

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-036>

Российский консенсус по профилактике, диагностике и лечению рака желудка. Вопросы лекарственной терапии

Е.В. Артамонова¹, Н.С. Бесова¹, Л.В. Болотина², Л.Ю. Владимирова³, Л.Г. Жукова⁴, Е.О. Игнатова¹, В.М. Моисеенко⁵, И.А. Покатаев¹, Н.Е. Семенов⁴, Д.Л. Строяковский⁶, А.А. Трякин¹, С.А. Тюляндин¹, А.А. Феденко², М.Ю. Федянин¹, Л.Н. Шевкунов⁷

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России; Россия, 344037 Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63;

⁴ ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, Новогиреевская ул., 1, корп. 1;

⁵ БУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова»; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., 68А, лит. А;

⁶ ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница No 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, п. Истра, 27;

⁷ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Семенов Николай Евгеньевич n.semenov@mknc.ru

Российский консенсус по профилактике, диагностике и лечению рака желудка подготовлен по инициативе Московского клинического научного центра им А.С. Логинова ДЗМ по Дельфийской системе. Его целью явилась консолидация мнений отечественных специалистов по наиболее актуальным вопросам профилактики, скрининга, диагностики и лечения рака желудка. Междисциплинарный подход обеспечен участием ведущих гастроэнтерологов, онкологов и хирургов. В данной статье представлены ключевые нерешенные вопросы лекарственного лечения рака желудка, а также позиции Российского консенсуса по ним.

Ключевые слова: консенсус, рак желудка, лекарственное лечение рака желудка, системная химиотерапия.

Для цитирования: Артамонова Е.В., Бесова Н.С., Болотина Л.В. и соавт. Российский консенсус по профилактике, диагностике и лечению рака желудка. Вопросы лекарственной терапии. Злокачественные опухоли 2025;15(1):76–85. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-036>

Russian consensus on prevention, diagnosis and treatment of gastric cancer. Systemic therapy issues

E. V. Artamonova¹, N. S. Besova¹, L. V. Bolotina², L. Yu. Vladimirova³, L. G. Zhukova⁴, E. O. Ignatova¹, V. M. Moiseenko⁵, I. A. Pokataev¹, N. E. Semenov⁴, D. L. Stroyakovskii⁶, A. A. Tryakin¹, S. A. Tjulandin¹, A. A. Fedenko², M. Yu. Fedyanin¹, L. N. Shevkunov⁷

¹ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

² P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 32nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia;

³ National Medical Research Centre for Oncology; 6314 liniya St., Rostov-on-Don 344037, Russia;

⁴ A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department; Build. 1, 1 Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia;

⁵ N. P. Napalkov Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological); lit. A, 68A Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia;

⁶ Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143515, Russia;

⁷ N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Semenov Nikolai Evgenievich n.semenov@mknc.ru

The Russian consensus on prevention, diagnostic and treatment of gastric cancer was prepared on the initiative of the Moscow clinical scientific center named after A. S. Loginov on the Delphi method. Its aim was to clarify

and consolidate the opinions of specialists on the most relevant issues of prevention, diagnosis and treatment of gastric cancer. An interdisciplinary approach was provided by the participation of leading gastroenterologists, oncologists and surgeons.

Key words: consensus, gastric cancer, systemic therapy.

For citation: Artamonova E.V., Besova N.S., Bolotina L.V., et al. Russian consensus on prevention, diagnosis and treatment of gastric cancer. Systemic therapy issues. Zlokachestvennie opuholi = Malignant Tumors 2025;15(1):76–85 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-036>

Цель статьи: представить положения, касающиеся аспектов лекарственного лечения, Российского консенсуса по профилактике, диагностике и лечению рака желудка.

Актуальность: рак желудка сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний в Российской Федерации. Длительное бессимптомное течение обуславливает преимущественное выявление на поздних стадиях, что делает крайне актуальным развитие и стандартизацию подходов к скринингу, профилактике, инструментальной диагностике, хирургическому и лекарственному лечению рака желудка. На сегодняшний день накоплен значительный опыт как диагностики, так и комбинированного лечения рака желудка; ведущие онкологические сообщества по лечению данной злокачественной опухоли предлагают комплексные подходы к диагностике и лечению рака желудка [1–4], однако многие вопросы тактики и стратегии остаются предметом активных дискуссий и клинических исследований. В данной статье отражены положения консенсуса по некоторым из наиболее острых проблем и вопросов современного подхода к профилактике диагностики и лечению рака желудка.

Для реализации данной задачи были приглашены 63 эксперта (гастроэнтерологи, онкологи и хирурги) из ведущих учреждений страны. Консенсус позволил обобщить современное состояние этих проблем, а также наиболее обоснованные пути их решения. Эксперты подготовили литературные справки по порученным им вопросам. Они изучили соответствующие положения зарубежных консенсусов, проанализировали публикации, оценили доказательную базу, позицию по данному вопросу в России, предложили положения для голосования.

