

Рак желудка

Клинические рекомендации

Н.С. Бесова¹, А.Е. Калинин¹, С.Н. Неред^{1,2}, А.А. Трякин¹, С.В. Гамаюнов³, Н.А. Козлов¹, И.С. Стилиди^{1,2,7}, А.М. Карачун⁴, П.В. Кононец¹, О.А. Малихова^{1,2}, А.Б. Рябов⁵, В.М. Хомяков⁵, А.А. Феденко⁵, Л.В. Болотина⁵, Н.А. Фалалеева³, А.А. Невольских³, С.А. Иванов³, Ж.В. Хайлова³, Т.Г. Геворкян¹, А.В. Бутенко¹, И.Р. Гильмутдинова⁶, М.А. Еремушкин⁶, Г.Е. Иванова⁷, К.О. Кондратьева⁴, Т.В. Кончугова⁶, А.А. Крутов⁴, О.А. Обухова¹, Т.Ю. Семглазова^{4,8}, Е.В. Филоненко⁵, М.М. Хуламханова¹, А.И. Романов⁹

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

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁵Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия;

⁷ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁹ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента РФ, поселок санатория им. Герцена, Россия

Аннотация

Рак желудка (РЖ) находится в числе наиболее распространенных видов злокачественных опухолей в России. Несмотря на постепенное снижение заболеваемости, в 2019 г. показатель грубой заболеваемости равен 24,65 на 100 тыс. человек, что в абсолютных цифрах составляет около 36 тыс. заболевших ежегодно. Более 29 тыс. пациентов ежегодно погибают от РЖ. Высокий показатель летальности обусловлен прежде всего частым выявлением метастатических форм заболевания – 40,1% в 2019 г. Среди важнейших причин развития РЖ выделяют инфекцию *Helicobacter pylori*, диету с высоким содержанием соли, курение, наследственные синдромы. Стадирование при местно-распространенном раке основано на сочетании компьютерной томографии грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием и диагностической лапароскопии с перитонеальными смывами. У пациентов с неоперабельными или диссеминированными формами РЖ дополнительно рекомендуются проведение анализа на HER2-статус, определение уровня микросателлитной нестабильности и экспрессии PD-L1 в опухоли. При раннем РЖ основной вариант лечения – эндоскопическая или лапароскопическая резекция. При местно-распространенных формах лапароскопические вмешательства могут применяться лишь в высокопоточных центрах специалистами с большим опытом их проведения. В последние годы стандартом лечения таких пациентов является периперитонеальная химиотерапия. Рекомендуется применение режима FLOT, у пожилых и ослабленных пациентов возможно использование схем FOLFOX6 и XELOX. Лекарственная терапия при метастатическом раке основана на использовании двойных или тройных комбинаций с добавлением трастузумаба при статусе HER2(+++). При наличии в опухоли микросателлитной нестабильности (MSI-H) возможно использование пембролизумаба, начиная со 2-й линии терапии. Начиная с 3-й линии и далее возможно применение ниволумаба вне зависимости от экспрессии PD-L1. Серьезным дополнением к руководству этого года является упоминание о важности мультимодальной предреабилитации (сочетание лечебной физкультуры, нутритивной и психологической поддержки) при подготовке к хирургическому этапу лечения. Также рекомендуется в периперитонеальном периоде опираться на стандартизованные протоколы ускоренного выздоровления.

Ключевые слова: рак желудка, клинические рекомендации

Для цитирования: Бесова Н.С., Калинин А.Е., Неред С.Н., Трякин А.А., Гамаюнов С.В., Козлов Н.А., Стилиди И.С., Карачун А.М., Кононец П.В., Малихова О.А., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Феденко А.А., Болотина Л.В., Фалалеева Н.А., Невольских А.А., Иванов С.А., Хайлова Ж.В., Геворкян Т.Г., Бутенко А.В., Гильмутдинова И.Р., Еремушкин М.А., Иванова Г.Е., Кондратьева К.О., Кончугова Т.В., Крутов А.А., Обухова О.А., Семглазова Т.Ю., Филоненко Е.В., Хуламханова М.М., Романов А.И. Рак желудка. Клинические рекомендации. Современная Онкология. 2021;23(4):541–571. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201239

Информация об авторах / Information about the authors

Бесова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. онкологического отд-ния лекарственной терапии (химиотерапевтического) №1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Natalia S. Besova – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Калинин Алексей Евгеньевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отд-ния №6 торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Aleksei E. Kalinin – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Неред Сергей Николаевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. хирургического отд-ния №6 торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО

Sergei N. Nered – D. Sci. (Med.), Prof., Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Трякин Алексей Александрович – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. онкологического отд-ния лекарственной терапии (химиотерапевтического) №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Aleksei A. Triakin – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Гамаюнов Сергей Викторович – канд. мед. наук, зав. отд-нием лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Sergei V. Gamaiunov – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center for Radiology

Козлов Николай Александрович – канд. мед. наук, врач отд-ния патологоанатомического отд. морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Nikolai A. Kozlov – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Gastric cancer: Russian clinical guidelines

Nataliia S. Besova¹, Aleksei E. Kalinin¹, Sergei N. Nered^{1,2}, Aleksei A. Triakin¹, Sergei V. Gamaiunov³, Nikolai A. Kozlov¹, Ivan S. Stilidi^{1,2,7}, Aleksei M. Karachun⁴, Pavel V. Kononets¹, Olga A. Malikhova^{1,2}, Andrei B. Riabov⁵, Vladimir M. Khomiakov⁵, Aleksandr A. Fedenko⁵, Larisa V. Bolotina⁵, Natalia A. Falaleeva³, Aleksei A. Nevol'skikh³, Sergei A. Ivanov³, Zhanna V. Khailova³, Tigran G. Gevorkian¹, Aleksei V. Butenko¹, Ilmira R. Gil'mutdinova⁶, Mikhail A. Eremushkin⁶, Galina E. Ivanova⁷, Kristina O. Kondrat'eva⁴, Tatiana V. Konchugova⁶, Anton A. Krutov⁴, Olga A. Obukhova¹, Tatiana Iu. Semiglazova^{4,8}, Elena V. Filonenko⁵, Marina M. Khulamkhanova¹, Aleksandr I. Romanov⁹

¹Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center for Radiology, Obninsk, Russia;

⁴Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia;

⁵Herzen Moscow Scientific Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology, Moscow, Russia;

⁶National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia;

⁷Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁸Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁹Rehabilitation Center of the President of the Russian Federation, Herzen sanatorium village, Russia

Abstract

Gastric cancer remains one of the most common malignancies in Russia. Despite steady decrease of gastric cancer incidence it still reaches 24.65 per 100 000 population (crude rate) in 2019 with about 36 000 new cases annually. More than 29 000 people die of gastric cancer every year. High mortality rate is mostly caused by an extremely significant proportion of patients with metastatic disease which reached 40.1% in 2019. The majority of cases is related to *Helicobacter pylori* infection, salty diet, tobacco exposure as well as hereditary syndromes. Staging of locally advanced gastric cancer includes contrast-enhanced computed tomography of the thorax, abdomen and pelvis as well as diagnostic laparoscopy with peritoneal washings. In patients with inoperable or disseminated cancer of the stomach additional analysis for HER2, microsatellite instability and PD-L1 status is recommended. Endoscopic or laparoscopic resection remains the mainstay of treatment in patients with early cancer. Laparoscopic gastrectomy in patients with locally advanced cancer is reserved for high-volume centers with extensive experience with the procedure. Recently, perioperative cytotoxic therapy became the standard of treatment in patients with locally advanced gastric cancer. FLOT regimen is recommended while FOLFOX6 or XELOX are considered possible in the elderly or frail patients. Drug therapy includes standard doublet or triplet chemotherapy regimens for metastatic disease with trastuzumab for HER2(+++) patients. Patients with MSI-H tumors can be treated with pembrolizumab starting with 2nd line while nivolumab is reserved for the 3rd and further lines regardless of PD-L1 status. Importantly, this year guidelines include multimodal prehabilitation including physical exercise, nutritional support and psychological counselling as a possibility in all patients in need of surgery. Also standardized enhanced recovery protocols are recommended for usage during the perioperative period.

Keywords: gastric cancer, clinical guidelines

For citation: Besova NS, Kalinin AE, Nered SN, Triakin AA, Gamaiunov SV, Kozlov NA, Stilidi IS, Karachun AM, Kononets PV, Malikhova OA, Riabov AB, Khomiakov VM, Fedenko AA, Bolotina LV, Falaleeva NA, Nevol'skikh AA, Ivanov SA, Khailova ZhV, Gevorkian TG, Butenko AV, Gil'mutdinova IR, Eremushkin MA, Ivanova GE, Kondrat'eva KO, Konchugova TV, Krutov AA, Obukhova OA, Semiglazova TIu, Filonenko EV, Khulamkhanova MM, Romanov AI. Gastric cancer: Russian clinical guidelines. Journal of Modern Oncology. 2021;23(4):541–571. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201239

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: C16

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

Возрастная категория: взрослые

Год окончания действия: 2022

ID: 574

Разработчики клинической рекомендации:

- Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»
- Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Информация об авторах / Information about the authors

Стилиди Иван Сократович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, дир. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», зав. каф. онкологии и лучевой терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-0493-1166

Карачун Алексей Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. хирургическим отд-нием абдоминальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Кононец Павел Вячеславович – канд. мед. наук, зам. дир. по научной и лечебной работе, дир. НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Малихова Ольга Александровна – д-р мед. наук, зав. эндоскопическим отд-нием ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0003-2245-214X

Рябов Андрей Борисович – д-р мед. наук, рук. отд. торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Хомяков Владимир Михайлович – канд. мед. наук, рук. торакоабдоминального отд-ния МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Ivan S. Stilidi – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-0493-1166

Aleksei M. Karachun – D. Sci. (Med.), Prof., Petrov National Medical Research Center of Oncology

Pavel V. Kononets – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Olga A. Malikhova – D. Sci. (Med.), Prof., Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0003-2245-214X

Andrei B. Riabov – D. Sci. (Med.), Herzen Moscow Scientific Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology

Vladimir M. Khomiakov – Cand. Sci. (Med.), Herzen Moscow Scientific Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology

Оглавление

Список сокращений

Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1. Международная гистологическая классификация

1.5.2. Гистологическая классификация инвазивного рака желудка по Лаурену (P. Laurén, 1965)

1.5.3. Макроскопическая классификация рака желудка

1.5.4. Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка

1.5.5. Стадирование рака желудка по системе TNM

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Жалобы и анамнез

2.2. Физикальное обследование

2.3. Лабораторные диагностические исследования

2.4. Инструментальные диагностические исследования

2.5. Другие диагностические исследования

2.5.1. Патоморфологическое исследование

2.5.2. Оценка лечебного патоморфоза

2.5.3. Дополнительные иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Хирургическое лечение

3.1.1. Эндоскопическое лечение «раннего» рака желудка (cTis–T1aNO MO)

3.1.2. Хирургическое лечение при «раннем» раке желудка

3.1.3. Хирургическое лечение пациентов с раком желудка при стадии \geq T1b

3.1.3.1. Выбор оперативного доступа

3.1.3.2. Выбор объема операции на желудке

3.1.3.3. Лимфодиссекция

3.2. Комбинированное лечение рака желудка при отсутствии отдаленных метастазов

3.2.1. Периоперационная химиотерапия

3.2.2. Адъювантная химиотерапия

3.2.3. Послеоперационная химиолучевая терапия

3.3. Лекарственное лечение

3.3.1. Лекарственная терапия местно-распространенной нерезектабельной и диссеминированной аденокарциномы желудка и пищевода-желудочного перехода

3.3.2. Лекарственная терапия 1-й линии

3.3.3. Лечение диссеминированного HER2+ рака желудка (иммуногистохимия HER2/neu 3+ или HER2/neu 2+/FISH+)

3.3.4. Лекарственная терапия 2-й и последующих линий

3.4. Иное лечение

3.4.1. Оптимальная симптоматическая терапия и сопроводительная терапия

3.4.2. Обезболивающая терапия

3.4.3. Особые клинические ситуации

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

4.1. Предреабилитация

4.2. Хирургическое лечение

4.2.1. Первый этап реабилитации (послеоперационная реабилитация)

4.2.2. Второй этап реабилитации

4.2.3. Третий этап реабилитации

4.2.4. Химиотерапия

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

6. Организация оказания медицинской помощи

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Критерии оценки качества медицинской помощи

Список литературы

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение В. Информация для пациента

Приложение Г1–ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала EGOG/BO3 и шкала Карновского

Приложение Г2. Шкала оценки общего состояния пациента

Приложение Г3. Шкала оценки нутритивного статуса NRS-2002

Приложение Г4. Шкала оценки степени лечебного патоморфоза

Приложение Г5. Шкала оценки степени лечебного патоморфоза при раке желудка по Мандард

Приложение Г6. Шкала оценки степени лечебного патоморфоза при раке желудка по Becker

Информация об авторах / Information about the authors

Феденко Александр Александрович – зав. отд. лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Болотина Лариса Владимировна – зав. отд.-нием химиотерапии отд. лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0003-4879-2687

Фалалеева Наталья Александровна – зав. отд. лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-0023-4216

Невольских Алексей Алексеевич – д-р мед. наук, зам. дир. по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Иванов Сергей Анатольевич – проф. РАН, д-р мед. наук, дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0001-7689-6032

Хайлова Жанна Владимировна – канд. мед. наук, зам. дир. по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Геворкян Тигран Гагикович – зам. дир. НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», гл. специалист-онколог Московской области

Бутенко Алексей Владимирович – д-р мед. наук, проф., глав. врач НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», председатель национального союза «Ассоциация специалистов по онкологической реабилитации»

Aleksandr A. Fedenko – Department Head, Herzen Moscow Scientific Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology

Larisa V. Bolotina – Department Head, Herzen Moscow Scientific Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology. ORCID: 0000-0003-4879-2687

Natalia A. Falaleeva – Department Head, Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center for Radiology. ORCID: 0000-0002-0023-4216

Aleksei A. Nevol'skikh – D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center for Radiology

Sergei A. Ivanov – D. Sci. (Med.), Prof. RAS, Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center for Radiology. ORCID: 0000-0001-7689-6032

Zhanna V. Khailova – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center for Radiology

Tigran G. Gevorgian – Deputy Director, Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Aleksei V. Butenko – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Список сокращений

БДУ – без дополнительного уточнения
в/в – внутривенно (способ введения лекарственного препарата)
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГЭ – гастрэктомия
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЗНО – злокачественное новообразование
ИМТ – индекс массы тела
КТ – компьютерная томография
ЛУ – лимфатический узел
ЛФК – лечебная физкультура
МРТ – магнитно-резонансная томография
НП – нутритивная поддержка
ОВ – общая выживаемость
ПЖП – пищеводно-желудочный переход
РЖ – рак желудка
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
УДД – уровень достоверности доказательств
УЗИ – ультразвуковое исследование
УУР – уровень убедительности рекомендаций
ХЛТ – химиолучевая терапия
ХТ – химиотерапия
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

CPS (combined positives score) – комбинированный показатель позитивности
D0–3 – объем лимфодиссекции
ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) – Восточная объединенная группа онкологов
EMR (endoscopic mucosal resection) – эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка
ESD (endoscopic submucosal dissection) – эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка с диссекцией подслизистого слоя
MSI (microsatellite instability) – микросателлитная нестабильность
TNM (от tumor, nodus и metastasis) – Международная классификация стадий развития раковых опухолей
TRG (tumor regression grade) – степень регрессии опухоли
VEGFR (vascular endothelial growth factor receptor) – рецептор фактора роста эндотелия
*Препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (офф-лейбл).
**Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.
***Препараты, используемые для парентерального питания.

Термины и определения

Безрецидивная выживаемость (relapse free survival – RFS) – интервал времени от начала лечения до прогрессирования болезни, развития второй опухоли или смерти пациента от любой причины. Применяется в случае радикального лечения при локализованном процессе.

Время до прогрессирования болезни (time to progression – TTP) – интервал времени от начала лечения (или даты рандомизации в клинических исследованиях) до даты прогрессирования болезни без учета смерти пациента от причин, не связанных с прогрессированием процесса.

Второй этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный

период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

Выживаемость без прогрессирования болезни (progression free survival – PFS) – интервал времени от начала лечения (или даты рандомизации в клинических исследованиях) до даты прогрессирования болезни или смерти пациента от любой причины.

Гастрэктомия (ГЭ) – удаление желудка с прилежащей клетчаткой и лимфатическими узлами.

Курс химиотерапии (ХТ) – период времени, исчисляемый с первого до последнего дня введения цитостатиков.

Общая выживаемость (ОВ) [overall survival – OS] – интервал времени от начала лечения до смерти пациента от любой причины.

Информация об авторах / Information about the authors

Гильмутдинова Ильмира Ринатовна – канд. мед. наук, врач-трансфузиолог, дерматовенеролог, зав. отд. биомедицинских технологий и лаборатории клеточных технологий, специалист в области клеточных технологий ФГБУ НМИЦ РК

Еремускин Михаил Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. отд.-нием ЛФК и клинической биомеханики ФГБУ НМИЦ РК

Иванова Галина Евгеньевна – д-р мед. наук, зав. отд. медико-социальной реабилитации инсульта НИИ ЦВПИИ ФГАОВ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», гл. специалист по медицинской реабилитации Минздрава России

Кондратьева Кристина Орхановна – мед. психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Кончужова Татьяна Венедиктовна – д-р мед. наук, проф., врач-физиотерапевт, зав. отд. преформированных физических факторов ФГБУ НМИЦ РК

Крутов Антон Андреевич – врач-онколог клинико-диагностического отд.-ния ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Обухова Ольга Аркадьевна – канд. мед. наук, врач-физиотерапевт, зав. отд.-нием медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», член Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), член Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN)

Семглазова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, зав. отд. и вед. науч. сотр. науч. отд. инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», доц. каф. онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». ORCID: 0000-0002-4305-6691

Филоненко Елена Вячеславовна – д-р мед. наук, проф., врач-онколог, зав. Центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии».

Хуламханова Марина Муратовна – врач-физиотерапевт, врач-онколог отд.-ния медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Романов Александр Иванович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., глав. врач ФГБУ ЦР УД Президента РФ

Ilmira R. Gil'mutdinova – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology

Mikhail A. Eremushkin – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology

Galina E. Ivanova – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University

Kristina O. Kondrat'eva – medical psychologist, Petrov National Medical Research Center of Oncology

Tatiana V. Konchugova – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology

Anton A. Krutov – oncologist, Petrov National Medical Research Center of Oncology

Olga A. Obukhova – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Tatiana Iu. Semiglazova – D. Sci. (Med.), Petrov National Medical Research Center of Oncology, Mechnikov North-Western State Medical University. ORCID: 0000-0002-4305-6691

Elena V. Filonenko – D. Sci. (Med.), Prof., Herzen Moscow Scientific Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology

Marina M. Khulamkhanova – physiotherapist, oncologist, Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Aleksandr I. Romanov – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Rehabilitation Center of the President of the Russian Federation

Операция в объеме R1 – удаление пораженного органа в пределах здоровых тканей вместе с зонами регионарного метастазирования с наличием микроскопически определяемой остаточной опухоли (в краях резекции).

Операция в объеме R2 – удаление пораженного органа вместе с зонами регионарного метастазирования с оставлением видимых проявлений опухолевого процесса.

Первый этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/ХТ/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания.

Полный эффект, или полная регрессия опухоли (complete response – CR), – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4 нед.

Предреабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/ХТ/лучевой терапии).

Прогрессирование болезни (progression disease – PD) – увеличение суммы измеряемых очагов на 20% и более по сравнению с наименьшей суммой, зарегистрированной в процессе лечения и/или наблюдения, или появление хотя бы одного нового очага.

Радикальная операция (R0) – удаление пораженного органа в пределах здоровых тканей вместе с зонами регионарного метастазирования без остаточных проявлений опухолевого процесса.

Симптоматическое лечение – комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение наиболее тягостных про-

явлений опухолевого процесса, либо на лечение осложнений или коррекцию последствий, связанных с противоопухолевым лечением.

Стабилизация болезни – уменьшение суммы измеряемых очагов менее чем на 30% или увеличение суммы измеряемых очагов менее чем на 20% при отсутствии новых очагов или явного прогрессирования со стороны неизмеряемых очагов.

Третий этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в том числе в условиях санаторно-курортных организаций).

