Клинические рекомендации

Рак желудка

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C16.1-C16.9, K31.7, D37.1

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2026 г.

Разработчики клинических рекомендаций:

- Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»
- Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»
- Общероссийский союз общественных объединений «Российская ассоциация терапевтических радиационных онкологов»

«Одобрено на заседании научно-практического совета Минздрава России»

Оглавление

Список сокращений.....5

Термины и определения.....8

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 10

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....10

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 10

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 11

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....13

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....13

1.5.2. Гистологическая классификация инвазивного РЖ по Лаурену (P. Laurén, 1965) 15

1.5.3. Макроскопическая классификация РЖ.....15

1.5.4. Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка. 16

1.5.5. Стадирование РЖ по системе TNM (8-е изд.) 19

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 22

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....22

2.1. Жалобы и анамнез 23

2.2. Физикальное обследование 23

2.3. Лабораторные диагностические исследования 23

2.4. Инструментальные диагностические исследования 24

2.5. Иные диагностические исследования.....30

2.5.1. Патолого-анатомическое исследование 30

2.5.2. Оценка патоморфологического регресса 34

2.5.3. Прижизненные патолого-анатомические исследования с применением дополнительных иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов 34

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 36
3.1. Хирургическое лечение 36
3.1.1. Эндоскопическое лечение полипов желудка и «раннего» РЖ (cTis–T1aN0M0) 36
3.1.2. Хирургическое лечение при «раннем» РЖ 42
3.1.3. Хирургическое лечение пациентов РЖ при стадии ≥ cT1b 43
3.1.3.1. Выбор оперативного доступа 44
3.1.3.2. Выбор объема операции на желудке 46
3.2. Комбинированное лечение пациентов с раком желудка (РЖ)/кардиоэзофагеального перехода (КЭП) при отсутствии отдаленных метастазов 52
3.2.1. Периоперационная ХТ при РЖ/КЭП 53
3.2.2. Адъювантная ХТ при РЖ/КЭП 55
3.2.3. Послеоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ) при РЖ/КЭП 56
3.3. Лекарственное лечение при аденокарциноме желудка/КЭП 57
3.3.1. Лекарственная терапия местно-распространенной нерезектабельной и диссеминированной аденокарциномы желудка и КЭП 58
3.3.2. Лекарственная терапия первой линии 58
3.3.2.3. Лечение диссеминированного HER2+ микросателлитно стабильного (MSS) РЖ (ИГХ HER2/neu 3+ или HER2/neu 2+/FISH+) 64
3.3.3. Лекарственная терапия второй и последующих линий 69
3.4. Иное лечение 73
3.4.1. Паллиативная помощь больным раком желудка и сопроводительная терапия при противоопухолевом лекарственном лечении 74
3.4.2. Обезболивающая терапия 80
3.4.3. Особые клинические ситуации 80
4. Медицинская реабилитация, санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в т.ч. основанных на использовании природных лечебных факторов 81
4.1. Предреабилитация 82
4.2. Хирургическое лечение 83
4.2.1. Первый этап реабилитации (послеоперационная реабилитация) 83
4.2.2. Второй этап реабилитации 84

4.2.3. Третий этап реабилитации 85

4.2.4. Химиотерапия 86

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 87

6. Организация оказания медицинской помощи 95

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 101

Критерии оценки качества медицинской помощи 102

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 143

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 146

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственных препаратов 150

Приложение Б. Алгоритмы действий врача 153

Приложение В. Информация для пациента 156

Приложения Г1—ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 157

Список сокращений

AJCC — Американский объединенный комитет по борьбе с раком (American Joint Committee on Cancer)

APACHE-II — шкала оценки тяжести состояния пациентов

CIS — карцинома *in situ*

CPS — комбинированный показатель позитивности (combined positive score)

CTCAE — общие терминологические критерии нежелательных явлений (common terminology criteria for adverse events)

D0–3 — объем лимфодиссекции

EBER — ранние EBV-транскрипты (EBV-earlytranscripts)