Полученные литературные справки были объединены в единый документ, который был вновь разослан всем экспертам Консенсуса для обоснования их позиции при итоговом электронном онлайн-голосовании. Голосование прошло по Дельфийской системе с использованием шестибальной шкалы Лайкерта: «1» означало «полностью согласен»(A+), «2» — «согласен с небольшими замечаниями»(A), «3» — «согласен со значительными замечаниями»(A–), «4» — «не согласен, но при этом со значительными замечаниями»(D–), «5» — «не согласен, но при этом с небольшими замечаниями»(D), «6» — «категорически не согласен»(D+). Соглашение считалось достигнутым при согласии с положением (A+, A, A–) более 2/3 экспертов (более 67%).

Итоги работы и результаты голосования были представлены на Консенсус-конференции по диагностике и лечению рака желудка, организованной в рамках 47 сессии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (Москва, 4–5 марта 2021 г.). Структуру Российского консенсуса по диагностике и лечению рака желудка составили 37 положений, сгруппированные в 28 глав. Представленные положения по профилактике, диагностике и лечению рака желудка и результаты голосования по ним дают возможность оптимизировать алгоритм обследования и ведения больного, подходы к предрактовым состояниям и обучающие программы для врачей. В данной статье разобраны вопросы консенсуса, посвященные лекарственной терапии рака желудка.

1. Нуждаются ли больные резектабельным раком желудка с высоким уровнем микросателлитной нестабильности в проведении периоперационной или адъювантной химиотерапии?

— Не рекомендуется проведение периоперационной или адъювантной химиотерапии у пациентов резектабельным раком желудка с высоким уровнем микросателлитной нестабильности. В то же время рекомендуется применение для данной категории больных неоадъювантной иммунотерапии или химиоиммунотерапии.

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
54,5%	27,3%	5,5%	3,6%	7,3%	1,8%

Уровень доказательности — B,
класс рекомендаций — 2a.

Рак желудка с высоким уровнем микросателлитной нестабильностью (MSI) встречается у 15–20% пациентов с резектабельным раком желудка, обладает благоприятным прогнозом. При проведении адъювантной химиотерапии выживаемость пациентов с MSI раком желудка хуже, чем у пациентов с микросателлитно стабильными (MSS) опухолями [5,6]. Согласно результатам ретроспективного метаанализа рандомизированных исследований MAGIC и CLASSIC, целесообразность назначения дополнительной химиотерапии сомнительна при MSI раке желудка. Благоприятный эффект от проведения системного лечения был зарегистрирован только в группе пациентов с MSS фенотипом опухоли. При этом MSI рак желудка обладал

благоприятным прогнозом при проведении только хирургического лечения и ухудшением показателей выживаемости при проведении периоперационной или адъювантной химиотерапии [7].

Применение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (анти-PD1 с или без анти-CTLA-4 моноклональными антителами) в неоадъювантной терапии у пациентов с MSI по данным небольших однорукавных исследований II фазы позволяет достичь высокой частоты полных патоморфологических ответов (около 60%) [8–11]. Несмотря на отсутствие отдаленных результатов, столь высокая непосредственная эффективность позволяет рекомендовать неоадъювантную иммунотерапию (с или без добавления химиотерапии) в качестве предпочтительной опции комбинированного лечения.

2. Являются ли режимы с включением доцетаксела, производных платины и фторурацила (FLOT или mDCF) предпочтительными у больных метастатическим раком желудка без гиперэкспрессии HER2neu, способных перенести агрессивную лекарственную терапию?

— *Предпочтительным вариантом лечения пациентов с метастатическим раком желудка без гиперэкспрессии HER2neu, способных перенести агрессивную лекарственную терапию, является комбинация оксалиплатина и фторпиримидинов.*

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
70,9%	21,8%	5,5%	0%	0%	1,8%

Уровень доказательности — A,
класс рекомендаций — 1.

— *Проведение комбинации с включением доцетаксела, оксалиплатина и фторурацила возможно отдельным молодым пациентам при необходимости достижения быстрого объективного ответа.*

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
65,5%	29,1%	3,6%	1,8%	0%	0%

Уровень доказательности — C-ДО,
класс рекомендаций — 2a.

Добавление доцетаксела к двойным комбинациям на основе препаратов платины и фторпиримидинов исследовалось в ряде рандомизированных исследований. Так, добавление доцетаксела к цисплатину и фторурацилу (режим DCF) показало достоверное, но клинически незначимое увеличение медианы общей выживаемости (ОВ) на 2 недели ценой выраженной токсичности [12]. В аналогичном по дизайну исследовании из Китая была выполнена редукция доз доцетаксела и цисплатина на 20%. Достигнуто увеличение ОВ (10,2 против 8,5 месяцев, ОР 0,71, $p = 0,0319$), однако вновь значимо повышалась и токсичность [13]. В то же время в другом рандомизированном исследовании,

выполненном на азиатской популяции больных, режим DCS (доцетаксел, цисплатин и S1) не показал увеличения ОВ по сравнению с комбинацией CS [14].