Цикл ХТ – период времени, исчисляемый с первого дня первого введения цитостатиков до планируемого первого дня следующего курса, включает в себя дни введения препаратов и плановый перерыв между курсами. Примером 21-дневного цикла является режим XELOX: продолжительность курса 14 дней, перерыв между курсами 7 дней; пример 14-дневного цикла – режимы типа FOLFOX или FLOT, повторное введение препаратов в которых запланировано на 15-й день, считая с первого дня введения препаратов предыдущего курса.

Частичный эффект, или частичная регрессия (partial response – PR), – уменьшение суммы измеряемых опухолевых очагов на 30% и более на срок не менее 4 нед при отсутствии явного прогрессирования со стороны неизмеряемых очагов.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Рак желудка (РЖ) – гетерогенная группа злокачественных эпителиальных опухолей, исходящих из клеток слизистой оболочки желудка.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

РЖ – полиэтиологическое заболевание. Его основными факторами являются:

1. Наследственность. Выделяют следующие наследственные формы рака и наследственные синдромы повышенного риска развития РЖ:

а) наследственный диффузный РЖ. Аутосомно-доминантный синдром, при котором имеются мутации в гене *CDH1*, обеспечивающем клеточную адгезию за счет молекулы Е-кадгерина. Приводит к развитию перстневидноклеточного рака, который обнаруживается в 30–50% случаев. Риск развития РЖ к 80 годам достигает 67% для мужчин и 83% для женщин, средний возраст выявления РЖ – 37 лет;

б) синдром Линча (Lynch) [наследственный неполипозный рак толстой кишки]. Риск развития РЖ – от 1 до 13%;

в) синдром ювенильного полипоза. Риск развития РЖ достигает 21%;

г) синдром Пейтца-Егерса (Peutz-Jeghers). Риск развития РЖ достигает 29%;

д) семейный аденоматозный полипоз. Риск развития РЖ при нем 1–2%.

2. Инфицирование *Helicobacter pylori*.

3. Вредные привычки – курение.

4. Алиментарные – алкоголь, злоупотребление соленой, жареной, консервированной, маринованной, насыщенной пряностями пищей; употребление продуктов, зараженных микотоксинами; дефицит поступления микроэлементов и витаминов.

Фоновые заболевания: хронический атрофический гиперпластический гастрит, аденоматозные полипы, пернициозная анемия, состояния после резекции желудка, болезнь Менетрие (гипертрофическая гастропатия, гиперпластический гигантоскладочный гастрит) [1–6].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

РЖ, являясь одной из самых распространенных злокачественных опухолей человека, занимает 5-е место в структуре заболеваемости в Российской Федерации и 3-е – в структуре смертности от злокачественных новообразований (ЗНО). Отмечается географическая гетерогенность заболеваемости с максимальным уровнем в Японии, России, Чили, Корее, Китае, минимальным – в США, Австралии, Новой Зеландии. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин, пик заболеваемости приходится на возраст 65 лет [6, 7].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

C16 – ЗНО желудка:

C16.1 – ЗНО дна желудка;

C16.2 – ЗНО тела желудка;

C16.3 – ЗНО преддверия привратника;

C16.4 – ЗНО привратника;

C16.5 – ЗНО малой кривизны желудка неуточненной части;

C16.8 – ЗНО большой кривизны желудка неуточненной части;

C16.8 – поражение желудка, выходящее за пределы вышеуказанных областей;

C16.9 – ЗНО желудка неуточненной локализации.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1. Международная гистологическая классификация эпителиальных опухолей и прединвазивных процессов (Всемирная организация здравоохранения, 2019) с кодами Международной классификации болезней – онкология

Доброкачественные эпителиальные опухоли и прединвазивные процессы

8148/0 Железистая интраэпителиальная опухоль низкого риска малигнизации

- 8148/2 Железистая интраэпителиальная опухоль высокого риска малигнизации
- 8213/0 Зубчатая дисплазия низкого риска малигнизации*
- 8213/2 Зубчатая дисплазия высокого риска малигнизации*
- Дисплазия кишечного типа
- Дисплазия ямочного типа (желудочного типа)
- Дисплазия желудочных крипт
- 8144/0 Аденома кишечного типа низкого риска малигнизации*
- 8144/2 Аденома кишечного типа высокого риска малигнизации*
- Спорадическая желудочная аденома кишечного типа
- Синдромная желудочная аденома кишечного типа
- 8210/0 Аденоматозный полип с дисплазией низкого риска малигнизации*
- 8210/2 Аденоматозный полип с дисплазией высокого риска малигнизации*

Злокачественные эпителиальные опухоли

- 8140/3 Аденокарцинома без дополнительного уточнения (БДУ)
- 8211/3 Тубулярная аденокарцинома
- 8214/3 Париетальноклеточный рак
- 8255/3 Аденокарцинома смешанного строения
- 8260/3 Папиллярная аденокарцинома БДУ
- 8265/3 Микропапиллярный рак БДУ
- 8430/3 Мукоэпидермоидный рак
- 8480/3 Слизистая (муцинозная) аденокарцинома
- 8490/3 Перстневидноклеточный рак
- 8490/3 Диффузный рак (poorlycohesivecarcinoma)
- 8512/3 Медуллярный рак с лимфоидной стромой
- 8576/3 Гепатоидная аденокарцинома
- Панетоклеточный рак
- 8070/3 Плоскоклеточный рак БДУ
- 8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак
- 8020/3 Недифференцированный рак БДУ
- 8014/3 Крупноклеточный рак с рабдоидным фенотипом
- 8022/3 Плеоморфный рак
- 8033/3 Саркоматоидный рак
- 8035/3 Рак с остеокластоподобными гигантскими клетками
- 8976/1 Гастробластома*
- 8240/3 Нейроэндокринная опухоль БДУ
- 8240/3 Нейроэндокринная опухоль G1
- 8249/3 Нейроэндокринная опухоль G2
- 8249/3 Нейроэндокринная опухоль G3
- 8153/3 Гастронома БДУ
- 8156/3 Соматостатинома БДУ
- 8241/3 Энтерохламофиноклеточный карциноид
- 8242/3 Энтерохламофиноподобный клеточный карциноид
- 8246/3 Нейроэндокринный рак БДУ
- 8013/3 Крупноклеточный нейроэндокринный рак
- 8041/3 Мелкоклеточный нейроэндокринный рак
- 8154/3 Смешанное нейроэндокринное-нейроэндокринное новообразование (MiNEN)

*Нозологические единицы, впервые включенные в настоящую классификацию Всемирной организации здравоохранения – ВОЗ (2019 г.) [8].

1.5.2. Гистологическая классификация инвазивного РЖ по Лаурену (P. Laurén, 1965)

1. **Кишечный тип:** аденокарцинома представлена разнокалиберными папиллярными и/или железистыми структурами, а также солидными участками, выраженность слизеобразования не имеет значения (прототип – аденокарцинома кишечного типа).

2. **Диффузный тип:** аденокарцинома представлена диффузно растущими клетками с переменным содержанием внутри- и внеклеточного муцина, без формирования железистых, папиллярных или солидных участков строения; клетки опухоли могут иметь как перстневидную, так и не-

перстневидную морфологию (прототип – перстневидноклеточный рак).

3. **Смешанный тип:** аденокарцинома представлена разными сочетаниями участков кишечного и диффузного типов.

4. **Неклассифицируемый тип:** к данному типу относятся все виды РЖ, не имеющие морфологических характеристик ни одного из описанных выше типов [3].

Применение иных морфологических классификационных схем РЖ (Goseki, Ming и др.) допустимо, однако не является обязательным элементом гистологического заключения.

1.5.3. Макроскопическая классификация РЖ

1. «Ранний» РЖ (T1N0–3M0).

Тип 0 – поверхностные плоские опухоли:

- Тип 0–I – возвышенный (высота опухоли в 2 и более раза превышает толщину слизистой оболочки);
- Тип 0–II – поверхностный:
 - 0–IIa – приподнятый тип;
 - 0–IIb – плоский тип;
 - 0–IIc – углубленный тип;
- Тип 0–III – изъязвленный (язвенный дефект слизистой оболочки).

2. Распространенный РЖ.

Тип I – грибовидный или полиповидный;

Тип II – язвенный с четко очерченными краями (блюдцеобразный);

Тип III – язвенно-инфильтративный;

Тип IV – диффузно-инфильтративный (*linitis plastica*);

Тип V – неклассифицируемые опухоли.

1.5.4. Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка

Стандартную анатомическую номенклатуру лимфатической системы желудка редко используют при лечении пациентов с РЖ, поскольку она не отражает последовательность лимфооттока и прогностическую роль метастатического поражения той или иной группы лимфатических узлов (ЛУ) в зависимости от локализации опухоли в желудке. Кроме того, возникла необходимость систематизации объемов вмешательства на лимфатической системе. Наиболее удачной с практической точки зрения является классификация Японской ассоциации по изучению РЖ (Japanese Gastric Cancer Association, 1998); табл. 1 [9].

В настоящее время обозначение групп ЛУ по номерам принято большинством хирургов-онкологов и рекомендовано международным сообществом для классификации объемов лимфодиссекции при РЖ. Принадлежность той или иной группы ЛУ к I, II или III этапу лимфооттока может меняться в зависимости от локализации опухоли в желудке.

В соответствии с вышеописанной классификацией определяют объемы лимфодиссекции при РЖ:

- D0 – отсутствие лимфодиссекции либо неполное удаление ЛУ I этапа;
- D1 (стандартная лимфодиссекция) – удаление ЛУ I этапа (группы №1–6);
- D2 (расширенная лимфодиссекция) – удаление ЛУ I и II этапов (перигастральные, ЛУ по ходу ветвей чревного ствола и гепатодуоденальной связки, группы №1–11, 12a, 14v)*;
- D3 (парааортальная лимфодиссекция) – удаление ЛУ I, II и III этапов**.

Примечания:

- *объем D2-лимфодиссекции варьирует в зависимости от локализации опухоли в желудке и типа хирургического вмешательства (дистальная или проксимальная субтотальная резекция, гастрэктомия – ГЭ);
- при «раннем» РЖ допускается неполное удаление ЛУ II этапа – так называемая лимфодиссекция D1+ (см. раздел 3.1);
- **удаление 13, 14a, 15-й групп ЛУ не входит в объем D3-лимфодиссекции в связи с крайне неблагоприятным прогнозом при их метастатическом поражении;

Таблица 1. Принадлежность регионарных ЛУ желудка к I, II или III этапу лимфооттока в зависимости от локализации опухоли
Table 1. The regional I, II and III range lymph nodes which drain the stomach, depending on the location of the tumor

| Группы ЛУ | Локализация опухоли | | | | | |
|---|---------------------|-------|-----------|--------|---|---|
| | UML | L, LD | LM, M, ML | MU, UM | U | E |
| №1 – правые паракардиальные | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| №2 – левые паракардиальные | 1 | M* | 3 | 1 | 1 | |
| №3 – малой кривизны | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| №4sa – коротких желудочных сосудов | 1 | M | 3 | 1 | 1 | |
| №4sb – левые желудочно-сальниковые | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | |
| №4d – правые желудочно-сальниковые | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | |
| №5 – надпривратниковые | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | |
| №6 – подпривратниковые | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | |
| №7 – левой желудочной артерии | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | |
| №8a – общей печеночной артерии (передневерхние) | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | |
| №8p – общей печеночной артерии (задние) | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | |
| №9 – чревного ствола | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | |
| №10 – ворот селезенки | 2 | M | 3 | 1 | 1 | |
| №11p – проксимального отдела селезеночной артерии | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | |
| №11d – дистального отдела селезеночной артерии | 2 | M | 3 | 2 | 2 | |
| №12a – левые гепатодуоденальные | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | |
| №12b, p – задние гепатодуоденальные | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | |
| №13 – ретропанкреатические | 3 | 3 | 3 | M | M | |
| №14v – по ходу верхней брыжеечной вены | 2 | 2 | 3 | 3 | M | |
| №14a – по ходу верхней брыжеечной артерии | M | M | M | M | M | |
| №15 – средние ободочные | M | M | M | M | M | |
| №16a1 – аортального отверстия диафрагмы | M | M | M | M | M | |
| №16a2, b1 – средние парааортальные | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | |
| №16b2 – нижние парааортальные | M | M | M | M | M | |
| №17 – передние панкреатические | M | M | M | M | M | |
| №18 – нижние панкреатические | M | M | M | M | M | |
| №19 – поддиафрагмальные | 3 | M | M | 3 | 3 | 2 |
| №20 – пищеводного отверстия диафрагмы | 3 | M | M | 3 | 3 | 1 |
| №110 – нижние параэзофагеальные | M | M | M | M | M | 3 |
| №111 – наддиафрагмальные | M | M | M | M | M | 3 |
| №112 – задние медиастинальные | M | M | M | M | M | 3 |

Примечание. U – верхняя треть желудка, M – средняя треть желудка, L – нижняя треть желудка, D – переход на ДПК, E – распространение на пищевод.
 *M – поражение ЛУ классифицируется как отдаленные метастазы.

- согласно TNM-классификации (Международная классификация стадий развития раковых опухолей) Международного союза по борьбе с раком (Union for International Cancer Control – UICC) поражение ЛУ 3-го порядка классифицируется как M1.

1.5.5. Стадирование РЖ по системе TNM

Стадирование РЖ основывается на результатах клинического обследования (cTNM) [3]; при отсутствии отдаленных метастазов окончательная стадия устанавливается после операции по результатам гистологического исследования операционного материала (pTNM), при котором должны быть оценены следующие параметры:

1) глубина инвазии опухоли в стенку желудка и выход за ее границы (категория T);

2) количество удаленных ЛУ и количество лимфоузлов, пораженных метастазами (категория N); для определения категории N необходимо исследовать не менее 16 удаленных ЛУ.

В тех случаях, когда опухоль оценивают во время или сразу после комбинированного или комплексного лечения, значения категорий cTNM или pTNM сопровождаются пре-

фиксом «у». Значения ycTNM или ypTNM характеризуют распространенность опухоли на момент исследования.

При вовлечении в опухолевый процесс зоны пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) аденокарциному, центр которой расположен на 2–5 см ниже анатомической границы ПЖП (III тип по Зиверту), классифицируют и лечат как РЖ. Если центр аденокарциномы, вовлекающей зону ПЖП, расположен на уровне зубчатой линии, т.е. в пределах 2 см ниже и 1 см выше анатомической границы ПЖП (II тип по Зиверту), или в нижней трети пищевода выше анатомической границы ПЖП в пределах 1–5 см (I тип по Зиверту), процесс классифицируют и лечат как рак пищевода.

Тактика лечения локализованных форм аденокарциномы кардиоэзофагеального перехода I и II типов по Зиверту аналогична тактике лечения рака пищевода, лечение диссеминированных и метастатических форм – аналогично лечению диссеминированного РЖ [3].

Классификация РЖ по системе TNM и группировка по стадиям согласно 8-й редакции Американского объединенного комитета по раку (American Joint Committee on Cancer) представлены в табл. 2, 3.

Таблица 2. TNM-классификация согласно Американскому объединенному комитету по раку (8-е изд., 2017)
Table 2. The TNM Classification according to the American Joint Committee on Cancer (8th edition, 2017)

| Классификация TNM | |
|--|--|
| T – характеристика первичной опухоли, т.е. максимальная глубина инвазии опухоли в стенку желудка | |
| Tx | Первичная опухоль не может быть оценена |
| T0 | Данных о наличии первичной опухоли не выявлено |
| Tis | Карцинома in situ (опухоль в пределах слизистой оболочки без инвазии собственной пластинки)/тяжелая дисплазия |
| T1 | Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки, подслизистый слой |
| T1a | Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки |
| T1b | Опухоль захватывает подслизистый слой |
| T2 | Опухоль захватывает мышечный слой |
| T3 | Опухоль захватывает субсерозную оболочку без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры; к опухолям этой группы относятся также опухоли с инвазией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связки, большого и малого сальников без поражения висцеральной брюшины, покрывающей эти структуры; при наличии опухолевой перфорации брюшины, покрывающей связки желудка или сальник, опухоль классифицируется как T4 |
| T4 | Опухоль распространяется на серозную оболочку (висцеральная брюшина) или соседние структуры (интрамуральное распространение опухоли на ДПК или пищевод не считается распространением на соседние структуры, но используются для характеристики T в случае максимальной глубины инвазии в любой из этих областей) |
| T4a | Опухоль распространяется на серозную оболочку (висцеральная брюшина) |
| T4b | Опухоль распространяется на соседние структуры, такие как селезенка, поперечная ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, передняя брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка, забрюшинное пространство |
| N – характеристика состояния регионарных ЛУ (для точной оценки pN необходимо иссечение и исследование не менее 16 лимфоузлов) | |
| Nx | Регионарные ЛУ не могут быть оценены |
| N0 | Нет метастазов в регионарных ЛУ |
| N1 | Поражение 1–2 регионарных ЛУ |
| N2 | Поражение 3–6 регионарных ЛУ |
| N3 | Поражение 7 и более регионарных ЛУ |
| | • N3a: поражение 7–15 регионарных ЛУ |
| | • N3b: поражение 16 и более регионарных ЛУ |
| M – характеристика отдаленных метастазов | |
| Mx | Наличие отдаленных метастазов установить невозможно |
| M0 | Отдаленные метастазы отсутствуют |
| M1 | Наличие отдаленных метастазов или наличие опухолевых клеток в смывах/биоптатах с брюшины |

Таблица 3. РЖ: группировка по стадиям (прогностическим группам)
Table 3. Gastric cancer (GC): stage grouping (prognostic groups)

| Стадирование РЖ по системе TNM (8-е изд., 2017) | | | | | | | | | | | |
|---|-----|------------|----|---------------------|-----|-----|----|------------------------------|-----|-----|----|
| клиническое | | | | патоморфологическое | | | | после неоадьювантной терапии | | | |
| Стадия | cT | cN | cM | Стадия | pT | pN | M | Стадия | ypT | ypN | M |
| 0 | Tis | N0 | M0 | 0 | Tis | N0 | M0 | – | – | – | – |
| I | T1 | N0 | M0 | IA | T1 | N0 | M0 | I | T1 | N0 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 | IB | T1 | N1 | M0 | | T2 | N0 | M0 |
| | | | | | T2 | N0 | M0 | | T1 | N1 | M0 |
| IIA | T1 | N1, N2, N3 | M0 | IIA | T1 | N2 | M0 | II | T3 | N0 | M0 |
| | T2 | N1, N2, N3 | M0 | | T2 | N1 | M0 | | T2 | N1 | M0 |
| | | | | | T3 | N0 | M0 | | T1 | N2 | M0 |
| IIB | T3 | N0 | M0 | IIB | T1 | N3a | M0 | | T4a | N0 | M0 |
| | T4a | N0 | M0 | | T2 | N2 | M0 | | T3 | N1 | M0 |
| | | | | | T3 | N1 | M0 | | T2 | N2 | M0 |
| | | | | | T4a | N0 | M0 | | T1 | N3 | M0 |

Таблица 3. РЖ: группировка по стадиям (прогностическим группам). Окончание
Table 3. Gastric cancer (GC): stage grouping (prognostic groups). The ending

| Стадирование РЖ по системе TNM (8-е изд., 2017) | | | | | | | | | | | | |
|---|-----|------------------|---------|---------------------|----------------|--------------------|------------|------------------------------|----------|-----|---------|---------|
| клиническое | | | | патоморфологическое | | | | после неoadъювантной терапии | | | | |
| Стадия | cT | cN | cM | Стадия | pT | pN | M | Стадия | ypT | ypN | M | |
| III | T3 | N1, N2 или N3 | M0 | IIIA | T2 | N3a | M0 | III | T4a | N1 | M0 | |
| | T4a | N1, N2 или N3 | M0 | | T3 | N2 | M0 | | T3 | N2 | M0 | |
| | | | | | T4a T4b | N1 или N2 N0 | M0 | | T2 | N3 | M0 | |
| | | | IIIB | T1 T2 | N3b N3b | M0 | T4b T4b | | N0 N1 | M0 | | |
| | | | | T3 T4a | N3a N3a | M0 | T4a | | N2 | M0 | | |
| | | | | T4b | N1 или N2 | M0 | T3 | | N3 | M0 | | |
| | | | IIIC | T3 T4a | N3b N3b | M0 | T4b T4b | | N2 N3 | M0 | | |
| | | | | T4b | N3a или N3b | M0 | T4a | | N3 | M0 | | |
| | IVA | T4b | Любое N | M0 | IV | Любое T | Любое N | | M1 | IV | Любое T | Любое N |
| | IVB | Любое T | Любое N | M1 | | | | | | | | |

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы при РЖ можно разделить на симптомы общего характера (общая слабость, прогрессирующее похудение, ухудшение аппетита, тошнота, анемия, боли в эпигастриальной области) и симптомы, обусловленные локализацией, формой роста опухоли, метастазированием. При

локализации опухоли в кардиоэзофагеальном отделе возникает дисфагия, при раке антрального отдела желудка с пилоростенозом – тошнота и рвота съеденной пищей. Изъязвленный рак чаще осложняется кровотечением и перфорацией, диффузно-инфильтративный рак, приводящий к уменьшению объема желудка, сопровождается чувством переполнения после приема небольшого объема пищи [11–13].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования и инструментального исследования;
- 3) данные патологоанатомического исследования.

