F. Chou, S.M. Sheen-Chen, P.P. Liu et al. // J Surg Oncol. – 1994. – Vol. 57. – Issue 4. – P. 239–242.
7. An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer / T.S. Liu, Y. Wang, S.Y. Chen // EJSO. – 2008. – Vol. 34. – P. 1208–1216.
8. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial / Y.J. Bang, Y.W. Kim, H.K. Yang et al. // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P. 315–321.
9. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin (XELOX) for gastric cancer after D2 gastrectomy: final results from the classic trial / H.N. Sung, S.R. Park, H-K. Yang / Annals of oncology. – 2013. – Vol. 24(4). – P. 11.
10. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine / S. Sakuramoto, M. Sasako, T. Yamaguchi et al. // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 1810–1820.
11. Adjuvant Chemotherapy in Completely Resected Gastric Cancer: A Randomized Phase III Trial Conducted by GOIRC / F. Di Costanzo, S. Gasperoni, L. Manzione et al. // J Natl Cancer Inst. – 2008. – Vol. 100(6). – P. 388–398.
12. Adjuvant chemotherapy with epirubicin, leucovorin, 5-fluorouracil and etoposide regimen in resected gastric cancer patients: a randomized phase III trial by the Gruppo Oncologico Italia Meridi-



- onale (GOIM 9602 Study) / F. De Vita, F. Giuliani, M. Orditura et al. // *Annals of Oncology*. – 2007. – Vol. 18. – P. 1354–1358.
13. Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin compared with surgery alone for gastric cancer: 7-year results of the FFCD randomized phase III trial (8801) / O. Bouche, M. Ychou, P. Burtin et al. // *Annals of Oncology*. – 2005. – Vol. 16. – P. 1488–1497.
 14. Adjuvant chemotherapy with etoposide, adriamycin and cisplatin compared with surgery alone in the treatment of gastric cancer: a phase III randomized, multicenter, clinical trial / J. Kulig, P. Kolodziejczyk, M. Sierzega et al. // *Oncology*. – 2010. – Vol. 78(1). – P. 54–61.
 15. Adjuvant mitomycin and fluorouracil followed by oral uracil plus tegafur in serosa-negative gastric cancer: a randomised trial. Gastric Cancer Surgical Study Group / T. Nakajima, A. Nashimoto, M. Kitamura et al. // *Lancet*. – 1999. – Vol. 354(9175). – P. 273–277.
 16. Adjuvant chemotherapy with 5-FU, adriamycin, and mitomycin-C (FAM) versus surgery alone for patients with locally advanced gastric adenocarcinoma: A Southwest Oncology Group study / J.S. Macdonald, T.R. Fleming, R.F. Peterson et al. // *Ann Surg Oncol*. – 1995. – Vol. 2(6). – P. 488–494.
 17. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: 5-year results of a randomised study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group / E. Bajetta, R. Buzzoni, L. Mariani et al. // *Annals of Oncology*. – 2002. – Vol. 13. – P. 299–307.
 18. Adjuvant chemotherapy after gastric resection in node-positive cancer: a multicentre randomised study / B. Nari, V. De Leonardo, S. Romano et al. // *Brit. J. Cancer*. – 1996. – Vol. 73. – Issue 4. – P. 549–552.
 19. Benefit of Adjuvant Chemotherapy for Resectable Gastric Cancer A Meta-analysis / Xavier Paoletti and The GASTRIC (Global Advanced Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group // *JAMA*. – 2010. – Vol. 303(17). – P. 1729–1737.
 20. Bickenbach K. Comparisons of Gastric Cancer Treatments: East vs. West / K. Bickenbach, V. Strong // *J Gastric Cancer*. – 2012. – Vol. 12(2). – P. 55–62.
 21. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer (2011 edition) / Gastric Cancer Diagnosis and Treatment Expert Panel of the Chinese Ministry of Health // *Transl. Gastrointest. Cancer*. – 2012. – Vol. 1. – P. 103–114.