В 2019 году был опубликован мета-анализ 23 исследований, который сравнивал 8 различных видов триплетов и двойных комбинаций химиотерапии в первой линии лечения больных с метастатическим раком желудка, который не показал улучшение ОВ в режимах с добавлением таксанов (ОР 0,91; 95% ДИ 0,81–1,01, $p = 0,07$) или иринотекана (ОР 1,10; 95% ДИ 0,82–1,24, $p = 0,94$) [15]. В то же время удалось увеличить шанс достижения объективного эффекта (ОР 1,22; 95% ДИ 1,1–1,36, $p = 0,0002$). Противоречивы результаты и двух рандомизированных исследований, напрямую сравнивавших в первой линии терапии режимы FLOT и FOLFOX. В первом, выполненном во Франции, отмечено достоверное улучшение общей выживаемости в группе триплета с наибольшим выигрышем у пациентов младше 65 лет, с диффузным подтипом опухоли и статусом ECOG 0 [16]. В то же время в другом исследовании из Индии непосредственные и отдаленные результаты в обеих группах не различались [17].

3. Рекомендуются ли проведение адъювантной химиотерапии у пациентов с диффузным вариантом рака желудка по Лаурену?

— *Пациентам с диффузным вариантом рака желудка по Лаурену рекомендуется проведение адъювантной химиотерапии в соответствии с общими показаниями к ее назначению при данном заболевании.*

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
81,8%	16,4%	3,6%	0%	0%	1,8%

Уровень доказательности — B,
класс рекомендаций — 2b.

По результатам многоцентрового ретроспективного исследования анализа эффективности периоперационной химиотерапии на основе препаратов платины и фторурацила пациентов с перстневидноклеточным раком желудка (подтип диффузного рака) было показано, что данный вариант является независимым фактором неблагоприятного прогноза (HR = 1,4; 95% CI 1,1–1,9, $P = 0,042$) [18]. В рандомизированных исследованиях, посвященных периоперационной и адъювантной химиотерапии рака желудка, ACTS1 [19], CLASSIC [20], INTERGroup0116 [21], FNLCC [22] отсутствовал запланированный анализ в подгруппе пациентов с перстневидноклеточным, диффузным раком желудка. В рандомизированном исследовании MAGIC [23] самостоятельное хирургическое лечение сравнивалось с периоперационной химиотерапией, включавшей проведение 3 курсов по схеме ECF (эпирубицин, цисплатин, 5-фторурацил) до операции и 3 курса после операции. По результатам данного исследования добавление химиотерапии привело к достоверному увеличению 5-летней продолжительности жизни больных с 23% до 36% (HR 0,75;

95% CI 0,600,93, $p = 0,009$). При проведения подгруппового анализа отсутствовали различия в частоте pCR при диффузном и кишечном подтипе рака желудка по Лаурену. Схожие результаты были получены и в исследовании FLOT-4 [24], где сравнивалась эффективность режимов ECF/ECX (эпирубицин, цисплатин, фторурацил или капецитабин) и FLOT (доцетаксел, оксалиплатин, лейковорин, фторурацил). Последний показал преимущество перед режимом ECF/ECX, достоверно улучшив 5-летнюю ОВ (48% и 57%, HR = 0,77, $p = 0,012$) независимо от гистологического подтипа. По данным опроса экспертов на 4-й международной конференции St. Gallen, посвященной вопросам лечения операбельного рака желудка и пищевода в 2019 г., перстневидноклеточный, диффузный гистологический подтип является независимым фактором неблагоприятного прогноза и должен рассматриваться как фактор стратификации в будущих исследованиях [25].

4. Какой вариант комбинированного лечения (периоперационная или адъювантная химиотерапия) является предпочтительным у пациентов с резектабельным раком желудка?

— *Предпочтительным вариантом комбинированной терапии пациентов с резектабельным раком желудка с клинической II–III стадией является периоперационная химиотерапия*

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
80%	16,4%	0%	1,8%	1,8%	0%

Уровень доказательности — В-НР,
класс рекомендаций — 1.

В двух рандомизированных исследованиях из Японии адъювантная монотерапия препаратом S1 (пероральный фторпиримидин) у пациентов с II–III стадиями привела к достоверному увеличению 5-летней общей выживаемости (ОВ) с 61,1% до 71,7% [26]. Другое исследование у пациентов с III стадией показало преимущества комбинации S1 с доцетакселом по отдаленным результатам [27]. В южнокорейском исследовании CLASSIC больные со II–III стадиями рандомизировались в группу наблюдения или послеоперационной химиотерапии комбинацией XELOX (оксалиплатин, капецитабин). Последняя достоверно улучшила 5-летнюю ОВ с 69% до 78% [20]. Преимущество режима с включением оксалиплатина по сравнению с монотерапией фторпиримидинами было продемонстрировано и в южнокорейском исследовании ARTIST-2, где пациенты с III стадией (N+) в качестве адъювантной терапии получали S1, SOX (S1 + оксалиплатин) или химиолучевую терапию. Трёхлетняя БРВ составила 64%, 78% и 73% соответственно [28]. В 2 рандомизированных исследованиях (MAGIC и FNCLCC 94012) самостоятельное хирургическое лечение сравнивалось с периоперационной химиотерапией, включавшей проведение 2–3 курсов до операции и 3–4 курсов после нее. В качестве химио-