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуются тщательный сбор жалоб и анамнеза у всех пациентов с предполагаемым диагнозом РЖ с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций – УУР С (уровень достоверности доказательств – УДД 5).

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом РЖ провести тщательное физикальное обследование, включая оценку общего состояния по шкале Восточной объединенной группы онкологов (Eastern Cooperative Oncology Group – ECOG) [см. Приложение Г1] и оценку нутритивного статуса пациента по шкале NRS-2002 (см. Приложение Г2), с целью определения тактики сопроводительной терапии и программы нутритивной поддержки (НП) [4, 5].

УУР С (УДД 5).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом РЖ выполнять общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический, коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи с целью

выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [4, 5].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: развернутые клинический и биохимический общетерапевтический анализы крови, исследование свертывающей системы крови, анализ мочи выполняются перед планированием любого метода лечения. У пациентов, получающих химиотерапию (ХТ), перед каждым курсом выполняются клинический и биохимический анализы крови, остальные – по показаниям.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом РЖ выполнять эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) с мультифокальной биопсией опухоли в 6–8 участках с целью определения локализации первичной опухоли в желудке и получения морфологической верификации [5].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: эндоскопическое исследование – наиболее информативный метод исследования для диагностики РЖ, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить ее размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования. Для получения достаточного количества материала требуется выполнение 6–8 биопсий стандартными эндоскопическими щипцами. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной глубокой биопсии. Эффективность метода возрастает при

использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, узкоспектральной визуализации, хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики). У пациентов, получающих паллиативную лекарственную терапию, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с целью оценки эффективности терапии выполняется по клиническим показаниям.

- **Рекомендовано** ЭГДС дополнить эндосонографией с целью определения дистальной и проксимальной границы опухоли, индекса T и N [4, 5, 14–17].

УУР В (УДД 1).

- Пациентам с «ранним» РЖ (T1N0–3M0) **рекомендуется** выполнять эндосонографию желудка в случаях, когда планируется выполнение эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка (endoscopic mucosal resection – EMR) или эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка с диссекцией подслизистого слоя (endoscopic submucosal dissection – ESD) [4, 5, 14–17].

УУР В (УДД 1).

Комментарии: эндоскопическое ультразвуковое исследование – УЗИ (эндосонография), выполняемое до начала лечения, позволяет определить глубину инвазии опухоли (T-стадия) и наличие патологически измененных или увеличенных вовлеченных лимфоузлов (N-стадия), а также прорастание опухоли в соседние структуры. Данный метод имеет особое значение при «раннем» РЖ (cT1s–T1aN0M0), когда точное определение глубины инвазии и распространенности процесса позволяет планировать органосохранное лечение (эндоскопическая резекция).

- **Рекомендуется** выполнять рентгеноскопию пищевода, желудка, ДПК при распространении опухоли на пищевод и/или ДПК для планирования доступа и объема операции или при наличии симптомов опухолевого стеноза [11–13].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: полипозиционное рентгеноконтрастное исследование позволяет определить локализацию и протяженность опухолевого поражения, выявить распространение на пищевод и ДПК, оценить выраженность и протяженность стеноза. Рентгенологическое исследование обладает высокой эффективностью при диффузно-инфильтративном РЖ, когда из-за подслизистого роста результаты биопсии могут быть отрицательными. Выполнение рентгенографии при «раннем» РЖ нецелесообразно ввиду низкой информативности.

- Всем пациентам с диагнозом РЖ с целью первичной оценки распространенности опухоли **рекомендуется** выполнять УЗИ надключичных зон и при невозможности своевременного выполнения компьютерной томографии (КТ)/магнитно-резонансной томографии (МРТ) – брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза [4, 5, 18].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: трансабдоминальное УЗИ позволяет выявлять метастатическое поражение печени, увеличение перигастральных и забрюшинных ЛУ, яичников, асцит, а также прорастание опухоли за пределы стенки органа и вовлечение соседних структур. Достоинства метода – неинвазивный характер, простота и доступность исследования, а основные недостатки – влияние субъективных и объективных факторов на точность получаемых сведений (особенности телосложения пациента, подготовленность к исследованию, технические характеристики аппаратуры и опыт врача).

- Всем пациентам с диагнозом РЖ **рекомендуется** выполнять КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным и пероральным контрастированием для оценки распространенности опухолевого процесса и планирования лечения [4, 5, 19–21].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным и пероральным контрастированием является стандартом уточняющей диагностики при РЖ в большинстве развитых стран. На практике при не-

возможности своевременного выполнения КТ/МРТ данные исследования могут быть отчасти заменены УЗИ органов брюшной полости, малого таза и рентгенографией грудной клетки в двух проекциях у пациентов в ситуациях, когда выявление метастазов не имеет клинического значения (например, пациенты с отдаленными метастазами, получающие паллиативную ХТ для оценки динамики процесса [22, 23]).

- Пациентам с диагнозом РЖ IB–III стадий **рекомендуется** выполнять диагностическую лапароскопию с забором смывов с брюшины для цитологического исследования (определения) свободных опухолевых клеток в лаваже и забором материала обнаруженных изменений для патологоанатомического исследования с целью выявления перитонеальной диссеминации и свободных опухолевых клеток в смыве с брюшины [5, 24–28].

УУР А (УДД 1).

Комментарии: диагностическая лапароскопия – наиболее точный метод предоперационной диагностики перитонеальной диссеминации, он также позволяет определить локализацию и распространение на серозную оболочку первичной опухоли. Диагностическая лапароскопия должна сопровождаться забором материала для патологоанатомического исследования обнаруженных изменений и забором смывов с брюшины для цитологического исследования – определения свободных опухолевых клеток в лаваже. Цитологическое исследование смывов из брюшной полости является обязательным элементом стадирования опухоли. Выявление опухолевых клеток в смыве из брюшной полости расценивается как M1 и требует соответствующего лечения [4, 5, 26, 27]. Диагностическая лапароскопия – наиболее информативный метод оценки эффективности ХТ при перитонеальной диссеминации опухоли. Процедура обязательна при тотальном и субтотальном поражении желудка.

- С целью оценки распространенности опухолевого процесса при планировании специфического противоопухолевого лечения всем пациентам с диагнозом РЖ **рекомендуется** оценить статус ЛУ шеи с помощью УЗИ [29].

УУР С (УДД 5).

- **Рекомендуется** при выявлении по данным КТ или МРТ очагов, подозрительных на метастатические, выполнить их биопсию под контролем УЗИ/КТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения, например, переводит процесс из локализованного в диссеминированный или очаг является единственным проявлением болезни [4, 5].

УУР С (УДД 5).

- **Рекомендуется** выполнить позитронно-эмиссионную томографию, ассоциированную с КТ, при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения, – с целью подтверждения M1 и определения показаний к хирургическому лечению или лучевой терапии [30, 31].

УУР С (УДД 5).

- **Рекомендуется** при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса пациента по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, ультразвуковую доплерографию нижних конечностей, консультации врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и иные диагностические исследования, необходимые для оценки состояния пациента в конкретной клинической ситуации [11–13].

УУР С (УДД 5).

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Патологоанатомическое исследование

- У всех пациентов с диагнозом РЖ после хирургического лечения **рекомендуется** проводить патологоанатомическое исследование операционного материала, в заключении рекомендуется отразить следующие характеристики для определения стадии заболевания и прогноза [7, 8]:

- Гистологический тип опухоли: номенклатура классификации ВОЗ (2019 г.) [8].
- Наличие перстневидных клеток в опухоли: не выявлены/доля перстневидных клеток <50% (аденокарцинома с перстневидноклеточным компонентом)/перстневидноклеточный рак.
- Grade (если применимо): указать только одну степень злокачественности – наихудшую (доля наиболее агрессивного компонента должна быть не менее 15% от объема инвазивной опухоли).
- Опухоль прорастает в: собственную пластинку слизистой оболочки/мышечную пластинку слизистой оболочки/подслизистый слой/мышечный слой/субсерозный слой/серозный слой.
- Прорастание в соседние структуры: не выявлено/в селезенку/поперечную ободочную кишку/печень/диафрагму/поджелудочную железу/брюшную стенку/надпочечник/почку/тонкую кишку/забрюшинную клетчатку/иное (указать).
- Прорастание в сальники: не выявлено/большой сальник без прорастания брюшины (и в брюшину сальника)/малый сальник без прорастания брюшины (и в брюшину сальника).
- Распространение опухоли на стенку ДПК: не выявлено/прорастает слизистую оболочку/подслизистый слой/мышечную оболочку/серозную оболочку.
- Распространение на стенку пищевода: не выявлено/прорастает в слизистую оболочку/подслизистый слой/мышечную оболочку/адвентицию.
- Тип по Лаурену – кишечный/диффузный/смешанный/неклассифицируемый.
- Проксимальный край резекции – R0/R1/R2.
- Дистальный край резекции – R0/R1/R2.
- Циркулярный край резекции (только для кардиальных опухолей) – расстояние в миллиметрах (мм).
- Слизистая оболочка желудка вне опухоли.
- Лимфо/васкулярная инвазия.
- Перинеуральная инвазия.
- Лечебный патоморфоз опухоли (К. Backer и соавт., A. Mandard и соавт. [32, 33]).
- Количество исследованных ЛУ (должно быть исследовано не менее 16 ЛУ).
- Количество пораженных ЛУ.
- Количество ЛУ с микрометастазами или изолированными опухолевыми клетками.
- ЛУ по группам (если были маркированы по группам клиницистом) [3–5, 8, 9, 34, 35].

УРС (УДД 5).

Комментарии: принимая во внимание требования последней классификации ВОЗ (2019 г.), гистологическую градацию аденокарциномы желудка предпочтительно выполнять бинарно, разделяя опухоли на карциномы низкой (low grade) или высокой (high grade) степени злокачественности, заменив применяемую ранее четырехступенчатую схему градации. С целью преемственности схем градации в Приложении ГЗ приведена гистологическая градация аденокарцином желудка.

Необходимо отметить, что отдельные виды карцином желудка либо всегда имеют единственную (неизменную) степень злокачественности, либо, в связи со значительной редкостью, не имеют ее вовсе. В связи с данными особенностями указывать степень злокачественности в гистологическом заключении для приведенных ниже новообразований необязательно: микропапиллярный рак, перстневидноклеточный рак (G3), медуллярный рак с лимфоидной стромой (G3), гепатоидная аденокарцинома, недифференцированный рак (G4), плеоморфный рак (G4), саркоматоидный рак, рак с остеокластоподобными гигантскими клетками, крупноклеточный рак с рабдоидным фенотипом, гастробластома, крупноклеточный нейроэндокринный рак (G3), мелкоклеточный рак (G3).

В новообразованиях смешанного строения (например, MiNEN) степень злокачественности должна быть указа-

на для каждого компонента отдельно. Прогноз заболевания оценивается с учетом наиболее злокачественного компонента опухоли смешанного строения.

Клинико-морфологические особенности злокачественных эпителиальных новообразований желудка

Тубулярная аденокарцинома – наиболее частая разновидность аденокарциномы желудка (45–64% случаев), прогноз которой напрямую ассоциирован со степенью злокачественности опухоли.

Диффузный рак (включая перстневидноклеточный рак) – второй по частоте встречаемости гистологический тип аденокарциномы желудка (20–54% случаев), всегда имеющий низкую дифференцировку и высокую степень злокачественности.

Слизистая (муцинозная) аденокарцинома – частота встречаемости этого варианта аденокарциномы находится в пределах 2,1–8,1%; генетически данный тип рака отличается от аденокарцином кишечника или диффузного типа (по Лаурену).

Папиллярная аденокарцинома – частота встречаемости данного вида РЖ не превышает 10%; несмотря на высокую дифференцировку, опухоль отличается высоким частотой метастатического поражения печени и неблагоприятным прогнозом.

Аденокарцинома смешанного строения – опухоль встречается в 6–22% случаев и состоит не менее чем из двух самостоятельных гистологических вариантов аденокарциномы. Прогноз смешанных аденокарцином менее благоприятен по сравнению с монокомпонентными аналогами.

Медуллярный рак с лимфоидной стромой – аденокарцинома, канцерогенез которой ассоциирован с вирусом Эпштейна–Барр; частота встречаемости медуллярного рака составляет 1–7%; несмотря на низкую степень дифференцировки, опухоль отличается благоприятным прогнозом; в сомнительных случаях для верификации диагноза рекомендуется применение флуоресцентной *in situ* гибридизации (EBER – ранние EBV-транскрипты [EBV-early transcripts]).

Микропапиллярный рак – как самостоятельная опухоль (а не минорный компонент более частых аденокарцином) данный вид РЖ встречается сравнительно редко и отличается высокой частотой развития лимфогенных метастазов.

Плоскоклеточный рак, железисто-плоскоклеточный рак – редкие гистологические варианты РЖ, которые могут отличаться более агрессивным течением по сравнению с типичной аденокарциномой сходной стадии.

Мукоэпидермоидный рак, панетоклеточный рак, париетальноклеточный рак, гепатоидная аденокарцинома, рак с остеокластоподобными гигантскими клетками, крупноклеточный рак с рабдоидным фенотипом, плеоморфный рак, саркоматоидный (веретенноклеточный) рак – крайне редкие разновидности РЖ; в части случаев для верификации диагноза обязательно применение дополнительных морфологических методов исследования.

Недифференцированный (анapластический) рак – всегда является диагнозом исключения и может быть поставлен только при полном исключении аденогенной, плоскоклеточной, нейроэндокринной или иной специализированной дифференцировки опухоли с помощью дополнительных морфологических методов исследования; опухоль отличается более агрессивным течением по сравнению с типичной аденокарциномой сходной стадии.

Гастробластома – крайне редкая бифазная опухоль, ассоциированная с транслокацией MALAT-GLII и отличающаяся преимущественным поражением мужчин, молодым возрастом пациентов (медиана – 27 лет); для постановки диагноза необходимо выявление транслокации MALAT-GLII; в связи с редкостью выявления в настоящее время прогноз не может быть определен [3–5, 8, 9, 34, 35].

2.5.2. Оценка лечебного патоморфоза

- У всех пациентов с диагнозом РЖ, которым перед операцией проводили курсы ХТ или лучевой терапии,

рекомендуется оценка лечебного эффекта (патоморфоза) в операционном материале в соответствии с классификацией К. Becker и соавт. [32] или А. Mandard и соавт. [33] (см. Приложение Г4).

УУР В (УДД 4).

Комментарии: в настоящее время в мировой практике отсутствует общепринятая схема оценки лечебного патоморфоза (Tumor Regression Grade – TRG) в карциномах желудка. Тем не менее экспертная панель ВОЗ предлагает использовать хорошо себя зарекомендовавшие схемы, предложенные К. Becker и соавт. или А. Mandard и соавт. Использование схем оценки лечебного эффекта по Е.Ф. Лушикову или Г.А. Лавниковой не рекомендуется. Оценка лечебного эффекта может проводиться только при исследовании операционного материала и только в инвазивном компоненте остаточной опухоли (требуется тотальное исследование ложа остаточной карциномы).

2.5.3. Дополнительные иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования

- С целью определения показаний к таргетной терапии, в случае местно-распространенной неоперабельной или

диссеминированной аденокарциномы при исследовании операционного или биопсийного материала **рекомендуются**:

1) патологоанатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов или определение амплификации гена HER2 методом флюоресцентной гибридизации in situ (FISH) для определения показаний к назначению трастузумаба** [36];

2) определение микросателлитных повторов ДНК в биопсийном (операционном) материале методом полимеразной цепной реакции или дефицита репарации неспаренных оснований ДНК для определения показаний к назначению иммунотерапии [37];

3) определение экспрессии белка PD-L1 иммуногистохимическим методом в блоках опухоли для определения показаний к назначению антител моноклональных (ингибиторов рецепторов PD-1). Результат является положительным, если комбинированный показатель позитивности (CPS) ≥ 1 . CPS – это отношение числа PD-L1-окрашенных клеток (включая опухолевые, лимфоциты, макрофаги) к общему числу опухолевых клеток, умноженное на 100 [4, 5, 38].

УУР С (УДД 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Хирургическое лечение

3.1.1. Эндоскопическое лечение «раннего» РЖ (cTis–T1aN0M0)

- **Рекомендуется** выполнять лечение «раннего» РЖ (cTis–T1aN0M0) с помощью эндоскопических методов у отобранной группы пациентов в соответствии с критериями для EMR и ESD (см. ниже «Критерии отбора пациентов для EMR или ESD») [39–43].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: важной клинической особенностью «раннего» РЖ является низкая частота лимфогенного метастазирования. Общая частота поражения регионарных ЛУ при опухолях категории T1 не превышает 10–15%. При инвазии в пределах слизистого слоя этот показатель составляет около 3%, а при вовлечении подслизистого достигает 20%. При сочетании таких признаков, как инвазия в пределах слизистой оболочки, размеры опухоли до 2 см, I, Pa–b тип роста, высокая или умеренная степень дифференцировки, метастазы в ЛУ практически не встречаются [39, 40].

Критерии отбора пациентов для EMR или ESD [39, 40]:

- инвазия в пределах слизистой оболочки (включая рак in situ; T1a);
- аденокарцинома высокой или умеренной степени дифференцировки;
- I, Pa–b типы опухоли размером до 2 см без изъязвления;
- отсутствие клинически определяемых (эндоскопграфия, КТ) метастазов в регионарных лимфоузлах.

Показания к эндоскопическому лечению могут быть расширены у пациентов с высоким риском хирургического вмешательства. При планировании эндоскопического лечения всем пациентам выполняют комплексное эндоскопическое обследование с использованием современных методик (рентгеновская КТ, увеличительная эндоскопия, узкоспектральная визуализация, хромоэндоскопия, эндоскопическая графия) для оценки глубины инвазии и определения истинных границ поражения, включая очаги тяжелой дисплазии [39, 40].

Варианты эндоскопического лечения:

- **Рекомендуется** выполнение EMR/ESD при размерах опухоли до 10–15 мм и макроскопическом типе роста 0–Pa [39, 40].

УУР С (УДД 5).

- **Рекомендуется** выполнение ESD при опухолях большей протяженности, но соответствующих критериям отбора пациентов для EMR/ESD [40].

УУР С (УДД 5).

- **Рекомендуется** подготовка пациента к EMR/ESD как к открытой операции [40].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: наиболее частые осложнения эндоскопического лечения – кровотечение и перфорация, поэтому пациент должен быть подготовлен к эндоскопической резекции слизистой как к открытой операции. В большинстве случаев кровотечение удается остановить с помощью эндоскопических методов гемостаза. После операции назначают ингибиторы протонной помпы до полного рубцевания образовавшегося дефекта слизистой оболочки.

- **Рекомендовано** патологоанатомическое исследование операционного материала – удаленного фрагмента слизистой оболочки, при обнаружении инвазии опухоли в подслизистый слой, опухолевых клеток по краю резекции, размере опухоли более 2 см, выявлении низкодифференцированных форм или наличии лимфо/васкулярной инвазии рекомендовано повторное хирургическое лечение [4, 5].

УУР С (УДД 5).

3.1.2. Хирургическое лечение при «раннем» РЖ

- **Рекомендуется** выполнять хирургическое лечение «раннего» РЖ (cTis–T1aN0M0) у пациентов, не соответствующих критериям отбора для эндоскопического лечения или при отсутствии технических возможностей для выполнения эндоскопической резекции слизистой оболочки [4, 5, 40, 44–47].

УУР В (УДД 2).

Комментарии: при «раннем» РЖ у пациентов, не соответствующих критериям отбора для эндоскопического лечения, показано хирургическое вмешательство.

Стандартный объем операции при лечении «раннего» рака аналогичен объему при распространенном раке и включает субтотальную резекцию желудка или ГЭ с лимфаденэктомией. Учитывая низкую частоту поражения ЛУ 2-го порядка, согласно рекомендациям Японской ассоциации по изучению РЖ адекватным и достаточным объемом лимфаденэктомии при опухолях T1 является удаление перигастральных ЛУ, а также ЛУ групп №7, 8а, 9 (лимфаденэктомия D1+) [40].

Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция при «раннем» РЖ не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и летальности и не ухудшает прогноз. Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция желудка при «раннем» РЖ может быть рекомендована как стандартный вариант хирургического лечения наряду с обычными открытыми вмешательствами [44, 45].

3.1.3. Хирургическое лечение пациентов с РЖ при стадии $\geq T1b$

- **Рекомендуется** выполнять хирургическое вмешательство при РЖ T1b–4NлюбоеM0 [4, 5, 40–49].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: онкологические противопоказания к хирургическому вмешательству при РЖ – наличие отдаленных метастазов. Операцию в этих случаях выполняют по витальным показаниям пациентам с осложненным течением опухолевого процесса (перфорация, кровотечение, стеноз) в резекционном объеме, лимфодиссекция не показана.

Локальное лечение (хирургия, радиочастотная абляция, стереотаксическая лучевая терапия) олигометастатической болезни может иметь место у тщательно отобранных пациентов с хорошим ответом на лекарственную терапию и с возможностью достижения статуса R0 после хирургического вмешательства. В случаях прогрессирования заболевания в виде изолированного метастатического поражения яичников пациенткам может быть выполнено их хирургическое удаление, однако тактика должна быть обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме [5].

При непосредственном распространении опухоли на соседние органы и анатомические структуры (печень, поджелудочную железу, ободочную кишку, диафрагму) выполняют комбинированные операции [40, 46–48].

Планирование и реализация хирургического лечения при РЖ включают несколько этапов: выбор оперативного доступа, выбор объема операции на органе, вмешательство на лимфатических путях (лимфодиссекция), выбор способа реконструкции.

3.1.3.1. Выбор оперативного доступа

- Пациентам с «ранним» РЖ, которым невозможно выполнение EMR/ESD, **рекомендуется** выполнять хирургическое вмешательство из открытого или лапароскопического доступа [46–48].

УУР В (УДД 2).

Комментарии: одним из оперативных доступов является лапароскопический. Выполнение резекционных вмешательств из лапароскопического доступа при раннем РЖ может быть рассмотрено как стандартная процедура наряду с открытыми вмешательствами при «раннем» дистальном РЖ [44, 45]. Роль лапароскопического доступа при операциях у пациентов с местно-распространенным РЖ исследуется [49–53]. Выполнение вмешательства из лапароскопического доступа при распространенном РЖ, а также в случаях, когда требуется ГЭ, может быть рекомендовано только в медицинских организациях с наличием достаточного оснащения и обученных специалистов.

- У пациентов с диагнозом РЖ при выполнении резекционного вмешательства из открытого доступа **рекомендуется** использовать лапаротомный или комбинированный тораколапаротомный доступ в зависимости от уровня поражения пищевода [4, 5, 46–48].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: выбор оперативного доступа при открытых операциях зависит от уровня распространения опухоли на пищевод и функционального состояния пациента.

При ограниченных опухолях, вовлекающих розетку кардии и переходящих на дистальный отдел пищевода, может использоваться тораколапаротомный доступ слева либо широкая диафрагмотомия из лапаротомного доступа.

- При раке с тотальным поражением желудка и переходом на пищевод или раке тела, распространившимся на проксимальный отдел желудка и пищевод, комбинированный абдоминоторакальный доступ не улучшает отдаленные результаты в связи с ранним метастазированием в брюшной полости. В этих случаях **рекомендуется** абдоминодиастиальный доступ (в ряде случаев при высоком пересечении пищевода с целью безопасного формирования пищеводно-кишечного соустья возможно применение то-

ракотомии слева по VI межреберью [4, 5, 46–48]. При РЖ без вовлечения кардиоэзофагеального перехода и пищевода операцию целесообразно выполнять из срединного лапаротомного доступа.

УУР С (УДД 5).

3.1.3.2. Выбор объема операции на желудке

- **Рекомендуется** выполнять дистальную субтотальную резекцию желудка при раке антрального отдела желудка при отсутствии очагов тяжелой дисплазии и рака in situ в остающейся части желудка [46–48].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: допустимо выполнение дистальной субтотальной резекции у пациентов с низкими функциональными резервами при распространении опухоли на нижнюю треть тела желудка, если она имеет экзофитную или смешанную форму роста (I–II типы по Borrmann). ЛУ, не удаляемые при данной операции (левые паракардиальные, узлы в воротах селезенки), при раке нижней трети желудка поражаются крайне редко [48].

- **Рекомендуется** выполнять проксимальную субтотальную резекцию желудка при раке кардиоэзофагеального перехода, а также при небольших опухолях кардиального отдела или дна желудка экзофитной или смешанной формы роста [4, 5, 40].

УУР С (УДД 5).

- При резектабельном РЖ типа linitis plastica, недифференцированных формах рака, синдроме наследственного диффузного РЖ **рекомендуется** выполнять только ГЭ [4, 5, 40].

УУР С (УДД 5).

- **Рекомендуется** выполнять ГЭ – полное удаление желудка с регионарными ЛУ – во всех случаях, кроме рака антрального отдела желудка при отсутствии очагов тяжелой дисплазии и рака in situ в остающейся части желудка, рака кардиоэзофагеального перехода, а также небольших опухолей кардиального отдела или дна желудка экзофитной или смешанной формы роста [4, 5, 40].

УУР С (УДД 5).

- При резектабельном РЖ типа linitis plastica, недифференцированных формах рака, синдроме наследственного диффузного РЖ **рекомендуется** выполнять только ГЭ [4, 5, 40].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: объем радикальной операции по поводу РЖ должен включать:

- удаление единым блоком пораженного желудка (или соответствующей его части) с обоими сальниками, клетчаткой и ЛУ регионарных зон;
- пересечение органа на расстоянии не менее 5 см от макроскопически определяемого края опухоли с отграниченными (типы I–II по Borrmann) типом роста и не менее 6–7 см при раке язвенно-инfiltrативного и диффузного типов (типы III–IV по Borrmann). Для подтверждения радикальности операции выполняют срочное морфологическое исследование краев резекции по линии пересечения органов [4, 5].

3.1.3.3. Лимфодиссекция

- **Рекомендуется** выполнять стандартный объем лимфодиссекции – D2 при хирургическом лечении РЖ [4, 5, 40, 46–48, 54, 55].

УУР А (УДД 2).

Комментарии: поражение регионарных ЛУ при РЖ – один из ведущих прогностических факторов. Общая частота лимфогенного метастазирования при РЖ напрямую зависит от глубины инвазии. При опухолях T1 частота поражения ЛУ не превышает 10–15%, а при опухолях категории T4b достигает 90%. Наиболее часто при РЖ поражаются ЛУ 1 и 2-го порядка (№1–11) – 15,7 и 20,3% соответственно.

При опухолях желудка T1 адекватным и достаточным объемом лимфаденэктомии является удаление перигастральных ЛУ, а также ЛУ групп №7, 8а, 9 (лимфаденэктомия D1+) [40].

Стандартным объемом вмешательства на лимфатической системе при РЖ в настоящее время считают удаление ЛУ 1 и 2-го порядка – лимфодиссекция D2. Выполнение парааортальной лимфаденэктомии (D3) нецелесообразно, поскольку она не улучшает выживаемость пациентов и сопровождается большей частотой послеоперационных осложнений [55].

В настоящее время набор групп ЛУ, удаляемых в процессе лимфодиссекции, связывают не с локализацией первичной опухоли в том или ином отделе желудка, а с типом операции.

Варианты лимфодиссекции при ГЭ [40]:

- D1-лимфодиссекция – удаление ЛУ групп №1–7;
- D1+ лимфодиссекция – удаление ЛУ групп №1–7, 8a, 9, 11p (+ группы №110 при переходе опухоли на пищевод);
- D2-лимфодиссекция – удаление ЛУ групп №1–7, 8a, 9, 10, 11p, 11d и 12a (+ ЛУ групп №19, 20, 110 и 111 при переходе опухоли на пищевод).

Варианты лимфодиссекции при дистальной резекции желудка:

- D1-лимфодиссекция – удаление ЛУ групп №1, 3, 4sb, 5, 6 и 7;
- D1+ лимфодиссекция – удаление ЛУ групп №1, 3, 4sb, 5, 6, 7, 8a, 9;
- D2-лимфодиссекция – удаление ЛУ групп №1, 3, 4sb, 5, 6, 7, 8a, 9, 11p и 12a.

Варианты лимфодиссекции при проксимальной резекции желудка:

- D1-лимфодиссекция – удаление ЛУ групп №1, 2, 3a, 4sb, 4sa и 7;
- D1+ лимфодиссекция – удаление ЛУ групп №1, 2, 3a, 4sb, 4sa и 7, а также ЛУ групп №8a, 9 и 11p (+ ЛУ группы №110 при переходе опухоли на пищевод);
- D2-лимфодиссекция – не предусмотрена.

Выполнение во всех случаях спленэктомии при РЖ в настоящее время признано нецелесообразным, поскольку она не оказывает влияния на прогноз, повышает частоту осложнений и летальность [56, 57].

- **Рекомендуется** при хирургическом лечении РЖ выполнять спленэктомии при:
 - непосредственном распространении опухоли на селезенку;
 - локализации ТЗ–4 опухоли на задней стенке и большой кривизне верхней трети тела желудка;
 - интраоперационной травме;
 - наличии определяемых метастазов в ЛУ ворот селезенки; инвазии опухоли хвоста поджелудочной железы и селезеночных сосудов [4, 5, 56, 57].

УУР В (УДД 2).

3.2. Комбинированное лечение РЖ при отсутствии отдаленных метастазов

- **Рекомендуется** у пациентов с диагнозом РЖ проведение комбинированного лечения по одному из вариантов:
 - 1) при $cT \geq 2$ ЛюбоеM0 – периоперационная ХТ [5, 58–62];
 - 2) в случае начала лечения с R0-оперативного вмешательства и rT ЛюбоеN1–3M0, $rT4N0M0$ или $rT3N0M0$ при наличии одного или нескольких негативных факторов прогноза (низкодифференцированная опухоль, лимфоваскулярная, периневральная инвазия, возраст <50 лет, лимфодиссекция <D2, исследовано менее 15 лимфоузлов) – проведение адъювантной ХТ [5, 63, 64];

3) после хирургического пособия в объеме R1/2 на I этапе лечения – адъювантная химиолучевая терапия (ХЛТ) [65, 66] или ХТ [63, 64].

УУР В (УДД 2).

3.2.1. Периоперационная ХТ

- **Рекомендуется** при $cT \geq 2$ ЛюбоеM0 использовать режим периоперационной ХТ – комбинацию FLOT – для улучшения выживаемости пациентов [60].

УУР А (УДД 2).

Комментарии: режим FLOT – доцетаксел** 50 мг/м² внутривенно (в/в) капельно в день 1 + «оксалиплатин** 85 мг/м²

в день 1 + «кальция фолиат** 200 мг/м² 2 ч в/в инфузия в день 1 + фторурацил** 2600 мг/м² × в/в инфузия 24 ч (допустима инфузия той же суммарной дозы фторурацила** в течение 48 ч) в день 1. Повтор каждые 2 нед.

В двух рандомизированных исследованиях показано, что проведение ХТ (режимы CF или ECF) на протяжении 8–9 нед до и после хирургического вмешательства приводит к достоверному и значимому повышению частоты R0-резекций, безрецидивной и общей выживаемости (ОВ) по сравнению с одним только хирургическим лечением. Абсолютный выигрыш в 5-летней ОВ составил 13–14% [58, 59]. В германском исследовании AIO [60] проведение 4 курсов ХТ по схеме FLOT до операции и 4 аналогичных курсов после операции привело к достоверному увеличению ОВ по сравнению с периоперационной ХТ в режиме ECF.

- **Рекомендуется** при наличии противопоказаний к применению режима FLOT (возраст, ослабленное состояние) применение режимов mFOLFOX6 или XELOX (CAPOX) для улучшения выживаемости пациентов [61, 62].

УУР В (УДД 3).

Комментарии: режим mFOLFOX6 – «оксалиплатин** 85 мг/м² в день 1 + «кальция фолиат** 400 мг/м² 2 ч в/в инфузия в день 1 + фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч. Повтор каждые 2 нед [61].

Режим XELOX (CAPOX) – капецитабин** по 1000 мг/м² × 2 раза в день внутрь с 1 по 14-й дни цикла или с вечера 1-го дня по утрам 15-го дня цикла + «оксалиплатин** 130 мг/м² (при диссеминированном процессе допустимо снижение дозы до 100 мг/м² без потери эффективности) в/в капельно в 1-й день. Повтор каждые 3 нед [62].

3.2.2. Адъювантная ХТ

В рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) показано, что дополнение хирургического лечения адъювантной ХТ улучшает результаты лечения: назначение после хирургического лечения с D2-лимфодиссекцией перорального аналога пиримидина тегафур + [гимерацил + отерацил] (S1) в течение 12 мес [63] при II–III стадиях РЖ привело к достоверному улучшению 5-летней ОВ с 69 до 78%, назначение после операции режима XELOX на протяжении 6 мес – к увеличению 5-летней безрецидивной выживаемости с 53 до 68% при всех стадиях распространенности: II, IIIA, IIIB [64].

- **Рекомендовано** адъювантную ХТ по схеме XELOX (CAPOX) начинать через 4–6 нед после операции при отсутствии тяжелых осложнений и после нормализации клинико-лабораторных показателей. Продолжительность адъювантной ХТ составляет 6 мес (8 курсов) [64].

УУР А (УДД 2).

Комментарии: режим XELOX (CAPOX) – капецитабин** по 1000 мг/м² × 2 раза в день внутрь с 1 по 14-й дни цикла или с вечера 1-го дня по утрам 15-го дня цикла + «оксалиплатин** 130 мг/м² (при диссеминированном процессе допустимо снижение дозы до 100 мг/м² без потери эффективности) в/в капельно в 1-й день. Повтор каждые 3 нед.

Согласно результатам ретроспективного анализа данных исследований MAGIC и CLASSIC целесообразность назначения адъювантной ХТ сомнительна при наличии высокого уровня микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефекте системы репарации неспаренных оснований (dMMR) в опухоли. Однако из-за недостаточного числа пациентов с MSI-H в этих исследованиях окончательные выводы делать преждевременно [67, 68].

3.2.3. Послеоперационная ХЛТ

- **Рекомендуется** проведение послеоперационной ХЛТ или ХТ в случае нерадикального (R1/2, D1-лимфодиссекция) хирургического вмешательства [4, 5, 65, 66].

УУР С (УДД 4).

Комментарии: послеоперационная ХЛТ долгое время являлась стандартом лечения в США на основании исследования,

сравнивавшего адъювантную ХЛТ с чисто хирургическим лечением и последующим наблюдением [69, 70]. Однако негативные результаты исследования CRITICS, не показавшего улучшения ОВ от добавления лучевой терапии к периоперационной ХТ, и позитивные результаты исследований по периоперационной ХТ [71] привели к потере интереса относительно применения адъювантного химиолучевого лечения.

3.3. Лекарственное лечение

3.3.1. Лекарственная терапия местно-распространенной нерезектабельной и диссеминированной аденокарциномы желудка и ПЖП

- **Рекомендуется** назначение системной ХТ при местно-распространенной нерезектабельной и диссеминированной аденокарциноме желудка или ПЖП [4, 5, 72–91].
УУР А (УДД 2).

Комментарий: основной метод лечения диссеминированного РЖ – лекарственный.

3.3.2. Лекарственная терапия 1-й линии

Принципы системной лекарственной терапии 1-й линии:

- стандартом ХТ 1-й линии при диссеминированном РЖ является комбинация производных платины с аналогами пиримидина, т.е. режимы XELOX, CF, CX, FOLFOX, альтернативной комбинацией может служить комбинация «иринотекана» с аналогами пиримидина: IF, «FOLFIRI». Данные режимы равноэффективны и различаются лишь по профилю токсичности [72–77];
- при выборе режима лекарственной терапии необходимо учитывать общее состояние пациента, количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, токсический профиль режимов, а также HER2-статус опухоли;
- целесообразность применения антрациклинов в терапии 1-й линии подвергается сомнению: по данным крупного РКИ III фазы, эффективность режима «FOLFIRI» равна эффективности режима ECX в терапии 1-й линии при меньшей токсичности и лучшей переносимости [74];
- инфузионное введение фторурацила** эффективнее струйного; в комбинациях, основанных на инфузионном введении этого препарата, замена инфузионного введения струйным недопустима [72];
- эквивалентом инфузионного введения фторурацила** является капецитабин** [77];
- «цисплатин**» и «оксалиплатин**» – взаимозаменяемые препараты, выбор препарата определяется токсическим профилем [4, 5, 72];
- оценка эффективности лекарственной терапии выполняется каждые 6–8 нед \pm 1 нед.
- **Рекомендуется** пациентам с диагнозом РЖ назначение комбинированной ХТ (при отсутствии противопоказаний) [4, 5, 72].
УУР А (УДД 1).
- Пациентам в общем состоянии по шкале ECOG 2 балла и/или с сопутствующими заболеваниями средней степени тяжести **рекомендуется** начало лечения с двойных комбинаций в редуцированных дозах (XELOX, FOLFOX) либо с монокимиотерапии с последующим использованием комбинированных режимов после улучшения общего состояния [4, 5, 72].
УУР С (УДД 5).
Комментарий:
Режимы монокимиотерапии 1-й линии:
 - фторурацил** по 800 мг/м² в сутки \times 24 ч в 1–5-й дни каждые 4 нед [5];
 - «кальция фолиат**» 400 мг/м² 2 ч в/в инфузия в день 1 + фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч каждые 2 нед [5];
 - капецитабин**: по 2000 мг/м² в сутки внутрь (в 2 приема) с 1 по 14-й дни каждые 3 нед [5];
 - доцетаксел** по 75–100 мг/м² 1 раз в 3 нед [5];

- «наклитаксел**» по 80 мг/м² в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед [5];
- «наклитаксел**» по 135–175 мг/м² 1 раз в 3 нед [5].

Режимы комбинированной ХТ 1-й линии:

- mFOLFOXb – «оксалиплатин**» 85 мг/м² в день 1 + «кальция фолиат**» 400 мг/м² 2 ч в/в инфузия в день 1 + фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч. Повтор каждые 2 нед [75];
- XELOX (CAPOX) – капецитабин** по 1000 мг/м² \times 2 раза в день внутрь с 1 по 14-й дни цикла или с вечера 1-го дня по утрам 15-го дня цикла + «оксалиплатин**» 130 мг/м² (при диссеминированном процессе допустимо снижение дозы до 100 мг/м² без потери эффективности) в/в капельно в 1-й день. Повтор каждые 3 нед [5];
- «CF, PF – «цисплатин**» 100 мг/м² в/в капельно в день 1 на фоне гипергидратации и противорвотных + фторурацил** по 1000 мг/м² в сутки 24-часовая в/в инфузия в 1, 2, 3, 4, 5-й дни. Повтор каждые 4 нед [76];
- модификация режима «CF, PF – «цисплатин**» 80 мг/м² в/в капельно в день 1 на фоне гипергидратации и противорвотных + фторурацил** по 800 мг/м² в сутки 24-часовая в/в инфузия в 1, 2, 3, 4, 5-й дни. Повтор каждые 3 нед [77];
- «цисплатин**» 75 мг/м² в/в капельно в день 1 на фоне гипергидратации и противорвотных + фторурацил** по 750 мг/м² в сутки 24-часовая в/в инфузия в 1, 2, 3, 4-й дни. Повтор каждые 4 нед [5];
- «FOLFIRI – «иринотекан**» 180 мг/м² в 1-й день + «кальция фолиат**» 400 мг/м² \times 2 ч в/в инфузия в 1 день + фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч. Повтор каждые 2 нед [74];
- XP – капецитабин** по 1000 мг/м² \times 2 раза в день внутрь с 1 по 14-й дни цикла или с вечера 1-го дня по утрам 15-го дня цикла + «цисплатин**» 80 мг/м² в/в капельно на фоне гипергидратации и противорвотных в 1-й день. Повтор каждые 3 нед [77].
- Назначение трехкомпонентных режимов ХТ (DCF, mDCF, FLOT, FOLFORINOX, EOX) **рекомендовано** пациентам в удовлетворительном общем состоянии (ECOG 0–1 балл), не обремененным сопутствующими заболеваниями, без нарушения функции внутренних органов; обязательным условием являются возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии [72, 76, 78–85].
УУР В (УДД 2).