 22. Clinical Practice Guidelines for Gastric Cancer in Korea: An Evidence-Based Approach / J.H. Lee, J.G. Kim, H-K. Jung et al. // *J Gastric Cancer*. – 2014. – Vol. 14(2). – P. 87–104.
 23. Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram / V.E. Strong, K.Y. Song, C.H. Park et al. // *Ann Surg*. – 2010. – Vol. 251. – P. 640–646.
 24. Diaz-Nieto R. Post-surgical chemotherapy versus surgery alone for resectable gastric cancer / R. Diaz-Nieto, R. Orti-Rodríguez, M. Winslet // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – Vol. 9. – №CD008415.
 25. Efficiency of adjuvant immunochemotherapy following curative resection in patients with locally advanced gastric cancer / T. Popiela, J. Kulig, A. Czupryna et al. // *Gastric Cancer*. – 2004. – Vol. 7. – P. 240–245.
 26. Efficacy of adjuvant chemotherapy using oral fluorinated pyrimidines for curatively resected gastric cancer: a meta-analysis of centrally randomized controlled clinical trials in Japan / K. Oba, S. Morita, A. Tsuburaya et al. // *J Chemother*. – 2006. – Vol. 18(3). – P. 311–317.
 27. Effects of obesity in rectal cancer surgery / H. Chern, J. Chou, C. Donkor et al. // *J Am Coll Surg*. – 2010. – Vol. 211. – P. 55–60.
 28. Final results of a phase III clinical trial of adjuvant chemotherapy with the modified fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin regimen in resectable gastric cancer / M. Lise, D. Nitti, A. Marchet et al. // *J Clin Oncol*. – 1995. – Vol. 13(11). – P. 2757–2763.
 29. Five-Year Outcomes of a Randomized Phase III Trial Comparing Adjuvant Chemotherapy With S-1 Versus Surgery Alone in Stage II or III Gastric Cancer / M. Sasako, S. Sakuramoto, H. Katai et al. // *J Clin Oncol*. – 2011. – Vol. 29(33). – P. 4387–4393.
 30. Gastric Cancer, Version 2.2013 / J.A. Ajani, D.J. Bentrem, S. Besh et al. // *J Natl Compr Canc Netw*. – 2013. – Vol. 11. – P. 531–546.
 31. Gastric cancer: ESMO–ESSO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / T. Waddell, M. Verheij, W. Allum et al. // *Annals of Oncology*. – 2013. – Vol. 24. – Suppl. 6. – P. 57–63.
 32. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer / W.H. Allum, J.M. Blazeby, S.M. Griffin et al. // *Gut*. – 2011. – Vol. 60. – №11. – P. 1449–1472.
 33. Intraarterial chemotherapy as an adjuvant treatment in locally advanced gastric cancer / A.A. Tentes, S.K. Markakidis, C. Karanikiotis et al. // *Langenbecks Arch Surg*. – 2006. – Vol. 391(2). – P. 124–129.
 34. Italian Research Group for Gastric Cancer. Prospective study of peritoneal recurrence after curative surgery for gastric cancer / F. Roviello, D. Marrelli, G. de Manzoni et al. // *Br J Surg*. – 2003. – Vol. 90. – Issue 9. – P. 1113–1119.
 35. Is gastric carcinoma different between Japan and the United States? / Y. Noguchi, T. Yoshikawa, A. Tsuburaya et al. // *Cancer*. – 2000. – Vol. 89. – Issue 11. – P. 2237–2246.
 36. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition / Japanese Gastric Cancer Association // *Gastric Cancer*. – 2011. – Vol. 14. – P. 101–112.
 37. Bickenbach K. Comparisons of Gastric Cancer Treatments: East vs. West / K. Bickenbach, V.E. Strong // *J Gastric Cancer*. – 2012. – Vol. 12(2). – P. 55–62.
 38. Perioperative Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial / M. Ychou, V. Boige, J-P. Pignon et al. // *Journal of clinical oncology*. – 2011. – Vol. 29(13). – P. 1715–1721.