терапии применялись комбинации на основе цисплатина и фторурацила (режимы ECF и CF). В обоих исследованиях проведение периоперационной химиотерапии привело к уменьшению стадии заболевания, повышению частоты R0-резекций и 5-летней ОВ на 13–14% (ОР 0,69–0,75) [29,30]. В исследовании FLOT-4 (Германия) больные раком желудка с cT2–4Nлюбое или cTлюбоеN+ рандомизировались в группы ECF/ECX (эпирубицин, цисплатин, фторурацил или капецитабин) или FLOT (доцетаксел, оксалиплатин, лейковорин, фторурацил). Комбинация FLOT показала преимущество перед стандартным подходом, достоверно улучшив БРВ (5-летняя 31% и 41%, ОР 0,77) и ОВ (5 летняя 48% и 57%, ОР 0,77, $p = 0,012$) при схожем профиле токсичности [31]. Проведенный сетевой мета-анализ исследований, посвященных адъювантной и периоперационной химиотерапии при резектабельном раке желудка, показал превосходство от проведения периоперационной терапии комбинациями с включением таксанов в отношении ОВ по сравнению с одной хирургией (ОР 0,58; 95% ДИ 0,38–0,91) и с адъювантной терапией (ОР 0,62; 95% ДИ 0,42–0,93) [33].

5. Какой режим химиотерапии первой линии предпочтителен у больных метастатическим раком желудка без гиперэкспрессии HER2neu старше 65 лет и/или у ослабленных пациентов?

— *Предпочтительным режимом первой линии терапии у больных метастатическим раком желудка без гиперэкспрессии HER2neu старше 65 лет и/или у ослабленных пациентов является комбинация оксалиплатина и фторпиримидинов с возможной редукцией доз препаратов на 40%.*

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
74,5%	21,8%	3,6%	0%	0%	0%

Уровень доказательности — В-Р,
класс рекомендаций — 1.

Основой первой линии терапии метастатического рака желудка являются двойные комбинации на основе производных платины и фторпиримидинов. Пациенты старше 65–70 лет или ослабленные пациенты плохо представлены в клинических исследованиях при том, что медиана возраста больных раком желудка в США и Великобритании составляет 68 и 75 лет соответственно. В двух мета-анализах было показано, что у пациентов старше 65–70 лет лечение переносится хуже, однако показатели общей выживаемости (ОВ) не отличаются от более молодых [33,34]. Монотерапия фторпиримидинами — малотоксичный и удобный вариант лечения ослабленных и пациентов старческого возраста, однако характеризуется невысокой эффективностью. Так, в исследовании 321GO 55 пациентов, «не подходящих для терапии комбинацией EOX в полных дозах» (статус ECOG2 у 33%, медиана возраста 75 лет), были рандоми-

зированы на комбинацию EOX, XELOX или капецитабин с редукцией доз препаратов на 20%. Медиана ОБ составила 8,1 мес., 9,5 мес. и 3,6 мес. соответственно, режим XELOX также ассоциировался с лучшими показателями качества жизни [35]. В другом рандомизированном исследовании III фазы, выполненном в Южной Корее, пациенты старше 70 лет получали капецитабин или режим XELOX. Набор пациентов был остановлен досрочно после промежуточного анализа, показавшего преимущество ОБ в группе XELOX (медиана 11,1 мес. против 6,3 мес., HR 0,58; 95% CI 0,30–1,12) [36]. В исследовании GO2 (Великобритания) приняли участие 512 пациентов раком желудка, пищеводно-желудочного перехода или пищевода, не подходящих для оригинального режима XELOX. Медиана возраста составила 76 лет, статус ECOG ≥ 2 имел место у 31% больных [37]. Пациенты рандомизировались в одну из трех групп модифицированного режима XELOX (оксалиплатин 130 мг/м² 1 день каждые 3 недели, капецитабин 1300 мг/м² в сутки непрерывно) — в полных дозах, с редукцией доз обоих препаратов на 20% и на 40%. Не отмечено различий в показателях ВБП и ОБ (медиана 7,5, 6,7 и 7,6 мес. соответственно). Редукция доз препаратов ассоциировалась с меньшей токсичностью и лучшей переносимостью лечения.

6. Какой режим терапии второй линии предпочтителен у больных метастатическим раком желудка, получавших ранее таксаны и способных перенести химиотерапию?

— *Предпочтительным режимом терапии второй линии для больных метастатическим раком желудка, получавших ранее таксаны и способных перенести химиотерапию, является режим FOLFIRI в комбинации с рамуцирумабом.*

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
72,7%	21,8%	5,5%	0%	0%	0%

Уровень доказательности — B-P,
класс рекомендаций — 2b.

— *У пациентов – не кандидатов для применения режима FOLFIRI — возможно использование комбинации иринотекана с рамуцирумабом.*

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
74,5%	20,0%	3,6%	1,8%	0%	0%

Уровень доказательности — B-P,
класс рекомендаций — 2b.