Комментарий:

Трехкомпонентные режимы:

- FLOT – доцетаксел** 50 мг/м² в/в капельно в день 1 + «оксалиплатин**» 85 мг/м² в день 1 + «кальция фолиат**» 200 мг/м² 2 ч в/в инфузия в день 1 + фторурацил** 2600 мг/м² \times в/в инфузия 24 ч (допустима инфузия той же суммарной дозы фторурацила** в течение 48 ч) в день 1. Повтор каждые 2 нед [60];
- EOX – эписирубицин** 50 мг/м² в/в струйно в день 1 + «оксалиплатин**» 130 мг/м² в/в капельно в день 1 + капецитабин** по 625 мг/м² \times 2 раза в сутки внутрь с 1 по 21-й дни. Повтор каждые 3 нед [84, 85];
- DCF – доцетаксел** 75 мг/м² в/в капельно в день 1 + «цисплатин**» 75 мг/м² в/в капельно на фоне гипергидратации и противорвотных в день 1 + фторурацил** по 750 мг/м² в сутки \times 24-часовая инфузия в 1, 2, 3, 4, 5-й дни. Повтор каждые 3 нед [76, 78];
- mDCF – доцетаксел** 40 мг/м² в/в капельно в день 1 + «цисплатин**» 40 мг/м² в день 3 + фторурацил** 2000 мг/м² в день 1 в виде непрерывной в/в инфузии длительностью 48 ч. Повтор каждые 2 нед [79];
- «FOLFIRINOX – «иринотекан**» 180 мг/м² в 1-й день + «оксалиплатин**» 85 мг/м² в день 1 + «кальция фолиат**» 400 мг/м² \times 2 ч в/в инфузия в 1 день +

фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч. Повтор каждые 2 нед [80, 81, 83];

- модификация #FOLFIRINOX – #ириротекан** 180 мг/м² в 1-й день + #оксалиплатин** 85 мг/м² в день 1 + #кальция фолиат** 200 мг/м² × 2 ч в/в инфузия в 1-й день + фторурацил** 250 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2200 мг/м² длительностью 48 ч. Повтор каждые 2 нед [82].
- При общем состоянии ECOG 3 балла или наличии тяжелых сопутствующих заболеваний рекомендована симптоматическая терапия [4, 5].

УОР С (УДД 5).

Продолжительность ХТ

- **Рекомендуется** проведение цикловой ХТ 1-й линии на протяжении 18 нед (т.е. 6 трехнедельных или 9 двухнедельных циклов) с последующим динамическим наблюдением до прогрессирования болезни [4, 5]. При нарастающем эффекте лечения возможно проведение ХТ до прогрессирования болезни, роль поддерживающей терапии аналогами пиримидина не доказана.

УОР С (УДД 5).

Комментарии: в случае прогрессирования болезни на фоне проведения адъювантной ХТ или в первые 6 мес после ее окончания адъювантную ХТ следует считать 1-й линией лечения, что требует изменения режима последующей лекарственной терапии 2-й линии. Если прогрессирование болезни регистрируется через 6 мес и более после окончания адъювантной ХТ, то возможно возобновление лечения по той же схеме [86].

3.3.3. Лечение диссеминированного HER2+ РЖ (иммуногистохимия HER2/neu 3+ или HER2/neu 2+/FISH+)

- **Рекомендуется** при диссеминированном HER2+ РЖ (при гиперэкспрессии/амплификации HER2) применение трастузумаба** в комбинации с ХТ в качестве 1-й линии лечения [87–91] с последующей поддерживающей монотерапией трастузумабом до прогрессирования болезни в случае 18-недельного курса ХТ.

УОР В (УДД 2).

Комментарии:

Режимы назначения трастузумаба**:

- по 6 мг/кг (первая нагрузочная доза – 8 мг/кг) каждые 3 нед в составе 3-недельных циклов лечения (XELOX, XP) с последующей поддерживающей терапией трастузумабом в том же режиме [87–89];
- по 4 мг/кг (первая доза – 6 мг/кг) каждые 2 нед в составе 2-недельных циклов лечения (mFOLFOX6, FOLFIRI) [90, 91] с последующей поддерживающей терапией трастузумабом в том же режиме или по 6 мг/кг каждые 3 нед.

Трастузумаб** в комбинации с 6–8 курсами ХТ с последующей поддерживающей терапией трастузумабом** в монорежиме до прогрессирования болезни достоверно увеличивает ОВ.

Схемы ХТ с трастузумабом:

- #T-XP (только при наличии гиперэкспрессии/амплификации HER2 в опухоли) – трастузумаб** 6 мг/кг в 1-й день (первая нагрузочная доза – 8 мг/кг в 1-й день первого курса, затем каждый 21 день) + капецитабин** по 1000 мг/м² × 2 раза в день внутрь с 1 по 14-й дни цикла или с вечера 1-го дня по утрам 15-го дня цикла + #цисплатин** 80 мг/м² в/в капельно в 1-й день на фоне гипергидратации и противорвотных. Повтор каждые 3 нед [87, 88];
- #T-XELOX (только при наличии гиперэкспрессии/амплификации HER2 в опухоли) – трастузумаб** 6 мг/кг в 1-й день (первая нагрузочная доза – 8 мг/кг в 1-й день первого курса, затем каждый 21 день) + капецитабин** по 1000 мг/м² × 2 раза в день внутрь с 1 по 14-й дни цикла или с вечера 1-го дня по утрам 15-го дня цикла + #оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельно в 1-й день. Повтор каждые 3 нед [89];

- #T-mFOLFOX6 (только при наличии гиперэкспрессии/амплификации HER2 в опухоли) – #трастузумаб** по 4 мг/кг в день 1 (первая нагрузочная доза – 6 мг/кг в день 1 первого курса) + #оксалиплатин** 85 мг/м² в день 1 + #кальция фолиат** 400 мг/м² × 2 ч в/в инфузия в день 1 + фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч. Повтор каждые 2 нед [90];
- #T-FOLFIRI (только при наличии гиперэкспрессии/амплификации HER2 в опухоли) – #трастузумаб** по 4 мг/кг в день 1 (первая нагрузочная доза – 6 мг/кг в день 1 первого курса) + #ириротекан** 180 мг/м² в 1-й день + #кальция фолиат** 400 мг/м² × 2 ч в/в инфузия в 1-й день + фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч. Повтор каждые 2 нед [91].

3.3.4. Лекарственная терапия 2-й и последующих линий

- При прогрессировании болезни на фоне или в течение 3 мес после окончания ХТ 1-й линии и удовлетворительном общем состоянии пациентам **рекомендуется** терапия 2-й линии препаратами, не вошедшими в 1-ю линию лечения, при длительности интервала наблюдения (т.е. от момента окончания последнего курса ХТ до регистрации прогрессирования болезни) более 3 мес во 2-й линии лечения возможна реинтродукция режима 1-й линии [86].

УОР С (УДД 4).

- **Рекомендуется** проведение монокимиотерапии (#ириротекан**, доцетаксел**, еженедельный #паклитаксел**) во 2-й линии пациентам со статусом ECOG 0–2 [92–96] при отсутствии противопоказаний или применении комбинированных режимов в зависимости от конкретной клинической ситуации [97]. При HER2-позитивных процессах продолжение трастузумаба** во 2-й линии лечения не рекомендуется ввиду неэффективности [98–100].

УОР А (УДД 2).

Комментарии: сравнение доцетаксела** и #ириротекана** во 2-й линии лечения показало их равную эффективность [95]. Еженедельный #паклитаксел** обладает схожей с #ириротеканом** эффективностью, но лучшей переносимостью [96]. Добавление к еженедельному #паклитакселу** рамуцирумаба** (анти-VEGFR-2-антитело) достоверно улучшает объективный эффект, выживаемость без прогрессирования и ОВ по сравнению с одним #паклитакселом** [101]. Рамуцирумаб** в монотерапии также продемонстрировал достоверное улучшение ОВ по сравнению с оптимальной симптоматической терапией [102], однако предпочтительнее его назначение в комбинации с #паклитакселом** если же ранее у пациента отмечалось прогрессирование болезни на таксанах, то – с #ириротеканом** или режимом #FOLFIRI [103–105].

Длительность терапии 2-й и последующих линий определяется эффективностью и переносимостью лечения, они могут проводиться до прогрессирования заболевания или до развития непереносимой токсичности.

Режимы монотерапии:

- #ириротекан** по 150 мг/м² 1 раз в 2 нед [92, 94, 96];
- #ириротекан** 250 мг/м² каждые 3 нед при первом курсе с возможным постепенным увеличением разовой дозы до 350 мг/м² 1 раз в 3 нед в зависимости от токсичности [95];
- доцетаксел** по 60 или 75 мг/м² 1 раз в 3 нед [93, 95];
- #паклитаксел** по 80 мг/м² в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед [96, 101];
- рамуцирумаб** 8 мг/кг 1 раз в 2 нед [102].

Режимы комбинированной терапии:

- #паклитаксел** по 80 мг/м² в 1, 8, 15-й дни + рамуцирумаб** 8 мг/кг в 1, 15-й дни. Повтор каждые 4 нед [101];
- #ириротекан** 150 мг/м² в 1 и 15-й дни + рамуцирумаб** по 8 мг/кг в 1 и 15-й дни каждые 4 нед (режим приме-

няется при непереносимости [#]наклитаксела** или рефрактерности к доцетакселу** [103, 106];

- [#]FOLFIRI – [#]ириротекан** 180 мг/м² в 1-й день (с возможной редукцией разовой дозы до 150 мг/м²) + [#]кальция фолиат** 400 мг/м² × 2 ч в/в инфузия в 1-й день + фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в день 1 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч. Повтор каждые 2 нед [97, 107, 108];
- [#]FOLFIRI + рамуцирумаб** – [#]ириротекан** 180 мг/м² в 1 и 15-й дни + [#]кальция фолиат** 400 мг/м² 2 ч в/в инфузия в 1 и 15-й дни + фторурацил** 400 мг/м² в/в струйно в дни 1 и 15 с последующей в/в непрерывной инфузией фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 ч + рамуцирумаб** по 8 мг/кг в 1 и 15-й дни. Повтор каждые 4 нед (режим применяется при непереносимости наклитаксела** или рефрактерности к доцетакселу) [104, 105];
- [#]XELIRI – [#]ириротекан** 200 мг/м² в день 1 + капецитабин** по 1000 мг/м² × 2 раза в день внутрь с 1 по 14-й дни цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла + рамуцирумаб** по 8 мг/кг в 1 и 8-й дни. Повтор каждые 3 нед [104];
- [#]XELIRI – [#]ириротекан** 250¹ (180–200) мг/м² в день 1 + капецитабин** по 1000 мг/м² × 2 раза в день внутрь с 1 по 14-й дни цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла. Повтор каждые 3 нед [111, 112];
- В 3-й и последующих линиях лечения пациентам в удовлетворительном общем состоянии (ECOG 0–2) и с экспрессией PD-L1 CPS ≥ 1 **рекомендуется** применение пембролизумаба** [113], при опухолях с высоким уровнем MSI – начиная со 2-й линии.

УУР В (УДД 3).

Комментарии: режим дозирования – пембролизумаб** 200 мг каждые 3 нед.

Вопрос о проведении и характере 3-й и последующих линий лекарственной терапии решается индивидуально по усмотрению врача с учетом функционального статуса пациента, эффективности и токсичности предшествующих линий лекарственной терапии, доступности препаратов и желания пациента. Проведение 3-й и последующих линий рекомендуется пациентам в удовлетворительном общем состоянии (ECOG 0–2) при отсутствии тяжелых нарушений функции внутренних органов.

Наибольший результат от применения пембролизумаба** наблюдается у пациентов с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) в опухоли и CPS ≥ 10.

- **Рекомендовано** применение иммунотерапии [#]ниволумабом** (по 3 мг/кг 1 раз в 2 нед) в 3-й и последующих линиях лечения вне зависимости от экспрессии PD-L1 в целях улучшения выживаемости пациентов [114, 115].

УУР В (УДД 2).

Комментарии: по данным рандомизированного исследования, применение иммунотерапии [#]ниволумабом** (по 3 мг/кг 1 раз в 2 нед) в 3-й и последующих линиях лечения достоверно увеличивает ОБ пациентов по сравнению с оптимальной симптоматической терапией вне зависимости от экспрессии PD-L1: медиану ОБ – с 4,14 до 5,26 мес [отношение рисков 0,62 (0,51–0,76); $p < 0,0001$], 1-годовалую выживаемость – с 11,6 до 27,3%, 2-годовалую выживаемость – с 3,2 до 1,6% [114]. Аналогичные данные получены в исследовании CheckMate 032 у европейской популяции больных [115].

В соответствии с инструкцией к препарату ниволумаб в монорежиме рекомендуется применять в следующих режимах: по 3 мг/кг 1 раз в 2 нед, или по 240 мг 1 раз в 2 нед, или по 480 мг 1 раз в 4 нед².

3.4. Иное лечение

3.4.1. Оптимальная симптоматическая терапия и сопроводительная терапия

- Оптимальная симптоматическая терапия, направленная на устранение симптомов заболевания (см. раздел 1.6), **рекомендуется** всем пациентам с симптомным течением РЖ [4, 5].

УУР С (УДД 5).

Комментарии: целью оптимальной симптоматической терапии являются профилактика и облегчение симптомов заболевания, поддержание качества жизни пациентов и их близких независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии. В случае РЖ меры, направленные на облегчение основных симптомов, способствуют увеличению продолжительности жизни [5].

- **Рекомендуется** пациентам с симптомами острого кровотечения выполнить срочное эндоскопическое исследование, системную гемостатическую терапию. В зависимости от результатов исследования производят эндоскопическую остановку кровотечения [116]. При невозможности/неэффективности эндоскопического гемостаза рекомендовано экстренное хирургическое вмешательство [117].

УУР С (УДД 5).

- В качестве альтернативного метода контроля рецидивирующих опухолевых кровотечений при диссеминированном процессе **рекомендована** паллиативная лучевая терапия (разовая очаговая доза 3 Гр, суммарная очаговая доза 30 Гр) [118].

УУР С (УДД 4).

- **Рекомендуется** пациентам с признаками опухолевого стеноза выполнить установку саморасправляющегося стента в зону опухолевого стеноза [119–121], при невозможности – оперативное лечение: гастроеюностомия, паллиативная резекция/ГЭ у отдельных пациентов, чрескожная эндоскопическая или интервенционная гастростомия для питания пациентов с дисфагией, эндоскопическая или хирургическая еюностомия у пациентов со стенозом на уровне средней или нижней трети желудка [122, 123].

УУР В (УДД 3).

Комментарии: необходимость устранения опухолевого стеноза может возникнуть на всех этапах лечения и достигается разными подходами: эндоскопическими процедурами (баллонная дилатация, электро-, аргонноплазменная или лазерная деструкция, постановка внутрипросветных саморасправляющихся стентов). Эндоскопические реканализации дают быстрый, но кратковременный эффект и подходят в случаях, если в ближайшее время будет начато эффективное лечение (ХТ, хирургическое лечение).

- **Рекомендуется** проведение энтеральной и парентеральной НП у пациентов при планировании радикального и паллиативного лечения на основании проведенной оценки нутритивного статуса (см. раздел 4) [124].

УУР С (УДД 5).

3.4.2. Обезболивающая терапия

Порядок и принципы оптимального выбора противоболевой терапии при наличии у пациентов с РЖ хронического болевого синдрома соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» (ID: KP400, год утверждения: 2018, режим доступа: www.cr.rosminzdrav.ru).

- **Рекомендуется** проведение дистанционной лучевой терапии, многокомпонентной трехступенчатой медикаментозной терапии (включая противорвотную), локорегионарной анестезии в зависимости от причины болевого синдрома [125].

УУР С (УДД 5).

¹В связи с наличием в литературе отдельных работ, свидетельствующих о высокой токсичности разовой дозы ириротекана 250 мг/м² в режиме XELIRI в 1-й линии лечения при колоректальном раке [109, 110], целесообразно во 2-й линии лечения пациентов с диссеминированным РЖ применение редуцированных доз ириротекана (180–200 мг/м²) в составе данного режима.

²Инструкция по применению лекарственного препарата Опдиво (Opdivo). Утверждена Минздравом России: ЛП-000287 от 22.06.2021. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=95706d34-1565-4f87-97b2-d9f2f3deb5c8&t=

3.4.3. Особые клинические ситуации

Хирургическое лечение [4]

- **Не рекомендуются** хирургическое удаление первичной опухоли и/или метастазэктомия при первично неоперабельном местно-распространенном или диссеминированном/метастатическом РЖ рутинно, так как эта процедура не увеличивает продолжительность жизни [4, 5].

УУР С (УДД 5).

- **Рекомендуется** паллиативная резекция желудка/ГЭ и/или метастазэктомия в следующих случаях:

1) жизнеугрожающие осложнения опухолевого процесса, не купируемые консервативно (перфорация желудка, повторные кровотечения, опухолевые стенозы и т.д.);

2) переход исходно диссеминированного или исходно нерезектабельного местно-распространенного процесса в операбельное состояние в результате эффекта лекарственной терапии при возможности выполнения операции R0;

3) олигометастатическая болезнь при возможности выполнения операции R0. Описаны отдельные случаи длительного выживания пациентов после удаления единичных метастазов в печени, забрюшинных лимфоузлах, легких, метастазов Крукенберга [4, 5].

УУР С (УДД 5).

- Внутривидноочечная гипертермическая ХТ и внутривидноочечная аэрозольная ХТ под давлением вне рамок клинических исследований **не рекомендуются** [4, 5].

УУР С (УДД 5).

- Перстневидноочечный РЖ отличается крайне неблагоприятным прогнозом, характеризуется меньшей чувствительностью к ХТ и ХЛТ – лечение **рекомендовано** проводить в соответствии со стандартными рекомендациями по лечению РЖ, иных методов лечения в настоящее время не разработано [4, 5].

УУР С (УДД 5).

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

4.1. Предреабилитация

- **Рекомендуется** проведение предреабилитации всем пациентам со злокачественными опухолями желудка [124].

УУР С (УДД 5).

Комментарий: предреабилитация включает в себя физическую подготовку (лечебную физкультуру – ЛФК), психологическую поддержку, коррекцию нутритивного статуса и информирование пациентов. Проведение кардиореспираторной подготовки и оптимизация физического состояния ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания [124].

- **Рекомендуется** проведение энтеральной и парентеральной НП пациентам при наличии хотя бы одного из ниже перечисленных факторов: непреднамеренное снижение массы тела за последние 3 мес на 10% и более, индекс массы тела (ИМТ) менее 20 кг/м², ухудшение возможности приема пищи за последнюю неделю, низкий объем пищи (калорийность менее 1500 ккал/сут) [126–128].

УУР С (УДД 5).

Комментарий: целесообразно оценить нутритивный статус и решить вопрос о назначении НП. По шкале NRS-2002 (см. Приложение Г2) НП назначается при сумме баллов 3 и более, куда включается обширное вмешательство на органах брюшной полости – 2 балла, еще 1 балл добавляется при возрасте старше 70 лет или потере массы тела на 5% за 3 мес (3,5 кг при исходной массе тела 70 кг) или удовлетворении нормальных пищевых потребностей на 70% и менее. НП назначается из расчета поступления белка 1 г/кг в сутки и энергии 20–30 ккал/кг в сутки. Возможно применение специальных питательных смесей: Импакт, Клину-трен, Нутридринк компакт протеин****, Нутрикомп дрипк плюс, Суппортан Напиток, Фортикер, Нутриэн стандартные смеси и направленного действия – по 400–600 мл/сут путем сиппинга.

Необходимо выделять пациентов с выраженной нутритивной недостаточностью для более ранней консультации диетолога, реаниматолога или специалиста по лечебному питанию (нутрициолога) и решения вопроса о проведении более интенсивной программы коррекции нутритивного статуса, в том числе с применением парентерального питания. К данной группе относятся пациенты с ИМТ < 18,5 кг/м²; потерей массы тела более 5% за 1 мес или более 15% за 3 мес; потреблением менее 25% от должной нутритивной потребности. К этой же группе необходимо отнести пациентов с дисфагией от 3-й степени и выше. Данной категории пациентов может потребоваться интенсивная инфузионная терапия для коррекции водно-электролитного баланса [126, 127].