 39. Polish consensus on treatment of gastric cancer; update 2013 / J. Kulig, G. Wallner, M. Drews et al. // *Polski Przegląd Chirurgiczny*. – 2013. – Vol. 85(9). – P. 544–562.
 40. Positive results of adjuvant mitomycin-C in resected gastric cancer: a randomised trial on 134 patients / J.J. Grau, J. Estapé, F. Alcobendas, et al. // *Eur J Cancer*. – 1993. – Vol. 29A(3). – P. 340–342.
 41. Predictive factors for surgical complications of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for gastric cancer / C. Kunisaki, H. Makino, R. Takagawa et al. // *Surg Endosc*. – 2009. – Vol. 23. – P. 2085–2093.
 42. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with intraperitoneal and intravenous cisplatin followed by oral fluorouracil (UFT) in serosa-positive gastric cancer versus curative resection alone: final results of the Japan Clinical Oncology Group trial JCOG9206-2 / I. Miyashiro, H. Furukawa, M. Sasako et al. // *Gastric Cancer*. – 2011. – Vol. 14. – P. 212–218.
 43. Randomized phase III trials of adjuvant FAMTX or FEMTX compared with surgery alone in resected gastric cancer. A combined analysis of the EORTC GI Group and the ICCG / D. Nitti, J. Wils, J. Guimaraes Dos Santos et al. // *Annals of Oncology*. – 2006. – Vol. 17. – P. 262–269.
 44. Randomized trial of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer / J. Chipponi, M. Huguier, D. Pezer et al. // *Amer. J. Surg*. – 2004. – Vol. 187. – P. 440–445.
 45. Randomized trial of adjuvant chemotherapy versus control after curative resection for gastric cancer: 5-year follow-up / B. Neri, G. Cini, F. Andreoli // *British Journal of Cancer*. – 2001. – Vol. 84(7). – P. 878–880.
 46. Randomized controlled trial of adjuvant uracil-tegafur versus surgery alone for serosa-negative, locally advanced gastric cancer / T. Nakajima, T. Kinoshita, A. Nashimoto et al. // *Br J Surg*. – 2007. – Vol. 94(12). – P. 1468–1476.
 47. Randomized Clinical Trial of Adjuvant Mitomycin Plus Tegafur in Patients With Resected Stage III Gastric Cancer / L. Cirera, A. Balil, E. Batiste-Alentorn et al. // *J Clin Oncol*. – 1999. – Vol. 17. – P. 3810–3815.
 48. Randomized Trial of Adjuvant Chemotherapy With Mitomycin, Fluorouracil, and Cytosine Arabinoside Followed by Oral Fluorouracil in Serosa-Negative Gastric Cancer: Japan Clinical Oncology Group 9206-1 / A. Nashimoto, T. Nakajima, H. Furukawa et al. // *J Clin Oncol*. – 2003. – Vol. 21. – P. 2282–2287.



49. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma / C.H. Yoo, S.H. Noh, D.W. Shin et al. // *Br J Surg.* – 2000. – Vol. 87. – Issue 2. – P. 236–242.
50. Sun P. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer / P. Sun, J.B. Xiang, Z.Y. Chen // *British Journal of Surgery.* – 2009. – Vol. 96(1). – P. 26–33.
51. The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in resectable gastric cancer: five-year follow-up / M.T. Hallissey, J.A. Dunn, L.C. Ward et al. // *Lancet.* – 1994. – Vol. 343(8909). – P. 1309–1312.
52. Zhao S.L. The role of postoperative adjuvant chemotherapy following curative resection for gastric cancer: a meta-analysis / S.L. Zhao, J.Y. Fang // *Cancer Invest.* – 2008. – Vol. 26(3). – P. 317–325.
- References**
- Bondar', G. V., Sidyuk, A. V., Lisovskaya, N. Yu., Popovich, Yu. A., Khomutov, E. V., & Stashkevich, M. A. (2012). Aktual'nye voprosy khimioterapii raka zheludka [Topical issues of chemotherapy for gastric cancer]. *Mezhdunarodnyy medicinskij zhurnal*, 1, 79–83. [in Ukrainian].