По результатам рандомизированных исследований проведение второй линии химиотерапии препаратами иринотекана, доцетаксел или еженедельный паклитаксел достоверно улучшают ОБ и качество жизни пациентов по сравнению с симптоматической терапией [38–40]. Позже в исследование RABOW было показано, что до-

бавление рамуцирумаба к еженедельному паклитакселу привело к достоверному росту ОБ по сравнению с монотерапией паклитакселом [41]. Таким образом, комбинация паклитаксела и рамуцирумаба стала стандартной в качестве второй линии лечения. Однако в последние годы все чаще в лечении резектабельного рака желудка или в качестве первой линии терапии стал применяться режим FLOT, включающий доцетаксел — препарат, схожий по механизму действия и механизмам резистентности с паклитакселом. Это, в свою очередь, ставит под сомнение целесообразность назначения паклитаксела во второй линии лечения. В литературе имеются публикации об успешном применении режима FOLFIRI (ирино-текан + 5-фторурацил с модификацией лейковорином) во второй линии лечения в случае развития резистентности к таксанам [42–45]. В США, согласно данным ретроспективного исследования, назначение рамуцирумаба в комбинации с режимом FOLFIRI 29 пациентам обусловило медиану ВБП 6 мес., медиану ОБ — 13,4 мес. [46]. В России режим FOLFIRI в комбинации с рамуцирумабом во 2 линии лечения был назначен 39 пациентам диссеминированным раком желудка, 76,9%, из которых в первой линии лечения получали режим FLOT. Достигнуты медиана ВБП 7,6 месяцев, а 6-месячная ОБ составила 55,3% [47]. В рандомизированном клиническом исследовании II фазы по сравнительному изучению режима FOLFIRI + рамуцирумаб с комбинацией паклитаксела с рамуцирумабом во 2 линии лечения больных диссеминированным раком желудка частота объективного ответа составила 22% и 11% для комбинации FOLFIRI с рамуцирумабом и паклитаксела в комбинации с рамуцирумабом, после доцетаксела в 1 линии — 25% и 8% соответственно, контроль заболевания — 61% и 58%, после доцетаксела — 65% и 37% соответственно. В подгруппе пациентов, получавших в первой линии химиотерапии доцетаксел, ВБП на второй линии лечения FOLFIRI с рамуцирумабом была статистически значимо выше, чем при лечении паклитакселом с рамуцирумабом: 4,8 против 2,1 мес. ($p = 0,0070$), хотя медианы ОБ и не отличались: 7,5 против 6,6 мес. ($p = 0,47$) [48]. Остается неясной необходимость применения фторпиримидинов в комбинации с иринотеканом во второй линии терапии, этот вопрос изучался в двух небольших рандомизированных исследованиях. Добавление к иринотекану фторурацила или S1 не привело к улучшению непосредственных или отдаленных показателей эффективности [49,50].

7. Возможно ли применение анти-PD1 моноклональных антител в качестве второй линии терапии у больных метастатическим раком желудка с высокой экспрессией PD-L1 в опухоли?

— *Во второй линии терапии отдельным пациентам с экспрессией PD-L1 CPS ≥ 10 и с незначительной распространенностью опухолевого процесса может быть предложен пембролизумаб. У пациентов с высоким уровнем микросателлитной нестабильности опухоли, ранее не*

получавших иммунотерапию, препаратом выбора является применение терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа.

Уровень достигнутого соглашения:

A+	A	A–	D–	D	D+
70,9%	23,6%	3,6%	1,8%	0%	0%

Уровень доказательности — С-ДО,
класс рекомендаций — 2b.

На сегодняшний день ниволумаб в комбинации с химиотерапией одобрен в России в первой линии терапии метастатического рака желудка у пациентов с экспрессией PD-L1 CPS ≥ 5 , а пембролизумаб и ниволумаб в монотерапии — в 3 и последующих линиях лечения у пациентов с PD-L1 CPS ≥ 1 и вне зависимости от экспрессии PD-L1 соответственно. Данные по возможности применения иммунотерапии во второй линии ограничены. Использование пембролизумаба во второй линии терапии диссеминированного рака желудка изучалось в исследовании