- **Рекомендуется** сообщать пациентам о необходимости отказа от курения и алкоголя оптимально за 2 мес до операции, рекомендованы занятия ЛФК со специалистом по ЛФК или в домашних условиях (комплекс физической нагрузки средней интенсивности с аэробной и анаэробной нагрузкой) не менее 15 мин в день 6–7 раз в неделю, дополнительная питательная поддержка, работа с психологом для преодоления тревоги и депрессии (начинается не менее чем за 14 дней до операции) [126].

УУР В (УДД 3).

4.2. Хирургическое лечение

4.2.1. Первый этап реабилитации

(послеоперационная реабилитация)

- **Рекомендуется** при планировании и проведении хирургического лечения следовать протоколам fast-track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (Enhanced Recovery After Surgery – ускоренное восстановление после операции), в которые входят мероприятия по информированию и подготовке пациента к операции, отказ от рутинного использования инвазивных процедур без доказанной эффективности (механическая очистка кишечника, ранняя госпитализация в стационар, предоперационное голодание), комплексное обезболивание, специализированные протоколы проведения анестезиологического пособия, отказ от рутинного использования катетеров и дренажей, ранняя мобилизация пациентов с 1–2-х послеоперационных суток (активизация и вертикализация) [129–132].

УУР В (УДД 2).

Комментарий: данные протоколы являются безопасными, уменьшают длительность пребывания в стационаре, снижают число нехирургических осложнений и не увеличивают общее количество послеоперационных осложнений.

- **Рекомендуется** раннее энтеральное питание (в течение первых 24 ч) с постепенным увеличением объема и выходом на целевые показатели по поступлению белка и энергии на 3–6-й день [133, 134].

УУР С (УДД 4).

Комментарий: выбор между пероральным или назоеюнальным питанием пока не очевиден. В ограниченном количестве исследований раннее пероральное питание не приводило к увеличению количества осложнений или длительности госпитализации, поэтому можно рассматривать его применение [135–137]. При невозможности перорального питания возможно организовать энтеральное питание через зонд или микрокноустому, установленные интраоперационно. Энтеральное питание любым доступным имеет преимущества перед парентеральным в части ускорения восстановления моторики желудочно-кишечного тракта и профилактики осложнений [135–137].

- **Рекомендуется** мультимодальное мультидисциплинарное купирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде [125].

УУР С (УДД 5).

Комментарий: сочетание обезболивающей фармакотерапии, физиотерапии, ЛФК, лечения положением, психологической коррекции, чрескожной электростимуляции и применение акупунктуры может давать хорошие результаты [125].

4.2.2. Второй этап реабилитации

- **Рекомендуется** выполнение комплексов ЛФК на сопротивление по 15–20 мин в день 2 раза в неделю с постепенным увеличением длительности тренировок после проведения радикального хирургического лечения по поводу РЖ по рекомендации специалиста, аэробные нагрузки низкой, затем средней интенсивности длительностью до 150 мин в неделю, работа с психологом (индивидуальные/групповые занятия) для оптимизации восстановления физической формы и улучшения качества жизни пациента [138–140].

УУР С (УДД 4).

4.2.3. Третий этап реабилитации

- У пациентов, находящихся в ремиссии, **рекомендуется** применение комплексной программы, включающей поддержание стабильной массы тела, НП, занятия с психологом, активный образ жизни и регулярные занятия ЛФК (аэробные нагрузки низкой интенсивности с постепенным увеличением до аэробной нагрузки умеренной интенсивности), с целью улучшения кардиореспираторной выносливости и качества жизни. Имеются данные, что это может способствовать увеличению ОВ [140, 141].
- **Рекомендуется** у пациентов с хроническим недостаточным потреблением пищи и при неконтролируемой мальабсорбции продолжить НП в домашних условиях [140].

УУР С (УДД 5).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- С целью профилактики РЖ **рекомендуются** диета с исключением термического и механического повреждения слизистой оболочки желудка, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний, в том числе с применением внутриспросветных эндоскопических вмешательств [151].

УУР С (УДД 5).

- При наследственном раке с мутацией в гене CDH1 **рекомендуется** активное наблюдение с обследованием каждые 6–12 мес [147, 148].

УУР С (УДД 5).

Комментарий: при наследственном раке с мутацией в гене CDH1 ряд авторов рекомендуют профилактическую ГЭ без D2-лимфодиссекции в возрасте 18–40 лет. У женщин с мутированным геном CDH1 повышен риск развития рака молочной железы [1, 152].

- **Рекомендуется** после завершения лечения по поводу РЖ для раннего выявления прогрессирования заболевания с целью раннего начала лекарственной терапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метастазов соблюдать следующую периодичность контрольных обследований:
 - после выполнения радикальных операций – в первые 1–2 года физикальное обследование пациентов и сбор жалоб проводятся каждые 3–6 мес, на сроке 3–5 лет –

4.2.4. Химиотерапия

- Пациентам, получающим адъювантную ХТ, **рекомендуются** НП (см. раздел 4.1), выполнение комплекса упражнений с нагрузкой с сопротивлением на основные группы мышц в домашних условиях, аэробные нагрузки средней интенсивности до 150 мин в неделю в сочетании с занятиями с психологом в целях профилактики усталости, обусловленной лечением [142–144].

УУР В (УДД 1).

Комментарий: раннее начало физических нагрузок в сочетании с психологической поддержкой при проведении ХТ помогает профилактике мышечной слабости, возникновению и прогрессированию саркопении, снижению толерантности к физической нагрузке, улучшает качество жизни, психологическое состояние пациентов, уменьшает проявления полинейропатии.

- Пациентам с симптомами периферической полинейропатии, индуцированной ХТ, **рекомендуются** упражнения на тренировку баланса, низкоинтенсивная лазеротерапия [145–147].

УУР В (УДД 3).

Комментарий: упражнения на тренировку баланса более эффективны для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений [143].

- **Рекомендуется** низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [146].

УУР В (УДД 3).

- **Рекомендуется** чрескожная электростимуляция в течение 4 нед 20 мин в день для лечения полинейропатии при проведении ХТ [147].

УУР С (УДД 5).

- **Рекомендуется** проведение низкоинтенсивной лазеротерапии в профилактике и лечении мукозитов полости рта на фоне ХТ [148, 149].

УУР В (УДД 1).

- **Рекомендуется** использование систем охлаждения кожи головы для профилактики алопеции на фоне ХТ [150].

УУР С (УДД 4).

1 раз в 6–12 мес. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен [4, 5];

- после эндоскопической резекции слизистой оболочки или подслизистой диссекции – выполняют ЭГДС каждые 3 мес в 1-й год, каждые 6 мес во 2 и 3-й годы, далее – ежегодно [4, 5].

УУР С (УДД 5).

Комментарий: объем обследования при визитах:

- 1) сбор анамнеза и физикальное обследование;
- 2) общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический (по клиническим показаниям);
- 3) ЭГДС (по плану – см. выше);
- 4) УЗИ или КТ органов брюшной полости (по клиническим показаниям);
- 5) рентгенография органов грудной клетки (по клиническим показаниям);
- 6) контроль нутритивного статуса, рекомендации по лечению нутритивной недостаточности.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 29.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

1) в соответствии с Положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «Онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания желудка врачи-терапевты, участковые врачи-терапевты, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи – врач-онколог первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями желудка.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации ЗНО, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

При подозрении и/или выявлении у пациента онкологического заболевания желудка в ходе оказания ему скорой медицинской помощи пациента переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями желудка, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический

диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями желудка, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями желудка, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации ЗНО или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза ЗНО желудка (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патологоанатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями желудка, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний желудка, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями желудка, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «Онкология», определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

1) наличие осложнений РЖ, требующих оказания пациенту специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;

2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т.д.) РЖ.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лекарственная терапия, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточ-

ного или дневного стационара при условиях отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь, при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или ле-

чения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

| Критерии оценки качества медицинской помощи | |
|--|-------------------|
| Критерии качества | Оценка выполнения |
| Выполнена ЭГДС (при установлении диагноза) | Да/Нет |
| Выполнен анализ уровня опухолевых маркеров в крови | Да/Нет |
| Выполнена рентгенография желудка при распространении опухоли на пищевод или признаках стеноза (при установлении диагноза и по клиническим показаниям) | Да/Нет |
| Выполнена биопсия опухоли желудка с последующим морфологическим и/или иммуногистохимическим исследованием (при установлении диагноза) | Да/Нет |
| Выполнена КТ органов грудной клетки | Да/Нет |
| Выполнено УЗИ шейных и надключичных ЛУ | Да/Нет |
| Выполнены КТ грудной клетки, брюшной полости и МРТ малого таза с внутривенным и per os-усилением | Да/Нет |
| При стадии cT2–4N+M0 выполнена диагностическая лапароскопия | Да/Нет |
| При лапароскопии выполнена биопсия участков брюшины или органа, подозрительных на опухолевые проявления, взяты смывы с брюшины | Да/Нет |
| Выполнено морфологическое исследование биоптатов, взятых при лапароскопии, и смывов с брюшины, дано заключение | Да/Нет |
| Выполнено хирургическое вмешательство при стадии cT1–4NxM0 | Да/Нет |
| При стадии cT2–4N+M0 проведено комплексное лечение | Да/Нет |
| Выполнена лимфаденэктомия уровня D2 при стадии cT2–4NxM0 | Да/Нет |
| Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве, биопсии) | Да/Нет |
| В послеоперационном гистологическом заключении указаны число удаленных лимфоузлов, число исследованных лимфоузлов, число лимфоузлов, пораженных метастазами, вовлечение или невовлечение в процесс серозной оболочки, висцеральной брюшины | Да/Нет |
| Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве | Да/Нет |
| Выполнена тромбопрофилактика послеоперационных осложнений (при отсутствии противопоказаний к ее проведению всем пациентам после хирургического лечения) | Да/Нет |
| Выполнена ХТ и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при ХТ и/или лучевой терапии) | Да/Нет |
| В ходе лекарственной или лучевой терапии проведена полноценная противорвотная профилактика | Да/Нет |
| Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый перед началом курса ХТ и/или лучевой терапии | Да/Нет |
| Выполнена профилактика осложнений вследствие ХТ | Да/Нет |
| Выполнена оценка эффективности лекарственной терапии каждые 6–8 нед в процессе лечения | Да/Нет |

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *J Med Genet*. 2015;52(6):361-74. DOI:10.1136/jmedgenet-2015-103094
- Petrovich I, Ford JM. Genetic predisposition to gastric cancer. *Semin Oncol*. 2016;43(5):554-9. DOI:10.1053/j.seminoncol.2016.08.006
- Поддубная И.В., Каприн А.Д., Лядов В.К. Классификация опухолей TNM. 8-я ред. Руководство и атлас. Т. 1. Опухоли торакoабдоминальной локализации. М.: Практическая медицина, 2018 [Poddubnaia IV, Kaprin AD, Liadov VK. Klassifikatsiia opukholei TNM. 8-ia red. Rukovodstvo i atlas. T. 1. Opukholi torakoabdominalnoi lokalizatsii. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2018 (in Russian)].
- Smyth EC, Verheij M, Allum W, et al. Gastric Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2016;27(Suppl. 5):v38-v49. DOI:10.1093/annonc/mdw350
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). *Gastric Cancer*. Version 2. 2019. Accessed: 07.07.2019.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;0:1-31. DOI:10.3322/caac.21492
- Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019 [Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2018 godu. Pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, GV Petrovoi. Moscow: MNI OI im. PA Gertsena – filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2019 (in Russian)].
- Fukayama M, Rugge M, Washington MK. Tumours of the stomach. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive Tumours. Lyon (France): IARC, 2019; p. 59-109.
- Japanese Classification of Gastric Carcinoma – 2nd English Edition. *Gastric Cancer*. 1998;1(1):10-24. DOI:10.1007/s101209800016
- Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg*. 1993;218(5):583. DOI:10.1097/0000658-199321850-00002
- Щепотин И.Б., Эванс С.Р. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев: Книга Плюс, 2000 [Shchepotin IB, Evans SR. Rak zheludka: prakticheskoe rukovodstvo po profilaktike, diagnostike i lecheniiu. Kiev: Kniga Plus, 2000 (in Russian)].
- Березов Ю.Е. Хирургия рака желудка. М.: Медицина, 1976 [Berezov IuE. Khirurgiia raka zheludka. Moscow: Meditsina, 1976 (in Russian)].
- Русанов А.А. Рак желудка. М.: Медицина, 1979 [Rusanov AA. Rak zheludka. Moscow: Meditsina, 1979 (in Russian)].
- Matsumoto Y, Yanai H, Tokiyama H, et al. Endoscopic ultrasonography for diagnosis of submucosal invasion in early gastric cancer. *J Gastroenterol*. 2000;35(5):326-31. DOI:10.1007/s005350050356
- Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R, et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012;15(Suppl. 1):S19-26. DOI:10.1007/s10120-011-0115-4
- Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, et al. Use of endoscopic ultrasound in the preoperative staging of gastric cancer: a multi-institutional study of the US gastric cancer collaborative. *J Am Coll Surg*. 2015;220(1):48-56. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2014.06.023
- Murata Y, Suzuki S, Oguma H, et al. Recent progress in staging gastric cancer by endoscopic ultrasonography. Proceeding of 3rd International Gastric Cancer Congress, Seoul, Korea, 1999.
- Watt I, Stewart I, Anderson D, et al. Laparoscopy, ultrasound and computed tomography in cancer of the oesophagus and gastric cardia: a prospective comparison for detecting intra-abdominal metastases. *Br J Surg*. 1989;76(10):1036-9. DOI:10.1002/bjs.1800761017
- Chen CY, Hsu JS, Wu DC, et al. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT – correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology*. 2007;242:472-82. DOI:10.1148/radiol.2422051557
- Fukuya T, Honda H, Kaneko K, et al. Efficacy of helical CT in T staging of gastric cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 1997;21:73-81. DOI:10.1097/00004728-199701000-00014
- Takao M, Fukuda T, Iwanaga S, et al. Gastric cancer: evaluation of triphasic spiral CT and radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 1998;22:288-94. DOI:10.1097/00004728-199803000-00024
- Kong JH, Lee J, Yi CA, et al. Lung metastases in metastatic gastric cancer: pattern of lung metastases and clinical outcome. *Gastric Cancer*. 2012;15(3):292-8. DOI:10.1007/s10120-011-0104-7
- Liao SR, Dai Y, Huo L, et al. Transabdominal ultrasonography in preoperative staging of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2004;10(23):3399. DOI:10.3748/wjg.v10.i23.3399
- Karanicolas PJ, Elkin EB, Jacks LM, et al. Staging Laparoscopy in the Management of Gastric Cancer: A Population-Based Analysis. *J Am Coll Surg*. 2011;213:644-51. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2011.07.018
- Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012;15(Suppl. 1):S27-37. DOI:10.1007/s10120-011-0071-z
- Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy before curative-intent resection of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012;15(Suppl. 1):S38-47. DOI:10.1007/s10120-011-0047-z
- Mezhr JJ, Shah MA, Jacks LM, et al. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(12):3173-80. DOI:10.1245/s10434-010-1183-0
- Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, et al. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg*. 2006;191(1):134-8. DOI:10.1016/j.amjsurg.2005.10.015
- van Vliet EP, van der Lugt A, Kuipers EJ, et al. Ultrasound, computed tomography, or the combination for the detection of supraclavicular lymph nodes in patients with esophageal or gastric cardia cancer: a comparative study. *J Surg Oncol*. 2007;96(3):200-6. DOI:10.1002/jso.20819
- Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, et al. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics*. 2006;26(1):143-56. DOI:10.1148/rg.261055078
- Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ, et al. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(5):449-55. DOI:10.1016/j.ejso.2008.11.010
- Becker K, Mueller JD, Schumacher C, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2003;98(7):1521-3010. DOI:10.1002/cncr.11660
- Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer*. 1994;73:2680-6. DOI:10.1002/1097-0142(19940601)73:11<2680::aid-cncr2820731105>3.0.co;2-c
- Novelli MR. Dataset for the histopathological reporting of gastric carcinoma (2nd edition). *Royal College of Pathologists*. 2007:1-15.
- Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumours. 8th edition. 2019:63.
- Bartley AN, Washington MK, Colasacco C, et al. HER2 testing and clinical decision making in gastroesophageal adenocarcinoma: guideline from the College of American Pathologists, American Society of Clinical Pathology, and American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2017;35(4):446-64. DOI:10.1200/JCO.2016.69.4836
- Bartley AN, Fitzgibbons PL, Broadus RR, Shi C. Template for Reporting Results of DNA Mismatch Repair Testing in Patients Being Considered for Checkpoint Inhibitor Immunotherapy. *College of American Pathologists*. 2018:1-2.
- Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. *N Engl J Med*. 2015;372:2509-20. DOI:10.1056/NEJMoa1500596
- Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2015;47:829-54. DOI:10.1055/s-0034-1392882
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. 2017;0:1-19. DOI:10.1007/s10120-016-0622-4
- Adachi Y, Kamakura T, Mori M, et al. Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gastric carcinoma. *Br J Surg*. 1994;81:414-6. DOI:10.1002/bjs.1800810331
- Ito H, Oohata Y, Nakamura K, et al. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer. *Am J Surg*. 1989;158:14-6. DOI:10.1016/0002-9610(89)90305-x
- Isizaki H, Okajima K, Ichinowa T, et al. Distant lymph node metastasis of early gastric cancer. *Surg Today*. 1997;27:600-5. DOI:10.1007/BF02388214
- Takagi M, Katai H, Mizusawa J, et al. A phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer (JCOG0912): Analysis of the safety and short-term clinical outcomes. *J Clin Oncol*. 2015;33(Suppl. 15):4017. DOI:10.1200/jco.2015.33.15_suppl.4017
- Kim W, Kim HH, Han SU, et al.; Korean Laparo-endoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared with open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01). *Ann Surg*. 2016;263(1):28-35. DOI:10.1097/SLA.0000000000001346
- Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Полоцкий Б.Е., и др. Рак желудка. В кн.: Энциклопедия клинической онкологии. Под ред. М.И. Давыдова. М.: РЛС, 2004. С. 223-30 [Davydov MI, Ter-Ovanesov MD, Polotskii BE, et al. Rak zheludka. In: Entsiklopediya klinicheskoy onkologii. Pod red. M.I. Davydova. M.: RLS, 2004. S. 223-30]