 - Gorbunova, V. A., Besova, N. S., & Breder, V. V. (2011). *Lekarstvennoye lecheniye raka zheludka i kolorektalnogo raka [Drug treatment of gastric cancer and colorectal cancer]*. Moscow: Littera [in Russian].
 - Krook, J. E., O'Connell, M. J., Wieand, H. S., Beart, R. W. Jr, Leigh, J. E., Kugler, J. W., et al. (1991). A prospective, randomized evaluation of intensive-course 5-fluorouracil plus doxorubicin as surgical adjuvant chemotherapy for resected gastric cancer. *Cancer*, 67(10), 2454–2458.
 - Coombes, R. C., Schein, P. S., Chilvers, C. E., Wils, J., Beretta, G., Bliss, J. M., et al. (1990). A randomized trial comparing adjuvant fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin with no treatment in operable gastric cancer. International Collaborative Cancer Group. *J Clin Oncol.*, 8(8), 1362–1369.
 - Tsavaris, N., Tentas, K., Kosmidis, P., Mylonakis, N., Sakelaropoulos, N., Kosmas, C., et al. (1996) A randomized trial comparing adjuvant fluorouracil, epirubicin, and mitomycin with no treatment in operable gastric cancer. *Chemotherapy*, 42(3), 220–226. doi: 10.1159/000239446.
 - Chou, F. F., Sheen-Chen, S. M., Liu, P. P., & Chen, F. C. (1994) Adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a preliminary report. *J Surg Oncol.*, 57(4), 239–242. doi: 10.1002/jso.2930570407.
 - Liu, T. S., Wang, Y., Chen, S. Y., & Sun, Y. H. (2008) An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *EJSO*, 34, 1208–1216. doi: 10.1016/j.ejso.2008.02.002.
 - Bang, Y. J., Kim, Y. W., Yang, H. K., Chung, H. C., Park, Y. K., Lee, K. H., et al. (2012) Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 379, 315–321. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61873-4.
 - Sung, H. N., Park, S. R., & Yang, H.-K. (2013). Adjuvant capecitabine and oxaliplatin (XELOX) for gastric cancer after D2 gastrectomy: final results from the classic trial. *Annals of oncology*, 24(4), 11.
 - Sakuramoto, S., Sasako, M., Yamaguchi, T., Kinoshita, T., Fujii, M., Nashimoto, A., et al. (2007). Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med.*, 357, 1810–1820. doi: 10.1056/NEJMoa072252.
 - Di Costanzo, F., Gasperoni, S., Manzione, L., Bisagni, G., Labianca, R., Bravi, S., et al. (2008). Adjuvant Chemotherapy in Completely Resected Gastric Cancer: A Randomized Phase III Trial Conducted by GOIRC. *J Natl Cancer Inst.*, 100(6), 388–398. doi: 10.1093/jnci/djn054.
 - De Vita, F., Giuliani, F., Orditura, M., Maiello, E., Galizia, G., Di Martino, N., et al. (2007) Adjuvant chemotherapy with epirubicin, leucovorin, 5-fluorouracil and etoposide regimen in resected gastric cancer patients: a randomized phase III trial by the Gruppo Oncologico Italia Meridionale (GOIM 9602 Study). *Annals of Oncology*, 18, 1354–1358.
 - Bouché, O., Ychou, M., Burtin, P., Bedenne, L., Ducreux, M., Lebreton, G., et al. (2005). Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin compared with surgery alone for gastric cancer: 7-year results of the FFCD randomized phase III trial (8801). *Annals of Oncology*, 16, 1488–1497. doi: 10.1093/annonc/mdi270.
 - Kulig, J., Kolodziejczyk, P., Sierzega, M., Bobrzynski, L., Jedrys, J., Popiela, T., et al. (2010) Adjuvant chemotherapy with etoposide, adriamycin and cisplatin compared with surgery alone in the treatment of gastric cancer: a phase III randomized, multicenter, clinical trial. *Oncology*, 78(1), 54–61. doi: 10.1159/000292360.