ECL — энтерохромаффиноподобный (enterochromaffin-like)

ECOG — Восточная объединенная группа онкологов (Eastern Cooperative Oncology Group)

EMR — эндоскопическая резекция слизистой желудка

en bloc — удаление элементов опухоли единым блоком

ESD — эндоскопическая резекция слизистой желудка с диссекцией подслизистого слоя

HIPEC — гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy)

MSI — микросателлитная нестабильность (microsatelliteinstability)

per os — внутрь (способ введения лекарственного препарата)

PIPAC — аэрозольная внутрибрюшинная химиотерапия под давлением (pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy)

RECIST — критерии ответа солидных опухолей на терапию (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)

TNM (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) — международная классификация стадий развития раковых опухолей

UICC — Международный союз по борьбе с раком (Union for International Cancer Control)

VEGFR — рецептор фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor receptor)

в/в — внутривенно (способ введения лекарственного препарата)

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ДПК — двенадцатиперстная кишка

ГЭ — гастрэктомия

ЗНО — злокачественное новообразование

КТ — компьютерная томография

КЭП – кардиоэзофагеальный переход

ЛУ — лимфатический(е) узел(ы)

ЛФК — лечебная физическая культура

МВБП — медиана выживаемости без прогрессирования

МКА — моноклональные антитела (код АТХ-классификации: L01XC)

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МОВ — медиана общей выживаемости

МРТ — магнитно-резонансная томография

НП — нутритивная поддержка

ОВ — общая выживаемость

ОСТ — оптимальная симптоматическая терапия (best supportive care)

ОЭ — объективный эффект

ПЖП — пищеводно-желудочный переход

ПЭТ — позитронная эмиссионная томография

18F-ФДГ ПЭТ/КТ — Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с туморотропным диагностическим радиофармацевтическим препаратом (РФП) 18F-флудезоксиглюкозой (Флудезоксиглюкоза [18F])

ПЭТ-КТ с FAPI - Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с меченым туморотропным ингибитором активации белка фибробластов (fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)

РЖ — рак желудка

РФ — Российская Федерация

РФП – диагностическое радиофармацевтическое средство (код по АТХ классификации V09) (препарат)

УЗДГ — ультразвуковая допплерография

УЗИ — ультразвуковое исследование

18F-ФДГ - Флудезоксиглюкоза [18F]

ХЛТ — химиолучевая терапия

ХТ — химиотерапия

ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ — электрокардиография (Регистрация электрокардиограммы)

** — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

**** — препараты, используемые для парентерального питания

— препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (off-label, офф-лейбл)

Термины и определения

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

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

Второй этап реабилитации — реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации) в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

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

Гастрэктомия — удаление желудка с прилежащей клетчаткой и лимфатическими узлами.

Курс химиотерапии — период времени, исчисляемый с первого до последнего дня введения противоопухолевых препаратов.

Общая выживаемость (ОВ) (OS, overall survival) — интервал времени от начала лечения до смерти пациента от любой причины.

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

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

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

Полный эффект (ПЭ), или полная регрессия опухоли (ПР) (CR, complete response), — исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4 недель.

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

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

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

Симптоматическое лечение — комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение наиболее тягостных проявлений опухолевого процесса либо на лечение осложнений или коррекцию последствий, связанных с противоопухолевым лечением.

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

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

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

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

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

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

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

Полипы желудка — это эпителиальные образования, образующиеся из слизистой оболочки желудка.

К основным гистологическим типам полипов желудка относятся

- полипы фундальных желёз
- гиперпластические полипы
- аденоматозные полипы

Полипы желудка имеют доброкачественный характер, однако определённые их типы, в частности аденоматозные полипы, ассоциированы с повышенным риском развития дисплазии и возможным переходом в рак желудка. [305]

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

РЖ является полиэтиологичным заболеванием; в качестве основных факторов выделяют следующие.

