'YTntp'i«Jlf HO: 'YTRp1«1 e110:

O<imcpocc11iictc:u 06111cCTRC1111a• opra1111- 06111epocc11i1cKa• o611ACCT RCu11u opra·

1111·mu111 •rocculicKoe o6mccrso



1.11.

YTecpltHO:

1. cpocc11iic1rnii 11am1011'111M1wli coto3

•Acco1111auMA 0111<011oron PoccHJt"

ICJlllllll'fCCKOtt OllK0;10l lt11" 0.

\I.II. **M.H.**

**Kmt1111•1ecK11c pcK0Mc11aa111111**

**PaK num;eBoti;a u Kapti;uu**

Ko;rnponam1e no Mc)l{.n.ym1po.uuoii crnrn- C 15, C 16.0

CTH11eCKOi K11acrnqmKaum16oJie3HCH H rrpo611eM,CBH3am-IhIX co 3t(oponi.eM:

Bo3pacTmu1 rpynna:

ro.u yrnep)()leHml:



B3pOCJib e

2024 r.

,,,..,'lliKH KJIIiHHlfeCKHX peKOMCH,llamrii:

* + 06mepoCCHHCKHH HaLUiOllaJihHh1H COI03 "AccouHau1\_ui OHKO OfOB PoccJrn"

JI

* 0611,epoccuikKaS1 o6IIJ,ecTBennasi opramnat H.H ''-° x7·06mz

KJIHHHqecKOH OHKOJIOnrn" // -' */L..tZ;t 4t.t-7*

* 061llepoccHiicKaS1 o6mecrneHHasi opramnamrn "P?ccuH.cKoe 061necno oM­ KonaTonoros"

«0J\06pcHo Ha '.lact:µamtH uay•rno-11paKn1•1cKoro coeera MHHHCTepcTaa J.npaeooxpaHeHllil PoccHiiCKOH <l>e.!1,epau1m (nporo1wn *N2* 41 OT 3 1 01m16p11 2024 r)))

Оглавление

Список сокращений 4

Термины и определения 5

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6
   1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

.....................................................................................................................................................6

* 1. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6
  2. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6
  3. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 6
  4. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7
  5. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 16

1. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 18
   1. Жалобы и анамнез 18
   2. Физикальное обследование 18
   3. Лабораторные диагностические исследования 19
   4. Инструментальные диагностичесие исследования 20
   5. Иные диагностические исследования 23
2. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 24
   1. Симптоматическая и сопроводительная терапия 34
   2. Диетотерапия 30
   3. Обезболивающая терапия ..........................Ошибка! Закладка не определена.
3. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации 42

4.1. Пререабилитация.........................................Ошибка! Закладка не определена.

4.2. Хирургическое лечение..............................Ошибка! Закладка не определена.

4.3. Химиотерапия..............................................Ошибка! Закладка не определена.

1. [Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 52](#_TOC_250006)
2. [Организация оказания медицинской помощи 54](#_TOC_250005)
3. [Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 57](#_TOC_250004)
4. [Критерии оценки качества медицинской помощи 57](#_TOC_250003)

Список литературы 59

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 74](#_TOC_250002)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 77](#_TOC_250001)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 81](#_TOC_250000)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача 88

Приложение В. Информация для пациентов 89

Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 90

Список сокращений

AJCC – Американский объединенный комитет по раку

AUС - area under curve, фармакокинетический параметр, характеризующий суммар- ную концентрацию лекарственного препарата в плазме крови в течение всего времени наблюдения.

CTCAE – Общие терминологические критерии неблагоприятных эффектов ECOG – Восточная объединенная группа онкологов

NET - Нейроэндокринная опухоль

RECIST – Критерии ответа солидных опухолей на терапию

TNM - (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) — международная классификация стадий злокачественных новообразований.

UICC – Международный союз по борьбе с раком в/в – внутривенный

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения ГЭРБ - Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография ЛФК – лечебная физкультура

МКА – моноклональные антитела (код АТХ-классификации: L01XС) МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ/КТ – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной то- мографией с туморотропными РФП с контрастированием

УЗДГ – ультразвуковая допплерография УЗИ – ультразвуковое исследование ХЛТ – химиолучевая терапия

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

\*\* – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

# – препарат, применяющийся вне показаний

Термины и определения

Пищевод Барретта – факультативное предраковое заболевание нижней трети пи- щевода, характеризующееся кишечной метаплазией и дисплазией разной степени слизи- стой терминального отдела пищевода на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое рецидиви- рующее заболевание, обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся забросом же- лудочного содержимого в пищевод, что приводит к поражению нижнего отдела пищевода.

Одинофагия – болезненность при глотании.

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

Первый этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лече- ния основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую тера- пию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания.

Второй этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстанови- тельный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточ- ных явлений течения заболевания.

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

Сиппинг – употребление необходимого количества смеси для питания в течение дня маленькими глотками.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или со- стояний)
   1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

вода.

Рак пищевода – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пище-

* 1. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или со- стояний)

В этиологии заболевания придается значение постоянному химическому, механиче- скому или термическому раздражению слизистой оболочки пищевода, приводящему к раз- витию интраэпителиальной неоплазии (дисплазии эпителия).

К непосредственным факторам риска относится постоянное употребление слишком горячей пищи и напитков. Курение табака и употребление алкоголя являются независи- мыми факторами риска, однако в сочетании с другими увеличивают риск возникновения заболевания [1, 2].

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гипер- кератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37%. Отдельно выде- ляют заболевание – пищевод Барретта, при котором метаплазированный кишечный эпите- лий появляется в дистальных отделах пищевода. Риск возникновения рака пищевода у та- ких пациентов примерно в 30 раз выше, чем в популяции [3, 4, 5]. Развитие пищевода Бар- ретта связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением [6, 7].

* 1. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразо- ваний и занимает восьмое место в структуре смертности в мире. По данным Международ- ного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) на 2014 г., заболеваемость составила 50,1 случая на 100 тыс. населения в год, смертность – 34,3. В России в 2022 г. было диагностировано 7139 новых случаев, из которых III и IV составили 28,1% и 32,2% соответственно, а 1-годичная летальность – 59% [8, 9].

* 1. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связан- ных со здоровьем

С15 Злокачественное новообразование пищевода: С15.0 – шейного отдела пищевода;

С15.1 – грудного отдела пищевода;

С15.2 – абдоминального отдела пищевода:

С15.3 –верхней трети пищевода (проксимальная треть пищевода), С15.4 – средней трети пищевода,

С15.5 – нижней трети пищевода (дистальная треть пищевода);

С15.8 – поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказан- ных локализаций;

С15.9 – пищевода неуточненное.

С16 Злокачественное новообразование желудка:

C16.0 Кардии (пищеводно-желудочного перехода)

* 1. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
     1. Международная гистологическая классификация злокачественных опу- холей пищевода (2019)

Гистологический вариант опухоли указывается в соответствии с международной классификацией (табл. 1).

Таблица 1. Международная гистологическая классификация (2019)

|  |  |
| --- | --- |
| КОД | Описание |
|  | Плоскоклеточные опухоли |
| 8077/2 | Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия (диспла- зия) (high grade) |
| 8070/3 | Плоскоклеточный рак |
| 8083/3 | Базалоидный плоскоклеточный рак |
| 8560/3 | Аденосквамозный рак |
| 8074/3 | Веретеноклеточный (плоскоклеточный) рак |
| 8051/3 | Веррукозный (плоскоклеточный) рак |
| 8020/3 | Недифференцированный рак (при наличии любого плоско- клеточного компонента классифицируется и стадируется как плоскоклеточный рак) |
| 8082/3 | Лимфоэпителиомоподобный рак |
|  | Аденокарцинома |
| 8148/2 | Железистая дисплазия (неоплазия) (high grade) |
| 8140/3 | Аденокарцинома |
| 8200/3 | Аденокистозный рак |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 8430/3 | Мукоэпидермоидный рак | |
| 8020/3 | Недифференцированный рак (при полном отсутствии пло- скоклеточного компонента и наличии железистого компо- нента классифицируется и стадируется как аденокарци- нома) | |
|  | Другие гистологические типы  (подлежат стадированию по TNM,  но не группируются в прогностические группы) | |
| 8240/3 | Нейроэндокринная опухоль (NET) | |
| 8240/3 | Нейроэндокринная опухоль (NET) G1 | |
| 8249/3 | Нейроэндокринная опухоль (NET) G2 | |
| 8249/3 | Нейроэндокринная опухоль (NET) G3 | |
| 8246/3 | Нейроэндокринный рак (NEC) | |
| 8013/3 | Крупноклеточный нейроэндокринный рак | |
| 8041/3 | Мелкоклеточный нейроэндокринный рак | |
| 8154/3 | Смешанная нейроэндокринная-ненейроэндокринная опу- холь (MiNEN) | |
| 8045/3 | Смешанный мелкоклеточный рак и аденокарцинома | |
| 8045/3 | Смешанный мелкоклеточный и плоскоклеточный рак | |
| Степень дифференцировки опухоли, G | Плоскоклеточный рак | Аденокарцинома |
| Gx | Степень дифференцировки опухоли не может быть оце- нена | |
| G1 – высоко дифференци- рованная | Наблюдаются признаки ороговения опухолевых клеток с формированием роговых жемчужин, цитоло- гические признаки атипии минимальные. Митотиче- ская активность низкая | >95% опухоли представ- лено хорошо сформирован- ными железами |
| G2 – умеренно-дифферен- цированная | Наиболее частый подтип. | 50–95% опухоли представ- лено железами и железисто- |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Представляет собой проме- жуточный вариант. Харак- теризуется большим разно- образием признаков. Обычно роговые «жемчу- жины» отсутствуют. Четкие критерии не установлены | подобными структурами. Наиболее частый подтип |
| G3 – низкодифференциро- ванная | Представляет собой отдель- ные гнезда базально-подоб- ных клеток, часто с цен- тральным некрозом. Гнезда имеют вид булыжной мо- стовой с редкими включе- ниями клеток с признаками ороговения. Необходимо избегать необоснованной диагностики недифферен- цированного рака | Опухоль преимущественно состоит из гнезд и слоев опухолевых клеток. Желе- зисто-подобные структуры составляют менее 50% опу- холи |

В настоящее время в развитых странах отмечается снижение заболеваемости пло- скоклеточными формами рака пищевода и увеличивается заболеваемость аденокарцино- мой. По данным Американского канцер регистра, с 1980 по 1990 г. заболеваемость адено- карциномой пищевода удвоилась. Наиболее частой морфологической формой в России яв- ляется плоскоклеточный рак, реже аденокарцинома (в основном, в дистальной части пище- вода и пищеводно-желудочном переходе). Крайне редко встречаются карциносаркома, мел- коклеточный рак и меланома.

Эндоскопические границы являются условными и могут варьировать в зависимости от конституциональных особенностей пациента. При планировании хирургического лече- ния необходимо ориентироваться на анатомические границы относительно обозначенных в таблице 2 структур.

Локализация опухоли устанавливается относительно эпицентра роста, однако при планировании лечения необходимо учитывать верхнюю и нижнюю границы опухолевого поражения.

Опухоли пищеводно-желудочного перехода (C16.0) с эпицентром роста выше Z-ли- нии, на уровне Z-линии и до 2,0 см ниже от Z-линии классифицируются и стадируются как

рак пищевода (Siewert I-II). Опухоли пищеводно-желудочного перехода (C16.0) с эпицен- тром роста дистальнее 2 см от Z-линии (Siewert III) классифицируются и стадируются как рак желудка вне зависимости от вовлечения в опухолевый процесс самого пищеводно-же- лудочного перехода.

Таблица 2. Топографическая классификация в соответствии с кодами Международ- ная классификация болезней (МКБ)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Анатомиче- ский отдел пищевода | Анатомиче- ский код ICD-O-3 | Локализация в пищеводе | Анатомические границы | | Типичное расстояние от резцов, см |
| Код ICD-O-3 | Название |  |  |
| Шейный от- дел | С15.0 | С15.3 | Верхняя треть | От глотки до яремной вы- резки гру- дины | 15–20 |
| Грудной от- дел | С15.1 | С15.3 | Верхняя треть | От яремной вырезки гру- дины до нижнего  края дуги не- парной вены | 20–25 |
| С15.4 | Средняя треть | От нижнего края дуги не- парной вены до нижнего края нижней легочной вены | 25–30 |
| С15.5 | Нижняя треть | От нижнего края нижней легочной вены до пи- щеводного отверстия диафрагмы | 30–40 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Абдоми- нальный от- дел | С15.2 | С15.5 | Нижняя треть | От пищевод- ного отвер- стия диа-  фрагмы до пищеводно- желудочного перехода | 40–45 |
| С16.0 | EGJ/  кардия | Опухоль во- влекает пи- щеводно-же- лудочный переход, ее эпицентр не ниже 2 см от Z-линии | 40–45 |

* + 1. TNM – классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017 [10]

Данное стадирование применимо для эпителиальных опухолей пищевода, включая плоскоклеточный рак, железистый рак, аденосквамозный рак, недифференцированный рак, нейроэндокринный рак и опухоли с нейроэндокринной дифференцировкой.

Саркомы и неэпителиальные опухоли стадируются как саркомы мягких тканей. Гастроинтестинальные стромальные опухоли стадируются самостоятельно.

Группировка на стадии основана на анализе данных выживаемости 22654 пациентов из 33 центров с 6 континентов (табл. 3–6).

* Для ранних опухолей (T1-2) существенное влияние на показатели выживаемости оказывает степень дифференцировки (G).
* Пациенты с аденокарциномой пищевода характеризуются лучшим прогнозом, чем пациенты с плоскоклеточным раком, в связи с чем группировка по стадиям различна для разных морфологических форм.
* Анализ новых данных о выживаемости в зависимости от эффективности неоадъ- ювантного лечения привело к различным группировкам по стадиям для клинической ста- дии (cTNM), патоморфологической стадии (pTNM) и морфологической стадии после про- веденной неоадъювантной терапии (ypTNM).

Таблица 3. Основные отличия TNM 8Ed от TNM 7Ed. Плоскоклеточный рак

|  |  |
| --- | --- |
| Изменения | Описание изменений |
| Анатомия/ локализация | Граница между классификацией опухоли как опухоль пищевода или желудка: эпицентр опухоли дистальнее 2 см от пищеводно- желудочного перехода классифицируется как рак желудка, даже если пищеводно-желудочный переход вовлечен |
| Группировка на стадии | При стадировании учитывается разделение на pT1a и pT1b |
| Группировка на стадии | pT2-3 учитываются отдельно как pT2 и pT3 для I-III стадий |
| Группировка на стадии | Выделено отдельное разделение на стадии для cTNM, pTNM и ypTNM |
| Аденокарцинома | |
| Изменения | Описание изменений |
| Анатомия/ локализация | Граница между классификацией опухоли как опухоль пищевода или желудка: эпицентр опухоли дистальнее 2 см от пищеводно- желудочного перехода классифицируется как рак желудка, даже если пищеводно-желудочный переход вовлечен |
| Группировка на стадии | При стадировании учитывается разделение на pT1a и pT1b |
| Группировка на стадии | Выделено отдельное разделение на стадии для cTNM, pTNM и ypTNM |

Регионарные лимфатические узлы:

* Шейные паратрахеальные (уровень VI) – от подъязычной кости до яремной вы- резки, между общими сонными артериями.
* Шейные паратрахеальные (уровень VII) – от яремной вырезки до безымянной вены, между трахеей и рукояткой грудины.
* Правые и левые нижние шейные паратрахеальные узлы (1L&1R) – от надключич- ной области до верхушки легкого (лимфоузлы возвратных нервов).
* Правые и левые верхние паратрахеальные (2L&2R) – паратрахеально от верхушки легкого до пересечения с трахеей брахиоцефального ствола (справа) или дуги аорты (слева).
* Правые и левые нижние паратрахеальные (трахеобронхиальные) (4L&4R) – между брахиоцефальным стволом и непарной веной справа и между дугой аорты и кариной слева.
* Бифуркационные (7) – ниже бифуркации трахеи.
* Параэзофагеальные: верхние, средние и нижние (8U, 8M, 8Lo) – параэзофагеально, соответственно делению пищевода на трети.
* Лимфатические узлы правой и левой легочной связки (9L&9R).
* Диафрагмальные (15) – узлы над диафрагмой и около ножек диафрагмы.
* Паракардиальные (16) – лимфоузлы в непосредственной близости от пищеводно- желудочного перехода.
* Узлы левой желудочной артерии (17).
* Узлы общей печеночной артерии (18).
* Узлы селезеночной артерии (19).
* Узлы чревного ствола (20).

Метастазы в надключичные лимфатические узлы (Vb), лимфатические узлы по ходу сосудистого шейного пучка (III, IV), узлы ворот селезенки и печеночно-двенадца- типерстной связки должны расцениваться как метастазы в нерегионарные лимфатиче- ские узлы M1(Lymph).

Таблица 4. Стадирование критерия T. Классификация Американского противорако- вого комитета (AJCC) 8Ed – 2017

|  |  |
| --- | --- |
| Первичная опухоль, Т | Определение |
| Tx | Первичная опухоль не может быть оценена |
| T0 | Нет признаков первичной опухоли |
| Tis | Карцинома in situ / дисплазия высокой степени |
| T1 | Опухоль поражает собственную пластинку, мышечную пластинку слизи- стой оболочки или подслизистый слой |
| T1a | Опухоль поражает собственную пластинку слизистой оболочки или мы- шечную пластинку слизистой оболочки |
| T1b | Опухоль поражает подслизистый слой |
| T2 | Опухоль поражает собственно мышечную оболочку |
| T3 | Опухоль врастает в адвентицию |
| T4 | Опухоль поражает смежные структуры |
| T4a | Опухоль поражает плевру, перикард, непарную вену, диафрагму или брю- шину |
| T4b | Опухоль поражает аорту, тела позвонков или трахею |

Таблица 5. Стадирование критерия N. Классификация Американского противорако- вого комитета (AJCC) 8Ed – 2017

|  |  |
| --- | --- |
| Регионар- ные мета- стазы, N | Определение |
| Nx | Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены |
| N0 | Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах |
| N1 | Поражение 1–2 регионарных лимфатических узлов |
| N2 | Поражение от 3 до 6 регионарных лимфатических узлов |
| N3 | Поражение 7 или более регионарных лимфатических узлов |

Таблица 6. Стадирование критерия M. Классификация Американского противора- кового комитета (AJCC) 8Ed – 2017

|  |  |
| --- | --- |
| Отдален- ные мета- стазы, М | Определение |
| Мх | Нет данных для оценки отдаленных метастазов |
| М0 | Нет отдаленных метастазов |
| М1 | Наличие отдаленных метастазов |

Распределение по стадиям различается для клинического и патоморфологического стадирования. Ниже приведено распределение по стадиям для плоскоклеточного рака (табл. 7, 8).