 - Nakajima, T., Nashimoto, A., Kitamura, M., Kito, T., Iwanaga, T., Okabayashi, K., & Goto, M. (1999). Adjuvant mitomycin and fluorouracil followed by oral uracil plus tegafur in serosa-negative gastric cancer: a randomised trial. *Gastric Cancer Surgical Study Group. Lancet*, 354(9175), 273–277. doi: 10.1016/S0140-6736(99)01048-X.
 - Macdonald, J. S., Fleming, T. R., Peterson, R. F., Berenberg, J. L., McClure, S., Chapman, R. A., et al. (1995). Adjuvant chemotherapy with 5-FU, adriamycin, and mitomycin-C (FAM) versus surgery alone for patients with locally advanced gastric adenocarcinoma: A Southwest Oncology Group study. *Ann Surg Oncol.*, 2(6), 488–494. doi: 10.1007/BF02307081.
 - Bajetta, E., Buzzoni, R., Mariani, L., Beretta, E., Bozzetti, F., Bordogna, G., et al. (2002). Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: 5-year results of a randomised study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group. *Annals of Oncology*, 13, 299–307.
 - Neri, B., de Leonardi, V., Romano, S., Andreoli, F., Pernice, L.M., Bruno, L., et al. (1996) Adjuvant chemotherapy after gastric resection in node-positive cancer: a multicentre randomised study. *Brit. J. Cancer*, 73(4), 549–552.
 - Paoletti, X., Oba, K., Burzykowski, T., Michiels, S., Ohashi, Y., Pignon, J.P., et al. (2010) Benefit of Adjuvant Chemotherapy for Resectable Gastric Cancer A Meta-analysis. *JAMA*, 303(17), 1729–1737. doi: 10.1001/jama.2010.534.
 - Bickenbach, K., & Strong, V.E. (2012) Comparisons of Gastric Cancer Treatments: East vs. West. *J Gastric Cancer*. 12(2), 55–62. doi: 10.5230/jgc.2012.12.2.55.
 - Expert Panel of the Chinese Ministry of Health (2012). Chinese guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer (2011 edition). *Transl. Gastrointest. Cancer*, 1, 103–114.
 - Lee, J. H., Kim, J. G., Jung, H. K., Kim, J. H., Jeong, W. K., Jeon, T. J., et al. (2014) Clinical Practice Guidelines for Gastric Cancer in Korea: An Evidence-Based Approach. *J Gastric Cancer*, 14(2), 87–104. doi: 10.5230/jgc.2014.14.2.87.
 - Strong, V. E., Song, K. Y., Park, C. H., Jacks, L. M., Gonen, M., Shah, M., et al. (2010) Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram. *Ann Surg.*, 251, 640–646. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d3d29b.
 - Diaz-Nieto, R., Orti-Rodríguez, R., & Winslet, M. (2013) Post-surgical chemotherapy versus surgery alone for resectable gastric cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD008415. doi: 10.1002/14651858.CD008415.pub2.
 - Popiela, T., Kulig, J., Czupryna, A., Szczepanik, A. M., & Zembala, M. (2004). Efficiency of adjuvant immunochemotherapy following curative resection in patients with locally advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*, 7, 240–245. doi: 10.1007/s10120-004-0299-y.
 - Oba, K., Morita, S., Tsuburaya, A., Kodera, Y., Kobayashi, M., & Sakamoto, J. (2006). Efficacy of adjuvant chemotherapy using oral fluorinated pyrimidines for curatively resected gastric cancer: a meta-analysis of centrally randomized controlled clinical trials in Japan. *J Chemother.*, 18(3), 311–317. doi: 10.1179/joc.2006.18.3.311.
 - Chern, H., Chou, J., Donkor, C., Shia, J., Guillem, J. G., Nash, G. M., et al. (2010). Effects of obesity in rectal cancer surgery. *J Am Coll Surg.*, 211, 55–60. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.03.010.
 - Lise, M., Nitti, D., Marchet, A., Sahmoud, T., Buyse, M., Duez, N., et al. (1995). Final results of a phase III clinical trial of adjuvant chemotherapy with the modified fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin regimen in resectable gastric cancer. *J Clin Oncol.*, 13(11), 2757–2763.