- V kn.: Entsiklopediia klinicheskoi onkologii. Pod red. MI Davydova. Moscow: RLS, 2004. P. 223-30 (in Russian)].
47. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М.М. Энциклопедия хирургии рака желудка. Под ред. М.И. Давыдова. М.: Эксмо, 2011 [Davydov MI, Turkin IN, Davydov MM. Entsiklopediia khirurgii raka zheludka. Pod red. MI Davydova. Moscow: Eksmo, 2011 (in Russian)].
 48. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка. *Практ. онкология*. 2009;10(1):20-7 [Stilidi IS, Nered SN. Sovremennye predstavleniia ob osnovnykh printsipakh khirurgicheskogo lecheniia mestno-rasprostranennogo raka zheludka. *Prakt. onkologiya*. 2009;10(1):20-7 (in Russian)].
 49. Hu Y, Huang C, Sun Y, et al. Laparoscopic D2 subtotal gastrectomy versus conventional open surgery for advanced gastric cancer: The safety analysis from a multicenter prospective randomized controlled trial in China (CLASS-01 trial). *J Clin Oncol*. 2015;33(Suppl. 3):122. DOI:10.1200/jco.2015.33.3_suppl.122
 50. Quan Y, Huang A, Ye M, et al. Comparison of laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: an updated meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2016;19:939-50. DOI:10.1007/s10120-015-0516-x
 51. Lee JH, Nam BH, Ryu KW, et al. Comparison of outcomes after laparoscopy-assisted and open total gastrectomy for early gastric cancer. *Br J Surg*. 2015;102:1500-5. DOI:10.1002/bjs.9902
 52. Lee HJ, Hyung WJ, Yang HK, et al. Short-term Outcomes of a Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Laparoscopic Distal Gastrectomy With D2 Lymphadenectomy to Open Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer (KLASS-02-RCT). *Ann Surg*. 2019;9. DOI:10.1097/SLA.0000000000003217
 53. Lee SW, Etoh T, Ohya T, et al. Short-term outcomes from a multi-institutional, phase III study of laparoscopic versus open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). *J Clin Oncol*. 2017;35(Suppl. 15):4029. DOI:10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.4029
 54. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(5):439-49. DOI:10.1016/S1470-2045(10)70070-X
 55. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med*. 2008;359(5):453. DOI:10.1056/NEJMoa0707035
 56. Sano T, Sasako M, Mizusawa J, et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. *Ann Surg*. 2017;265(2):277-83. DOI:10.1097/SLA.0000000000001814
 57. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg*. 2006;93(5):559-63. DOI:10.1002/bjs.5353
 58. Cunningham D, Allum W, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355:11-20. DOI:10.1056/NEJMoa055531
 59. Ychou M, Pignon JP, Lasser P, et al. Phase III preliminary results of preoperative fluorouracil (F) and cisplatin (C) versus surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNCLCC 94012 FFCD 9703 trial. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2006;24(18S):abstr.4026.
 60. Al-Batran SE, 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):1948-57. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32557-1
 61. Wang X, Zhao L, Liu H, et al. A phase II study of a modified FOLFOX6 regimen as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer. *Br J Cancer*. 2016;114(12):1326-33. DOI:10.1038/bjc.2016.126
 62. Yu Y, Fang Y, Shen Z, et al. Oxaliplatin plus Capecitabine in the Perioperative Treatment of Locally Advanced Gastric Adenocarcinoma in Combination with D2 Gastrectomy: NEO-CLASSIC Study. *Oncologist*. 2019;24(10):1311-e989. DOI:10.1634/theoncologist.2019-041
 63. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med*. 2007;357:1810-20. DOI:10.1056/NEJMoa072252
 64. Noh SH, Park SR, Yang HK, 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;15:1389-96. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70473-5
 65. Dikken JL, Jansen E, Cats A, et al. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:2430-6. DOI:10.1200/JCO.2009.26.9654
 66. Stiekema J, Trip AK, Jansen EP, et al. The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:1107-14. DOI:10.1245/s10434-013-3397-4
 67. Smyth EC, Wotherspoon A, Peckitt C, et al. Mismatch Repair Deficiency, Microsatellite Instability, and Survival: An Exploratory Analysis of the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC) Trial. *JAMA Oncol*. 2017;3(9):1197-203. DOI:10.1001/jamaoncol.2016.6762
 68. Choi YY, Kim H, Shin SJ, et al. Microsatellite Instability and Programmed Cell Death-Ligand 1 Expression in Stage II/III Gastric Cancer: Post Hoc Analysis of the CLASSIC Randomized Controlled study. *Ann Surg*. 2019;270(2):309-16. DOI:10.1097/SLA.0000000000002803
 69. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*. 2001;345:725-30. DOI:10.1056/NEJMoa010187
 70. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol*. 2012;30:2327-33. DOI:10.1200/JCO.2011.36.7136
 71. Cats A, Jansen EPM, van Grieken NCT, et al. Chemotherapy versus chemoradiotherapy after surgery and preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer (CRITICS): an international, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(5):616-28. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30132-3
 72. Wagner AD, Grothe W, Haerting J, et al. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol*. 2006;24(18):2903-9. DOI:10.1200/JCO.2005.05.0245
 73. Dank M, Zalwski J, Barone C, et al. Randomized phase 3 trial of irinotecan (CPT-11) + 5FU/folinic acid (FA) vs CDDP + 5FU in 1st-line advanced gastric cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2005;23(16s):308s(abstr.4003). DOI:10.1200/jco.2005.23.16_suppl.4003
 74. Guimbaud R, Louvet C, Ries P. Prospective, randomized, multicenter, phase III study of fluorouracil, leucovorin, and irinotecan versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: a French intergroup (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, and Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) study. *J Clin Oncol*. 2014;32(31):3520-6. DOI:10.1200/JCO.2013.54.1011
 75. Osumi H, Takahara D, Chin K, et al. Modified FOLFOX6 as a first-line treatment for patients with advanced gastric cancer with massive ascites or inadequate oral intake. *Oncotargets Ther*. 2018;11:8301-7. DOI:10.2147/OTT.S184665
 76. Ajani JA, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Clinical benefit with docetaxel plus fluorouracil and cisplatin compared with cisplatin and fluorouracil in a phase III trial of advanced gastric or gastroesophageal cancer adenocarcinoma: the V-325 Study Group. *J Clin Oncol*. 2007;25(22):3205-9. DOI:10.1200/JCO.2006.10.4968
 77. Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol*. 2009;20:666-73. DOI:10.1093/annonc/mdn717
 78. Van Cutsem E, Boni C, Tabernero J, et al. Docetaxel plus oxaliplatin with or without fluorouracil or capecitabine in metastatic or locally recurrent gastric cancer: a randomized phase II study. *Ann Oncol*. 2015;26(1):149-56. DOI:10.1093/annonc/mdu496
 79. Shah MA, Janjigian YY, Stoller R, et al. Randomized Multicenter Phase II Study of Modified Docetaxel, Cisplatin, and Fluorouracil (DCF) Versus DCF Plus Growth Factor Support in Patients With Metastatic Gastric Adenocarcinoma: A Study of the US Gastric Cancer Consortium. *J Clin Oncol*. 2015;33(33):3874-9. DOI:10.1200/JCO.2015.60.7465
 80. Lee J, Kang WK, Kwon JM, et al. Phase II trial of irinotecan plus oxaliplatin and 5-fluorouracil/leucovorin in patients with untreated metastatic gastric adenocarcinoma. *Ann Oncol*. 2007;18(1):88-92. DOI:10.1093/annonc/mdl317
 81. Comella P, Lorusso V, Maiorino L, et al. Oxaliplatin, irinotecan, and fluorouracil/folinic acid in advanced gastric cancer: a multicenter phase II trial of the Southern Italy Cooperative Oncology Group. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2009;64(5):893-9. DOI:10.1007/s00280-009-0938-4
 82. Obarevich E, Besova N, Trusilova E, Gorbunova V. Irinotecan, oxaliplatin, 5-fluorouracil/leucovorin (mFOLFIRINOX) as first-line therapy in advanced Her2-negative gastric or gastroesophageal adenocarcinoma (G/GEA). *ESMO-18. Ann Clin Oncol*. 2018;29(Suppl. 8):p-viii227, abstr.675P.
 83. Park H, Wang-Gillam A, Suresh R, et al. Phase II trial of first-line FOLFIRINOX for patients with advanced gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2018;36(Suppl. 4):89-9.
 84. Трусилова Е.В. Рак желудка. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под ред. Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. М., 2015. С. 191-208 [Trusilova EV. Rak zheludka. Rukovodstvo po khimioterapii opukhlevykh zabolevaniy. Pod red. NI Perevodchikovoi, VA Gorbunovoi. Moscow, 2015. P. 191-208 (in Russian)].

85. Ochendusko S, Puskulluoglu M, Konopka K, et al. Comparison of efficacy and safety of first-line palliative chemotherapy with EOX and mDCF regimens in patients with locally advanced inoperable or metastatic HER2-negative gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a randomized phase 3 trial. *Med Oncol*. 2015;32(10):242. DOI:10.1007/s12032-015-0687-7
86. Okines AF, Asghar U, Cunningham D, et al. Rechallenge with platinum plus fluoropyrimidine +/- epirubicin in patients with oesophagogastric cancer. *Oncology*. 2010;79:150-8. DOI:10.1159/000322114
87. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:687-97. DOI:10.1016/S0140-6736(10)61121-X
88. Satoh T, Omuro Y, Sasaki Y, et al. Pharmacokinetic analysis of capecitabine and cisplatin in combination with trastuzumab in Japanese patients with advanced HER2-positive gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012;69(4):949-55. DOI:10.1007/s00280-011-1783-9
89. Rivera F, Romero C, Jimenez-Fonseca P, et al. Phase II study to evaluate the efficacy of Trastuzumab in combination with Capecitabine and Oxaliplatin in first-line treatment of HER2-positive advanced gastric cancer: HERXO trial. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2019;83:1175-81. DOI:10.1007/s00280-019-03820-7
90. Soularue E, Cohen R, Tournigand C, et al. Efficacy and safety of trastuzumab in combination with oxaliplatin and fluorouracil-based chemotherapy for patients with HER2-positive metastatic gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma patients: A retrospective study. *Bull Cancer*. 2015;102:324-31. DOI:10.1016/j.bulcan.2014.08.001
91. Zaanen A, Palle J, Soularue E, et al. Trastuzumab in Combination with FOLFIRI in Patients with Advanced HER2-Positive Gastro-Esophageal Adenocarcinoma: A Retrospective Multicenter AGE0 Study. *Target Oncol*. 2018;13(1):107-12. DOI:10.1007/s11523-017-0531-4
92. Thuss-Patience PC, Kretzschmar 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;47:2306-14. DOI:10.1016/j.ejca.2011.06.002
93. Ford H, Marshall A, Wadley J, et al. Cougar-02: A randomized phase III study of docetaxel versus active symptom control in advanced esophagogastric adenocarcinoma. *Lancet Oncol*. 2014;15:78-86. DOI:10.1016/S1470-2045(13)70549-7
94. Kang JH, Lee SI, Lim DH, et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. *J Clin Oncol*. 2012;30(13):1513-8. DOI:10.1200/JCO.2011.39.4585
95. Roy AC, Park SR, Cunningham D, et al. A randomized phase II study of PEP02 (MM-398), irinotecan or docetaxel as a second-line therapy in patients with locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma. *Ann Oncol*. 2013;24:1567-73. DOI:10.1093/annonc/mdt002
96. 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. DOI:10.1200/JCO.2012.48.5805
97. Di Lauro L, Fattoruso SI, Giacinti L, et al. Second-line chemotherapy with FOLFIRI in patients with metastatic gastric cancer (MGC) not previously treated with fluoropyrimidines. *J Clin Oncol*. 2009;27(Suppl. 15):abstr.454.
98. Makiyama A, Sagara K, Kawada J, et al. A randomized phase II study of weekly paclitaxel ± trastuzumab in patients with HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to trastuzumab combined with fluoropyrimidine and platinum: WJOG7112G (T-ACT). *J Clin Oncol*. 2018;36(Suppl. 15):4011. DOI:10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.4011
99. Thuss-Patience PC, Shah MA, Ohtsu A, et al. Trastuzumab emtansine versus taxane use for previously treated HER2-positive locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (GATSBY): an international randomised, open-label, adaptive, phase 2/3 study. *Lancet Oncol*. 2017;18(5):640-53. DOI:10.1016/S1470-2045(17)30111-0
100. Ter Veer E, van den Ende T, Creemers A, et al. Continuation of trastuzumab beyond progression in HER2-positive advanced esophagogastric cancer: a meta-analysis. *Acta Oncol*. 2018;57(12):1599-604. DOI:10.1080/0284186X.2018.1503421
101. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(11):1224-35. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70420-6
102. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2014;383(9911):31-9. DOI:10.1016/S0140-6736(13)61719-5
103. Sakai D, Boku N, Kodera Y, et al. An intergroup phase III trial of ramucirumab plus irinotecan in third or more line beyond progression after ramucirumab for advanced gastric cancer (RINDBeRG trial). *J Clin Oncol*. 2018;36(Suppl.):abstr. TPS4138.
104. Бесова Н.С., Титова Т.А., Строяковский Д.Л., и др. Результаты применения рамудирумаба с иринотеканом и аналогами пиримидина во второй линии лечения больных диссеминированным раком желудка. *Медицинский совет*. 2019;10:100-9 [Besova NS, Titova TA, Stroyakovskiy DL, 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;10:100-9 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2019-10-100-109
105. Klemperer SJ, Maron SB, Chase K, et al. Initial Report of Second-Line FOLFIRI in Combination with Ramucirumab in Advanced Gastroesophageal Adenocarcinomas: A Multi-Institutional Retrospective Analysis. *Oncologist*. 2019;24:475-82. DOI:10.1634/theoncologist.2018-0602
106. Satake H, Sagawa T, Fujikawa K, et al. Phase Ib study of irinotecan and ramucirumab for advanced gastric cancer previously treated with fluoropyrimidine with/without platinum and taxane. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2018;82(5):839-45. DOI:10.1007/s00280-018-3678-5
107. Roviello G, Petrioli R, Rosellini P, et al. The influence of prior ramucirumab treatment on the clinical activity of FOLFIRI as third-line therapy in patients with metastatic gastric Cancer. *Invest New Drugs*. 2019;37(3):524-30. DOI:10.1007/s10637-019-00725-3
108. Sym SJ, Ryu MH, Lee JL, et al. Salvage chemotherapy with biweekly irinotecan, plus 5-fluorouracil and leucovorin in patients with advanced gastric cancer previously treated with fluoropyrimidine, platinum, and taxane. *Am J Clin Oncol*. 2008;31(2):151-6. DOI:10.1097/COC.0b013e31815878a2
109. Köhne CH, De Greve J, Hartmann JT, et al. Irinotecan combined with infusional 5-fluorouracil/folinic acid or capecitabine plus celecoxib or placebo in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer. EORTC study 40015. *Ann Oncol*. 2008;19(5):920-6. DOI:10.1093/annonc/mdm544
110. Fuchs CS, Marshall J, Mitchell E, et al. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: Results from the BICC-C Study. *J Clin Oncol*. 2007;25:4779-86. DOI:10.1200/JCO.2007.11.3357
111. Burge ME, Smith D, Topham C, et al. A phase I and II study of 2-weekly irinotecan with capecitabine in advanced gastroesophageal adenocarcinoma. *Br J Cancer*. 2006;94(9):1281-6. DOI:10.1038/sj.bjc.6603084
112. Leary A, Assersohn L, Cunningham D, et al. A phase II trial evaluating capecitabine and irinotecan as second line treatment in patients with oesophago-gastric cancer who have progressed on, or within 3 months of platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2009;64:455-62. DOI:10.1007/s00280-008-0893-5
113. Fuchs CS, Doi T, Jang RW, et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial. *JAMA Oncol*. 2018;4(5):e180013. DOI:10.1001/jamaoncol.2018.0013
114. Kang YK, Boku N, Satoh T, et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390:2461-71. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31827-5
115. Janjigian YY, Bendell J, Calvo E, et al. CheckMate-032 Study: Efficacy and Safety of Nivolumab and Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Metastatic Esophagogastric Cancer. *J Clin Oncol*. 2018;36(28):2836-44. DOI:10.1200/JCO.2017.76.6212
116. Kim YI, Choi JJ. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer. *Clin Endosc*. 2015;48(2):121-7. DOI:10.5946/ce.2015.48.2.121
117. Imbesi JJ, Kurtz RC. A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients. *J Support Oncol*. 2005;3(2):101-10. PMID:15796441
118. Kondoh C, Shitara K, Nomura M, et al. Efficacy of palliative radiotherapy for gastric bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *BMC Palliat Care*. 2015;14:37. DOI:10.1186/s12904-015-0034-y
119. Kim TO, Kang DH, Kim GH, et al. Self-expandable metallic stents for palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction caused by stomach cancer. *World J Gastroenterol*. 2007;13(6):916-20. DOI:10.3748/wjg.v13.i6.916
120. Endo S, Takiguchi S, Miyazaki Y, et al. Efficacy of endoscopic gastroduodenal stenting for gastric outlet obstruction due to unresectable advanced gastric cancer: a prospective multicenter study. *J Surg Oncol*. 2014;109(3):208-12. DOI:10.1002/jso.23486

121. Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicentre randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(3):490-9. DOI:10.1016/j.gie.2009.09.042
122. Ly J, O'Grady G, Mittal A, et al. A systematic review of methods to palliate malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc.* 2010;24(2):290-7. DOI:10.1007/s00464-009-0577-1
123. Issaka RB, Shapiro DM, Parikh ND, et al. Palliative venting percutaneous endoscopic gastrostomy tube is safe and effective in patients with malignant obstruction. *Surg Endosc.* 2014;5:1668-73. DOI:10.1007/s00464-013-3368-7
124. Silver JA, Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013;92:715-27. DOI:10.1097/PHM.0b013e31829b4afe
125. Swam RA, Abernethy AP, Angheliescu DL, et al. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw.* 2013;11(8):992-1022. DOI:10.6004/jnccn.2013.0119
126. Luther A, Gabriel J, Watson RP, Francis NK. The Impact of Total Body Prehabilitation on Post-Operative Outcomes After Major Abdominal Surgery: A Systematic Review. *World J Surg.* 2018;42(9):2781-91. DOI:10.1007/s00268-018-4569-y
127. Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В., и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных. *Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO.* 2019;9(3s2):639-47 [Sytov AV, Leiderman IN, Lomidze SV, et al. Prakticheskie rekomendatsii po nutritivnoi podderzhke onkologicheskikh bol'nykh. *Zlokachestvennye opukholi: prakticheskie rekomendatsii RUSSCO.* 2019;9(3s2):639-47 (in Russian)].
128. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition.* 2012;28:1022-7. DOI:10.1016/j.nut.2012.01.017
129. Затевахин И.И., Лядов К.В., Пасечник И.Н. Программа ускоренного выздоровления хирургических больных Fast track. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017 [Zatevakhin II, Liadov KV, Pasechnik IN. Programma uskorennoy vyzdorovleniya khirurgicheskikh bol'nykh Fast track. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian)].
130. Gemmill EH, Humes DJ, Catton JA. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015;97:173-9. DOI:10.1308/003588414X14055925061630
131. Feng F, Ji G, Li JP, et al. Fast-track surgery could improve postoperative recovery in radical total gastrectomy patients. *World J Gastroenterol.* 2013;19(23):3642-8. DOI:10.3748/wjg.v19.i23.3642
132. Almeida EPM, Almeida JP, Landoni G, et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial. *Brit J Anaesth.* 2017;119(5):900-7. DOI:10.1093/bja/aez250
133. Jo DH, Jeong O, Sun JW, et al. Feasibility study of early oral intake after gastrectomy for gastric carcinoma. *J Gastric Cancer.* 2011;11(2):101-8. DOI:10.5230/jgc.2011.11.2.101
134. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al.; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations. *Br J Surg.* 2014;101(10):1209-29. DOI:10.1002/bjs.9582
135. Álvarez-Sarrado E, Mingol Navarro F, Rosellón RJ, et al. Feeding Jejunostomy after esophagectomy cannot be routinely recommended. Analysis of nutritional benefits and catheter-related complications. *Am J Surg.* 2017;114:20. DOI:10.1016/j.amjsurg.2018.08.027
136. Sun HB, Li Y, Liu XB, et al. Early Oral Feeding Following McKeown Minimally Invasive Esophagectomy: An Open-label, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. *Ann Surg.* 2018;267(3):435-42. DOI:10.1097/SLA.0000000000002304
137. Steenhagen E, van Vulpen JK, van Hillegersberg R, et al. Nutrition in peri-operative esophageal cancer management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;11(7):663-72. DOI:10.1080/17474124.2017.1325320
138. Shin KY, Guo Y, Konzen B, et al. In patient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011;90(5):63-8. DOI:10.1097/PHM.0b013e31820be1a4
139. Bourke L, Homer KE, Thaha MA, et al. Interventions to improve exercise behavior in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. *Br J Cancer.* 2014;110:831-41. DOI:10.1038/bjc.2013.750
140. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11-48. DOI:10.1016/j.clnu.2016.07.015
141. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, et al. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(10):1286-312. DOI:10.6004/jnccn.2016.0137
142. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2017;3:961-8. DOI:10.1001/jamaoncol.2016.6914
143. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2018;26:1019-28. DOI:10.1007/s00520-017-4013-0
144. Dennett AM, Peiris CL, Shields N, et al. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. *J Physiother.* 2016;62(2):68-82. DOI:10.1016/j.jphys.2016.02.012
145. Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC, et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med.* 2014;44:1289-304. DOI:10.1007/s40279-014-0207-5
146. Hou S, Huh B, Kim HK, et al. Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Recommendations. *Pain Physician.* 2018;21:571-92. PMID:30508986
147. Kılınc M, Livanlioğlu A, Yıldırım SA, Tan E. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. *J Rehabil Med.* 2014;46(5):454-60. DOI:10.2340/16501977-1271
148. Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J, et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(9):e107418. DOI:10.1371/journal.pone.0107418
149. He M, Zhang B, Shen N, et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. *Eur J Pediatr.* 2018;177(1):7-17. DOI:10.1007/s00431-017-3043-4
150. Ross M, Fischer-Carlidge E. Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. *Clin J Oncol Nurs.* 2017;21(2):226-33. DOI:10.1188/17.CJON.226-233
151. Заридзе Д.Г. Профилактика рака. Руководство для врачей. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009 [Zaridze DG. Profilaktika raka. Rukovodstvo dlia vrachei. Moscow: IMA-PRESS, 2009 (in Russian)].
152. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG Clinical Guideline: Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(2):223-63. DOI:10.1038/ajg.2014.435
153. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5(6):649-55. PMID:7165009
154. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. Ed. by C MacLeod. New York: Columbia University Press, 1949.
155. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415-21. DOI:10.1016/s0261-5614(03)00098-0

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Н.С. Бесова, А.Е. Калинин, С.Н. Неред, А.А. Трякин, С.В. Гамаюнов, Н.А. Козлов, И.С. Стилиди, А.М. Карачун, П.В. Кононец, О.А. Малихова, А.Б. Рябов, В.М. Хомяков, А.А. Феденко, Л.В. Болотина, Н.А. Фалалеева

Блок по организации медицинской помощи

А.А. Невольских, С.А. Иванов, Ж.В. Хайлова, Т.Г. Геворкян

Блок по медицинской реабилитации и сопроводительной терапии

А.В. Бутенко, И.Р. Гильмутдинова, М.А. Еремушкин, Г.Е. Иванова, К.О. Кондратьева, Т.В. Кончугова, А.А. Крутов, О.А. Обухова, Т.Ю. Семиглазова, Е.В. Филоненко, М.М. Хуламханова, А.И. Романов

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-онкологи;
- врачи-хирурги (торакальные, абдоминальные);
- врачи-радиологи;
- врачи-радиотерапевты;
- врачи-патологоанатомы;
- врачи-гастроэнтерологи;
- врачи – клинические фармакологи;
- врачи-терапевты;
- врачи-эндоскописты;
- врачи-гинекологи;
- врачи-генетики;
- студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

В клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, анализ современных научных разработок по проблеме рака желудка в Российской Федерации и за рубежом, обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

УДД и УУР в соответствии с методическими рекомендациями по разработке и актуализации клинических рекомендаций (приказ Минздрава России от 28.02.2019 №103н) представлены ниже.