Таблица 7. Группировка по клиническим стадиям заболевания (плоскоклеточный

рак)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клиническая стадия cTNM, плоскоклеточный рак | | | |
| T | N | M | Стадия |
| Tis | 0 | 0 | 0 |
| T1 | 0-1 | 0 | I |
| T2 | 0-1 | 0 | II |
| T3 | 0 | 0 |
| T1-2 | 2 | 0 | III |
| T3 | 1-2 | 0 |
| T4a T4b | 0-2 | 0 | IVA |
| любое | 3 | 0 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| любое | любое | 1 | IVB |

Таблица 8. Группировка по патоморфологическим стадиям заболевания (плоскокле- точный рак)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| T | N | M | Стадия |
| Tis | 0 | 0 | 0 |
| T1a | 0 | 0 | IA |
| T1b | 0 | 0 | IB |
| T2 | 0 | 0 | IIA |
| T1 | 1 | 0 | IIB |
| T3 | 0 | 0 |
| T1 | 2 | 0 | IIIA |
| T2 | 1 | 0 |
| T2 | 2 | 0 | IIIB |
| T3 | 1-2 | 0 |
| T4a | 0-1 | 0 |
| T4a | 2 | 0 | IVA |
| T4b | Любое | 0 |
| anyT | 3 | 0 |
| anyT | любое | 1 | IVB |

При мультифокальном поражении пищевода и после исключении подслизистого мета- стазирования каждая опухоль стадируется отдельно.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Таблица 9. Группировка по клиническим стадиям заболевания (аденокарцинома пище- вода) Клиническая стадия cTNM, аденокарцинома пищевода | | | |
| T | N | M | Стадия |
| Tis | 0 | 0 | 0 |
| T1 | 0 | 0 | I |
| T1 | 1 | 0 | IIA |
| T2 | 0 | 0 | IIB |
| T2 | 1 | 0 | III |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| T3-T4а | 0-1 | 0 |  |
| T1-T4a | 2 | 0 | IVA |
| T4b | 0-2 | 0 |
| любое | 3 | 0 |
| любое | любое | 1 | IVB |

Таблица 10. Группировка по патоморфологическим прогностическим группам (адено- карцинома пищевода)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| T | N | M | Стадия |
| Tis | 0 | 0 | 0 |
| T1a | 0 | 0 | IA |
| T1b | 0 | 0 | IB |
| T2 | 0 | 0 | IIA |
| T1 | 1 | 0 | IIB |
| T3 | 0 | 0 |
| T1 | 2 | 0 | IIIA |
| T2 | 1 | 0 |
| T2 | 2 | 0 | IIIB |
| T3 | 1-2 | 0 |
| T4a | 0-1 | 0 |
| T4a | 2 | 0 | IVA |
| T4b | любое | 0 |
| anyT | 3 | 0 |
| anyT | любое | 1 | IVB |

яний)

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состо-

На ранних стадиях данное заболевание практически никак себя не проявляет и не имеет специфических симптомов. Однако, достаточно часто, пациентам проводится лекар- ственная терапия по поводу диспепсии, гастроэзофагеального рефлюкса, нейроциркулятор- ной дистонии без надлежащего обследования. И нередко, что связано с анатомическими

особенностями органа и его способностью к растяжению, первым симптомом заболевания становится дисфагия, что, естественно, указывает на значительное местное распростране- ние процесса. Кроме того, значительная часть пациентов страдают алкоголизмом и не об- ращают внимания на незначительные изменения общего самочувствия, так что синдром

«малых признаков» остается незамеченным для пациента. В среднем, длительность анамнеза от появления первых симптомов до момента обращения за медицинской помощью составляет от 2 до 4 мес. При анализе данных анамнеза следует обращать особое внимание на следующие симптомы: потеря массы тела, боли в грудной клетке, отрыжка, изжога (ре- флюкс) и начальные проявления дисфагии. Большое значение имеет и история развития сопутствующей сердечно-сосудистой и легочной патологии. Достаточно часто первыми симптомами заболевания является ощущение дискомфорта и жжения за грудиной, прогрес- сирующие по мере увеличения объема неоплазии и постепенного сужения просвета органа. Дисфагия указывает на то, что от 50 до 75% просвета пищевода выполнены опухолью, за- нимающей до 2/3 окружности. Вначале дисфагия появляется при проглатывании только твердой пищи и пациентам приходится все время запивать съеденные кусочки. На более запущенных стадиях процесса, когда просвет пищевода полностью обтурирован, пациенты не в состоянии проглотить даже слюну. Классификация дисфагии, предложенная профес- сором А.И. Савицким: I стадия – затруднение при глотании твердой пищи, II стадия – за- труднение при глотании кашицеобразной пищи, III стадия – затруднение при глотании жид- кости, IV стадия – полная непроходимость. Потеря массы тела, скорее всего, связана с необ- ходимостью смены привычной диеты по мере прогрессирования заболевания с последую- щим присоединением синдрома мальнутриции. Регургитация и гиперсаливация появля- ются уже при полной обструкции просвета органа. При изъязвлении карциномы может по- явиться симптом – одинофагия, т. е. болезненность при глотании. Как правило, этот симп- том становится постоянным, мучительным и сопровождается иррадиацией в спину. Не свя- занные с глотанием боли за грудиной указывают на распространение опухолевого процесса на средостение и диафрагму. К нетипичным симптомам можно отнести анорексию, быстрое насыщение, тошноту и рвоту. Появление последних манифестирует при распространении опухоли на желудок. Различные пульмонологические жалобы, такие как хронический влаж- ный кашель, воспаление легких и диспноэ, могут быть вызваны как регургитацией и аспи- рацией, так и формированием пищеводно-трахеальных свищей. Осиплость голоса отно- сится к более поздним симптомам и связана с вовлечением в процесс возвратного гортан- ного нерва. Хроническое кровотечение из распадающейся опухоли может привести к раз-

витию гипохромной анемии. Профузные кровотечения случаются при вовлечении в про- цесс магистральных сосудов и практически во всех случаях приводят к смерти пациента [11].

# Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или со- стояний), медицинские показания и противопоказания к применению

методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования и инструментального исследования;
3. данные патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) ма- териала пищевода.
   1. Жалобы и анамнез

* Рекомендуется у всех пациентов с предполагаемым диагнозом рака пищевода и/или кардии провести сбор анамнеза и жалоб с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [12].

Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Комментарии: 50% заболевших раком пищевода предъявляют жалобы на боли при глотании, затруднение прохождения пищи, похудение, а также общую симптоматику (слабость, недомогание).

* Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии после подтверждения диагноза собрать семейный анамнез и проанализировать его с целью опре- деления необходимости обследования родственников, так как заболевание может иметь наследственный характер [13].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* 1. Физикальное обследование
* Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии выпол- нить тщательное визуальное исследование, оценку общего состояния по шкале ECOG и оценку нутритивного статуса пациента (возможным ее вариантом является шкала NRS 2002) (см. приложение Г1) с целью определения тактики сопроводительной терапии и про- граммы нутритивной поддержки [12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* 1. Лабораторные диагностические исследования
* Рекомендуется всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии выпол- нять: общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический обще- терапевтический с целью определения адекватности функционирования органов и систем [12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Комментарии: развернутые клинический и биохимический анализы крови, коагуло- грамма (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи выполняются перед планированием любого метода лечения. У пациентов, получаю- щих химиотерапию, перед каждым курсом выполняются общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический, остальные – по пока- заниям.

* Рекомендуется всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии после хи- рургического лечения проводить патологоанатомическое исследование операционного ма- териала пищевода с применением иммуногистохимических методов после удаления препа- рата с целью определения стадии заболевания. При этом в патологоанатомическом заклю- чении рекомендуется отразить следующие параметры [28]:

1. расстояние до проксимального и дистального краев резекции;
2. размеры опухоли;
3. гистологический тип опухоли;
4. степень дифференцировки опухоли;
5. рТ;
6. рN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов);
7. наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
8. наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
9. наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
10. степень морфологического регресса опухоли после неоадъювантной терапии с указанием системы оценки, по которой происходит измерение (при наличии предшествую- щего комбинированного лечения) [29];
11. при патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала - при локализованной аденокарциноме пищевода, когда планируется проведение предопе- рационной химиотерапии, рекомендуется патологоанатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов, определение микросателлитных повторов ДНК в биопсийном (операционном) мате- риале методом ПЦР или определение мутаций в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 иммуногистохимическим методом;

* при планировании послеоперационной иммунотерапии ниволумабом\*\* при II–III ста- дии (плоскоклеточный рак и аденокарцинома) после предоперационной химиолучевой терапии рекомендуется определение в опухоли экспрессии белка PDL1 иммуногистохи- мическим методом (CPS);

1. - при планировании паллиативной ХТ при плоскоклеточном раке рекомендуется определение экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом (TPS и CPS), при аденокарциноме рекомендуется определение микросателлитных повторов ДНК в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР или определение мутаций в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 иммуногистохимическим методом, экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом (CPS) и патологоанатомическое ис- следование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов. При HER2 2+ с целью подтверждения амплификации гена рекомендуется выполнение определение амплификации гена HER2 методом флюоресцентной ги- бридизации in situ (FISH) или CISH. В качестве дополнительного молекулярно-гене- тического тестирования может быть выполнено ИГХ определение NTRK с последу- ющим подтверждением позитивных результатов FISH.или CISH. .

Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* 1. Инструментальные диагностические исследования
  + Рекомендуется всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии выпол- нить эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с мультифокальной биопсией с целью опреде- ления распространенности опухолевого процесса и получения патологоанатомической ве- рификации [14, 15].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

Комментарии: ЭГДС – наиболее информативный метод исследования при раке пи- щевода, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить ее размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфо- рация), а также получить материал для патологоанатомического исследования. Для по- лучения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3–5) биоп- сий стандартными эндоскопическими щипцами биопсийными. План лечения не следует со- ставлять до получения данных биопсии. При подслизистом инфильтративном росте опу- холи возможен ложноотрицательный результат, что требует повторной ступенчатой биопсии. Обязательно определение границ опухолевого поражения, расстояния от кардио- эзофагеального перехода, устья пищевода и уровня пищеводного отверстия диафрагмы. При аденокарциноме пищевода на фоне пищевода Барретта рекомендуется определение границ метаплазированного эпителия в пищеводе и оценка сегмента метаплазии в соот- ветствии с Пражскими критериями.

Чувствительность и специфичность метода возрастает при использовании совре- менных технологий эндоскопической визуализации (узкоспектральное эндоскопическое ис- следование слизистой, увеличительное эндоскопическое исследование слизистой, ауто- флюоресцентное эндоскопическое исследование, эндоскопическое исследование органов желудочно-кишечного тракта в режиме интеллектуального цветового выделения (FICE))).

* + Рекомендуется выполнить эндосонографию пищевода пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии, у которых планируется эндоскопическая резекция слизистой обо- лочки с диссекцией подслизистого слоя, при подслизистом инфильтративном росте опу- холи с целью навигации ступенчатой биопсии или выполнения тонкоигольной пункции, а также при локализованном раке пищевода при недостаточности данных КТ (ПЭТ-КТ) с це- лью уточнения глубины инвазии опухоли [16–21].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

Комментарии: Эндосонография пищевода является наиболее информативным ме- тодом в оценке глубины инвазии опухоли в стенку пищевода (символ Т), а также позволяет с высокой точностью (чувствительность 0,8 и специфичность 0,7) оценить состояние ре- гионарных лимфоколлекторов (символа N). Для более точного предоперационного стади- рования и определения тактики лечения возможно выполнение пункционной биопсии ме-

диастинальных лимфатических узлов под контролем эндосонографии пищевода.

* + Рекомендуется выполнить рентгеноскопию пищевода пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии для определения распространенности опухолевого процесса и оценки пассажа пищи через зону опухолевого роста при недостаточности данных ЭГДС [93].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* + Рекомендуется пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии при планиро- вании специфического противоопухолевого лечения выполнить компьютерную томогра- фию (КТ) органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием и ком- пьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрасти- рованием для оценки состояния регионарных лимфоузлов и исключения отдаленных мета- стазов [22, 23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

Комментарии: КТ органов брюшной полости и грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием является стандартом уточняющей диагностики при раке пищевода в большинстве развитых стран. Альтернативой КТ органов брюшной полости может являться МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. На практике данные исследования могут быть отчасти заменены УЗИ органов брюшной по- лости (комплексным) и рентгенографией легких в двух проекциях у пациентов в ситуациях, когда выявление метастазов не имеет клинического значения (например, пациенты с от- даленными метастазами, получающими паллиативную химиотерапию).

* + Рекомендовано пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии при планиро- вании специфического противоопухолевого лечения оценить статус шейно-надключичных лимфатических узлов с помощью ультразвукового исследования лимфатических узлов (одна анатомическая зона) или компьютерной томографии шеи с внутривенным болюсным контрастированиемс целью определения распространенности опухолевого процесса [12].
  + Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).
  + Рекомендуется выполнить пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии биопсию пищевода с помощью эндоскопии под контролем УЗИ или КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально ме- няет тактику лечения (с целью подтверждения M1 и определения показаний к хирургиче- скому лечению или лучевой терапии) [12].

Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* + Рекомендуется выполнить позитронную эмиссионную томографию, совмещен- ную с компьютерной томографией с туморотропными РФП (ПЭТ-КТ) пациентам с диагно- зом рак пищевода и/или пищеводно-желудочного перехода при определении показаний к хирургическому лечению или лучевой терапии [25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций – B (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

* + Рекомендуется при планировании хирургического лечения или химиолучевой те- рапии выполнить бронхоскопию для исключения инвазии в трахею и главные бронхи у па- циентов с опухолями пищевода, расположенными на уровне или выше ее бифуркации, а также при выявлении метастатически пораженных узлов области бифуркации трахеи и па- ратрахеальной зоны для исключения инвазии в трахеобронхиальное дерево [12, 27].

Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* + Рекомендуется пациентам с диагнозом локорегиональный рак пищевода и/или кардии при подготовке к хирургическому лечению для оценки функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем по показаниям проводить дополнительные ис- следования: эхокардиографию, регистрацию электрокардиограммы, холтеровское монито- рирование сердечной деятельности, исследование неспровоцированных дыхательных объ- емов и потоков, ультразвуковую допплерографию (УЗДГ) сосудов шеи и сосудов нижних конечностей ) (дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных ар- терий, ультразвуковая допплерография вен нижних конечностей, ультразвуковая доппле- рография артерий нижних конечностей) [12, 27].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

* 1. Иные диагностические исследования
  + Рекомендуется пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии, кандидатам на хирургическое лечение, при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функ- ционального статуса пациента по показаниям проводить дополнительное обследование: Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и т.п. первичный [12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

# Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказа-

ния к применению методов лечения

* У пациентов раком пищевода и кардии рекомендуется проведение противо- опухолевой лекарственной терапии в соответствие с общими принципами, изложенными в

«Практических рекомендациях по общим вопросам проведения противоопухолевой лекар- ственной терапии» Российского общества клинической онкологии [99].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказа- тельств 5)

* + Пациентам с диагнозом рак пищевода стадии Tis и сT1аN0M0 рекомендуется вы- полнение эндоскопической резекции слизистой оболочки пищевода с диссекцией в подсли- зистом слое для увеличения выживаемости пациентов [30–32].

Уровень убедительности рекомендаций – A (уровень достоверности доказа- тельств – 3).

Комментарии: при росте опухоли в пределах слизистой оболочки (T1a) возможно выполнение эндоскопической резекции слизистой оболочки или эндоскопической резекции с диссекцией в подслизистом слое. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки является методом выбора при carcinoma in situ и при тяжелой дисплазии эпителия. Кроме того, метод успешно применяется при опухолях пищевода, не выходящих за пределы слизистой оболочки у пациентов, имеющих значительный риск хирургических осложнений. При этом 5-летняя выживаемость достигает 85–100% [30].

При определении тактики лечения надо учитывать факторы прогноза. Предпочте- ние следует отдавать методике эндоскопической диссекции подслизистого слоя.

Факторы негативного прогноза:

* + дифференцировка ≥G3;
  + наличие опухолевых клеток в краях резекции;
  + лимфатическая, сосудистая или периневральная инвазия;
  + уровень инвазии (вовлечение подслизистого слоя стенки пищевода),> pT1sm1.

При выполнении эндоскопического лечения необходимо тотальное патолого-анато- мическое исследование материала пищевода с описанием латеральных и вертикального краев резекции и указанием максимальной глубины инвазии опухоли.

При невозможности выполнения радикального эндоскопического лечения возмож- ными вариантами лечения при Tis и T1a являются хирургическое лечение, химиолучевая те- рапия, брахитерапия, а при тяжелой дисплазии и Tis – фотодинамическая терапия. При глубине инвазии pT1b-2 после эндоскопической резекции слизистой с дисекцией в подслизи- стом слое рекомендована эзофагэктомия или самостоятельная химиолучевая терапия.

* + При сIВ-IIA стадиях рака пищевода (сТ1N0M0 и сТ2N0M0 низкого риска (отсутствие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли менее 3-5 см, 1-2 степень злокачественности)) рекомендуется хирургическое лечение, проведение дополнительной химио- и лучевой те- рапии не рекомендуется [12, 27].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Комментарии: основным методом лечения является хирургический. Лишь при не- возможности хирургического лечения (локализация опухоли в шейном отделе пищевода, функциональные противопоказания) рекомендуется проведение химиолучевой терапии в самостоятельном варианте (см. ниже). У отдельных сохранных пациентов раком шейного отдела пищевода при наличии остаточной опухоли после химиолучевого лечения возможно выполнение хирургического лечения, максимальный объем которого может составлять

«Ларингофарингоэзофагэктомия с различными вариантами пластики пищевода и голосо- вым протезированием».

Основным видом операции при раке пищевода является субтотальная резекция пи- щевода с одномоментной внутриплевральной пластикой стеблем желудка или сегментом толстой кишки с билатеральной двухзональной медиастинальной лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступов (операция типа Льюиса) с формированием анастомоза в апертуре правой плевральной полости выше уровня v. azygos. При локализации опухоли выше уровня бифуркации трахеи рекомендовано выполнение экстирпации пищевода с формированием анастомоза на шее.

В центрах с наличием достаточного оснащения и обученных специалистов воз- можно выполнение хирургического лечения с применением малоинвазивных вмешательств (торакоскопия и/или лапароскопия) при условии сохранения объемов хирургического лече- ния. Малоинвазивные технологии способствуют снижению частоты и степени тяжести послеоперационных осложнений.

Выбор метода хирургического лечения при опухоли пищеводно-желудочного пере- хода определяется ее локализацией:

При Siewert 1 выполняется операция Льюиса (открытым или малоинвазивным до- ступом). В исключительных случаях может выполняться трансхиатальная резекция пи- щевода у пациентов, которым невозможна торакотомия. При Siewert 1 обязательным условием радикальной операции является выполнение верхней абдоминальной лимфодиссек- ции в объеме D2 и билатеральной медиастинальной лимфодиссекции 2F.

При Siewert 2 с переходом опухоли на пищевод до 3 см выполняется трансхиаталь- ная проксимальная резекция желудка с широкой диафрагмотомией, лимфодиссекцией из нижнего средостенья до уровня бифуркации трахеи и высоким анастомозом в средосте- нии. В качестве альтернативы возможно использование торакотомных доступов, хотя такие операции являются технически более сложными и сопряжены с повышением рисков послеоперационных осложнений. На сегодняшний день нет четкой доказательной базы, что выполнение торакотомных операций и расширение лимфодиссекции выше уровня би- фуркации улучшает отдаленные результаты лечения. При Siewert 2 с переходом опухоли на пищевод более 3,0 см тактика хирургического лечения аналогичная пациентам с опухо- лью Siewert 1.

* + При IIВ-III стадиях рака пищевода (сТ2N0M0 высокого риска (наличие лимфовас- кулярной инвазии, размер опухоли свыше 3-5 см, 3 степень злокачественности), сТ3-4N0- 3M0, сТ1-2N1-3M0) рекомендуется сочетание хирургического лечения с лекарственной и/или химиолучевой терапией: предоперационная химиолучевая терапия или предоперационная химиотерапия (при плоскоклеточном раке), периоперационная химиотерапия (при адено- карциноме) либо самостоятельная химиолучевая терапия (при противопоказаниях к хирур- гическому лечению, при опухолях шейного отдела пищевода) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов [33].

Уровень убедительности рекомендаций  A (уровень достоверности доказа- тельств  1).

Предоперационная (периоперационная) химиотерапия

* Рекомендуется пациентам с диагнозом рак пищевода и пищеводно-желудоч- ного перехода периоперационная (при аденокарциноме) или предоперационная (при пло- скоклеточном раке) противоопухолевая лекарственная терапия для увеличения частоты до- стижения полной патоморфологической регрессии опухоли и увеличения продолжительно- сти жизни [34].

Уровень убедительности рекомендаций  В (уровень достоверности доказа- тельств  2).

Комментарии. В рандомизированном исследовании, проведенном в Японии, было по- казано, что у пациентов с местнораспространенным плоскоклеточным раком пищевода проведение 3 курсов химиотерапии по программе DCF (доцетаксел\*\*, цисплатин\*\*, фто- рурацил\*\*, каждые 3 недели) оказалось не менее эффективным, чем проведение предопе- рационной химиолучевой терапии. При этом при поданализе создавалось впечатление о преимуществе химиолучевой терапии при локализации опухоли в верхней трети пищевода. Режим DCF ассоциировался с высокой токсичностью и большей летальностью, в связи с чем у ослабленных пациентов он может быть заменен на комбинацию mDCF (4–6 курсов каждые 2 недели). Рекомендуемая продолжительность предоперационной химиотерапии при плоскоклеточном раке пищевода – 8-12 недель, предоперационной химиотерапии перед химиолучевой терапии – 6-9 недель.