KEYNOTE-061, где пациенты рандомизировались на паклитаксел или пембролизумаб [50]. У пациентов с отсутствием экспрессии PD-L1 отмечалось преимущество химиотерапии и лишь у пациентов с PD-L1 CPS ≥ 1 показатели выживаемости не различались. При этом даже у этих больных в первые 8 месяцев в группе иммунотерапии отмечался больший риск смерти, лишь позже происходил перекрест кривых выживаемости. Незапланированный исходно поданализ показал, что преимущество пембролизумаба перед паклитакселом во второй линии терапии достигается только за счет подгруппы с выраженной экспрессией PD-L1 (CPS ≥ 10), где первому удалось повысить медиану общей выживаемости с 8,0 до 10,4 мес. [51]. Особым вариантом опухолей, высоко чувствительных к иммунотерапии, являются таковые с высоким уровнем микросателлитной нестабильности, при которых иммунотерапия демонстрирует высокую эффективность. По результатам поданализа KEYNOTE-061 применение пембролизумаба во второй линии показало значительно большую эффективность, чем паклитаксел [52].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Smyth E.C., Verheij M., Allum W., et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2016;27(suppl 5):v38–v49. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw350>
2. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). Gastric Cancer 2021;24(1):1–21. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01041-y>
3. NCCN Clinical Practice Guideline for Gastric Cancer version 3.2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
4. Guideline Committee of the Korean Gastric Cancer Association (KGCA), Development Working Group & Review Panel. Korean Practice Guideline for Gastric Cancer 2018: an Evidence-based, Multi-disciplinary Approach. J Gastric Cancer 2019;19(1):1–48. doi: 10.5230/jgc.2019.19.e8. Epub 2019 Mar 19. Erratum in: J Gastric Cancer 2019 Sep;19(3):372–373
5. Polom K., Marano L., Marrelli D., et al. Meta-analysis of microsatellite instability in relation to clinicopathological characteristics and overall survival in gastric cancer. Br J Surg 2018;105(3):159–167. <https://doi.org/10.1002/bjs.10663>
6. Kim S.Y., Choi Y.Y., An J.Y., et al. The benefit of microsatellite instability is attenuated by chemotherapy in stage II and stage III gastric cancer: Results from a large cohort with subgroup analyses. Int J Cancer 2015;137(4):819–25. <https://doi.org/10.1002/ijc.29449>
7. Pietrantonio F., Miceli R., Raimondi A., et al. Individual patient data meta-analysis of the value of microsatellite instability as a biomarker in gastric cancer. J Clin Oncol 2019;37(35):3392–3400. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01124>
8. André T., Tougeron D., Piessen G., et al. Neoadjuvant nivolumab plus ipilimumab and adjuvant nivolumab in localized deficient mismatch repair/microsatellite instability-high gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma: the GERCOR NEONIPIGA phase II study. J Clin Oncol 2023;41(2):255–265. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.00686>
9. Pietrantonio F., Raimondi A., Lonardi S., et al. INFINITY: A multicentre, single-arm, multi-cohort, phase II trial of tremelimumab and durvalumab as neoadjuvant treatment of patients with microsatellite instability-high (MSI) resectable gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (GAC/GEJAC). J Clin Oncol 2023;41(4): suppl 358. https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.4_suppl.358
10. Lorenzen S., Götze T.O., Thuss-Patience P., et al. Perioperative atezolizumab plus fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel for resectable esophagogastric cancer: interim results from the randomized, multicenter, phase II/III DANTE/IKF-s633 trial. J Clin Oncol 2024;42(4):410–420. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00975>
11. Sun H., Moiseyenko V., Chubenko V., et al. Neoadjuvant chemo-immunotherapy in mismatch repair deficient (dMMR)/microsatellite instability (MSI) gastric carcinoma (GC): A multicenter retrospective study. Ann Oncol 2024;35(suppl_2):S180–S181. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.05.362>
12. Van Cutsem E., Moiseyenko V.M., Tjulandin S., et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. J Clin Oncol 2006;24(31):4991–7. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.06.8429>

13. Wang J., Xu R., Li J., et al. Randomized multicenter phase III study of a modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil regimen compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced or locally recurrent gastric cancer. *Gastric Cancer* 2016;19(1):234–44. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0457-4>
14. Yamada Y., Boku N., Mizusawa J., et al. Docetaxel plus cisplatin and S-1 versus cisplatin and S-1 in patients with advanced gastric cancer (JCOG1013): an open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4(7):501–510. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30083-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30083-4)
15. Guo X., Zhao F., Ma X., et al. A comparison between triplet and doublet chemotherapy in improving the survival of patients with advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2019;19(1):1125. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6294-9>
16. Zaanen A., Bouche O., de la Fouchardiere C., et al. LBA77 5-fluorouracil and oxaliplatin with or without docetaxel in the first-line treatment of HER2 negative locally advanced (LA) unresectable or metastatic gastric or gastro-esophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (GASTFOX-PRODIGE 51): A randomized phase III trial sponsored by the FFCD. *Ann Oncol* 2023;34(suppl_2):S1254-S1335. [https://doi.org/10.1016/S0923-7534\(23\)04149-2](https://doi.org/10.1016/S0923-7534(23)04149-2)
17. Ramaswamy A., Bhargava P., Dubashi B., et al. A two-arm randomized open-label prospective design superiority phase III clinical trial to compare the efficacy of docetaxel-oxaliplatin-capecitabine/5 fluorouracil (DOC/F) followed by docetaxel versus CAPOX/mFOLFOX-7 in advanced gastric cancers (DOC-GC study). *J Clin Oncol* 2024;42(3_suppl):LBA248-LBA248. https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.3_suppl.LBA248
18. Messager M., Lefevre J.H., Pichot-Delahaye V., et al. The impact of perioperative chemotherapy on survival in patients with gastric signet ring cell adenocarcinoma: a multicenter comparative study. *Ann Surg* 2011;254(5):684–93; <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182352647>
19. Sasako M., Sakuramoto S., Katai H., et al. 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* 2011;29(33):4387–93. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.5908>
20. Noh S.H., Park S.R., Yang H.K., et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014;15(12):1389–96. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70473-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70473-5)
21. Kozak K.R., Moody J.S. The survival impact of the intergroup 0116 trial on patients with gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(2):517–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.12.029>
22. Ychou M., Boige V., Pignon J.P., et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011;29(13):1715–21. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.33.0597>
23. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355(1):11–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055531>
24. Al-Batran S.E., Homann N., Pauligk C., et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet* 2019;393(10184):1948–1957. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1)
25. Lutz M.P., Zalcborg J.R., Ducreux M., et al. The 4th St. Gallen EORTC Gastrointestinal Cancer Conference: Controversial issues in the multimodal primary treatment of gastric, junctional and oesophageal adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 2019;112:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.01.106>
26. Sasako M., Sakuramoto S., Katai H., et al. 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* 2011;29(33):4387–93. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.5908>
27. Yoshida K., Koda Y., Kochi M., et al. Addition of docetaxel to oral fluoropyrimidine improves efficacy in patients with stage III gastric cancer: interim analysis of JACCRO GC-07, a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2019;37(15):1296–1304. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01138>
28. Park S.H., Zang D.Y., Han B., et al. ARTIST 2: Interim results of a phase III trial involving adjuvant chemotherapy and/or chemoradiotherapy after D2-gastrectomy in stage II/III gastric cancer (GC). *J Clin Oncol* 2019;37(15_suppl):4001. https://doi.org/10.1200/jco.2019.37.15_suppl.4001
29. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355(1):11–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055531>
30. Allum W.H., Stenning S.P., Bancewicz J., et al. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(30):5062–5067. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.22.2083>
31. Al-Batran S. E., Homann N., Pauligk C., et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet* 2019;393(10184):1948–1957. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1)