1) Наследственность. Выделяют следующие наследственные раки и наследственные синдромы повышенного риска развития РЖ:

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

   b. синдром Линча (Lynch) (наследственный неполипозный рак толстой кишки, ННРТК). Риск развития РЖ — от 1 до 13 %;

   c. синдром ювенильного полипоза. Риск развития РЖ достигает 21 %;

d. синдром Пейтца — Егерса (Peutz — Jeghers). Риск развития РЖ достигает 29 %;

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

2) Инфицирование *Helicobacter pylori*;

3) Вредные привычки (курение);

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

5) Ятрогенные. Дистальная резекция желудка в анамнезе (резекция желудка дистальная субтотальная) и перенесенная лучевая терапия на область желудка повышают риск развития рака.

Предраковые заболевания: хронический атрофический гастрит, метапластический атрофический гастрит, аденомы и дисплазия слизистой оболочки желудка, пернициозная анемия, болезнь Менетрие (гипертрофическая гастропатия, гиперпластический гигантоскладочный гастрит) [1–6].

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

РЖ, являясь одной из самых распространенных злокачественных опухолей человека, занимает седьмое место (грубый показатель заболеваемости - 23,01 на 100 тыс. нас., стандартизованный - 11,54 на 100 тыс. нас. - 10 место) в структуре заболеваемости в Российской Федерации (РФ) и третье место (грубый показатель смертности - 16,74 на 100 тыс. нас., стандартизованный показатель - 8,11 на 100 тыс. нас.) в структуре смертности от злокачественных новообразований в 2023 году. В мире согласно данным GLOBOCAN 2022 г. РЖ занимает 5 место как по заболевамости, так и по смертности. Отмечается географическая гетерогенность заболеваемости с максимальным уровнем в Японии, России, Чили, Корее, Китае, минимальным — в США, Австралии, Новой Зеландии. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин; пик заболеваемости приходится на возраст 65 лет [6, 7].

Распространённость полипов желудка в популяции составляет около 2% [306].

Полипы фундальных желез желудка

Полипы фундальных желез - доброкачественные эпителиальные новообразования, которые представляют собой скопления кистозно расширенных желез слизистой оболочки

тела и дна желудка. Чаще всего их развитие обусловлено длительным приемом ингибиторов протонной помпы, кроме того, полипы фундальных желез наблюдаются при семейном аденоматозном полипозе, а также – могут быть спорадическими [305, 307, 308]. Полипы фундальных желез обычно множественные, чаще всего имеют полушаровидную форму (тип 0-Is по Парижской классификации), размеры до 0,5 см, с гладкую поверхность, не отличаются по цвету от окружающей слизистой оболочки, при осмотре в узкоспектральном режиме – округлые ямки [305, 309].

Гиперпластические полипы желудка

Гиперпластические полипы желудка являются доброкачественными новообразованиями, представляющими собой разрастания воспалительно инфильтрированного пролиферирующего эпителия слизистой оболочки желудка [310]. Их развитие чаще всего связано с инфицированием слизистой оболочки желудка бактерией H.pylori, также они могут формироваться и при аутоиммунном гастрите [310]. Локализуются во всех отделах желудка, однако чаще всего обнаруживаются в антральном отделе. Могут иметь ножке (макроскопически тип 0-Ip) или быть сидячими (0-Is). Размеры их, как правило, не превышают до 2 см [310]. Могут быть как единичными, так и множественными. При осмотре в узкоспектральном режиме (NBI) в гиперпластических полипах определяются удлиненные регулярные ямки и без патологически извитых капилляров [311].

Аденомы желудка

Аденомы желудка кишечного типа (тубулярные, тубуло-виллезные, виллезные) являются доброкачественными новообразованими с высоким риском озлокачествления [312]. Аденомы кишечного типа в желудке развиваются на фоне атрофического гастрита с кишечной метаплазией эпителия. Локализуются новообразования чаще всего (в 60% случаев) в антральном и пилорическом отделах желудка, где наиболее выражена кишечная метаплазия эпителия [313]. Чаще всего аденомы кишечного типа в желудке имеют плоскую (0-IIB) или плоско-возвышающуюся (0-IIA) форму, образования на ножке встречаются реже [313]. При узкоспектральном эндоскопическом исследовании тубулярные аденомы обычно белесые, с удлиненными ямками, характеризуются наличием белой матовой субстанции (WOS) (ссылка) [314], виллезные имеют ворсинчатую структуру [314].