При аденокарциноме нижне-грудного отдела пищевода или кардии оптимальным является проведение 8 курсов (16 недель) периоперационной химиотерапии по программе FLOT (#доцетаксел\*\*, #кальция фолинат\*\*, #оксалиплатин\*\*, фторурацил\*\*), при кото- рой 4 курса химиотерапии назначаются до операции, а 4 курса – после нее. У отдельных пациентов (выраженная положительная динамика, хорошая переносимость, одновремен- ное применение таргетной или иммунотерапии при наличии HER2 или MSI в опухоли) воз- можно проведение полного неоадъюванта (до 16 недель терапии). У пациентов, неспособ- ных перенести режим FLOT, возможно применение режимов на основе #оксалиплатина\*\*, фторурацила\*\* и капецитабина\*\*: режимы FOLFOX (#оксалиплатин\*\*, #кальция фоли- нат\*\*, фторурацил\*\*), XELOX (#оксалиплатин\*\*, капецитабин\*\*) \*\*) либо выполнение на первом этапе хирургического вмешательства с последующей адъювантной химиотера- пией вышеуказанными режимами (отсутствуют убедительные данные преимущества пе- риоперационного подхода по сравнению с послеоперационным) (табл. 11).

При выявлении в опухоли MSI возможно применение предоперационной химиоимму- нотерапии (до 16-18 недель режимами FLOT, FOLFOX или XELOX с добавлением ниволу- маба\*\* или пембролизумаба\*\* к любому из данных режимов), комбинации ипилимумаба с ниволумабом, а при противопоказаниях к химиотерапии – монотерапии ниволумабом\*\* или пембролизумабом\*\*. При выявлении в опухоли гиперэкспрессии HER2neu к режимам химиотерапии FLOT (предпочтительно), FOLFOX или XELOX рекомендуется рассмот- реть вопрос о добавлении трастузумаба\*\*). В послеоперационном периоде в таком ситу- ации продолжение иммунотерапии или трастузумаба\*\* не рекомендуется. Имеющиеся данные об интеграции трастузумаба и иммунотерапии в предоперационную химиотера- пию свидетельствуют о значимом росте частоты полных патоморфологических отве-

тов, влияние их на продолжительность жизни пока не известно.

Предоперационная химиолучевая терапия

* Рекомендуется пациентам с диагнозом плоскоклеточный рак пищевода и пищеводно-желудочного перехода IIB-III стадией (сТ2N0M0 высокого риска (наличие лим- фоваскулярной инвазии, размер опухоли свыше 3 см, 3 степень злокачественности), сТ3- 4N0-3M0, сТ1-2N1-3M0)) предоперационная химиолучевая терапия для улучшения общей вы- живаемости [35].

Уровень убедительности рекомендаций  А (уровень достоверности доказа- тельств  2).

Комментарий: При плоскоклеточном раке пищевода предоперационная химиолуче-

вая терапия наряду с предоперационной химиотерапией являются равнозначными вариан- тами лечения, первая может иметь некоторые преимущества при локализации опухоли в верхней трети пищевода. При аденокарциноме пищевода предоперационная химиолучевая терапия уступает по эффективности периоперационной химиотерапии FLOT и поэтому может применяться лишь при невозможности проведения периоперационной химиотера- пии.

Перед химиолучевой терапией возможно проведение в течение 6-8 недель химиоте- рапии (режимы представлены выше в разделе предоперационная/периоперационная химио- терапия), что позволяет у большинства пациентов уменьшить дисфагию и заранее спла- нировать лучевую терапию, однако отсутствуют данные, что такой подход как-то улуч- шает отдаленные результаты. Оптимальной является 3D-конформная дистанционная лучевая терапия на линейных ускорителях с энергией 6–18 МЭВ с РОД 1,8–2 Гр и СОД – до 41,4-50Гр [35]. Одновременно с облучением проводится химиотерапия c режимами с вклю- чением препаратов платины, #паклитаксела\*\* или фторурацила\*\* (еженедельный режим

#паклитаксел\*\* + #карбоплатин\*\*), FOLFOX, цисплатин\*\* + фторурацил\*\*). По данным исследования CROSS предпочтительным режимом предоперационной терапии является еженедельное введение #паклитаксела\*\* 50 мг/м2 в/в и #карбоплатина\*\* в дозе AUC2 в/в на фоне 5 недель лучевой терапии (СОД 41, Гр, РОД 1,8 Гр в неделю) [35] (табл. 11).

При выраженной дисфагии перед началом облучения выполняют бужирование пи- щевода эндоскопическое, эндоскопическая аргоноплазменную коагуляцию при новообразо- ваниях пищевода, эндоскопическую Nd:YAG лазерную коагуляцию при новообразованиях пищевода или гастростомию с использованием видеоэндоскопических технологий. Альтер- нативой вышеуказанным методикам при выраженной дисфагии является проведение в те- чение 6-8 недель химиотерапии, на фоне которой, как правило, наблюдается ее уменьше-

ние. Для коррекции дисфагии перед началом химиолучевой терапии не рекомендуется по- становка пищеводного стента-эндопротеза, так как это повышает риск развития пер- форации опухоли во время облучения. Химиолучевая терапия нередко осложняется разви- тием лучевых эзофагитов и усилением дисфагии, что усугубляет нутритивный дефицит пациента и ухудшает переносимость лечения. В таких ситуациях возможен частичный или полный переход на парентеральное питание, гастростомия с использованием видеоэн- доскопических технологий. Для предупреждения ухудшения нутритивного статуса и свя- занных с этим осложнений нутритивная поддержка должна начинаться одновременно с химиолучевой терапией.

Хирургическое вмешательство обычно выполняют через 6 недель после завершения химиолучевой терапии. У пациентов с плоскоклеточным раком, достигших полного клини- ческого ответа после химиолучевой терапии возможно как выполнение хирургического ле- чения, так и динамическое наблюдение.

* Не рекомендуется проведение послеоперационной (адъювантной) химиоте- рапии пациентам с диагнозом плоскоклеточный рак пищевода и/или кардии после выпол- нения R0-резекции в связи с отсутствием положительного влияния на выживаемость паци- ентов [12, 36].

Уровень убедительности рекомендаций  С (уровень достоверности до- каза5тельств  5).

Комментарии: у пациентов с аденокарциномой пищеводно-желудочного перехода

и кардии стадии pTлюбаяN1-3M0 или pT3-4N0M0, не получавших предоперационного лечения, возможно рассмотреть вопрос о проведении адъювантной химиотерапии по принципам лечения рака желудка (6 месяцев адъювантной химиотерапии режимами XELOX, FOLFOX или, при непереносимости платиновых дуплетов, монотерапии фторпиримдинами). У па- циентов с аденокарциномой или плоскоклеточным раком пищевода, получивших предопе- рационную химиолучевую терапию и у которых не был достигнут полный лечебный пато- морфоз и имеющих гиперэкспрессию PD-L1 CPS ≥5, рекомендуется рассмотреть вопрос о проведении адъювантной терапии ниволумабом\*\* на протяжении 1 года после операции (данный подход приводит к удвоению медианы выживаемости без прогрессирования).

* + Проведение послеоперационной химиолучевой терапии при раке пищевода реко- мендуется у пациентов в удовлетворительном общем состоянии при наличии резидуальной опухоли для улучшения выживаемости пациентов. Режимы и дозы аналогичные самостоя- тельной химиолучевой терапии (см. ниже) [36].

Уровень убедительности рекомендаций  С (уровень достоверности доказа- тельств  5).

Комментарии: У пациентов с плоскоклеточным раком пищевода послеоперацион-

ная химиолучевая терапия может быть проведена после R1- или R2-резекций при условии восстановления после операции. У пациентов с аденокарциномой роль послеоперационной химиолучевой терапии после R1- или R2-резекций четко не определена и может рассмат- риваться в качестве добавления к послеоперационной химиотерапии.

* + Проведение самостоятельной лучевой терапии (без химиотерапии) неоадъ- ювантно, адъювантно или в качестве самостоятельного лечения не рекомендуется пациен- там с диагнозом рак пищевода N1-3 Тany М0 в связи с низкой эффективностью [37].

Уровень убедительности рекомендаций  В (уровень достоверности доказа- тельств  2).

Комментарии: лучевая терапия (дистанционная, брахитерапия) в самостоятель-

ном варианте может применяться в качестве паллиативной терапии.

* + При локальном рецидиве рака пищевода рекомендуется проведение повторного хирургического лечения и (или) химиолучевой терапии (если не проводилась ранее) для улучшения результатов лечения [12, 36, 38].

Уровень убедительности рекомендаций  С (уровень достоверности доказа- тельств  5).

* + При невозможности проведения пациентам с диагнозом рак пищевода повторного

хирургического лечения и химиолучевой терапии рекомендована системная противоопу- холевая лекарственная терапия для улучшения результатов лечения [12, 36, 38].

Уровень убедительности рекомендаций  С (уровень достоверности доказа- тельств  5).

* + При нерезектабельном местнораспространенном раке пищевода, локализации опу-

холи в шейном отделе пищевода, а также у пациентов с IV стадией за счет метастазов в надключичные лимфоузлы рекомендуется самостоятельная химиолучевая терапия (РОД 1,82,0 Гр до СОД 50 Гр на фоне химиотерапии (табл. 11) для улучшения результатов ле- чения [37, 39].

Уровень убедительности рекомендаций  A (уровень достоверности доказа- тельств  1).

Комментарии: у пациентов с нерезектабельными (вследствие распространенно-

сти процесса, возраста или сопутствующей патологии) опухолями пищевода основным ме-

тодом лечения является химиолучевая терапия без хирургического вмешательства. Реше- ние о наличии противопоказаний к хирургическому лечению вследствие сопутствующей па- тологии может приниматься только на консилиуме с участием врача-хирурга, врача-ра- диотерапевта, врача-онколога, врача-терапевта, врача-анестезиолога-реаниматолога. Химиолучевая терапия является методом выбора у пациентов с локализованным раком шейного отдела пищевода.

В прямом сравнительном исследовании эффективности и токсичности химиолуче- вой терапии на основе цисплатина\*\* и инфузии фторурацила\*\* и хирургического лечения (без химиолучевой терапии), использованных в качестве самостоятельных методов, раз- личий в отдаленных результатах получено не было, но токсичность и летальность после консервативного лечения были значительно ниже. За исключением опухолей шейного от- дела, где СОД может достигать 52-56 Гр, увеличение СОД выше 56 Гр не приводит к улуч- шению результатов, повышая лишь летальность. В отдельных случаях СОД может быть увеличена до 60 Гр при проведении современной лучевой терапии (IMRT, VMAT).

В самостоятельном виде лучевая терапия при местнораспространенном раке пи- щевода малоэффективна и может применяться только с паллиативной целью.

При метастазах в надключичных лимфатических узлах терапией выбора также яв- ляется самостоятельная химиолучевая терапия. У отдельных пациентов с изолированным поражением надключичных лимфатических узлов может быть рассмотрен вопрос о хи- рургическом лечении после предоперационной химиолучевой терапии. Поражение чревных лимфатических узлов также не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии с последующим решением вопроса об оперативном лечении.

При злокачественной пищеводной фистуле (пищеводно-медиастинальные, пище- водно-трахеальные и пищеводно-бронхиальные свищи), являющейся противопоказанием к проведению химиолучевой терапии, возможно выполнение комбинированной операции [40].

* + При IV стадии рака пищевода (за исключением метастазов в надключичные лим- фоузлы) рекомендуется проведение паллиативной химиоиммунотерапии, химиотерапии или симптоматической терапии для улучшения качества жизни путем устранения симпто- мов, обусловленных ростом опухоли, и увеличения продолжительности жизни [41].

Уровень убедительности рекомендаций  A (уровень достоверности доказа- тельств  1).

Комментарии: основными задачами лечения пациентов метастатическим раком

пищевода являются улучшение качества жизни путем устранения симптомов, обусловлен- ных ростом опухоли, и увеличение продолжительности жизни. Оценка эффективности

различных режимов химиотерапии этой категории пациентов затруднена в связи с от- сутствием рандомизированных исследований, особенно при плоскоклеточном раке. Химио- терапия проводится пациентам в удовлетворительном общем состоянии (по шкале ECOG 0–2 балла) при отсутствии выраженной (III–IV степени) дисфагии, затрудняющей адек- ватное питание пациента. В последнем случае на первом этапе показано восстановление проходимости пищевода (стентирование, реканализация). При дисфагии I–II степени хи- миотерапия позволяет добиться уменьшения степени ее выраженности у ряда пациентов уже к концу первого курса.

Наиболее эффективными препаратами при обоих гистологических вариантах явля- ются цисплатин\*\*, фторурацил\*\*, таксаны. При аденокарциномах также эффективны

#оксалиплатин\*\* (эффективнее и менее токсичнее цисплатина), #иринотекан\*\*, трасту- зумаб\*\* (при гиперэкспрессии HER2) (Приложение А3, таблица 11).

При плоскоклеточных раках пищевода стандартным режимом химиотерапии остается комбинация цисплатина\*\* с инфузией фторурацила\*\* или #капецитабином\*\*, либо комбинация #паклитаксела\*\* с препаратами платины ( L01XA Соединения пла- тины) (цисплатин\*\* – предпочтительно, #карбоплатин\*\* – при противопоказаниях к цисплатину\*\*) (режимы указаны в приложении А3, таблица 11). Частота объективных эффектов при использовании подобных режимов составляет около 35%, а продолжитель- ность жизни не превышает 6–8 мес. #Карбоплатин\*\* уступает цисплатину\*\* по непо- средственной эффективности, что ограничивает его применение вне программ химиолу- чевой терапии. Дозы #кальция фолината\*\* в режимах с инфузионным фторурацилом плохо научно обоснованы, имеющиеся ограниченные данные говорят о возможности при- менения меньших фиксированных доз (например, 100 мг) в случае дефектуры и дефицита препарата.

Применение таксанов возможно в составе двухкомпонентных схем с цисплати- ном\*\* или трехкомпонентных комбинаций (с цисплатином\*\* и фторурацилом\*\*) (ре- жимы указаны в приложении А3). В последнем случае ценой большей токсичности удается повысить объективный эффект до 48%, однако к удлинению продолжительности жизни это, по-видимому, не приводит.

Оптимальная продолжительность химиотерапии первой линии неизвестна. При плоскоклеточном раке при стабилизации процесса на фоне химиотерапии обычно прово- дится 4 курса, в случае достижения объективного эффекта – 6 курсов. При аденокарци- номе пищевода и кардии желудка, кроме обычно применяемого подхода в отношении дли- тельности первой линии терапии, у отдельных пациентов может быть применена опция

и переключение пациентов на вторую линию лечения (например, паклитаксел, FOLFIRI,

иринотекан с возможным добавлением таргтеной терапии) после 12-16 недель индукци- онной терапии первой линии (в исследовании ARMANI данный подход привел к достовер- ному увеличению выживаемости до прогрессирования и общей выживаемости).

Химиоиммунотерапия. В рандомизированных исследованиях было показано достоверное улучшение показателей выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости от добавления пембролизумаба\*\* и ниволумаба\*\* к комбинации цисплатина\*\* и фторура- цила\*\* в первой линии у пациентов плоскоклеточным раком пищевода с экспрессией PD-L1 TPS ≥1 или CPS≥1. Альтернативой цисплатину\*\* с фторурацилом\*\* в комбинации с инги- биторами PD-1/PDL-1 может быть режим #паклитаксел\*\* + цисплатин\*\* + ингибиторы PD-1/PD-L1 (Приложение А3, таблица 11). У ослабленных пациентов – не кандидатов для цисплатина – допустимо в этой комбинации замена цисплатина на карбоплатин, хотя до- казательная база для данного подхода при раке пищевода ограничена.

У пациентов с метастатической аденокарциномой пищевода и кардии с экспрес- сией PD-L1 CPS ≥ 5 добавление ниволумаба\*\* к комбинациям FOLFOX или XELOX в первой линии терапии приводит к достоверному улучшению выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости. У пациентов с метастатической аденокарциномой пищевода и кардии с экспрессией PD-L1 CPS ≥ 10 добавление пембролизумаба\*\* к комбинации XELOX в первой линии терапии приводит к достоверному улучшению выживаемости без прогрес- сирования и общей выживаемости.

Учитывая особенности фармакокинетики моноклональных антител, при производ- ственной необходимости допускается введение моноклональных антител не одновременно с началом курса химиотерапии (допускается интервал до 5 дней до или после).

HER2neu-позитивная аденокарцинома пищевода и кардии.

У пациентов с гиперэкспрессией HER2neu (3+ по данным иммуногистохимического исследования или 2+ с подтверждением амплификации гена) к режимам химиотерапии ре- комендуется добавление трастузумаба\*\*, что повышает продолжительность жизни. При сочетании гиперэкспрессии HER2neu и PD-L1 (CPS ≥ 1) возможно применение комби- нации XELOX + #пембролизумаб\*\* + трастузумаб\*\*, что увеличивает продолжитель- ность жизни пациентов по сравнению с комбинацией XELOX + трастузумаб\*\* (в качестве альтернативы режиму XELOX можно использовать комбинацию FOLFOX) (Приложение А3, таблица 11). В остальном проведение первой линии терапии метастатических адено- карцином пищевода и кардии желудка проводится по принципам лечения рака желудка (см. соответствующие клинические рекомендации).

Вторая и последующие линии терапии

Стандартной химиотерапии второй линии плоскоклеточного рака пищевода не су- ществует. Ее проведение возможно лишь у отдельных пациентов в общем удовлетвори- тельном состоянии, отвечавших на ранее проводимую химиотерапию. У пациентов с пло- скоклеточным раком пищевода с экспрессией PD–L1 (TPS ≥1% или CPS ≥ 10) применение пембролизумаба\*\* и ниволумаба\*\* достоверно улучшило продолжительность жизни по сравнению с терапией по выбору исследователя [42, 92]. Другими вариантами второй линии является монотерапия таксанами, комбинация FOLFIRI или XELIRI (особенно у па- циентов, ранее не получавших фторурацил\*\* или капецитабин\*\*), монотерапия ириноте- каном (Приложение А3 , таблица 11). Рекомендуемые режимы паллиативной химиотера- пии представлены в приложении А3. Лечение аденокарциномы пищевода и кардии во вто- рой и последующих линиях проводится в соответствие с действующими клиническими ре- комендациями Минздрава России по диагностике и лечению рака желудка.

* 1. Симптоматическая и сопроводительная терапия
  + Рекомендуется у неоперабельных пациентов с опухолевым стенозом выполнить установку пищеводного нитинолового покрытого стента-эндопротеза в зону опухолевого стеноза, чрескожная эндоскопическая гастростомия или оперативное лечение (гастросто- мия) для повышения эффективности и безопасности лечения [52].

Уровень убедительности рекомендаций  С (уровень достоверности доказа- тельств  5).

Комментарий: Для коррекции дисфагии у пациентов  кандидатов на химиолуче- вую терапию  целесообразно рассмотреть вопрос о формировании питательной эн- теростомы или еюностомии, так как установка стента ассоциирована с повышением риска осложнений [52]. Устранение дисфагии может возникать на всех этапах лече- ния и достигается различными подходами: эндоскопическими процедурами (баллон- ная дилатация, электро-, эндоскопическая аргоноплазменная коагуляция при ново- образованиях пищевода или эндоскопическая Nd:YAG лазерная коагуляция при но- вообразованиях пищевода, постановка стента-эндопротеза пищеводного нитиноло- вого покрытого), лучевой терапией (дистанционная или брахитерапия). Эндоскопи- ческие реканализации дают быстрый, но кратковременный эффект и подходят в слу- чаях, когда в ближайшее время будет начато эффективное лечение (хирургия, хи- миотерапия, лучевая терапия).

* + Не рекомендуется постановка стента у пациентов с опухолевым стенозом, которым планируется проведение химиолучевой терапии, так как это сопряжено с повышенным

риском развитием перфораций. В таких ситуациях вариантами коррекции дисфагии явля- ются: а) эндоскопическая аргоноплазменная коагуляция при новообразованиях пищевода или эндоскопическая Nd:YAG лазерная коагуляция при новообразованиях пищевода, б) га- стростомия с использованием видеоэндоскопических технологий; в) проведение 12 курсов неоадъювантной химиотерапии [52].

Уровень убедительности рекомендаций  С (уровень достоверности доказа- тельств  5.