29. Sasako, M., Sakuramoto, S., Katai, H., Kinoshita, T., Furukawa, H., Yamaguchi, T., et al. (2011) Five-Year Outcomes of a Randomized Phase III Trial Comparing Adjuvant Chemotherapy With S-1 Versus Surgery Alone in Stage II or III Gastric Cancer. *J Clin Oncol.*, 29(33), 4387–4393. doi: 10.1200/JCO.2011.36.5908.
30. Ajani, J. A., Bentrem, D. J., Besh, S., D'Amico, T. A., Das, P., Denlinger, C., et al. (2013). Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*, 11(5), 531–546.
31. Waddell, T., Verheij, M., Allum, W., Cunningham, D., Cervantes, A., & Arnold, D. (2014). Gastric cancer: ESMO–ESSO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Radiotherapy and Oncology*, 110, 189–194.
32. Allum, W. H., Blazeby, J. M., Griffin, S. M., Cunningham, D., Jankowski, J. A., & Wong, R. (2011). Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*, 60(11), 1449–1472. doi: 10.1136/gut.2010.228254.
33. Tentes, A. A., Markakidis, S. K., Karanikiotis, C., Fiska, A., Tentes, I. K., Manolopoulos, V. G., & Dimitriou, T. (2006). Intraarterial chemotherapy as an adjuvant treatment in locally advanced gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg.*, 391(2), 124–129. doi: 10.1007/s00423-006-0022-z.
34. Roviello, F., Marrelli, D., de Manzoni, G., Morgagni, P., Di Leo, A., Saragoni, L., & De Stefano, A. (2003). Prospective study of peritoneal recurrence after curative surgery for gastric cancer. *Br J Surg.*, 90(9), 1113–1119. doi: 10.1002/bjs.4164.
35. Noguchi, Y., Yoshikawa, T., Tsuburaya, A., Motohashi, H., Karpeh, M.S., & Brennan, M. F. (2000). Is gastric carcinoma different between Japan and the United States? *Cancer*, 89(11), 2237–2246. doi: 10.1002/1097-0142(20001201)89:11<2237::AID-CNCR12>3.0.CO;2-9.
36. Japanese Gastric Cancer Association (2011). Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer*, 14, 101–112. doi: 10.1007/s10120-011-0041-5.
37. Bickenbach, K., & Strong, V. E. (2012). Comparisons of Gastric Cancer Treatments: East vs. West. *J Gastric Cancer*, 12(2), 55–62. doi: 10.5230/jgc.2012.12.2.55.
38. Ychou, M., Boige, V., Pignon, J.-P., Conroy, T., Bouché, O., Lebreton, G., et al. (2011) Perioperative Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial. *Journal of clinical oncology*, 29(13), 1715–1721. doi: 10.1200/JCO.2010.33.0597.
39. Kulig, J., Wallner, G., Drews, M., Frączek, M., Jeziorski, A., Kielan, W., et al. (2013). Polish consensus on treatment of gastric cancer; update 2013. *Pol Przegl Chir*, 85(9), 544–562, doi: 10.2478/pjs-2013-0083.
40. Grau, J. J., Estapé, J., Alcobendas, F., Pera, C., Daniels, M., & Terés, J. (1993). Positive results of adjuvant mitomycin-C in resected gastric cancer: a randomised trial on 134 patients. *Eur J Cancer*, 29A(3), 340–342. doi: http://dx.doi.org/10.1016/0959-8049(93)90381-O.
41. Kunisaki, C., Makino, H., Takagawa, R., Sato, K., Kawamata, M., Kanazawa, A., et al. (2009). Predictive factors for surgical complications of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for gastric cancer. *Surg Endosc.*, 23, 2085–2093. doi: 10.1007/s00464-008-0247-8.