32. Van den Ende T., Veer E.T., Machiels M., et al. The efficacy and safety of (Neo)adjuvant therapy for gastric cancer: a network meta-analysis. *Cancers (Basel)* 2019;11(1):80. <https://doi.org/10.3390/cancers11010080>
33. Trumper M., Ross P.J., Cunningham D., et al. Efficacy and tolerability of chemotherapy in elderly patients with advanced oesophago-gastric cancer: A pooled analysis of three clinical trials. *Eur J Cancer* 2006;42(7):827–34. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.08.044>
34. Jatoi A., Foster N.R., Egner J.R., et al. Older versus younger patients with metastatic adenocarcinoma of the esophagus, gastroesophageal junction, and stomach: a pooled analysis of eight consecutive North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) trials. *Int J Oncol* 2010;36(3):601–6. https://doi.org/10.3892/ijo_00000535
35. Hall P.S., Lord S.R., Collinson M., et al. A randomised phase II trial and feasibility study of palliative chemotherapy in frail or elderly patients with advanced gastroesophageal cancer (321GO). *Br J Cancer* 2017;116(4):472–478. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.442>
36. Hwang I.G., Ji J.H., Kang J.H., et al. A multi-center, open-label, randomized phase III trial of first-line chemotherapy with capecitabine monotherapy versus capecitabine plus oxaliplatin in elderly patients with advanced gastric cancer. *J Geriatr Oncol* 2017;8(3):170–175. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2017.01.002>
37. Hall P.S., Swinson D., Cairns D.A., et al. Efficacy of reduced-intensity chemotherapy with oxaliplatin and capecitabine on quality of life and cancer control among older and frail patients with advanced gastroesophageal cancer: the GO2 phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2021;7(6):869–877. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.0848>
38. Thuss-Patience P.C., Kretschmar A., Bichev D., et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer--a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer* 2011;47(15):2306–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.06.002>
39. Ford H.E., Marshall A., Bridgewater J.A., et al. Docetaxel versus active symptom control for refractory oesophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02): an open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15(1):78–86. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70549-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70549-7)
40. Hironaka S., Ueda S., Yasui H., et al. Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 trial. *J Clin Oncol* 2013;31(35):4438–44. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.5805>
41. Wilke H., Muro K., Van Cutsem E., et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014;15(11):1224–1235. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70420-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70420-6)
42. Kaya A.O., Coskun U., Gumus M., et al. The efficacy and toxicity of irinotecan with leucovorin and bolus and continuous infusional 5-fluorouracil (FOLFIRI) as salvage therapy for patients with advanced gastric cancer previously treated with platinum and taxane-based chemotherapy regimens. *J Chemother* 2012;24(4):217–20. <https://doi.org/10.1179/1973947812Y.00000000020>
43. Maugeri-Saccà M., Pizzuti L., Sergi D., et al. FOLFIRI as a second-line therapy in patients with docetaxel-pretreated gastric cancer: a historical cohort. *J Exp Clin Cancer Res* 2013;32(1):67. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-32-67>
44. Sendur M.A., Ozdemir N., Özatlı T., et al. Comparison the efficacy of second-line modified EOX (epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine) and irinotecan, 5-fluorouracil, and leucovorin (FOLFIRI) regimens in metastatic gastric cancer patients that progressed on first-line modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil (DCF) regimen. *Med Oncol* 2014;31(9):153. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0153-y>
45. Jung J.Y., Ryu M.H., Ryoo B.Y., et al. Second-line irinotecan, leucovorin, and 5-fluorouracil for gastric cancer patients after failed docetaxel and S-1. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:6857625. <https://doi.org/10.1155/2016/6857625>
46. Klempner S.J., Maron S.B., Chase L., et al. Initial report of second-line FOLFIRI in combination with ramucirumab in advanced gastroesophageal adenocarcinomas: a multi-institutional retrospective analysis. *Oncologist* 2019;24(4):475–482. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0602>
47. Бесова Н.С., Титова Т.А., Строяковский Д.Л. и соавт. Результаты применения рамуцирумаба с иринотеканом и фторпиримидинами во второй линии лечения больных диссеминированным раком желудка. *Медицинский совет* 2019;10:100–109. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-10-100-109>
Besova N.S., Titova T.A., Stroyakovsky D.L., et al. Results of the use of ramucirumab in combination with irinotecan and fluoropyrimidines in the second-line chemotherapy for disseminated gastric cancer. *Meditsinsky Sovet* 2019;10:100–109 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-10-100-109>
48. Lorenzen S., Thuss-Patients P., Pauligk C., et al. FOLFIRI plus ramucirumab versus paclitaxel plus ramucirumab for patients with advanced or metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction as second-line therapy: Interim safety and efficacy results from the phase II RAMIRIS Study (AIO-STO-0415) of the German Gastric Group at AIO. *Journal of Clinical Oncology* 38(15_suppl):4514–4514. https://doi.org/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4514