Комментарии: в случаях, когда не планируется радикальное хирургическое лечение

или самостоятельная химиолучевая терапия (ХЛТ), наиболее оптимальными вариантами коррекции дисфагии является стентирование пищевода или брахитерапия. По результа- там прямого сравнительного исследования брахитерапии и стентирования последний ва- риант позволяет быстрее достичь желаемых эффектов, однако при большем сроке наблюдения частота осложнений (миграция стента, боли, перфорация, желудочно-пище- водный рефлюкс) оказалась выше, а частота отсутствия дисфагии ** несколько ниже [53]. В случае развития пищеводно-бронхиальных или медиастинальных свищей постановка по- крытых нитиноловых стентов-эндопротезов позволяет купировать данные осложнения у 70**100% пациентов.

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии препаратами с эметогенным побочным действием пациентам рекомендуется проведение профилактики и лечения тошноты и рвоты [140, 141].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказа- тельств — 1).

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении противоопухолевой лекарственной терапии изложены в Практиче- ских Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и ле- чению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной тера- пии: Владимирова Л. Ю. и соавт. Тошнота и рвота [142]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea\_vomiting

* У пациентов с метастатическим поражением костей рекомендуется профи- лактика и лечение костных осложнений [143].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 1).

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения костных ослож- нений изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онко- логии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухо- левой лекарственной терапии: Багрова С. Г. и соавт. Патология костной ткани [144].

https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone\_pathology

* Пациентам рекомендуется профилактика и лечение венозных тромбоэмболи- ческих осложнений [145-147].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 1).

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения венозных тром- боэмболических осложнений изложены в Практических Рекомендациях Российского обще- ства клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опу- холей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сомонова О. В. и соавт. Тромбоэмбо- лические осложнения [148]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется профилактика и лечение фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений [149-151].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказа- тельств — 1).

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения феб- рильной нейтропении и инфекционных осложнений, принципы антибактериальной тера- пии изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онколо- гии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухоле- вой лекарственной терапии: Сакаева Д. Д. и соавт. Практические рекомендации по диа- гностике и лечению фебрильной нейтропении [152]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile\_neutropenia

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется коррекция гепатотоксичности [153, 154].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказа- тельств — 5).

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения гепатотоксично- сти изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онколо- гии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухоле- вой лекарственной терапии: Ткаченко П. Е. и соавт. Гепатотоксичность [155].

https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity

* При проведении пациентам противоопухолевой лекарственной терапии реко- мендуется профилактика и лечения кардиоваскулярных осложнений [156-159].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 2).

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосуди- стых осложнений при проведении противоопухолевой терапии изложены в Практических Рекомендациях Российского общества по профилактике и лечению осложнений злокаче- ственных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Виценя М. В. И соавт. Кардиоваскулярная токсичность [160]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular\_toxicity

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется профилактика и лечение дерматологических реакций [161].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 1).

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения кожных осложне- ний изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онколо- гии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухоле- вой лекарственной терапии: Королева И. А. и соавт. Дерматологические реакции [162]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological\_reactions

* Для поддержания метаболических резервов организма онкологического па- циента и повышения его устойчивости к лечению (хирургическому, лекарственному, луче- вому) рекомендована нутритивная поддержка. Выбор метода нутритивной поддержки определяется различными видами нарушений питания у пациента. Может быть рекомендо- вана установка назогастральной, назоинтестинальной, чрескожной, эндоскопической, лапа- роскопической, лапаротомной стомы, эндоскопическое стентирование при опухолевом сте- нозе, паллиативная лучевая терапия [163,164].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа-

тельств — 1).

Комментарии. Принципы проведения нутритивной поддержки представлены в Практических рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилак- тике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарствен- ной терапии: Сытов А. В. и соавт. Нутритивная поддержка [165]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional\_support

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется профилактика и лечение нефротоксичности [166-168].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 2).

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения нефро- токсичности представлен в Практических рекомендациях Российского общества клиниче- ской онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и про- тивоопухолевой лекарственной терапии: Громова Е. Г. и соавт. Нефротоксичность [169]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется профилактика и лечение иммуноопосредованных нежелательных явлений [170- 173].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 2).

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения имму- ноопосредованных нежелательных явлений изложен в Практических Рекомендациях Рос- сийского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злока- чественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Проценко С. А. и со- авт. Иммуноопосредованные нежелательные явления [174]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated\_adverse\_events

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется профилактика и лечение мукозитов [175,176].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказа- тельств — 5).

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения муко- зитов изложен в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онко-

логии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухо- левой лекарственной терапии: Семиглазова Т. Ю. и соавт. Мукозиты [177] https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=mucositis

* Пациентам рекомендуется лечение анемии, которая возникает как симптом злокачественного новообразования и как нежелательное явление при проведении противо- опухолевой лекарственной терапии [178,179].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 1).

Комментарии. Порядок и принципы профилактики и лечения анемии соответ- ствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачествен- ных новообразованиях» (ID: КР624, год утверждения 2020, www.cr.rosminzdrav.ru) и в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилак- тике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарствен- ной терапии: Орлова Р.В. и соавт. Анемия [180].

* При проведении лечения пациентам рекомендуется лечение синдрома ано- рексии-кахексии [181].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 3).

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики и лечения синдрома анорексии- кахексии изложен в Практических Рекомендациях Российского общества клинической он- кологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопу- холевой лекарственной терапии: Сытов А. В. и соавт. Практические рекомендации по ле- чению синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных [182] https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anorexia-cachexia

* При проведении пациентам цикловой противоопухолевой лекарственной те- рапии с включением непрерывных длительных (свыше 6 часов) инфузий противоопухоле- вых препаратов (фторурацила\*\*, доксорубицина\*\* и т. д.) или при неудовлетворительном состоянии периферических вен рекомендуется использование центрального венозного до- ступа и инфузионных помп [183].

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказа- тельств — 1).

Комментарии. Выбор варианта центрального доступа определяется запланиро- ванной длительностью всего курса лечения, предпочтениями пациента, анатомическими особенностями. При длительных (свыше 3 месяцев) курсах терапии наиболее удобным яв- ляется имплантация подкожной венозной порт-системы. При меньших сроках альтерна- тивой может служить периферически имплантируемый центральный венозный катетер. Принципы использования центрального венозного доступа изложены в Практических Ре- комендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Ис- янгулова А. З. и соавт. Центральный венозный доступ [184]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central\_venous\_access

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется профилактика и лечение экстравазатов противоопухолевых препаратов. При планировании противоопухолевой лекарственной терапии важен выбор сосудистого до- ступа для профилактики экстравазации противоопухолевых препаратов [185].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказа- тельств — 5).

Комментарии. Алгоритмы выбора сосудистого доступа, профилактики, диагно- стики и лечения экстравазации изложены в Практических Рекомендациях Российского об- щества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Буйденок Ю.В. и соавт. Экстрава- зация противоопухолевых препаратов [186] https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation\_antitumor\_drugs

* При проведении противоопухолевого лечения пациентам рекомендуется ле- чение хронического болевого синдрома [187].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 2).

Комментарии. Алгоритмы диагностики и лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных изложены в Практических Рекомендациях Российского обще- ства клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опу- холей и противоопухолевой лекарственной терапии: Когония Л.М. и соавт. Хронический болевой синдром [188]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic\_pain\_syndrome

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется профилактика и лечение инфузионных реакций [189].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказа- тельств — 5).

Комментарии. Алгоритмы профилактики, диагностики и лечения инфузионных ре- акций изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онко- логии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухо- левой лекарственной терапии: Орлова Р.В. и соавт. Инфузионные реакции [190]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion\_reactions

* При проведении терапии пациентам рекомендуется мониторинг и лечение ре- активации/обострения хронических вирусных гепатитов [191].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказа- тельств — 3).

Комментарии. Принципы мониторинга и лечебной тактики у онкологических паци- ентов с хроническим вирусным гепатитом изложены в Практических Рекомендациях Рос- сийского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злока- чественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Феоктистова П.С. и соавт. Хронические вирусные гепатиты [192]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic\_viral\_hepatitis

* При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам реко- мендуется профилактика и лечение неврологических осложнений [193].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказа- тельств — 5).

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения неврологических осложнений противоопухолевой терапии изложены в Практических Рекомендациях Рос- сийского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злока- чественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Латипова Д.Х. и со- авт. Неврологические осложнения [194]. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological\_complication

•

•

* 1. Диетотерапия
  + Рекомендуется проведение энтеральной и парэнтеральной нутритивной под- держки у пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии при планировании радикаль- ного и паллиативного лечения на основании проведенной оценки нутритивного статуса для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов [12, 54, 55].

Уровень убедительности рекомендаций  В (уровень достоверности доказа- тельств  1).

Комментарии: целесообразно оценить нутритивный статус и решить вопрос о

назначении нутритивной поддержки (НП). По шкале NRS-2002 НП назначается при сумме баллов ≥3. Обширное вмешательство на органах брюшной полости – 2 балла. Еще 1 балл при возрасте более 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. Нутритивная поддержка назначается из расчета поступления белка 1 г/кг/сут и энергии 20**30 ккал/кг/сут. Возможно применение специальных продуктов лечебного питания: пи- тательных смесей с высоким содержанием белка и энергии для энтерального питания – по 2**3 порции в сутки путем сиппинга. Необходимо выделять пациентов с выраженной нутритивной недостаточностью для более ранней консультации специалистов: Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный, осмотр (консультация) врачом-ане- стезиологом-реаниматологом первичный или врачом по гигиене питания и решения вопроса о проведении более интенсивной программы коррекции нутритивного статуса, в том числе с применением парентерального питания. К данной группе относятся пациенты с индексом массы тела ИМТ <18,5; потерей массы тела более 5% за месяц или более 15% за 3 месяца; потреблением менее 25% от должной нутритивной потребности. В эту же группу необходимо отнести пациентов с дисфагией ≥III степени. Данной категории паци- ентов может понадобиться интенсивная инфузионная терапия для коррекции водно-элек- тролитного баланса) [54, 55].

1. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показа- ния и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том

числе основанных на использовании природных лечебных факторов

* 1. Общие вопросы

Медицинская реабилитация представляет собой комплекс мероприятий медицин- ского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановле- ние нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо си-

стемы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развив- шегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение рабо- тоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество.

Для определения индивидуальной маршрутизации пациента при реализации меропри- ятий по медицинской реабилитации, включая этап медицинской реабилитации и группу ме- дицинской организации, рекомендуется применение Шкалы реабилитационной маршрути- зации (ШРМ). [100] (таблица1).

– 5).

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств

Комментарии: согласно ШРМ пациенты с ЗНО относятся к разделу «соматические заболевания».

Первый этап медицинской реабилитации онкологическим больным рекомендуется осуществлять в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь в стацио- нарных условиях по профилям: "анестезиология и реаниматология", "онкология" [100]

– 5).

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств

Второй этап медицинской реабилитации онкологических пациентов рекомендуется осуществлять при оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной, меди- цинской помощи в стационарных условиях в отделении медицинской реабилитации паци- ентов с соматическими заболеваниями, созданных в медицинских организациях, в том числе в центрах медицинской реабилитации, санаторно-курортных организациях [100].

– 5).

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств

Третий этап медицинской реабилитации рекомендуется осуществлять при оказании первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях и (или) в условиях днев-

ного стационара (амбулаторное отделение медицинской реабилитации, отделение меди- цинской реабилитации дневного стационара), в том числе в центрах медицинской реабили- тации, санаторно-курортных организациях [100].

– 5).

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств

Рекомендуется проводить мероприятия по медицинской реабилитации пациентов ра- ком пищевода (РП) специалистам мультидисциплинарной реабилитационной команды спе- циалистов (МДРК) [100].

– 5).

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств

Рекомендуется, чтобы индивидуальная программа реабилитации пациента РП вклю- чала мультидисциплинарный подход в диагностике состояния пациента и возможность кор- рекции структуры, функции, ограничения активности и участия, а также личностных фак- торов, факторов окружающей среды в категориях Международной классификации функци- онирования (МКФ) [100].

– 5).

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств

Рекомендуется мультидисциплинарный подход в реабилитации пациентов РП для улучшения качества жизни пациентов [101].

– 5).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств

Рекомендуется применение глюкокортикоидов короткими курсами (до 2-3 недель) для улучшения аппетита. При более длительном применении влияние на аппетит регресси- рует [102].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендуется применение #оланзапина\*\* 2,5 мг в сутки длительно для повышения аппетита и массы тела у пациентов РП и раком желудка [103].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

Рекомендуется назначение гестагенов для повышения аппетита и массы тела у паци- ентов РП при наличии у них кахексии. Необходимо учитывать риск развития побочных эф- фектов, включая тромбоэмболические осложнения [102].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендуется повышение и поддержание достаточного уровня физической актив- ности (аэробная нагрузка, силовая нагрузка) с целью улучшения качества жизни у пациен- тов РП [104].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 1).

Рекомендуется психологическая поддержка и реабилитация пациентов весь период лечения РП для улучшения качества жизни [105].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

Рекомендуется применение телемедицинских технологий в реабилитации пациентов РП с целью улучшения доступности реабилитационной помощи [106]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

Комментарии: Телереабилитация - это отрасль телемедицины, которая отно- сится к области оказания реабилитационных услуг с помощью информационных и комму- никационных технологий. На сегодняшний день она широко внедряется в клиническую практику, что обосновано необходимостью непрерывности и преемственности восстано- вительного лечения.

Телереабилитация имеет очевидные преимущества для больных РП, включающие снижение риска заражения инфекционными заболеваниями, охват удаленных групп насе- ления и психологические аспекты прохождения восстановительного лечения в домашних условиях, сохраняя при этом контакт с лечащим врачом. С ее помощью, возможно также

проводить динамическую оценку состояния больного, обучение и коррекцию рекомендован- ных программ реабилитации, мониторинг эффективности занятий на дому. Телереабили- тация может быть использована при подготовке пациента к лечению, в отсроченном и позднем послеоперационном периоде, на всех этапах дополнительного лечения и, конечно, на амбулаторном этапе после завершения терапии. Технологии обратной связи позволяют пациенту самостоятельно выполнять рекомендованные программы под дистанционным руководством и контролем лечащего врача

* 1. Этап предреабилитации

Предреабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения, как системного, так и локального. Основной целью предреабилитации является предотвращение или уменьшение тяжести предполагаемых связанных с лечением физических нарушений и психологических расстройств, которые могут потенциально при- вести к значительной инвалидности.

Пациентам РП рекомендована физическая предреабилитация с включением аэроб- ных тренировок, дыхательных и силовых упражнений для улучшения функциональных долгосрочных результатов [107].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

Комментарии: Подход к подбору интенсивности занятий всегда индивидуальный. При его составлении учитывается пол, возраст, особенности конституции, уровень фи- зического развития больного, продолжительность периода его вынужденной гипокинезии, общее состояние, особенности течения основного заболевания и характер основных кли- нических проявлений. Рекомендуемый объем физической нагрузки должен соответство- вать функциональным резервам организма, предшествующей физической подготовке. Также учитываются функциональные пробы, такие, как проба с приседанием, велоэрго- метрия и т.д. Индивидуально подобранные комплексные тренировки на предоперационном этапе способствуют развитию механизмов адаптации и неспецифической резистентно- сти всего организма в целом.

Пациентам РП рекомендуется физическая предреабилитация с целью улучшения функциональных результатов и толерантности к физическим нагрузкам, уменьшения числа послеоперационных осложнений [108, 109].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 1).

Учитывая повышенный риск развития нутритивной недостаточности у пациентов РП, рекомендовано профилактическое назначение нутритивной поддержки на предопера- ционном этапе [102].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендовано проведение нутритивной предреабилитации у пациентов РП с целью уменьшения числа послеоперационных осложнений и длительности пребывания в стацио- наре [110].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

В случае потери >10% массы тела за последние шесть месяцев, ИМТ <18,5 кг/м2 и уровне альбумина <30 г/л или при оценке по шкале NRS 2002 >5 баллов рекомендуется отложить хирургическое вмешательства на 7-14 дней для проведения нутритивной подго- товки [111].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендовано отдавать предпочтение энтеральному (сиппинговому/зондовому) питанию при проведении нутритивной предреабилитации [112].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Комментарии: Предоперационное парентеральное питание проводится только в случае выраженной нутритивной недостаточности и неэффективности или невозмож- ности проведения энтерального питания. Преимущества предоперационного паренте- рального питания в течение 7-14 суток были доказаны только у пациентов с тяжелой нутритивной недостаточностью (потеря массы тела более 15%) при подготовке к вме- шательствам на органах ЖКТ [113].

* 1. Первый этап реабилитации
     1. Реабилитация после хирургического лечения

Рекомендована тактика быстрого восстановления после операций (Enhanced recovery after surgery (ERAS)) для уменьшения длительности пребывания в стационаре, снижения расходов лечения [114].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендовано раннее энтеральное питание (через 24 часа после операции) через назогастральный зонд/через рот после операций на пищеводе с целью сокращения сроков восстановления моторики пищеварительного тракта и уменьшения длительности пребыва- ния в стационаре. Раннее послеоперационное пероральное питание по сравнению с поздним пероральным кормлением не влияет на частоту развития послеоперационных осложнений [115].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 1).

Если потребности в энергии и питательных веществах не могут быть удовлетворены только пероральным и энтеральным приемом (<50% от потребности в калориях) в течение более семи дней, рекомендуется комбинация энтерального и парентерального питания [112].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендован регулярный (каждые 7 дней) мониторинг структуры потребления пи- щевых веществ и энергиивесь период госпитализации [112].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендовано раннее начало выполнения комплекса ЛФК, ранняя активизация под контролем специалистов для уменьшения частоты развития послеоперационных осложне- ний и длительности пребывания в стационаре [116].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Комментарии: Занятия лечебной физкультурой (ЛФК) начинаются с первых суток после операции, в том числе и в отделениях реанимации при стабильном состоянии паци- ента под контролем артериального давления, ЧСС, сатурации. Применяются упражнения для малых и средних мышечных групп с частичной разгрузкой, с небольшим числом повто- рений в сочетании с дыхательными упражнениями с акцентом на диафрагмальное дыха- ние, и упражнениями в расслаблении. При этом пациент должен быть обучен брюшному дыханию при небольшой амплитуде колебаний брюшной стенки, так как оно вызывает не- выраженные изменения внутрибрюшного давления, что помогает улучшению кровообра- щения, уменьшению спастических явлений и стимулированию, а в дальнейшем улучшению перистальтики кишечника. Кроме того, раннее начало дыхательной гимнастики способ- ствует улучшению легочной вентиляции, активизирует кровообращение и газообмен, уменьшает застойные явления в легких. Возможно использовать побудительный спиро- метр, который в совокупности с ранней активизацией, снижает частоту развития сер- дечно-легочных осложнений, длительность пребывания в стационаре и число легочных осложнений.

Рекомендован массаж для коррекции болевого синдрома у онкологических больных, в том числе и у пациентов РП [117, 118].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 1).

После операций на органах пищеварительного тракта у пациентов РП возможно назначение рефлексотерапии при заболеваниях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с целью коррекции болевого синдрома в послеоперационном периоде [119].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 1).

Комментарий: несмотря на то, что согласно Приказу Министерства здравоохра- нения и социального развития РФ от 13 апреля 2007 г. № 266 «Об утверждении рекомен- дуемых перечней медицинских показаний и противопоказаний к применению рефлексоте- рапии в клинической практике» ЗНО является противопоказанием к назначению иглоре- флексотерапии, на сегодняшний день доказана безопасность и эффективность данной ме- тодики у онкологических пациентов [120].

Возможно применение акупунктуры (воздействие на точки акупунктуры другими физическими факторами, электропунктура и электропунктура в рефлексотерапии, акупунк- тура токами крайне высокой частоты (КВЧ-пунктура), физиопунктура токами надтональ- ной частоты, ультразвуковая пунктура, лазеропунктура) с целью ускорения восстановления моторики пищеварительного тракта [121].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 1).

После операций на органах пищеварительного тракта у пациентов РП может приме- няться психологическая реабилитация в связи с высокой частотой развития и прогрессиро- вания дистресса в послеоперационном периоде [122].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

* 1. Второй, третий этап реабилитации
     1. Реабилитация на фоне системной терапии.

Рекомендовано продолжение физической реабилитации весь период системной те- рапии РП с целью улучшения переносимости, уменьшения побочных эффектом и улучше- ния качества жизни [123]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендован регулярный скрининг нарушений питания, проведения нутритивной поддержки весь период системной терапии нивалумабом\*\* с целью улучшения общей вы- живаемости [124]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказа- тельств – 4).