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

Злокачественное новообразование (ЗНО) желудка

С16.1 — ЗНО дна желудка

С16.2 — ЗНО тела желудка

С16.3 — ЗНО преддверия привратника

С16.4 — ЗНО привратника

С16.5 — ЗНО малой кривизны желудка неуточненной части

С16.6 — ЗНО большой кривизны желудка неуточненной части

С16.8 — ЗНО желудка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

С16.9 — ЗНО желудка неуточненной локализации

К31.7 — Полип желудка и двенадцатиперстной кишки

D37.1 — Новообразование неопределенного или неизвестного характера желудка

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

1.5.1. Международная гистологическая классификация эпителиальных опухолей и прединвазивных процессов (ВОЗ, 2019) с кодами МКБ-О [8]

Доброкачественные эпителиальные опухоли и прединвазивные процессы

8148/0 Железистая интраэпителиальная опухоль низкого риска малигнизации

8148/2 Железистая интраэпителиальная опухоль высокого риска малигнизации

8213/0 Зубчатая дисплазия низкого риска малигнизации*

8213/2 Зубчатая дисплазия высокого риска малигнизации*

Дисплазия кишечного типа

Дисплазия ямочного типа (желудочного типа)

Дисплазия желудочных крипт

8144/0 Аденома кишечного типа низкого риска малигнизации*

8144/2 Аденома кишечного типа высокого риска малигнизации*

Спорадическая желудочная аденома кишечного типа

Синдромная желудочная аденома кишечного типа

8210/0 Аденоматозный полип с дисплазией низкого риска малигнизации*

8210/2 Аденоматозный полип с дисплазией высокого риска малигнизации*

Злокачественные эпителиальные опухоли

8140/3 Аденокарцинома БДУ

8211/3 Тубулярная аденокарцинома

8214/3 Париетальноклеточный рак

8255/3 Аденокарцинома смешанного строения

8260/3 Папиллярная аденокарцинома БДУ

8265/3 Микропапиллярный рак БДУ

8430/3 Мукоэпидермоидный рак

8480/3 Слизистая (муцинозная) аденокарцинома

8490/3 Перстневидноклеточный рак

8490/3 Диффузный рак (poorlycohesivecarcinoma)

8512/3 Медуллярный рак с лимфоидной стромой

8576/3 Гепатоидная аденокарцинома

Панетоклеточный рак

8070/3 Плоскоклеточный рак БДУ

8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак

8020/3 Недифференцированный рак БДУ

8014/3 Крупноклеточный рак с рабдоидным фенотипом

8022/3 Плеоморфный рак

8033/3 Саркоматоидный рак

8035/3 Рак с остеокластоподобными гигантскими клетками

8976/1 Гастробластома*

8240/3 Нейроэндокринная опухоль БДУ

8240/3 Нейроэндокринная опухоль G1

8249/3 Нейроэндокринная опухоль G2

8249/3 Нейроэндокринная опухоль G3

8153/3 Гастринома БДУ

8156/3 Соматостатинома БДУ

8241/3 Энтерохромаффиноклеточный карциноид

8242/3 ECL-клеточный карциноид

8246/3 Нейроэндокринный рак БДУ

8013/3 Крупноклеточный нейроэндокринный рак

8041/3 Мелкоклеточный нейроэндокринный рак

8154/3 Смешанное нейроэндокринное/не нейроэндокринное новообразование (MiNEN)

*Нозологические единицы, впервые включенные в настоящую Классификацию ВОЗ (2019) [8].