42. Miyashiro, I., Furukawa, H., Sasako, M., Yamamoto, S., Nashimoto, A., Nakajima, T., et al. (2011) Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with intraperitoneal and intravenous cisplatin followed by oral fluorouracil (UFT) in serosa-positive gastric cancer versus curative resection alone: final results of the Japan Clinical Oncology Group trial JCOG9206-2. *Gastric Cancer*, 14, 212–218. doi: 10.1007/s10120-011-0027-3.
43. Nitti, D., Wils, J., Dos Santos, J. G., Fountzilias, G., Conte, P. F., Sava, C., et al. (2006) Randomized phase III trials of adjuvant FAMTX or FEMTX compared with surgery alone in resected gastric cancer. A combined analysis of the EORTC GI Group and the ICCG. *Annals of Oncology*, 17, 262–269.
44. Chipponi, J., Huguier, M., Pezet, D., Basso, N., Hay, J. M., Quandel, P., et al. (2004). Randomized trial of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *Amer. J. Surg.*, 187, 440–445. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2003.12.014.
45. Neri, B., Cini, G., Andreoli, F., Boffi, B., Francesconi, D., Mazzanti, R., et al. (2001) Randomized trial of adjuvant chemotherapy versus control after curative resection for gastric cancer: 5-year follow-up. *British Journal of Cancer*, 84(7), 878–880. doi: 10.1054/bjoc.2001.1472.
46. Nakajima, T., Kinoshita, T., Nashimoto, A., Sairenji, M., Yamaguchi, T., Sakamoto, J., Fujiya, T., Inada, T., Sasako, M., Ohashi, Y. (2007). Randomized controlled trial of adjuvant uracil-tegafur versus surgery alone for serosa-negative, locally advanced gastric cancer. *Br J Surg.*, 94(12), 1468–1476.
47. Cirera, L., Balil, A., Batiste-Alentorn, E., Tusquets, I., Cardona, T., Arcusa, A., et al. (1999) Randomized Clinical Trial of Adjuvant Mitomycin Plus Tegafur in Patients With Resected Stage III Gastric Cancer. *J Clin Oncol.*, 17, 3810–3815.
48. Nashimoto, A., Nakajima, T., Furukawa, H., Kitamura, M., Kinoshita, T., Yamamura, Y., et al. (2003). Randomized Trial of Adjuvant Chemotherapy With Mitomycin, Fluorouracil, and Cytosine Arabinoside Followed by Oral Fluorouracil in Serosa-Negative Gastric Cancer: Japan Clinical Oncology Group 9206-1. *J Clin Oncol.*, 21, 2282–2287.
49. Yoo, C. H., Noh, S. H., Shin, D. W., Choi, S. H., & Min, J. S. (2000). Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg.*, 87(2), 236–242. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01360.x.
50. Sun, P., Xiang, J. B., & Chen, Z. Y. (2009). Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer. *British Journal of Surgery*, 96(1), 26–33. doi: 10.1002/bjs.6408.
51. Hallissey, M. T., Dunn, J. A., Ward, L. C., & Allum, W. H. (1994). The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in resectable gastric cancer: five-year follow-up. *Lancet*, 343(8909), 1309–1312. doi:10.1016/S0140-6736(94)92464-3.
52. Zhao, S. L., & Fang, J. Y. (2008). The role of postoperative adjuvant chemotherapy following curative resection for gastric cancer: a meta-analysis. *Cancer Invest.*, 26(3), 317–325. doi: 10.1080/07357900701834686.

Сведения об авторах:

Колесник И. П., к. мед. н., ассистент каф. общей хирургии с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: doctorkolesnik@gmail.com.

Шевченко А. И., д. мед. н., профессор, зав. каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет.

Відомості про авторів:

Колесник І. П., к. мед. н., асистент каф. загальної хірургії з догляду за хворими, Запорізький державний медичний університет, E-mail: doctorkolesnik@gmail.com.

Шевченко А. І., д. мед. н., професор, зав. каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет.

Information about authors:

Kolesnyk I. P., MD, PhD, Department of General Surgery and Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: doctorkolesnik@gmail.com.

Shevchenko A. I., MD, PhD, DSci, Head of of Oncology, Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 27.11.2015 г.