Коррекция патологической утомляемости

Проведение физической реабилитации на фоне системной терапии РП помогает про- филактике слабости и утомляемости: рекомендуются физические упражнения умеренной интенсивности в виде сочетания аэробной нагрузки и упражнений на сопротивление, дози- рованной ходьбы [125].

Уровень убедительности рекомендаций - C (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендовано информирование и клинико-психологическое консультирование па- циентов РП и членов их семей для профилактики развития патологической усталости и перехода ее в хроническую фазу [125].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Рекомендована когнитивно-поведенческая терапия на фоне системной терапии для коррекции патологической усталости на фоне системной терапии РП [125].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5).

Коррекция периферической полинейропатии

* + 1. Реабилитация на фоне лучевой/химиолучевой терапии

Рекомендовано проведение нутритивной поддержки весь период ХЛТ терапии РП. Раннее начало энтерального питания через назогастральный зонд/гастростому улучшает нутритивный статус и физическое состояние [126]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 4)

При обструктивных ЗНО пищевода и тяжёлом лучевом мукозите рекомендуется про- ведение ЭП через назогастральный зонд или ЧЭГ (чрескожную эндоскопическую гастро- стому) [127].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5)

Во время лучевой терапии не рекомендуется назначать парентеральное питание за исключением случаев, когда адекватное пероральное питание / ЭП невозможно, например, при тяжёлом лучевом энтерите или тяжёлой мальабсорбции [127]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 5)

* + 1. Реабилитация после завершения терапии.

Рекомендовано продолжение нутритивной поддержки специализированными сме- сями в домашних условиях с целью улучшения нутритивного статуса пациентов после хи- рургического лечения РП [128].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 2)

Рекомендовано поддержание высокого уровня физической активности после завер- шения лечения РП с целью улучшения функциональных результатов и улучшения качества жизни [129].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 2).

Рекомендовано поддержание достаточного уровня физической активности с мо- мента постановки диагноза, весь период лечения, после его завершения с целью уменьше- ния тяжести побочных эффектов лечения, уменьшения персистирующей утомляемости, улучшения качества жизни, психического здоровья у пациентов РП [130].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказа- тельств – 3).

Рекомендовано психологическое сопровождение пациентов после комбинирован- ного лечения РП с целью коррекции дистресса [131]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказа- тельств – 4)

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

* С целью профилактики развития рака пищевода рекомендована диета с исключе- нием термического и механического повреждения слизистой пищевода, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний (пищевод Бар- ретта, ГЭРБ, ахалазия кардии, стриктуры пищевода), в том числе с применением внутри- просветных эндоскопических вмешательств [1, 2, 6].

Уровень убедительности рекомендаций  В (уровень достоверности доказа- тельств  3).

Пациентам с пищеводом Барретта рекомендуется постоянная терапия препаратами группы ингибиторов протонного насоса (#эзомепразол\*\*) в дозировке 80 мг/сут. При выяв- лении слабой дисплазии эпителия пищевода Барретта рекомендуется повторное эндоско- пическое исследование через 0,5 года и, при подтверждении диагноза слабой дисплазии – аргоноплазменная абляция подслизистых опухолей (очагов метаплазии) пищевода [72].

Уровень убедительности рекомендаций  А (уровень достоверности доказа- тельств  2).

Комментарии: оценить точный вклад в профилактику плоскоклеточного рака пи-

щевода различных мероприятий сложно из-за отсутствия крупных хорошо спланирован- ных популяционных исследований.

* Рекомендуется после завершения лечения по поводу рака пищевода с целью ран- него выявления прогрессирования заболевания, с целью раннего начала химиотерапии, по- вторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метахронных опухолей со- блюдать следующую периодичность контрольных обследований:
* пациентов после радикального лечения (хирургия или химиолучевая терапия) – каждые 36 месяцев в первые 2 года, далее каждые 612 месяцев в последующие 35 лет, затем  ежегодно [12];
* пациентов с ранним раком, которые подверглись эндоскопической резекции сли- зистой оболочки или подслизистой диссекции – ЭГДС каждые 3 месяца в первый год, каж- дые 6 месяцев на второй и третий годы, далее  ежегодно [12, 73].

Уровень убедительности рекомендаций  C (уровень достоверности доказа- тельств  5).

Комментарии:

Объем обследования:

1. анамнез и физикальное обследование;
2. ЭГДС через 3 месяца после резекции первичной опухоли, в дальнейшем 2 раза в год в течение 3 лет, далее 1 раз в год до 5 лет;
3. УЗИ органов брюшной полости (комплексное)и малого таза (комплексное)каж- дые 3**6 месяцев в зависимости от риска прогрессирования;
4. Прицельная рентгенография органов грудной клетки каждые 6 месяцев;
5. КТ органов грудной и брюшной полости с внутривенным болюсным контрасти- рованием однократно через 6**12 месяцев после операции (в зависимости от риска прогрес- сирования).

# 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 25.05.2019) «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 орга- ном исполнительной власти;
2. в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязатель- ным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организа- циями;
3. на основе настоящих клинических рекомендаций;
4. с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным фе- деральным органом исполнительной власти.

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

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

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организа- ции должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на кон- сультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсут- ствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологиче- ского кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсий- ного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность он- кологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой ор- ганизован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический каби- нет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, про- ведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в он- кологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистоло- гической верификации злокачественного новообразования, не должен превышать 15 рабо- чих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатоми- ческое бюро (отделение).

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания пище- вода в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, для определения тактики ведения и необходи- мости применения дополнительно других методов специализированного противоопухоле- вого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологи- ческого кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онколо- гический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического про- цесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической по- мощи, 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 орга- низации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболевани- ями пищевода, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической вери- фикации злокачественного новообразования или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования пищевода (в случае отсут- ствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в ам-

булаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь ока- зывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере

или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онко- логическими заболеваниями пищевода, имеющих лицензию, необходимую материально- техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение онкологиче- ских заболеваний пищевода, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с он- кологическими заболеваниями пищевода, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлече- нием при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформ- ляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицин- скую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицин- ской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «онкология» определяются консилиумом врачей-онко- логов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специ- алистов.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:

1. наличие осложнений рака пищевода, требующих оказания ему специализирован- ной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
2. наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т. д.) рака пищевода.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

1. необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических меди- цинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточ- ного или дневного стационара;
2. наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хи- рургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

1. завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или

дневного стационара при условиях отсутствия осложнений лечения, требующих медика- ментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

1. отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или днев- ного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в ста- ционарных условиях;
2. необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соот- ветствующему профилю оказания медицинской помощи.

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

# Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на ис- ход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует.

# 8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при раке пищевода и кардии (коды по МКБ – 10: С15, С16.0)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| п/п |  | № | Критерии оценки качества | Оценка выполнения |
| 1. | | | Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (при отсут- ствии проведения на предыдущем этапе и/или не информа- тивности проведенного исследования) | Да/Нет |
| 2. | | | Выполнена биопсия пищевода с помощью эндоскопии (при отсутствии проведения на предыдущем этапе и/или не информативности проведенного исследования) | Да/Нет |
| 3. | | | Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала пищевода или па- толого-анатомическое исследование биопсийного (операци- онного) материала пищевода с применением иммуногисто- химических методов (при хирургическом лечении) | Да/Нет |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 4. | Выполнено патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногисто- химических методов и/или определение микросателлитной нестабильности в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР или определение мутаций в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 иммуногистохимическим методом (при планировании предоперационной или паллиативной химио- терапии) (при отсутствии проведения на предыдущем этапе) | Да/Нет |
| 5. | Выполнено определение экспрессии белка PDL1 им- муногистохимическим методом (при планировании паллиа- тивной химиотерапии) (при отсутствии проведения на предыдущем этапе) | Да/Нет |
| 6. | Выполнена компьютерная томография органов груд- ной полости с внутривенным болюсным контрастированием (при отсутствии проведения на предыдущем этапе и/или не информативности проведенного исследования) (при отсут- ствии медицинских противопоказаний) | Да/Нет |
| 7. | Выполнена рентгеноскопия пищевода (пищевода и пищеводно-желудочного перехода) (при отсутствии меди- цинских противопоказаний) | Да/Нет |
| 8. | Выполнено ультразвуковое исследование лимфатиче- ских узлов (одна анатомическая зона) (шейных и надклю- чичных лимфатических узлов) (при отсутствии проведения на предыдущем этапе и/или не информативности проведен- ного исследования) | Да/Нет |
| 9. | Проведена лекарственная противоопухолевая терапия и/или химиолучевая терапия и/или хирургическое лечение (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | Да/Нет |

Список литературы

* 1. Anonymous International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking, in evalu- ation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, 1996:38.
  2. Anonymous International Agency for Research on Cancer. Alcohol drinking, in evalua- tion of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, 1998:44.
  3. Trivers K.F., Sabatino S.A., Stewart S.L. Trends in esophageal cancer incidence by his- tology, United States, 19982003. Int J Cancer 2008;123:14221428.
  4. Devesa S.S., Blot W.J., Fraumeni J.F.Jr. Changing patterns in the incidence of esopha- geal and gastric carcinoma in the United States. Cancer, 1998;83:20492053.
  5. Steevens J., Botterweck A.A.M., Dirx M.J.M. et al. Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010;22:669678.
  6. Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A., Nyren O. Symptomatic gastroesophageal re- flux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. The New England Journal of Medicine, 1999; 340(11): 825–831.
  7. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Стилиди И.С. и др. Пищевод Баррета: от тео- ретических основ к практическим рекомендациям. Практическая онкология.  2003. Т. 4.

 № 2.  С. 109–119.

* 1. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // Int. J. Cancer.  Vol. 1272010.  P. 2893–2917.
  2. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году // под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой.  М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023.  239 с. ISBN 978-5- 85502-283-4.
  3. Amin M.B. et al. (eds.). AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition, American Joint Committee on Cancer 2017. Pp. 185203.
  4. О.Р. Мельников. Рак пищевода: клиническая картина и стадирование заболева- ния.  Практическая онкология.  2003.  Т. 4.  № 2.  С. 6669.
  5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers Version 1.2019  March 14, 2019. https://[www.nccn.org/pro-](http://www.nccn.org/pro-) fessionals/physician\_gls/pdf/esophageal.pdf.
  6. Van Nistelrooij A.M.J., Dinjens W.N.M., Wagner A. et al. Hereditary Factors in Esophageal Adenocarcinoma. Gastrointest Tumors. 2014 Jun; 1(2): 93–98.
  7. Graham D.Y., Schwartz J.T., Cain G.D., et al. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. Gastroenterology 1982;82:22831.
  8. Bloomfeld R.S., Bridgers D.I. 3rd, Pineau B.C. Sensitivity of upper endoscopy in di- agnosing esophageal cancer. Dysphagia. 2005 Fall;20(4):27882.
  9. Miyata H., Yamasaki M., Takiguchi S., et al. Prognostic value of endoscopic biopsy findings after induction chemoradiotherapy with and without surgery for esophageal cancer. Ann Surg 2011;253:27984.
  10. Owaki T., Matsumoto M., Okumura H., et al. Endoscopic ultrasonography is useful for monitoring the tumor response of neoadjuvant chemoradiation therapy in esophageal squamous cell carcinoma. Am J Surg 2012;203:1917.
  11. Eloubeidi M.A., Cerfolio R.J., Bryant A.S., et al. Efficacy of endoscopic ultrasound in patients with esophageal cancer predicted to have N0 disease. Eur J Cardiothorac Surg 2011;40:63641.
  12. Chao Y.K., Yeh C.J., Lee M.H., et al. Factors associated with false-negative endo- scopic biopsy results after neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma. Medicine (Baltimore) 2015;94:e588.
  13. Yen T.J., Chung C.S., Wu Y.W., et al. Comparative study between endoscopic ultra- sonography and positron emission tomography computed tomography in staging patients with esophageal squamous cell carcinoma. Dis Esophagus 2012;25:407.
  14. Molena D., Sun H.H., Badr A.S., et al. Clinical tools do not predict pathological com- plete response in patients with esophageal squamous cell cancer treated with definitive chemora- diotherapy. Dis Esophagus 2014;27:3559.
  15. Pongpornsup S., Posri S., Totanarungroj K. Diagnostic accuracy of multidetector com- puted tomography (MDCT) in evaluation for mediastinal invasion of esophageal cancer. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2012;95(5):704–11. Epub 2012/09/22. pmid:22994032.
  16. Choi J., Kim S.G., Kim J.S., Jung H.C., Song I.S. Comparison of endoscopic ultraso- nography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. Surgical endoscopy. 2010;24(6):1380–6. Epub 2009/12/25. doi: 10.1007/s00464-009-0783-x pmid:20033712.
  17. Lowe V.J., Booya F., Fletcher J.G., et al. Comparison of positron emission tomogra- phy, computed tomography and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with oe- sophageal cancer // Molecular Imaging Biol. – 2005. – Vol. 7 (6). – P. 422430.
  18. Kim T.J., Kim H.Y., Lee K.W., Kim M.S. Multimodality assessment of esophageal cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics. 2009;29:403– 421.
  19. Swisher S.G., Maish M., Erasmus J.J., et al. Utility of PET, CT, and EUS to identify pathologic responders in esophageal cancer. Ann Thorac Surg 2004;78:115260; discussion 115260.
  20. Kitagawa Y., Uno T., Oyama T., et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan Esophageal Society: part 1. Esophagus. 2019 Jan;16(1):124. DOI: 10.1007/s10388-018-0641-9.
  21. College of American pathologists. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Esophagus. Version: Esophagus 4.0.0.0 Protocol Posting Date: June 2017. https://documents.cap.org/protocols/cp-esophagus-17protocol-4000.pdf.
  22. Rice T.W., Apperson-Hansen C., DiPaola LM et al. Worldwide Esophageal Cancer Collaboration: clinical staging data. Dis Esophagus.2016;7:70714.
  23. Gemmill E.H., McCulloch P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer // Br. J. Surg. – 2007. – Vol. 94(12). – P. 14611467.
  24. Kim T.J., Kim H.Y., Lee K.W., et al. Multimodality assessment of esophageal cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics 2009;29:40321.
  25. Van Vliet E.P., Heijenbrok-Kal M.H., Hunink M.G., et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. Br J Cancer 2008;98: 54757.
  26. Sjoquist K.M., Burmeister B.H., Smithers B.M., et al. Survival after neoadjuvant chem- otherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. Lancet Oncol. 2011 Jul;12(7):68192.
  27. Al-Batran S.E., Homann N., Pauligk C., et al. Perioperative chemotherapy with fluor- ouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cispla- tin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adeno- carcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet. 2019 May 11;393(10184):1948-1957. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.
  28. P. van Hagen., M.C.C.M. Hulshof., J.J.B. van Lanschot et al. Preoperative Chemora- diotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. N Engl J Med 2012;366:207484.
  29. F. Lordick., C. Mariette., K. Haustermans., et al. Oesophageal Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol (2016) 27 (suppl 5): v50v57.
  30. Cooper J.S., Guo M.D., Herskovic A., et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radia- tion Therapy Oncology Group. JAMA. 1999 May 5; 281(17):16237.
  31. Izbicki J.R., Broering D.C., Yekebas E.F., et al. Surgery of the Esophagus. Textbook and Atlas of Surgical Practice // Steinkopff Verlag. – 2009. – 386 p.
  32. Vellayappan B.A., Soon Y.Y., Ku G.Y., et al. Chemoradiotherapy versus chemoradio- therapy plus surgery for esophageal cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD010511. DOI: 10.1002/14651858.CD010511.pub2.
  33. Orringer M.B., Marshall B., Chang A.C., et al. Two thousand transhiatal esophagecto- mies: changing trends, lessons learned // Ann Surg. – 2007. – Vol. 246(3). – P. 363372.
  34. Janmaat V.T., Steyerberg E.W., van der Gaast A., et al. Palliative chemotherapy and tar- geted therapies for esophageal and gastroesophageal junction cancer. Cochrane Database of Sys- tematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD004063. DOI: 10.1002/14651858.CD004063.pub4.
  35. Kojima T., Muro K., Francois E., et al. Pembrolizumab versus chemotherapy as second- line therapy for advanced esophageal cancer: Phase III KEYNOTE-181 study. J Clin Incol. 2019;37 (suppl 4; abstr 2).
  36. Herskovic A, Martz K, M al-Sarraf, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy com- pared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. N Engl J Med

1992,11;326(24):1593-8.

* 1. Mukherjee S, Hurt C.N., Gwynneet S. al. NEOSCOPE: A randomised phase II study of induction chemotherapy followed by oxaliplatin/capecitabine or carboplatin/paclitaxel based pre-operative chemoradiation for resectable oesophageal adenocarcinoma. Eur J Cancer 2017 Mar;74:38-46.
  2. Shankaran V., Mulcahy M.F., Hochster H.S., et al. Docetaxel, oxaliplatin, and 5-FU for the treatment of metastatic or unresectable gastric or GEJ adenocarcinomas: Preliminary results of a phase II study. Gastrointestinal Cancer Symposium 2009: Abstract 47
  3. Shah M.A., Janjigian Y.Y., Stoller R., et al. Randomized multicenter phase II study of modified DCF versus DCF plus GF support in patient with metastatic gastric adenocarcinoma. J Clin Oncol 2015; 33:387479.
  4. Kang Y.K., et al. Capecitabin/cisplatin versus 5-FU/cisplatin as first-line therapy in patient with advanced GC: a randomized pIII noninferiority trial. Ann Oncol 209; 20:666673.
  5. Prithviraj G K, Baksh K, Fulpet W, et al. Carboplatin and paclitaxel as first-line treatment of unresectable or metastatic esophageal or gastric cancer. Dis Esophagus 2015;28(8):782- 7.
  6. Kim G.M, et al. A randomized P-II trial of S-1/oxaliplatin versus capecitabin/oxali- platin in advanced GC. Eur J Cancer 2012; 48:518526.
  7. Ford H.E., et al. Docetaxel versus active symptom control therapy for refractory oe- sophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02)^ an open-label P-III randomized controlled trial. Lancet Oncol 2014;7886.
  8. Kim J.Y., et al. A multi-center P-II study of docetaxel plus cisplatin as 1-line therapy in patient with metastatic squamous cell cancer. Cancer Chem Pharmacol 2010;66:3136.
  9. Rabenstein T. Palliative Endoscopic Therapy of Esophageal Cancer. Viszeralmedizin. 2015 Oct; 31(5): 354–359.
  10. Okawa T., Dokiya T., Nishio M., et al. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japa- nese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1999. – Vol. 45(3). – P.623628.
  11. Liu-Hua Wang et all. Application of enhanced recovery after gastric cancer surgery: An updated meta-analysis. World J Gastroenterol 2018 April 14; 24(14): 15621578.
  12. Программа ускоренного выздоровления хирургических больных Fast track // под ред. И.И. Затевахина, К.В. Лядова, И.Н. Пасечника. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017.
  13. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-re- lated morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. Am J Phys Med Rehabil 2103; 92: 715727.
  14. Luther A., Gabriel J., Watson R.P., Francis N.K. The Impact of Total Body Prehabili- tation on Post-Operative Outcomes After Major Abdominal Surgery: A Systematic Review. World J Surg. 2018 Sep;42(9):27812791.
  15. Pisarska M., Maøczak P., Major P., Wysocki M., Budzyński A., Pędziwiatr M. En- hanced recovery after surgery protocol in oesophageal cancer surgery: Systematic review and meta-analysis. PLoSONE. 2017; 12(3): e0174382.
  16. Low D.E., Allum W., De Manzoni G., et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations World J Surg (2019) 43: 299. https://doi.org/10.1007/s00268-018-4786-4.
  17. Weijs, Teus & Berkelmans, Gijs & Nieuwenhuijzen, Grard & Ruurda, Jelle & van Hil- legersberg, Richard & Soeters, Peter & Luyer, Misha. (2014). Routes for early enteral nutrition after esophagectomy. A systematic review. Clinical Nutrition. 34. 10.1016/j.clnu.2014.07.011.
  18. Feeding Jejunostomy after esophagectomy cannot be routinely recommended. Analysis of nutritional benefits and catheter-related complications Álvarez-Sarrado, Eduardo et al. The American Journal of Surgery, Volume 217, Issue 1, 114120.
  19. Early Oral Feeding Following McKeown Minimally Invasive Esophagectomy An Open-label, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial Annals of Surgery: March 2018.  Vol- ume 267.  Issue 3.  P. 435–442. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002304.
  20. Elles Steenhagen, Jonna K. van Vulpen, Richard van Hillegersberg, Anne M. May & Peter D. Siersema (2017): Nutrition in peri-operative esophageal cancer management, Expert Re- view of Gastroenterology & Hepatology. DOI: 10.1080/17474124.2017.1325320.
  21. Swarm R.A., Abernethy A.P., Anghelescu D.L., Benedetti C., Buga S., Cleeland C., et al. Adult cancer pain. J Natl Compr Canc Netw. 2013;11(8):9921022.
  22. Shin K.Y., Guo Y., Konzen B., Fu J., Yadav R., Bruera E. Inpatient cancer rehabilita- tion: the experience of a national comprehensive cancer center. Am J Phys Med Rehabil. 2011; 90 (5): 63–S68.
  23. Bourke L., Homer K.E., Thaha M.A., Steed L., Rosario D.J., Robb K.A. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. Br J Cancer. 2014; 110: 831–841.
  24. Arends J., et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, Clinical Nutrition

(2016).