Метод, использованный для формулирования рекомендаций, – консенсус экспертов.

Экономический анализ: анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Методы валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей – детских онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценка важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в рекомендации изменения регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка

Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и коммен-

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Scale for assessing the strength of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

| УДД | Расшифровка |
|-----|--|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с контролем референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Scale for assessing the strength of evidence for prevention, treatment and rehabilitation methods (prevention, treatment and rehabilitation interventions)

| УДД | Расшифровка |
|-----|---|
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Scale for assessing the strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation methods (prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation interventions)

| УУР | Расшифровка |
|-----|---|
| A | Сильная рекомендация: все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными |
| B | Условная рекомендация: не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными |
| C | Слабая рекомендация: отсутствие доказательств надлежащего качества [все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными] |

тарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже 1 раза в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболе-

ваний, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (зарегистрирован в Минюсте России 17.05.2017, №46740).

2. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 №915н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “Онкология”».

3. Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Рис. 1. Алгоритм первичной диагностики РЖ.
Fig. 1. The algorithm for primary diagnosis of GC.

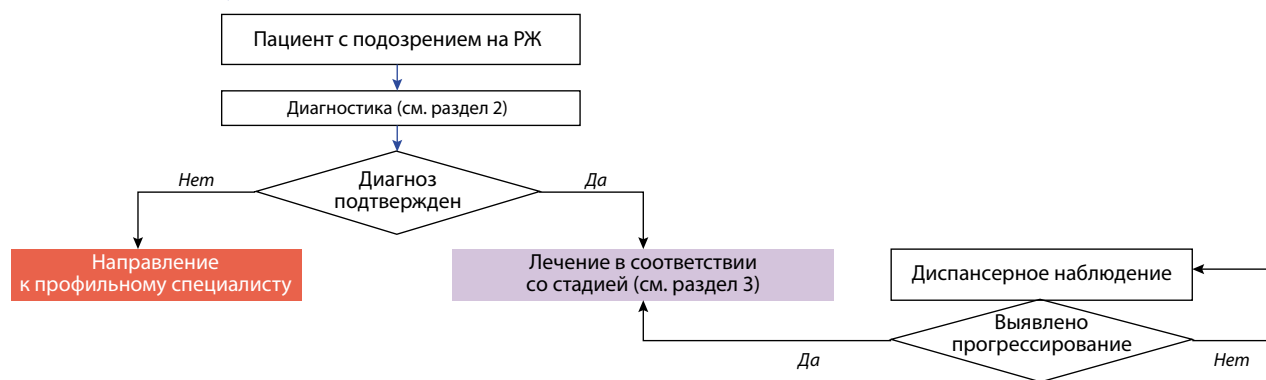


Рис. 2. Обследование при РЖ.
Fig. 2. GC screening.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Анамнез и физический осмотр
- Эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта с биопсией
- Эндосонография
- Рентгенография желудка
- УЗИ брюшной полости либо КТ брюшной полости с пероральным/внутривенным контрастированием
- УЗИ шейно-надключичных областей
- Развернутый клинический и биохимический анализ крови
- Электрокардиография
- Онкомаркеры РЭА, СА 72-4
- Лапароскопия
- Анализ биоптата опухоли на HER2/neu, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

1. Ранний РЖ 0–IA стадии ($T_{1-1}N_xM_0$)

2. Резектабельный местнораспространенный РЖ IB–III стадий ($T_{2-4}N_xM_0$)

3. Нерезектабельный и генерализованный РЖ:

- РЖ IV стадии (M1)
- нерезектабельный местнораспространенный РЖ
- функционально неоперабельный РЖ

→ Мультидисциплинарный консилиум

→ См. раздел 3.3

Рис. 3. Прогностические группы при РЖ.
Fi. 3. The prognostic groups for GC.

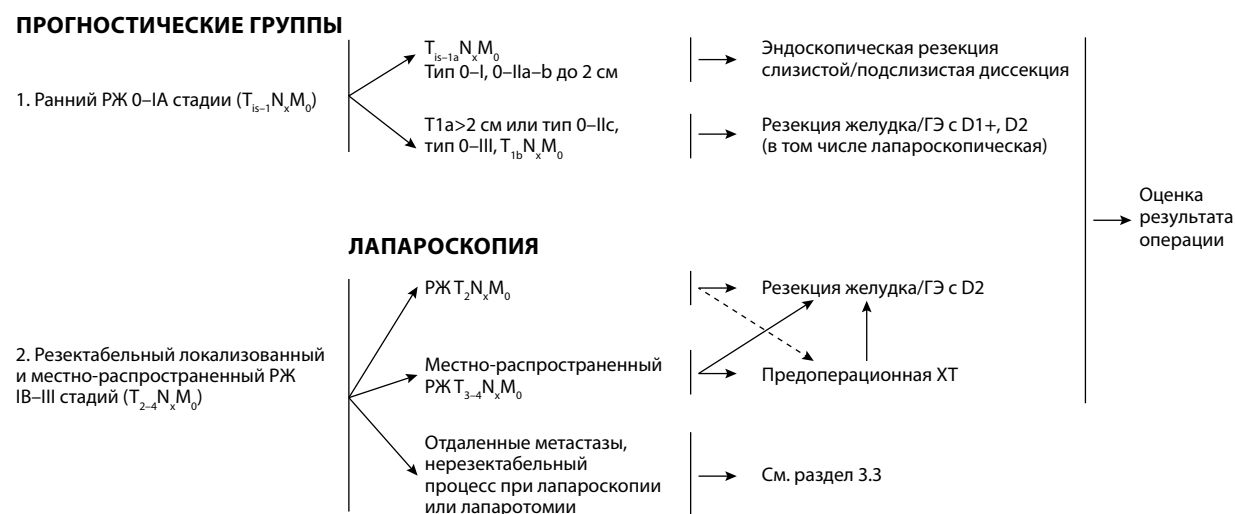


Рис. 4. Результаты оперативных вмешательств при РЖ.
Fig. 4. The results from GC surgery.

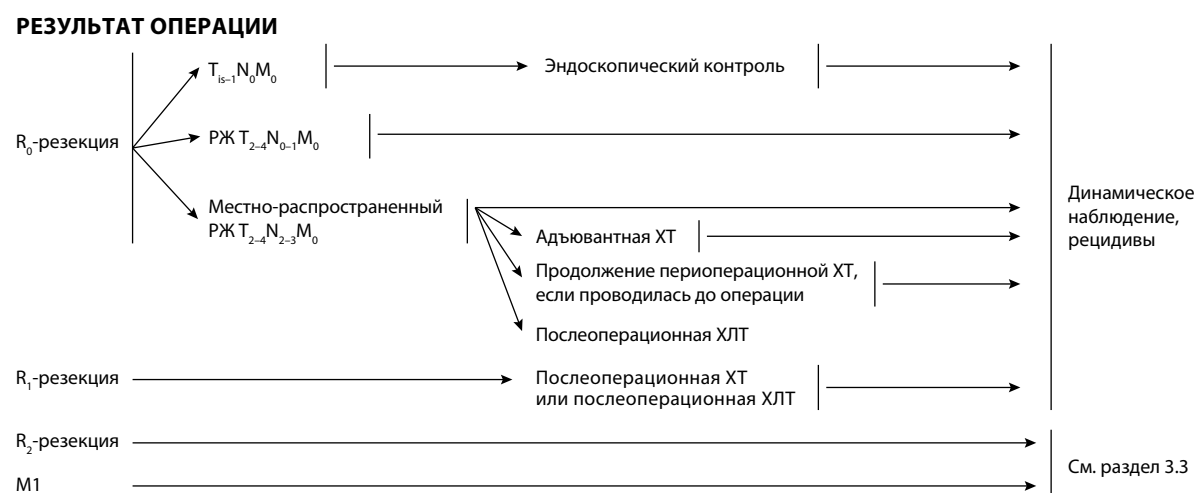
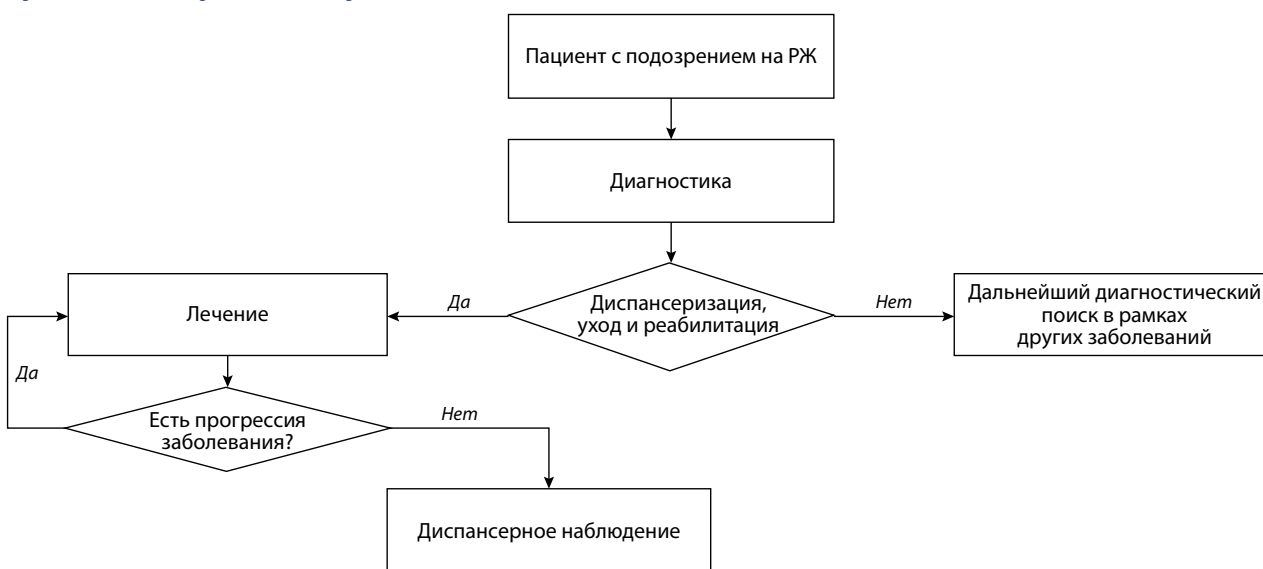


Рис. 5. Рак желудка. Алгоритм ведения.
Fig. 5. Gastric cancer. The algorithm of conducting.



Приложение В. Информация для пациента

Пациента информируют о клинической картине РЖ, знакомят с разными методами лечения, их потенциальными результатами и осложнениями.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения после лечения РЖ, важности регулярно-го обследования.

Пациентов с метастатическим РЖ следует информировать о проводимых в Российской Федерации клинических исследованиях у пациентов с указанной стадией заболевания.

Самостоятельный контроль за течением заболевания со стороны пациента невозможен; частота посещения врача определяется в индивидуальном порядке в каждом конкретном случае.

Рекомендации при осложнениях ХТ – связаться с врачом-онкологом (химиотерапевтом).

1. При повышении температуры тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ – начать прием антибиотиков *по назначению врача-онколога (химиотерапевта)*.

2. При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- частое полоскание полости рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывание рта облепиховым (персиковым) маслом;
- обработка полости рта *(по рекомендации врача-онколога [химиотерапевта])*.

3. При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку; можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар; показано обильное питье;
- принимать препараты *по назначению врача-онколога (химиотерапевта)*.

4. При тошноте – принимать препараты *по назначению врача-онколога (химиотерапевта)*.

Приложение Г1–ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала EGOG/BOЗ и шкала Карновского для оценки общего состояния пациента

Название на русском языке: шкала оценки общего состояния пациента по версии ECOG/BOЗ.

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>; Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649-55 [153].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка общего состояния пациента.

Название на русском языке: шкала Карновского.

Оригинальное название: Karnofsky Performance Status.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. Ed. by C MacLeod. New York: Columbia University Press, 1949 [154].

Тип: шкала оценки.

Назначение: описание уровня функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностей (ходьба, работа и т.д.).

Содержание (шаблон):

Ключи (интерпретации): приведены в самих шкалах.

Пояснения: отсутствуют.

| Шкала Карновского | | ECOG | |
|--|-----|--|-------|
| Активность | % | Активность | Баллы |
| Обычная физическая активность без ограничений, нет жалоб и симптомов заболевания | 100 | Жалоб нет; полная активность, способность выполнять все действия, как и до заболевания, без ограничений | 0 |
| Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания | 90 | Есть симптомы заболевания без существенного влияния на активность, ближе к нормальному состоянию; способность выполнять тяжелую физическую работу ограничена, но сохраняется способность к передвижению и выполнению нетяжелой или сидячей работы, например, нетяжелой работы по дому, в офисе | 1 |
| Нормальная активность требует некоторого усилия, имеются некоторые признаки и симптомы болезни | 80 | | |
| Обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или активной работе | 70 | Пациент способен ходить, сохраняет возможность полного самообслуживания, но не способен к работе; время, проведенное на ногах, превышает 50% всего периода бодрствования | 2 |
| Иногда нуждается в посторонней помощи, но в основном обслуживает себя самостоятельно | 60 | | |
| Нуждается в значительной посторонней и медицинской помощи | 50 | Способен на ограниченное самообслуживание, проводит в лежачем или сидячем положении более 50% времени бодрствования | 3 |
| Инвалидизация пациента; постоянно нуждается в постороннем уходе и медицинской помощи | 40 | | |
| Тяжелая инвалидизация; показана госпитализация, однако предопределен летальный исход | 30 | | |
| Тяжелое состояние пациента; необходимы госпитализация и активная симптоматическая терапия | 20 | Полная недееспособность; не способен к самообслуживанию; полностью прикован к кровати или инвалидной коляске | 4 |
| Умиравший пациент | 10 | | |
| Смерть | 0 | Смерть | 5 |

Приложение Г2. Шкала оценки нутритивного статуса NRS-2002

Название на русском языке: шкала NRS-2002 для скрининговой оценки нутритивного риска.

Оригинальное название: NRS-2002.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clin Nutr. 2003;22(4):415-21 [155].

Тип: шкала оценки.

Назначение: Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) рекомендовано использовать шкалу NRS-2002 для скрининговой оценки нутритивного риска, состоящую из двух этапов.

Содержание (шаблон):

| Блок 1. Первичный скрининг | | | |
|----------------------------|--|----|-----|
| 1 | ИМТ менее 20,5 | Да | Нет |
| 2 | Наблюдалась ли у пациента потеря массы тела на протяжении предыдущих 3 мес? | Да | Нет |
| 3 | Было ли снижено питание на предыдущей неделе? | Да | Нет |
| 4 | Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)? | Да | Нет |

Ключ (интерпретация): ответ «Нет» на все вопросы – повторный скрининг проводится через неделю; при наличии ответа «Да» на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку.

Содержание (шаблон):

| Блок 2. Финальный скрининг | | | |
|---|--|--------------------------|--|
| Нарушение питательного статуса | | Тяжесть заболевания | |
| 0 баллов – нет нарушений | Нормальный питательный статус | 0 баллов – нет нарушений | Нормальная потребность в нутриентах |
| 1 балл – легкое | Потеря массы тела более 5% за последние 3 мес или потребление пищи в объеме 50–75% от обычной нормы в предшествующую неделю | 1 балл – легкая | Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких, хронический гемодиализ, диабет |
| 2 балла – умеренное | Потеря массы тела более 5% за последние 2 мес или ИМТ 18,5–20,5 кг/м ² + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 25–60% от обычной нормы в предшествующую неделю | 2 балла – средняя | Инсульт, тяжелая пневмония, радикальная абдоминальная хирургия, гемобластоз |
| 3 балла – тяжелое | Потеря массы тела более 5% за 1 мес или ИМТ 18,5 кг/м ² + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 0–25% от обычной нормы за предшествующую неделю | 3 балла – выраженная | Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (оценка по APACHE-II > 10) |
| Примечание. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) – шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния. | | | |

Ключ (интерпретация): общая сумма баллов: возраст пациента 70 и более лет – прибавить 1 балл к общей сумме; более 3 баллов – высокий риск питательной недостаточности, требующий разработки программы НП; менее 3 баллов – повторный скрининг каждую неделю. Если планируется оперативное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.

Пояснения: отсутствуют.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

Приложение Г3. Гистологическая градация аденокарцином желудка

Название на русском языке: шкала оценки гистологической степени дифференцировки/злокачественности аденокарциномы желудка ВОЗ (2019 г.).

Оригинальное название: WHO Gastric Cancer Pathological Grading System (2019).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <http://whobluebooks.iarc.fr/>; Fukayama M, Rugge M, Washington MK. Tumours of the stomach. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive Tumours. Lyon (France): IARC, 2019; p. 59-109 [8].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка гистологической степени дифференцировки/злокачественности аденокарциномы желудка.

Содержание (шаблон):

| Гистологическая градация аденокарцином желудка | | |
|--|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Степень дифференцировки аденокарциномы/рака | Четырехступенчатая система градации | Двухступенчатая система градации |
| Высокая | G1 | Низкая степень злокачественности |
| Умеренная | G2 | Низкая степень злокачественности |
| Низкая | G3 | Высокая степень злокачественности |
| Отсутствует | G4 | Высокая степень злокачественности |

Приложение Г4. Шкала оценки степени лечебного патоморфоза при РЖ по Mandard

Название на русском языке: шкала оценки степени лечебного патоморфоза при РЖ по Mandard.

Оригинальное название: Mandard Tumor Regression Grading System.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://journals.lww.com/journalppo/pages/default.aspx>; Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. Cancer. 1994;73:2680-6 [33].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка степени лечебного патоморфоза аденокарциномы желудка и кишечника.

Содержание (шаблон):

| Оценка степени лечебного патоморфоза при РЖ по Mandard (A. Mandard и соавт.) | |
|--|---|
| TRG1 | Отсутствие жизнеспособных клеток опухоли |
| TRG2 | Наличие рассеянных среди участков фиброза и «озер» слизи единичных комплексов клеток рака |
| TRG3 | Наличие жизнеспособной опухоли с преобладанием фиброза над опухолью |
| TRG4 | Наличие жизнеспособной опухоли с преобладанием опухоли над фиброзом |
| TRG5 | Опухоль без признаков регрессии |

Приложение Г5. Шкала оценки степени лечебного патоморфоза при РЖ по Becker

Название на русском языке: шкала оценки степени лечебного патоморфоза при РЖ по Becker.

Оригинальное название: Becker Tumor Regression Grading System.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://journals.lww.com/journalppo/pages/default.aspx>; Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. Cancer. 2003;98(7):1521-3010 [32].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка степени лечебного патоморфоза аденокарциномы желудка и кишечника.

Содержание (шаблон):

| Оценка степени лечебного патоморфоза при РЖ по Becker (K. Becker и соавт.) | |
|--|---|
| TRG1a | Отсутствие остаточной инвазивной опухоли |
| TRG1b | Наличие менее 10% остаточной инвазивной опухоли |
| TRG2 | Наличие 10–50% остаточной инвазивной опухоли |
| TRG3 | Наличие более 50% остаточной инвазивной опухоли |



OMNIDOCTOR.RU