49. Sym S.J., Hong J., Park J., et al. A randomized phase II study of biweekly irinotecan monotherapy or a combination of irinotecan plus 5-fluorouracil/leucovorin (mFOLFIRI) in patients with metastatic gastric adenocarcinoma refractory to or progressive after first-line chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2013;71(2):481–8. <https://doi.org/10.1007/s00280-012-2027-3>
50. Tanabe K., Fujii M., Nishikawa K., et al. Phase II/III study of second-line chemotherapy comparing irinotecan-alone with S-1 plus irinotecan in advanced gastric cancer refractory to first-line treatment with S-1 (JACCRO GC-05). *Ann Oncol* 2015;26(9):1916–1922. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv265>
51. Shitara K., Özgüroğlu M., Bang Y.J., et al. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2018;392(10142):123–133. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31257-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31257-1)
52. Chao J., Fuchs C.S., Shitara K., et al. Assessment of pembrolizumab therapy for the treatment of microsatellite instability-high gastric or gastroesophageal junction cancer among patients in the KEYNOTE-059, KEYNOTE-061, and KEYNOTE-062 clinical trials. *JAMA Oncol* 2021;7(6):895–902. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.0275>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все соавторы внесли равнозначный вклад в исследование и подготовку статьи к публикации.

ORCID АВТОРОВ

Елена Владимировна Артамонова
<https://orcid.org/0000-0001-7728-9533>

Наталия Сергеевна Бесова
<https://orcid.org/0000-0002-1693-0523>

Лариса Владимировна Болотина
<https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>

Любовь Юрьевна Владимирова
<https://orcid.org/0000-0002-4822-5044>

Людмила Григорьевна Жукова
<https://orcid.org/0000-0003-4848-6938>

Екатерина Олеговна Игнатова
<https://orcid.org/0000-0002-8114-7885>

Владимир Михайлович Моисеенко
<https://orcid.org/0000-0001-9431-5617>

Илья Анатольевич Покатаев
<https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>

Николай Евгеньевич Семенов
<https://orcid.org/0000-0001-5543-199X>

Даниил Львович Строяковский
<https://orcid.org/0000-0003-1973-1092>

Алексей Александрович Трякин
<https://orcid.org/0000-0003-2245-214X>

Сергей Алексеевич Тюляндин
<https://orcid.org/0000-0001-9807-2229>

Александр Александрович Феденко
<https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>

Михаил Юрьевич Федянин
<https://orcid.org/0000-0001-5615-7806>

Лев Николаевич Шевкунов
<https://orcid.org/0000-0003-4533-1658>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов

AUTHORS' CONTRIBUTION

All co-authors made an equal contribution to the research and preparation of the article for publication

ORCID OF AUTHORS

Elena Vladimirovna Artamonova
<https://orcid.org/0000-0001-7728-9533>

Nataliya Sergeevna Besova
<https://orcid.org/0000-0002-1693-0523>

Larisa Vladimirovna Bolotina
<https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>

Lyubov Yurevna Vladimirova
<https://orcid.org/0000-0002-4822-5044>

Lyudmila Grigorevna Zhukova
<https://orcid.org/0000-0003-4848-6938>

Ekaterina Olegovna Ignatova
<https://orcid.org/0000-0002-8114-7885>

Vladimir Mikhailovich Moiseenko
<https://orcid.org/0000-0001-9431-5617>

Ilya Anatolevich Pokataev
<https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>

Nikolai Evgenyevich Semenov
<https://orcid.org/0000-0001-5543-199X>

Daniil Lvovich Stroyakovskii
<https://orcid.org/0000-0003-1973-1092>

Aleksei Aleksandrovich Tryakin
<https://orcid.org/0000-0003-2245-214X>

Sergei Alekseevich Tyulyandin
<https://orcid.org/0000-0001-9807-2229>

Aleksandr Aleksandrovich Fedenko
<https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>

Mikhail Yurevich Fedyanin
<https://orcid.org/0000-0001-5615-7806>

Lev Nikolaevich Shevkunov
<https://orcid.org/0000-0003-4533-1658>

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Статья поступила в редакцию 28.02.2024,
прошла рецензирование 12.12.2024,
принята в печать 19.02.2025

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Respect for patients' rights. The patient signed an informed consent for the publication of her data.