* 1. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C., et al. Comparison of pharmaceutical, psycho-

logical, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. JAMA Oncol 2017;3:961968.

* 1. Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S., et al: Effects of exercise during chemother- apy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer 2018;26:10191028.
  2. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J., Treister NS., Sung L. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. Send to PLoS One. 2014 Sep 8;9(9):e107418.
  3. Ross M., Fischer-Cartlidge E. Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. Clin J Oncol Nurs. 2017 (1);21(2):P. 226233.
  4. Jankowski J.A.Z., de Caestecker J., Love S.B., et al. Esomeprazole and aspirin in Bar- rett's oesophagus (AspECT): a randomised factorial trial. Lancet. 2018 Aug 4;392(10145):400408.
  5. Pennathur A., Gibson M.K., Jobe B.A., Luketich J.D. Oesophageal carcinoma // Lan- cet. – 2013. – Vol. 381. – P.400–412.
  6. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T. Car- bone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649655.
  7. Kondrup J., Allison S.P., Elia M., Vellas B., Plauth M. Educational and Clinical Prac- tice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN Guide- lines for Nutrition Screening 2002 Clinical Nutrition (2003) 22(4): 415–421.
  8. Ding X., Zhang J., Li B., et al. A meta-analysis of lymph node metastasis rate for pa- tients with thoracic oesophageal cancer and its implication in delineation of clinical target volume for radiation therapy // Br. J. Radiol. – 2012. – Vol. 85 – P. 1019.
  9. Muller J.M., Erasmi H., Stelzner M., Pichlmaier U. Surgical therapy of oesophageal carcinoma // Br. J. Surg.  1990.  Vol. 77.  P. 845–857.
  10. Luketich J.D., Rivera M.A., Buenaventura P.O., et al. Minimally Invasive Esophagec- tomy. Outcomes in 222 Patients // Ann. Surg. – 2003. – Vol. 238(4). – P. 486–495.
  11. Matsubara T., Veda M., Vchida C., Takahashi T. Modified Stomach Roll for safer Re- construction After Subtotal Esophagectomy // J. Surg. Oncol. – 2000. – Vol. 74. – № 12. – P. 11151117.
  12. Napier K.J., Scheerer M., Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities // World J. Gastrointest. Oncol. – 2014. – Vol. 6 (5). – P. 112120.
  13. O’Reilly S., Forastiere A.A. Is surgery necessary with multimodality treatment of oe- sophageal cancer. Ann Oncol 1995; 6:519.
  14. Rice T.W., Rusch V.W., Apperson-Hansen C., et al. Worldwide esophageal cancer col- laboration. Dis Esophagus 2009; 22:1.
  15. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. N Engl J Med 2006; 355:1120.
  16. Ajani J.A., Correa A.M., Hofstetter W.L., et al. Clinical parameters model for predict- ing pathologic complete response following preoperative chemoradiation in patients with esopha- geal cancer. Ann Oncol 2012;23: 263842.
  17. Jani J.A., Xiao L., Roth J., et al. A phase II randomized trial of induction chemotherapy versus no induction chemotherapy followed by preoperative chemoradiation in patients with esophageal cancer. Annals of Oncology 2013, 24: 2844–2849.
  18. Cooper J.S., Guo M.D., Herskovic A., et al. Chemoradiotherapy of Locally Advanced Esophageal Cancer Long-term Follow-up of a Prospective Randomized Trial (RTOG 85-01). JAMA. 1999;281(17):16231627.
  19. Conroy T., Galais M.P., Raoul J.L., et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. Lancet Oncol. 2014 Mar;15(3):30514.
  20. Deng J., Wang C., Xiang M. et al. Meta-analysis of postoperative efficacy in patients receiving chemoradiotherapy followed by surgery for resectable esophageal carcinoma // Diag- nostic Pathology. – 2014. – Vol. 9. – P. 151.
  21. Berger A.C., Farma J., Scott W.J., et al. Complete response to neoadjuvant chemoradi- otherapy in esophageal carcinoma is associated with significantly improved survival. J Clin Oncol 2005;23:43307.
  22. Kranzfelder M., Schuster T., Geinitz H., et al. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer // Br. J. Surg.

– 2011. – Vol. 98. – P. 768783.

* 1. O’Neill L.M., Guinan E., Doyle S.L., Bennett A.E., Murphy C., Elliott J.A., O’Sullivan J., Reynolds J.V., Hussey J. The RESTORE Randomized Controlled Trial Impact of a Multidisci- plinary Rehabilitative Program on Cardiorespiratory Fitness in Esophagogastric cancer Survivor- ship. AnnSurg 2018;268:747–755.
  2. B.C. Cho, K. Kato, M. Takahashi, et al. Nivolumab Versus Chemotherapy in Ad- vanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCC): The Phase 3 ATTRACTION-3 Study. Annals of Oncology (2019) 30 (suppl\_5): v851-v934. 10.1093/annonc/mdz394.
  3. Levine MS, Halvorsen RA. Carcinoma of the esophagus. In: Gore RM, Levine MS, edi- tors. Textbook of gastrointestinal radiology. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015. p. 366–93.
  4. Conroy T, Galais M-P, Raoul J.C., et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. Lancet Oncol 2014 Mar;15(3):305-14.
  5. Chen Y; Ye J, Zhu Z, et al. Comparing Paclitaxel Plus Fluorouracil Versus Cisplatin Plus Fluorouracil in Chemoradiotherapy for Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Cancer: A Randomized, Multicenter, Phase III Clinical Trial. J Clin Oncol 2019, 37(20):1695-1703.
  6. Kelly R.J., Ajani J.A., Kuzdzal J., et al. Adjuvant nivolumab in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer (EC/GEJC) following neoadjuvant chemoradiation therapy (CRT): First results of the CheckMate 577 study. Ann Oncol, 2020, 31 (suppl\_4): S1142-S1215. LBA9\_PR.
  7. Yelena Y Janjigian, Kohei Shitara, Markus Moehler, Marcelo Garrido, Pamela Salman et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gas- tric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a

randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2021;398(10294):27-40. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00797-2.

* 1. Kato K., Sun J., Shah M.A., et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemother- apy as first-line therapy in patients with advanced esophageal cancer: The phase 3 KEYNOTE-590 study. Ann Oncol, 2020, 31 (suppl\_4): S1142-S1215. LBA8\_PR.
  2. Трякин А. А., Бесова Н. С., Волков Н. М., Гладков О. А., Карасева В. В., Сакаева Д. Д. и соавт. Общие принципы проведения противоопухолевой лекарственной тера- пии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 28–41.
  3. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Санджиева Л.Н., Ачкасов Е.Е. , Корабельников Д.И. с соавт. Совершенствование организации медицинской реабилитации в системе здравоохранения: анализ ситуации. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фар- макоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022; Том 15, № 2. С.237-249.
  4. Iliadis, I.P.I. (2021) Quality of life in cancer survivors after participating in a multidis- ciplinary rehabilitation program : a pre-post study.
  5. Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic ad- dress: [clinicalguidelines@esmo.org.](mailto:clinicalguidelines@esmo.org) Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines☆. ESMO Open. 2021 Jun;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092. PMID: 34144781; PMCID: PMC8233663
  6. Lakshmi Sandhya, Nirmala Devi Sreenivasan, Luxitaa Goenka, et al. Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study of Olanzapine for Chemotherapy-Related Anorexia in Patients With Locally Advanced or Metastatic Gastric, Hepatopancre- aticobiliary, and Lung Cancer. J Clin Oncol. 2023 May 10;41(14):2617-2627.
  7. Li CQ, Wang YC, Shen SQ, et al. Effects of exercise by type and duration on quality of

life in patients with digestive system cancers: A systematic review and network meta- analysis. J Sport Health Sci. 2022 Dec 15:S2095-2546(22)00122-3. doi: 10.1016/j.jshs.2022.12.008.

* 1. Zhao X, Tong S, Yang Y. The Correlation Between Quality of Life and Positive Psy- chological Resources in Cancer Patients: A Meta-Analysis. Front Psychol. 2022 Jun 16;13:883157. doi: 10.3389/fpsyg.2022.883157.
  2. Brick, R., Padgett, L., Jones, J. et al. The influence of telehealth-based cancer rehabilita- tion interventions on disability: a systematic review. J Cancer Surviv (2022). https://doi.org/10.1007/s11764-022-01181-4]
  3. Lambert J.E., Hayes L.D., Keegan T.J., et al. The impact of prehabilitation on patient outcomes in hepatobiliary, colorectal, and upper gastrointestinal cancer surgery: A PRISMA-accordant meta-analysis. Ann Surg. 2021; 274(1): 70-77.
  4. Waterland J.L., McCourt O., Edbrooke L., et al. Efficacy of prehabilitation including exercise on postoperative outcomes following Abdominal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. Front Surg. 2021; 8: 628848.
  5. Teixeira-Oliveira, F., Silva, G., Santos, F., C. Martins, P., & Moreira-Gonçalves, D. (2022). PREHABILITATION AND POSTOPERATIVE BURDEN OF HIGH-RISK CANCER PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. Revista Portuguesa De Cirurgia, (51), 99-114. doi:10.34635/rpc.936.

67

* 1. Cao Y, Han D, Zhou X, Han Y, Zhang Y, Li H. Effects of preoperative nutrition on postopera-tive outcomes in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. Dis Esophagus. 2022 Mar 12;35(3):doab028. doi: 10.1093/dote/doab028.
  2. Weimann A, Braga M, Carli F, et al.: ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr. 2021, 40:4745-61. 10.1016/j.clnu.2021.03.031
  3. Zhang Y, Tan S, Wu G. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr. 2021 Sep;40(9):5071. doi: 10.1016/j.clnu.2021.07.012.
  4. Sadeghi F, Mockler D, Guinan EM, Hussey J, Doyle SL. The Effectiveness of Nutrition Interventions Combined with Exercise in Upper Gastrointestinal Cancers: A Systematic Review. Nutrients. 2021 Aug 18;13(8):2842. doi: 10.3390/nu13082842. PMID: 34445002; PMCID: PMC8400981
  5. Moorthy, K., Halliday, L. Guide to Enhanced Recovery for Cancer Patients Undergoing Surgery: ERAS and Oesophagectomy. Ann Surg Oncol 29, 224–228 (2022). https://doi.org/10.1245/s10434-021-10384-5
  6. Sindler DL, Mátrai P, Szakó L, Berki D, Berke G, Csontos A, Papp C, Hegyi P, Papp A. Faster recovery and bowel movement after early oral feeding compared to late oral feed- ing after upper GI tumor resections: a meta-analysis. Front Surg. 2023 May 25;10:1092303. doi: 10.3389/fsurg.2023.1092303.
  7. Tazreean R, Nelson G, Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after sur- gery pathways: current evidence and recent advancements. J Comp Eff Res. 2022 Feb;11(2):121-129. doi: 10.2217/cer-2021-0258.
  8. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in On- cology: Adult Cancer Pain, version 1.2022 — January 19, 2022. Available at https://[www.nccn.org/professionals/physician\_gls/default.aspx#supportive.](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#supportive)
  9. Boyd C, Crawford C, Paat CF, et al: The impact of massage therapy on function in pain populations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Part II, cancer pain populations. Pain Med 17:1553-1568, 2016.
  10. He Y, Guo X, May BH, Zhang AL, Liu Y, Lu C, Mao JJ, Xue CC, Zhang H. Clinical Evidence for Association of Acupuncture and Acupressure With Improved Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Oncol. 2020 Feb 1;6(2):271-278. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.5233.
  11. Höxtermann MD, Haller H, Aboudamaah S, Bachemir A, Dobos G, Cramer H, Voiss P. Safety of acupuncture in oncology: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cancer. 2022 Jun 1;128(11):2159-2173. doi: 10.1002/cncr.34165.
  12. Lin D, Ou Y, Li L, Wu K, Zhang Q, Yan J, Kuang K, Peng D. Acupuncture for postop- erative gastrointestinal dysfunction in cancer: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2023 Jun 9;13:1184228. doi: 10.3389/fonc.2023.1184228.
  13. Lv G, Zhao D, Li G, Qi M, Dong X, Li P. When experiencing a surgery: Gastrointesti- nal cancer patients' longitudinal trajectories in psychological stress and their association with quality of recovery. Asia Pac J Oncol Nurs. 2022 Apr 11;9(6):100064. doi: 10.1016/j.apjon.2022.04.003.
  14. Coletta AM, Basen-Engquist KM, Schmitz KH. Exercise Across the Cancer Care Con- tinuum: Why It Matters, How to Implement It, and Motivating Patients to Move. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2022 Apr;42:1-7. doi: 10.1200/EDBK\_349635.
  15. Takegawa N, Hirabayashi T, Tanaka S, et al. The impact of nutritional status in nivolumab-treated patients with advanced esophageal cancer. PLoS One. 2023 May 5;18(5):e0285365. doi: 10.1371/journal.pone.0285365.
  16. Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, et al.; ESMO Guidelines Committee. Electronic ad- dress: [clinicalguidelines@esmo.org.](mailto:clinicalguidelines@esmo.org) Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. Ann Oncol. 2020 Jun;31(6):713-723. doi: 10.1016/j.annonc.2020.02.016

68

* 1. Wang, Sa., Dai, Ws., Zhu, Jy. et al. Nasogastric tube feeding improves nutritional status and physical state in esophageal cancer patients during chemoradiotherapy: a retrospec- tive study. Support Care Cancer 31, 341 (2023). https://doi.org/10.1007/s00520-023- 07780-w
  2. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutri- tion in cancer. Clin Nutr. 2021 May;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
  3. Boying Zhao, Yuan Luo and Renfu Lu. Evaluate the Effect of Home Enteral Nutrition Compared with Oral Diet after the Hospital Discharge of Subjects with Esophagectomy of Esophageal Cancer: A Systemic Review and Meta-analysis. Journal of Food and Nu- trition Research. 2021; 9(11):571-578
  4. Wilson, T.N., Nambiema, A., Porro, B. et al. Effectiveness of Physical Activity Inter- ventions on Return to Work After a Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta- analysis. J Occup Rehabil (2022). https://doi.org/10.1007/s10926-022-10052-9
  5. Andréa Karla Soares Montenegro, Donat Braz Júnior Diego de Sousa Dantas. Effects of physical exercise on the functional capacity and muscle strength of patients with gastric and esophageal cancer: a systematic review. Research, Society and Development, v. 11, n.11, e256111133596, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33596>
  6. Liu, Y., Pettersson, E., Schandl, A. et al. Psychological distress after esophageal cancer surgery and the predictive effect of dispositional optimism: a nationwide population- based longitudinal study. Support Care Cancer 30, 1315–1322 (2022)
  7. Приказ Минздрава России от 28.09.2020 N 1029н"Об утверждении перечней меди- цинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения" (Заре- гистрировано в Минюсте России 27.10.2020 N 60589 https://minjust.consult- ant.ru/documents/24249
  8. Yuichiro Doki. Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous- Cell Carcinoma. N Engl J Med . 2022 Feb 3;386(5):449-462. doi: 10.1056/NEJMoa2111380
  9. Jia Zhao. PD-1 inhibitors combined with paclitaxel and cisplatin in first-line treatment of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): a network meta-analysis. BMC Cancer volume 23, Article number: 1221 (2023)
  10. Sun Young Rha, Lucjan Wyrwicz, Patricio Eduardo Yanez Weber, et zl. KEYNOTE- 859 study of pembrolizumab plus chemotherapy for advanced HER2-negative gastric or gastroesophageal junction (G/GEJ) cancer: Outcomes in the protocol-specified PD-L1– selected populations. J Clin Oncol 41, 2023 (suppl 16; abstr 4014)
  11. Y.Y. Janjigian, A. Kawazoe, Y. Bai, et al. Pembrolizumab plus trastuzumab and chemo- therapy for HER2+ meta-static gastric or gastroesophageal junction (mG/GEJ) adenocar- cinoma: Survival results from the phase III, random-ized, double-blind, placebo-con- trolled KEYNOTE-811 study. Annals of Oncology (2023) 34 (suppl\_2): S852-S886. 10.1016/S0923-7534(23)01930-0
  12. L Assersohn, G Brown, D Cunningham, C Ward, J Oates, J S Waters, M E Hill, A R Norman. Phase II study of irinotecan and 5-fluorouracil/leucovorin in patients with pri- mary refractory or relapsed advanced oesophageal and gastric carcinoma. Ann Oncol 2004 Jan;15(1):64-9. doi: 10.1093/annonc/mdh007.
  13. Alexandra Leary, L Assersohn, D Cunningham, A R Norman, G Chong, G Brown, P J Ross, C Costello, L Higgins, J Oates. A phase II trial evaluating capecitabine and iri- notecan as second line treatment in patients with oesophago-gastric cancer who have pro- gressed on, or within 3 months of platinum-based chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol. 2009;64(3):455-62.
  14. Трякин А. А., Бесова Н. С., Волков Н. М., Гамаюнов С. В., Кононец П. В., Левченко Е. В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака пище- вода и пищеводножелудочного перехода. Практические рекомендации RUSSCO,

часть 1. Злокачественные опухоли, 2024, DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1- 12 (электронная публикация, ttps://[www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/).](http://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/))

* 1. Navari R.M., Gray S.E., Kerr A.C. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. J Support Oncol 2011;9(5):188–95
  2. Vanessa Piechotta, Anne Adams, Madhuri Haque, Benjamin Scheckel, Nina Kreuzberger, Ina Monsef, Karin Jordan, Kathrin Kuhr, Nicole Skoetz. Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev, 2021 Nov 16;11(11):CD012775
  3. Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А., Румянцев А.А., Семиглазова Т.Ю., Трякин А.А., Кутукова С.И., Овчинникова Е.Г., Новикова О.Ю., Корниецкая А.Л. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологиче- ских больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea\_vomiting
  4. Chaoyang Chen, Ruoming Li, Ting Yang. Denosumab Versus Zoledronic Acid in the Prevention of Skeletal-related Events in Vulnerable Cancer Patients: A Meta-analysis of Random- ized, Controlled Trials. Clinical Therapeutics 2020, 42(8): 1494–1507.e1.
  5. Багрова С.Г., Басин Е.М., Борзов К.А., Бычкова Н.М., Деньгина Н. В., Копп М.В., Крылов В.В., Кочетова Т.Ю., Семиглазова Т.Ю. Профилактика и лечение патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2.