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

1. **Кишечный тип:** аденокарцинома представлена разнокалиберными папиллярными и/или железистыми структурами, а также солидными участками; выраженность слизеобразования не имеет значения (прототип — аденокарцинома кишечного типа).
2. **Диффузный тип**: аденокарцинома представлена диффузно растущими клетками с вариабельным содержанием внутри- и внеклеточного муцина, без формирования железистых, папиллярных или солидных участков строения; клетки опухоли могут иметь как перстневидную, так и неперстневидную морфологию (прототип — перстневидноклеточный рак).
3. **Смешанный тип:** аденокарцинома представлена различными сочетаниями участков кишечного и диффузного типов.
4. **Неклассифицируемый тип:** к данному типу относятся все виды рака желудка, не имеющие морфологических характеристик ни одного из описанных выше типов [3].

Применение иных морфологических классификационных схем рака желудка (Goseki, Ming и др.) допустимо, однако не является обязательным элементом пункта 24 протокола прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала желудка.

1.5.3. Макроскопическая классификация РЖ

1) «Ранний» РЖ (T1N0–M0)

- Тип 0 — поверхностные плоские опухоли.
- Тип 0-I — полиповидный (высота опухоли в 2 и более раза превышает толщину слизистой оболочки).
- Тип 0-II — плоский.
  - 0-IIa — плоско-приподнятый тип.
  - 0-IIb — плоский тип.

- 0-IIc — плоско-углубленный.

- Тип 0-III — язвенный (язвенный дефект слизистой оболочки).

2) Распространенный рак желудка

- Тип I — грибовидный или полиповидный.
- Тип II — язвенный с четко очерченными краями (блюдцеобразный).
- Тип III — язвенно-инфильтративный.
- Тип IV– диффузно-инфильтративный (*linitis plastica*).
- Тип V — неклассифицируемые опухоли.

1.5.4. Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка.

Стандартную анатомическую номенклатуру лимфатической системы желудка редко используют при лечении пациентов с раком желудка, поскольку она не отражает последовательность лимфооттока и прогностическую роль метастатического поражения той или иной группы лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли в желудке. Кроме того, возникла необходимость систематизации объемов вмешательства на лимфатической системе. Наиболее удачной с практической точки зрения является классификация Японской ассоциации по изучению рака желудка (Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition) (табл. 1) [9].

В настоящее время обозначение групп лимфатических узлов по номерам принято большинством хирургов-онкологов и рекомендовано международным сообществом для классификации объемов лимфодиссекции при раке желудка. Принадлежность той или иной группы лимфатических узлов к первому, второму или третьему этапу лимфооттока может меняться в зависимости от локализации опухоли в желудке.

Таблица 1. Принадлежность регионарных лимфатических узлов желудка к первому, второму или третьему этапу лимфооттока в зависимости от локализации опухоли

Группы ЛУ	**Локализация опухоли**					
	UML	L, LD	LM, M, ML	MU, UM	U	E
№ 1 — правые паракардиальные	1	2	1	1	1	
№ 2 — левые паракардиальные	1	M*	3	1	1	
№ 3a — малой кривизны вдоль ветвей левой желудочной артерии	1	1	1	1	1	

№3b — малой кривизны вдоль второй ветви и дистальной части правой желудочной артерии	1	1	1	1	1	
№ 4sa — коротких желудочных сосудов	1	М	3	1	1	
№ 4sb — левые желудочно-сальниковые	1	3	1	1	1	
№ 4d — правые желудочно-сальниковые	1	1	1	1	2	
№ 5 — надпривратниковые	1	1	1	1	3	
№ 6 — подпривратниковые	1	1	1	1	3	
№ 7 — левой желудочной артерии	2	2	2	2	2	
№ 8a — общей печеночной артерии (передне-верхние)	2	2	2	2	2	
№ 8p — общей печеночной артерии (задние)	3	3	3	3	3	
№ 9 — чревного ствола	2	2	2	2	2	
№ 10 — ворот селезенки	2	М	3	1	1	
№ 11p — проксимального отдела селезеночной артерии	2	2	2	2	2	
№ 11d — дистального отдела селезеночной артерии	2	М	3	2	2	
№ 12a — левые гепатодуоденальные	2	2	2	2	3	
№ 12b, p — задние гепатодуоденальные	3	3	3	3	3	
№ 13 — ретропанкреатические	3	3	3	М	М	
№ 14v — по ходу верхней брыжеечной вены	2	2	3	3	М	
№ 14a — по ходу верхней брыжеечной артерии	М	М	М	М	М	
№ 15 — средние ободочные	М	М	М	М	М	