https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone\_pathology

* 1. Sonal Krishan, Nalinda Panditaratne, Rajeev Verma, Roderick Robertson. Incremen- tal value of CT venography combined with pulmonary CT angiography for the detection of throm- boembolic disease: systematic review and meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 2011;196(5):1065–72.
  2. Chinthaka B Samaranayake, James Anderson, Colm McCabe, Syeda Farah Zahir, John W Upham, Gregory Keir, Direct oral anticoagulants for cancer-associated venous thrombo- embolisms: a systematic review and network meta-analysis, Intern Med J,2022 Feb;52(2):272- 281.
  3. William Knoll, Nathan Fergusson, Victoria Ivankovic , Tzu-Fei Wang, Lucia Caiano, Rebecca Auer, Marc Carrier, Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature, Thromb Res, 2021 Aug:204:114-122.
  4. Сомонова О.В., Антух Э.А., Варданян А.В., Громова Е.Г., Долгушин Б.И., Ели- зарова А.Л., Сакаева Д.Д., Сельчук В.Ю., Трякин А.А., Черкасов В.А. Практические реко- мендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism
  5. NCCN Guidelines. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. v.1, 2021. https://[www.nccn.org/professionals/physician\_gls/pdf/infections.pdf.](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf)
  6. Yoshimasa Kosaka, Yoshiaki Rai, Norikazu Masuda, et al. Phase III placebo-con- trolled, double-blind, randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. Support Care Cancer 2015 Apr;23(4):1137–43.
  7. Mical Paul, Dafna Yahav, Abigail Fraser, Leonard Leibovici. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and meta-analysis of randomized con- trolled trials. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 57, Issue 2, February 2006, Pages 176–189.
  8. Сакаева Д.Д., Борисов К.Е., Булавина И.С., Когония Л.М., Курмуков И.А., Ор- лова Р.В., Шабаева М.М. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебриль- ной нейтропении. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile\_neutropenia
  9. B Vincenzi, A Russo, A Terenzio, et al. The use of SAMe in chemotherapy-induced liver injury. Crit Rev Oncol Hematol 2018 Oct;130:70–77.
  10. Devika Remash, David S Prince, Catriona McKenzie, et al. Immune checkpoint in- hibitor-related hepatotoxicity: A review. World J Gastroenterol 2021 Aug 28;27(32):5376–5391.
  11. Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Практические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой терапией. Практиче- ские рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity
  12. Zhujun Mao, Keping Shen, Limin Zhu, et al. Comparisons of Cardiotoxicity and Ef- ficacy of Anthracycline-Based Therapies in Breast Cancer: A Network Meta-Analysis of Random- ized Clinical Trials. Oncol Res Treat 2019;42(7-8):405–413.
  13. Albakri, Aref. Systolic heart failure: A review of clinical status and metaanalysis of diagnosis and clinical management methods. Trends in Res, 2018, 1(4), doi: 10.15761/TR.1000124.
  14. Jasper Tromp, Wouter Ouwerkerk, Dirk J. van Veldhuisen, et al. A Systematic Review and Network-Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejec- tion Fraction. J Am Coll Cardiol HF. Dec 08, 2021.
  15. Kashif Kalam, Thomas H.Marwick. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer 2013 Sep;49(13):2900–9.
  16. Виценя М.В., Агеев Ф. Т., Орлова Р. В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И. Прак- тические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2 https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular\_toxicity
  17. Jing Li, Hengxiu Yan. Skin toxicity with anti-EGFR monoclonal antibody in cancer patients: a meta-analysis of 65 randomized controlled trials. Cancer Chemother Pharmacol 2018 Oct;82(4):571–583.
  18. Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Когония Л.М., Круглова Л.С., Орлова Е.В., Орлова Р.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекар- ственную терапию. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological\_reactions
  19. Emily J Martin, Andrew R Bruggeman, Vinit V Nalawade, et al. Palliative Radiother- apy Versus Esophageal Stent Placement in the Management of Patients With Metastatic Esopha- geal Cancer. J Natl Compr Canc Netw 2020 May;18(5):569–574.
  20. M A E de van der Schueren, A Laviano, H Blanchard, et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. Ann Oncol. 2018 May; 29(5): 1141–1153.
  21. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., Лейдерман И.Н., Обухова О.А., Потапов А.Л., Хотеев А.Ж. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional\_support
  22. Perazella, Mark A. Onco-Nephrology. Renal Toxicities of Chemotherapeutic Agents Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2012 October, 7(10):p 1713-

1721.

* 1. Han Li, Jinsheng Xu, Yaling Bai, Shenglei Zhang, Meijuan Cheng, Jingjing Jin. Ne-

phrotoxicity in patients with solid tumors treated with anti-PD-1/PD-L1 monoclonal antibodies: a

systematic review and meta-analysis. Investigational New Drugs, 2021, Volume 39, pages 860– 870.

* 1. Songtao Li, Xiuyun He, Linjie Ruan, Ting Ye, Yulong Wen, Zhihua Song, Siying Hu, Yu Chen, Bo Peng, Shijie Li. Protective Effect of Mannitol on Cisplatin-Induced Nephrotox- icity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Oncol. 2021; 11, Published online 2021 Dec 16.
  2. Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А. Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов. Практиче- ские рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity
  3. NCCN guidelines. . Management of Immunotherapy-Related Toxicities. Version 4, 2021. https://[www.nccn.org/professionals/physician\_gls/pdf/immunotherapy.pdf.](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/immunotherapy.pdf)
  4. Daniel H Johnson, Chrystia M Zobniw, Van A Trinh, et al. Infliximab associated with faster symptom resolution compared with corticosteroids alone for the management of immune- related enterocolitis. Journal for ImmunoTherapy of Cancer, 2018, article number: 103.
  5. Guillermo De Velasco, Youjin Je, Dominick Bossé, Mark M. Awad, Patrick A. Ott, Raphael B. Moreira, Fabio Schutz, Joaquim Bellmunt, Guru P. Sonpavde, F. Stephen Hodi, Toni

K. Choueiri. Comprehensive Meta-analysis of Key Immune-Related Adverse Events from CTLA- 4 and PD-1/PD-L1 Inhibitors in Cancer Patients. Cancer Immunol Res, 2017, 5 (4): 312–318

* 1. Hongchuan Zhang MD, Xuemei Li MD, Xingliang Huang MD, Junfeng Li MD, Hong Ma MD, Rui Zeng MD, Impact of corticosteroid use on outcomes of non–small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review and meta-analysis. Jour- nal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, Volume 46, Issue4, August 2021, Pages 927-935
  2. Проценко С.А., Баллюзек М.Ф., Васильев Д.А., Жукова Н.В., Новик А.В., Носов Д.А., Петенко Н.Н., Семенова А.И., Харкевич Г.Ю., Юдин Д.И. Практические рекоменда- ции по управлению иммуноопосредованными нежелательными явлениями. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated\_adverse\_events
  3. P.Bossi, A.Antonuzzo, N.I.Cherny, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology, 2018, 29(4): pages iv126-iv142.
  4. D. E. Peterson, R.-J. Bensadoun, F. Roila. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v261– v265, 2010.
  5. Семиглазова Т.Ю., Беляк Н.П., Владимирова Л.Ю., Корниецкая А.Л., Королева И.А., Нечаева М.Н., Раджабова З.А., Телетаева Г.М., Ткаченко Е.В. Практические рекомен- дации по лечению и профилактике мукозитов. Практические рекомендации RUSSCO, часть

1. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=mucositis
   1. Yasuo Ohashi, Yukari Uemura, Yasuhito Fujisaka, et al. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. Cancer Sci 2013 Apr;104(4):481–5.
   2. Anat Gafter-Gvili 1, Benaya Rozen-Zvi, Liat Vidal, et al. Intravenous iron supple- mentation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia — systematic review and meta- analysis of randomised controlled trials. Acta Oncol 2013 Jan;52(1):18–29.
   3. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И., Копп М.В., Королева И.А., Ларио- нова В.Б., Моисеенко В.М., Поддубная И.В., Птушкин В.В. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anemia
   4. Fangyuan Zhang, Aomei Shen, Yinghui Jin, Wanmin Qiang. The management strat- egies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. BMC Complement Altern Med. 2018; 18: 236.
   5. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., Лейдерман И.Н., Потапов А.Л., Хотеев А.Ж. Практические рекомендации по лечению синдрома анорексии-кахексии у онкологи- ческих больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anorexia-cachexia
   6. Marcus Yeow, Shauna Soh, Ryan Yap, Serene Si Ning Goh, Charleen Shanwen Yeo, Zhiwen Joseph Lo. A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials on choice of central venous access device for delivery of chemotherapy. Journal of Vascular Surgery\_ Venous and limphatic disorders. V 10, issue 4, p 1184-1191
   7. Исянгулова А.З., Шин А.Р., Петкау В.В. Центральный венозный доступ. Прак- тические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central\_venous\_access
   8. Firas Y Kreidieh, Hiba A Moukadem, and Nagi S El Saghir Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation World J Clin Oncol. 2016 Feb 10; 7(1): 87–97.
   9. Буйденок Ю.В., Обухова О.А. Рекомендации по профилактике и лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation\_antitumor\_drugs
   10. Margaux Evenepoel, Vincent Haenen, Tom De Baerdemaecker, Mira Meeus, Nele Devoogdt, Lore Dams, Sophie Van Dijck, Elien Van der Gucht, An De Groef. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pain Symptom Manage, 2022 Mar;63(3):e317-e335
   11. Когония Л.М., Новиков Г.А., Орлова Р.В., Сидоров А.В., Королева И.А., Сака- ева Д.Д. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрос- лых онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic\_pain\_syndrome
   12. S. Rosello, I. Blasco, L. Garcıa Fabregat, A. Cervantes, K. Jordan. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 28 (Supplement 4): iv100–iv118, 2017
   13. Орлова Р.В., Жабина А.С., Иванова А.К., Наталенко К.Е., Телетаева Г.М. Прак- тические рекомендации по лечению инфузионных реакций при проведении противоопухо- левой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion\_reactions
   14. Khalis Mustafayev, Harrys Torres. Narrative review. Hepatitis B virus and hepatitis C virus reactivation in cancer patients receiving novel anticancer therapies. Clinical Microbiology and Infection. Volume 28, Issue 10, October 2022, Pages 1321-1327
   15. Феоктистова П.С., Винницкая Е.В., Нурмухаметова Е.А., Тихонов И.Н. Практи- ческие рекомендации по профилактике и лечению реактивации/обострения хронических вирусных гепатитов у пациентов, получающих противоопухолевую терапию. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic\_viral\_hepatitis
   16. Paola Alberti, Alessandro Salvalaggio, Andreas A. Argyriou, Jordi Bruna, Andrea Visentin, Guido Cavaletti, and Chiara Briani. Neurological Complications of Conventional and Novel Anticancer Treatments. Cancers (Basel). 2022 Dec; 14(24): 6088.
   17. Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А., Новик А.В., Проценко С.А. Невро- логические осложнения противоопухолевой лекарственной терапии. Практические реко- мендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological\_complication

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

1. Александров Е.Д., врач-онколог отделения клинической радиологии ФГБУ «Наци- ональный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Мин- здрава России.
2. Бесова Н.С., к.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения лекар- ственных методов лечения (химиотерапевтического) № 2 ФГБУ «Национальный ме- дицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
3. Болотина Л.В., д.м.н., заведующая отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
4. Владимирова Л.Ю..проф.,д,м.н., зав. отделом лекарственного лечения опухолей, зав. отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России,
5. Гамаюнов С.В., к.м.н., главный врач ГБУЗ НО "НОКОД"
6. Гриневич В.Н., к.м.н., заведующий отделением онкопатологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр ра- диологии» Минздрава России, заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ (г. Москва), Россий- ское общество онкопатологов.
7. Колесников Евгений Николаевич, д.м.н., доцент, зав. отделением абдоминальной он- кологии №1 ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России
8. Кононец П.В., к.м.н., заведующий торако-абдоминальным отделом, директор НИИ

«КО им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова» ФГБУ «Национальный меди- цинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

1. Левченко Е.В., д.м.н., профессор, заведующий торакальным отделением ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

1. Малихова О.А., д.м.н., профессор, заведующая эндоскопическим отделением ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

1. Пирогов С.С., к.м.н., заведующий отделом эндоскопии МНИОИ им. П. А. Герцена 

филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

1. Покатаев И.А., д.м.н., руководитель службы химиотерапевтического лечения Первой онкологической больницы ГКБ им.С.С.Юдина ДЗМ.
2. Рябов А.Б., д.м.н., заместитель Генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
3. Сакун Павел Георгиевич, к.м.н., зав. отделением радиологии ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России,
4. Семенова А.И., к.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
5. Соболев Д.Д., к.м.н. научный сотрудник торакоабдоминального хирургического от- деления отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена - фи- лиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
6. Стилиди И.С., д.м.н., чл.-корр. РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
7. Трякин А.А., д.м.н., заведующий онкологическим отделением лекарственных мето- дов лечения (химиотерапевтическое) № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Бло- хина» Минздрава России; Российское общество клинических онкологов (RUSSCO).
8. Тюряева Е.И., к.м.н., врач-онколог, ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Мин-

здрава России.

1. Феденко А.А., д.м.н., заведующий отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
2. Хандогин Н.В., к.м.н., врач-онколог, ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Ми-

нистерства здравоохранения РФ

1. Хомяков В.М., к.м.н., заведующий торакоабдоминальным хирургическим отделе- нием, отделом торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена  фи- лиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
2. Фалалеева Н.А., к.м.н., заведующая отделом лекарственного лечения злокачествен- ных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
3. Федянин М.Ю., д.м.н., руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ

«ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

1. Филоненко Е.В., заведующая центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
2. Черных М.В., к.м.н., заместитель директора НИИ КО по лучевой терапии ФГБУ

«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; доцент кафедры онкологии,

радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сече- нова Минздрава России.

Блок по организации медицинской помощи:

1. Невольских А.А., д.м.н., заместитель директора по лечебной МРНЦ им. А.Ф. Цыба 

филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

1. Иванов С.А., д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба  филиал ФГБУ

«НМИЦ радиологии» Минздрава России.

1. Хайлова Ж.В., к.м.н., заместитель директора по организационно-методической ра- боте МРНЦ им. А.Ф. Цыба  филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
2. Геворкян Т.Г. Заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина».

Блок по медицинской реабилитации и сопроводительной терапии:

1. Романов А.И., д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ФГБУ «Центр реаби- литации» Управления делами Президента Российской Федерации.
2. Иванова Г.Е., д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ

«ЦВПиИРНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

1. Обухова О.А., к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующая отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Конфликт интересов отсутствует у всех членов рабочей группы.

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

* 1. врачи-онкологи;
  2. врачи-хирурги;
  3. врачи-радиологи;
  4. врачи-радиотерапевты;
  5. врачи-патологоанатомы;
  6. врачи-клинические фармакологи;
  7. врачи-терапевты;
  8. врачи-эндоскописты;
  9. врачи-торакальные хирурги;
  10. врачи-генетики;
  11. студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электрон- ных базах данных, анализ современных научных разработок по проблеме рака пищевода в РФ и за рубежом, обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств в соответствии с методическими рекомендациями по разработке и актуализации клинических рекомендаций (приказ Мин- здрава России от 28.02.2019 г. № 103н).

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| Уровень до- стоверности доказа- тельств | Расшифровка |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клиниче- ских исследований с применением метаанализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или от- дельные рандомизированные клинические исследования и системати- ческие обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандо- мизированных клинических исследований, с применением метаана- лиза |

|  |  |
| --- | --- |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным мето- дом или исследования с референсным методом, не являющимся неза- висимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравни- тельные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспер- тов |

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профи- лактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитаци- онных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| Уровни до- стоверности доказа- тельств | Описание |
| 1 | Систематический обзор рандомизированных клинических исследова- ний с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систе- матические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе ко- гортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (до- клинические исследования) или мнение экспертов |

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с методиче- скими рекомендациями по разработке и актуализации клинических рекомендаций (приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. № 103н)

Уровень убеди- тельности реко- мендации

Описание

A

Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективно- сти (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 эффек- тивности (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 каче- ства (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) явля- ются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согла- сованными) |

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экс- пертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализи- ровались.

Метод валидизации рекомендаций:

* внешняя экспертная оценка,
* внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпрета- ция доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

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

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуж- дались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вно- сились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: проект рекомендаций рецензирован также неза- висимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчи- вость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проана- лизированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разра- ботке рекомендаций сведен к минимуму.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их системати- ческую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и ре- абилитации конкретных заболеваний, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицин- ских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использован- ная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее досто- верности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публика- ции, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

# Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показа- ний к применению и противопоказаний, способов применения и доз ле- карственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Таблица 11. Основные режимы химиотерапии, применяемые в самостоятельном виде или совместно с лучевой терапией в лечении рака пищевода [139]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Схема | Разовая доза | Дни введения | Повторяемость (цикличность) |
| Адъювантная иммунотерапия | | | |
| Ниволумаб\*\*1 [96] | 3 мг/кг или 240 мг  или 480 мг | 1 день  1 день | Каждые 2 недели  Каждые 4 недели, длительность те- рапии – 12 меся- цев |
| Одновременная химиолучевая терапия | | | |
| Цисплатин\*\* фторурацил\*\* [43] | 75 мг/м2 1000 мг/м2 в сут | 1 день  14 дни (96-часовая инфу- зия) | Каждые 34 нед |
| #Паклитаксел\*\*  #карбоплатин\*\* [35] | 50 мг/м2  AUC 2 | 1 день  1 день | Еженедельно |
| #Оксалиплатин\*\*  #Капецитабин\*\* [44] | 85 мг/м2 1300 мг/м2 в сут | 1, 15, 29 день  1-5 дни каждой недели |  |
| FOLFOX:  #Оксалиплатин\*\*  #Кальция фолинат\*\* Фторурацил\*\*  #Фторурацил\*\* [94] | 85 мг/м2  200 мг/м2  400 мг/м2 в/в струйно 1600 мг/м2 | 1 день  1 день  1 день  1-2 дни (48-часовая инфу- зия) | Каждые 2 недели |
| #Паклитаксел\*\* Фторурацил\*\* [95] | 50 мг/м2  300 мг/м2 в сутки | 1 день,  1-4 дни (96-часовая инфу- зия), | еженедельно еженедельно |
| Пред- или периоперационная химиотерапия | | | |
| FLOT: #Доцетаксел\*\*  #Оксалиплатин\*\*  #Кальция фолинат\*\*  #Фторурацил\*\* 7,8 [34] | 50 мг/м2  85 мг/м2  200 мг/м2  2600 мг/м2 | 1-й день 1-й день 1-й день  1-й день, 24-часовая инфу- зия | Каждые 2 нед (по 4 курса до и после операции, предпочтитель- ный режим) |
| DCF: #Доцетаксел\*\* Цисплатин\*\* Фторурацил\*\* 8 [46] | 75 мг/м2  75 мг/м2  750 мг/м2/сут | 1-й день 1-й день  с 1-го по 5-й дни (120-часо- вая инфузия, в сутки 24-ча- совая инфузия) | Каждые 3 нед |
| mDCF:  #Доцетаксел\*\* Цисплатин\*\*  #Кальция фолинат\*\*  #Фторурацил\*\* | 40 мг/м2  40 мг/м2  400 мг/м2 | 1-й день 1-й день 1-й день | Каждые 2 нед |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Фторурацил\*\* [46] | 2000 мг/м2 (по 1000 мг/м² в сут)  400 мг/м² в/в струйно | 12-й день, 46-часовая ин- фузия  1-й день |  |
| Цисплатин\*\* Фторурацил\*\* [12] | 75 мг/м2  1000 мг/м2 в сутки | 1 день  14 дни (96-часовая инфу- зия) | Каждые 3 нед |
| Цисплатин\*\*  #Капецитабин\*\* [47] | 80 мг/м2 2000 мг/м2 в сут | 1 день 114 дни | Каждые 3 нед |
| #Доцетаксел\*\* Цисплатин\*\*  #Капецитабин\*\* [12] | 6075 мг/м2 6075 мг/м2 1650 мг/м2 в сут | 1 день  1 день 114 дни | Каждые 3 нед |
| Режимы паллиативной химиотерапии | | | |
| Ниволумаб\*\* Цисплатин\*\* Фторурацил\*\* [133]3 | 3 мг/кг или 240 мг  75-80 мг/м2  750-800 мг/м2 в сут | 1 день  1 день  15 дни (120-часовая инфу- зия) | Каждые 3 нед |
| #Ниволумаб\*\*  #Паклитаксел\*\* цисплатин\*\* [134,  139] 3 | 3 мг/кг или 240 мг  175 мг/м2  75 мг/м2 | 1 день  1 день  1 день | Каждые 3 нед |
| Ниволумаб\*\*  #Оксалиплатин\*\*  #Капецитабин\*\* [97]2,5 | 360 мг  130 мг/м2 2000 мг/м2 в сут | 1 день  1 день 114 дни | Каждые 3 нед |
| Ниволумаб\*\* | 3 мг/кг или 240 мг | 1 день | Каждые 2 недели |
| #Оксалиплатин\*\* | 85 мг/м2 | 1 день |
| #Кальция фолинат\*\* | 400 мг/м2 | 1 день |
| #Фторурацил\*\* | 2400 мг/м2 | 1 день, 46-часовая инфузия |
| Фторурацил\*\* [97]2,5 | 400 мг/м² в/в струйно | 1 день |
| Пембролизумаб\*\* Цисплатин\*\*  #Фторурацил\*\* [98]3 | 2 мг/кг или 200 мг  75-80 мг/м2  750-800 мг/м2 в сут | 1 день  1 день  15 дни (120-часовая инфу- зия) | Каждые 3 нед |
| #Пембролизумаб\*\*  #Паклитаксел\*\* цисплатин\*\* [134,  139] 3 | 2 мг/кг или 200 мг  175 мг/м2  75 мг/м2 | 1 день  1 день  1 день | Каждые 3 нед |
| #Пембролизумаб\*\*  #Оксалиплатин\*\*  #Капецитабин\*\* [135]5,6 | 2 мг/кг или 200 мг  130 мг/м2 2000 мг/м2 в сут | 1 день  1 день 114 дни | Каждые 3 нед |
| #Пембролизумаб\*\* | 2 мг/кг или 200 мг | 1 день | Каждые 3 нед |
| #Трастузумаб\*\* | 8 мг/кг в первую не- | 1 день |
|  | делю, далее по 6 мг/кг |  |
| #Оксалиплатин\*\* | 130 мг/м2 | 1 день |
| #Капецитабин\*\* [136] | 2000 мг/м2 в сут | 114 дни |
| 5,9 |
| #Доцетаксел\*\* Цисплатин\*\* Фторурацил\*\* 8[46] | 75 мг/м2  75 мг/м2  750 мг/м2/сут | 1-й день 1-й день  с 1-го по 5-й дни (120-часо- вая инфузия) | Каждые 3 нед |
| #Доцетаксел\*\*  #Оксалиплатин\*\*  #Кальция фолинат\*\* | 50 мг/м2  85 мг/м2  200 мг/м2 | 1-й день 1-й день 1-й день | Каждые 2 нед (при аденокарци- номах) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| #Фторурацил\*\* 7 [34] | 2600 мг/м2 | 1-й день, 24-часовая инфу- зия |  |
| mDCF:  #Доцетаксел\*\* Цисплатин \*\*  #Кальция фолинат\*\*  #Фторурацил\*\*  Фторурацил\*\* [46] | 40 мг/м2  40 мг/м2  400 мг/м2  2000 мг/м2 (по 1000 мг/м² в сут)  400 мг/м² в/в струйно | 1-й день 1-й день 1-й день  12-й день, 48-часовая инфу- зия  1-й день | Каждые 2 нед |
| DCF: #Доцетаксел\*\* Цисплатин\*\* Фторурацил\*\* 8 [46] | 75 мг/м2  75 мг/м2  750 мг/м2/сут | 1-й день 1-й день  с 1-го по 5-й дни (120-часо- вая инфузия, в сутки 24-ча- совая инфузия) | Каждые 3 нед |
| TC (плоскоклеточ- ный рак):  #Паклитаксел\*\*  #Карбоплатин\*\* [48] | 175 мг/м2  AUC 5 | 1 день  1 день | Каждые 3 нед |
| Цисплатин\*\*  #Капецитабин\*\* [47] | 75-80 мг/м2 2000 мг/м2 в сут | 1 день 114 дни | Каждые 3 нед |
| Цисплатин\*\* Фторурацил\*\* [98] | 75-80 мг/м2  750-800 мг/м2 в сут | 1 день  15 дни (120-часовая инфу- зия) | Каждые 3 нед |
| XELOX:  #Оксалиплатин\*\*  #Капецитабин\*\* 7 [49] | 130 мг/м2 2000 мг/м2 в сут | 1 день 114 дни | Каждые 3 нед |
| FOLFOX:  #Оксалиплатин\*\*  #Кальция фолинат\*\* Фторурацил\*\*  #Фторурацил\*\* 7 [97,  139] | 85 мг/м2  400 мг/м2  400 мг/м2 в/в струйно 2400 мг/м2 | 1 день  1 день  1 день  1-2 дни (48-часовая инфу- зия) | Каждые 2 недели |
| #Доцетаксел\*\* [50] | 75 мг/м2 | 1 день | Каждые 3 нед |
| FOLFIRI: | 180 мг/м2 | 1 день | Каждые 2 недели |
| #Иринотекан\*\* |
| #Кальция фолинат\*\* | 125 мг/м2 | 1 день |
| Фторурацил\*\* | 400 мг/м2 | 1 день |
| #Фторурацил\*\* 10 | 2400 мг/м2 | 1-2 дни (48-часовая инфу- |
| [137] | зия) |
| XELIRI:  #Иринотекан\*\*  #Капецитабин\*\* 10  [138, 139] | 200 мг/м2 1600 мг/м2 в сут | 1 день 114 дни | Каждые 3 нед |
| #Доцетаксел\*\* Цисплатин\*\* [51] | 70 мг/м2  70 мг/м2 | 1 день | Каждые 3 нед |
| #Паклитаксел\*\* Цисплатин\*\* Фторурацил\*\* [12] | 175 мг/м2  75 мг/м2 7501000 мг/м2 в сут | 1 день  1 день  14 (96-часовая инфузия) | Каждые 3 нед |
| #Пембролизумаб\*\*4 [42] | 2 мг/кг или 200 мг  400 мг | 1 день  1 день | Каждые 3 нед  Каждые 6 нед |
| Ниволумаб\*\*4 [92] | 3 мг/кг или 240 мг  480 мг | 1 день | Каждые 2 нед  Каждые 4 нед |

1 у пациентов плоскоклеточным раком или аденокарциномой пищевода с экспрессией PD- L1 CPS≥5, которым после проведенной химиолучевой терапии выполнено хирургическое вмеша- тельство в объеме R0 и не достигнут полный лечебный патоморфоз.

2 у пациентов аденокарциномой пищевода и пищеводно-желудочного перехода с экспрес- сией PD-L1 CPS≥5 или MSI.

3 первая линия терапии, пациенты плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 CPS≥1 или TPS ≥1%.

4 вторая и последующие линии терапии, у пациентов плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 CPS≥10 или TPS ≥1%..

5 режим может быть использован в качестве неоадъювантной/периоперационной химиоте- рапии у пациентов с MSI аденокарциномами.

6 в качестве первой линии терапии у пациентов с аденокарциномой с CPS ≥10 или MSI.

7 при гиперэкспрессии HER2neu к режимам возможно добавление трастузумаба в стандарт- ных дозах.

8 Режим требует применения поддержки филграстимом\*\* в течение 3–6 дней или эм- пегфилграстима\*\* п/к однократно или липегфилграстим 6 мг однократно или пэгфилграстим 6 мг однократно. Начало применения колониестимулирующих факторов допускается сразу после завершения инфузии фтору- рацила\*\*.

9 первая линия, аденокарцинома, гиперэкспрессия HER2neu в сочетании с экспрессией PD-L1 CPS

≥1.

10 вторая линия терапии плоскоклеточного рака пищевода, особенно у пациентов, не получавших ра-

нее фторурацил или капецитабин.

Таблица 1. Шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ) для соматических паци- ентов с включением пациентов с ЗНО.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| /п | Зна-  чения  по- казателя  ШР  М (баллы) / | Описание состояния функционирования и ограничения жизнедея- тельности (функции и структуры организма, активность и участие паци- ента) |
|  | 0 | Отсутствие нарушений функционирования и ограничения жизнедеятель- ности. Функции, структуры организма сохранены полностью . |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 1 | Отсутствие проявлений нарушений функционирования и ограничения жизнедеятельности при наличии симптомов заболевания:  а) может вернуться к прежнему образу жизни (работа, обучение, дру- гое), поддерживать прежний уровень активности и социальной жизни;  тратит столько же времени на выполнение дел, как и до болезни;  б) может выполнять физическую нагрузку выше обычной без слабости, сердцебиения, одышки/ |
|  | 2 | Легкое нарушение функционирования и ограничение жизнедея- тельности:  а) не может выполнять виды деятельности (управление транспортным средством, чтение, письмо, танцы, работа и другие) с той степенью актив- ности, которая была до болезни, но может справляться с ними без посто- ронней помощи;  б) обычная физическая нагрузка не вызывает выраженного утомления, слабости, одышки или сердцебиения. Стенокардия развивается при значи- тельном, ускоренном или особо длительном напряжении (усилии). ТШМ1> 425 м. ТФН2 (велоэргометрия или проведение теста с физической нагрузкой с использованием эргометра) 125 Вт/7 ME;  в) может требоваться периодический мониторинг лабораторных пока- зателей и объективного состояния пациента без дополнительных меди- цинских вмешательств;  г) может самостоятельно себя обслуживать (сам одевается и раздева- ется, ходит в магазин, готовит еду, может совершать небольшие путеше- ствия и переезды, самостоятельно передвигается);  д) не нуждается в наблюдении;  е) может проживать один дома от недели и более без посторонней по- мощи |
|  | 3 | Умеренное нарушение функционирования и ограничение жизнеде- ятельности:  а) может передвигаться самостоятельно без посторонней помощи;  б) патологические симптомы в покое отсутствуют, обычная физиче- ская нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку, |

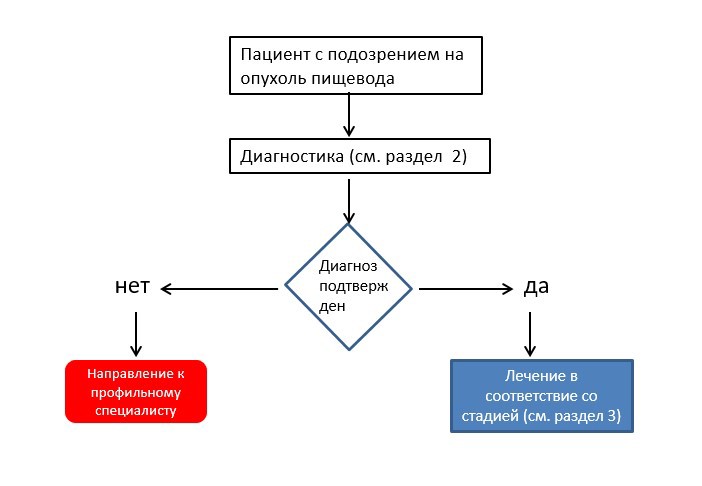
|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | стенокардия развивается при ходьбе на расстояние >500 м по ровной мест- ности, при подъеме на > 1 пролет обычных ступенек в среднем темпе в нормальных условиях. ТШМ = 301 - 425 м. ТФН = 75 - 100 Вт/ 4 - 6,9 ME; в) требуется регулярный мониторинг лабораторных показателей и объ- ективного состояния пациента либо незначительная медикаментозная  коррекция;  г) самостоятельно одевается, раздевается, ходит в туалет, ест и выпол- няет другие виды повседневной активности, не способен выполнять тяже- лую, но может выполнять легкую или сидячую работу;  д) нуждается в посторонней помощи при выполнении сложных видов активности: приготовление пищи, уборке дома, похода в магазин за по- купками, более 50% времени бодрствования проводит активно – в верти- кальном положении;  е) может проживать один дома без посторонней помощи от 1 суток до 1 недели |
|  | 4 | Выраженное нарушение функционирования и ограничение жизне- деятельности:  а) умеренное ограничение возможностей передвижения;  б) стенокардия возникает при ходьбе от 100 до 500 м по ровной мест- ности, при подъеме на 1 пролет обычных ступенек в среднем темпе в нор- мальных условиях. ТШМ= 150-300 м, ТФН = 25 -50 Вт/2-3,9 ME;  в) изменения в состоянии могут быть опасными для жизни при отсут- ствии лечения;  г) требуется постоянный мониторинг витальных функций, медикамен- тозная коррекция;  в) способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели 50% и более времени бодрствования;  г) в обычной жизни нуждается в ухаживающем, нуждается в посторон- ней помощи при выполнении повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и других;  д) может проживать один дома без посторонней помощи до 1 суток/ |
|  | 5 | Грубое нарушение функционирования и ограничение жизнедеятельно- сти: |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | а) больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, мини- мальные физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцеби- ения, одышки, болям в сердце. ТШМ <150 м;  б) не может передвигаться самостоятельно без посторонней помощи, прикован к креслу или постели;  в) полностью инвалидизирован, совершенно не способен к самообслу- живанию, нуждается в постоянном внимании, помощи при выполнении всех повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и других;  г) круглосуточно нуждается в уходе, требуется мониторинг витальных функций, медикаментозная коррекция, в том числе в отделении интенсив- ной терапии;  д) не может быть оставлен один дома без посторонней помощи; е) возможны опасные для жизни осложнения/ |

1 Тест шестиминутной ходьбы

2 Тесты с физической нагрузкой

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



реабилитация

Диспансерное наблюдение

профилактика

да

нет

Выявлено про-

грессирование

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения пациента с раком пищевода и/или кардии

Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии  связаться с врачом-онколо- гом, специализирующемся на проведении химиотерапии

1. При повышении температуры тела 38 °C и выше:

* в течение 24 часов контроль общего (клинического) анализа крови;
* начать прием антибиотиков (Противомикробные препараты системного дей- ствия) по назначению врача-онколога.

1. При стоматите:

* диета – механическое, термическое щажение;
* частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
* обрабатывать полость рта по назначению врача-онколога.

1. При диарее:

* диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
* принимать препараты по назначению врача-онколога.

1. При тошноте:

* принимать препараты по назначению врача-онколога.

# Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомен- дациях

Приложение Г1. Шкала EGOG/ВОЗ для оценки общего состояния пациента

Название на русском языке: шкала оценки общего состояния пациента, разработан- ная Восточной Кооперативной Группой Исследования Рака.

Оригинальное название (если есть): The ECOG Scale of Performance Status. Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Oken MM,

Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649655 [74].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка общего состояния пациента. Содержание (шаблон) и Ключ (интерпретация).

Оценка 0

1

2

3

4

Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90100 баллов по шкале Карновского)

Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или си- дячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 7080 баллов по шкале Карновского)

Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может вы- полнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно  в вер- тикальном положении (5060 баллов по шкале Карновского)

Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования (3040 баллов по шкале Карновского)

Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (1020 баллов по шкале Карновского)

5 Смерть

Пояснения: отсутствуют.

Приложение Г2. Шкала оценки нутритивного статуса NRS-2002

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

Оригинальное название (если есть): NRS-2002.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Kondrup J., Allison S.P., Elia M., Vellas B., Plauth M. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002 Clinical Nutrition (2003) 22(4): 415–421 [75].

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон): таблица Г1 и Г2. Ключ (интерпретация): NRS-2002.

Таблица Г1. Первичный скрининг

1. Индекс массы тела менее 20,5 ДА НЕТ
2. Наблюдалась ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 месяцев?

ДА НЕТ

1. Было ли снижено питание на предыдущей неделе? ДА НЕТ
2. Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)?

ДА НЕТ

|  |  |
| --- | --- |
| Заключение | |
| Ответ «Нет» на все вопросы – повторный скрининг проводится через неделю | При наличии ответа «Да» на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку |

Таблица Г2. Финальный скрининг

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Нарушение питательного статуса | | Тяжесть заболевания | |
| Нет нарушений – 0 баллов | Нормальный пита- тельный статус | Нет нарушений – 0 баллов | Нормальная по- требность в нутри- ентах |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 балл – легкое | Потеря массы более 5% за последние 3 мес. или потребление пищи в объеме 50– 75% от обычной нормы в предшеству- ющую неделю | 1 балл – легкая | Онкологическое заболевание, пере- лом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, хрониче- ский гемодиализ, диабет |
| 2 балла – умеренное | Потеря массы более 5% за последние 2 мес. или ИМТ 18,5– 20,5 + ухудшение об- щего состояния или потребление пищи в объеме 25–60% от обычной нормы в предшествующую неделю | 2 балла – средняя | Инсульт, тяжелая пневмония, ради- кальная абдоми- нальная хирургия, гемобластоз |
| 3 балла – тяжелое | Потеря массы тела более 5% за 1 мес. Или ИМТ 18,5 +  ухудшение общего состояния или по- требление пищи 0–  25% от обычной нормы за предше- ствующую неделю | 3 балла –выраженная | Черепно-мозговая травма, трансплан- тация костного мозга, интенсивная терапия (оценка по шкале APACHE-II  >10) |
| Общая сумма баллов: | | | |

Примечания:

* 1. Возраст пациента 70 и более лет – прибавить 1 балл к общей сумме.
  2. Более 3 балов – высокий риск питательной недостаточности, требующий разра- ботки программы нутритивной поддержки.
  3. Менее 3 баллов – повторный скрининг каждую неделю. Если планируется опера- тивное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.

Пояснения: отсутствуют.

# Приложение Г3. ШКАЛА NRS 2002

Шкала оценки нутриционного статуса пациента (Nutritional Risk Screening, NRS).

Ссылка на публикацю: Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr. 2003; 22(4): 415-421. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0.

Тип: шкала оценки.

Назначение: рекомендована для оценки нутритивного статуса пациен- тов, находящихся в стационаре

Содержание:

1). Первичный скрининг

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Индекс массы тела менее 20,5 | ДА | НЕТ |
| 2 | Наблюдалась ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 меся- цев? | ДА | НЕТ |
| 3 | Было ли снижено питание на преды- дущей неделе? | ДА | НЕТ |
| 4 | Страдает ли пациент серьезным за- болеванием (например, проходит интен- сивную терапию или противоопухолевое лечение)? | ДА | НЕТ |
| Заключение | | | |
| Ответ "Нет" на все вопросы - повторный скри- нинг проводится через не- делю | При наличии ответа "Да" на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку | | |

2). Финальный скрининг

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Нарушение питательного статуса | | Тяжесть заболевания | |
| Нет нарушений - 0 баллов | Нормальный питательный ста-  тус | Нет нарушений - 0 баллов | Нормальная потреб- ность в нутриентах |
| 1 балл  - легкое | Потеря массы более 5% за по- следние 3 мес. или потребление | 1 балл  - легкая | Онкологическое за- болевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | пищи в объеме 50 - 75% от обычной нормы в предшествующую неделю |  | ХОБЛ, хронический гемо- диализ, диабет |
| 2  балла - уме- ренное | Потеря массы более 5% за по- следние 2 мес. или ИМТ 18,5 - 20,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 25 - 60% от обычной нормы в предшествую- щую неделю | 2  балла - сред- няя | Инсульт, тяжелая пневмония, радикальная абдоминальная хирургия, гемобластоз |
| 3  балла - тя- желое | Потеря массы тела более 5% за 1 мес. или ИМТ 18,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи 0 - 25% от обычной нормы за предшествующую неделю | 3  балла - вы- раженная | Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсив- ная терапия (оценка по шкале APACHE-II > 10) |

Примечания и интерпретация:

1. Возраст пациента 70 и более лет - прибавить 1 балл к общей сумме.
2. Более 3 балов - высокий риск питательной недостаточности, требующий разработки программы нутритивной поддержки.
3. Менее 3 баллов - повторный скрининг каждую неделю. Если планируется опера- тивное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.

# Приложение Г4. Универсальный инструмент скрининга недоста- точности питания MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)

Название: Универсальный инструмент скрининга недостаточности питания MUST (Malnutrition Universal Screening Tool).

Источник: Stratton R.J., Hackston A., Longmore D., et al. (2004) Malnutri- tion in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. Br J Nutr 92, 799 – 808.

Тип: шкала.

Назначение: рекомендован для оценки нутритивного статуса пациентов на амбулаторном этапе.

Содержание:

* 1. Индекс массы тела, кг/м2

 >20.0 – 0 баллов

 18.5-20.0 – 1 балл

 <18.5 – 2 балла

* 1. Непреднамеренное снижение массы тела за предшествующие 3-6 ме-

сяцев

* <5% - 0 баллов

 5-10% - 1 балл

 >10% - 2 балла

* 1. Наличие у пациента острого заболевания И отсутствие приема пищи> 5 дней/вероятность отсутствия приема пищи > 5 дней 2 балла

Ключ (интерпретация):

0 баллов – низкий риск недостаточности питания. Обычный уход. По- вторный скрининг: при нахождении в стационаре – еженедельно при незави- симом проживании дома – ежегодно для групп риска.

1 балл – средний риск недостаточности питания. Наблюдение: стацио- нар – контроль приема пищи и воды в течение 3 дней, далее повторный скри- нинг (при необходимости – коррекция диеты). Повторный скрининг: стацио- нар – еженедельно, дома –каждые 2-3 мес.

≥ 2 балла – высокий риск недостаточности питания. Коррекция недоста- точности питания: Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный

/врача по медицинской реабилитации, дополнительное введение белка и нут- риентов (сипинг) по необходимости, коррекция диеты