№ 16a1 — ЛУ аортального отверстия диафрагмы	M	M	M	M	M	
№ 16a2, b1 — средние парааортальные	3	3	3	3	3	
№ 16b2 — нижние парааортальные	M	M	M	M	M	
№ 17 — передние панкреатические	M	M	M	M	M	
№ 18 — нижние панкреатические	M	M	M	M	M	
№ 19 — поддиафрагмальные	3	M	M	3	3	2
№ 20 — пищеводного отверстия диафрагмы	3	M	M	3	3	1
№ 110 — нижние параэзофагеальные	M	M	M	M	M	3
№ 111 — наддиафрагмальные	M	M	M	M	M	3
№ 112 — задние медиастинальные ЛУ	M	M	M	M	M	3
(U — верхняя треть, M — средняя треть, L — нижняя треть желудка, D — переход на ДПК, E — распространение на пищевод) *M — поражение лимфатических узлов классифицируется как отдаленные метастазы						

В соответствии с вышеописанной классификацией определяют объемы лимфодиссекции при раке желудка:

- D0 — отсутствие лимфодиссекции либо неполное удаление лимфатических узлов I этапа;
- D1 (стандартная лимфодиссекция) — удаление лимфатических узлов I этапа (группы 1–6);
- D2 (расширенная лимфодиссекция) — удаление лимфатических узлов первого и второго этапов (перигастральные, лимфатические узлы по ходу ветвей чревного ствола и гепатодуоденальной связки, группы 1–11, 12a, 14v)*;
- D3 (парааортальная лимфодиссекция) — удаление лимфатических узлов первого, второго и третьего этапов.

Примечания

- * — объем D2-лимфодиссекции варьирует в зависимости от локализации опухоли в желудке и типа хирургического вмешательства (дистальная или проксимальная субтотальная резекция, гастрэктомия);
- при «раннем» РЖ допускается неполное удаление лимфатических узлов второго этапа, так называемая лимфодиссекция D1+ (см. «Хирургическое лечение раннего рака желудка»).
- ** — удаление 13, 14a, 15 групп лимфатических узлов (ЛУ) не входит в объем D3-лимфодиссекции в связи с крайне неблагоприятным прогнозом при их метастатическом поражении.
- Согласно TNM-классификации (международная классификация стадий развития раковых опухолей), UICC поражение лимфатических узлов III порядка классифицируется как M1.

1.5.5. Стадирование РЖ по системе TNM (8-е изд.)

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

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

2) количество удаленных лимфатических узлов и количество лимфоузлов, пораженных метастазами (категория «N»; для определения категории «N» рекомендовано исследовать не менее 16 удаленных лимфатических узлов).

В тех случаях, когда опухоль оценивают во время или сразу после комбинированного или комплексного лечения, значения категорий cTNM или pTNM сопровождаются префиксом «y». Значения ycTNM или ypTNM характеризуют распространенность опухоли на момент исследования.

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

5 см (I тип по Зиверту), процесс стадируют по TNM аналогично аденокарциноме пищевода.

Тактика лечения при локализованных формах аденокарциномы КЭП I -II типов по Зиверту аналогична таковой при лечении аденокарцином пищевода (см. клинические рекомендации по раку пищевода и кардии). Альтернативой ХЛТ в настоящее время является периоперационная лекарственная терапия в комбинации с хирургическим лечением.

Лечение диссеминированных и метастатических форм КЭП — аналогично лечению диссеминированного РЖ [3].

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

Таблица 2. TNM-классификация AJCC (8-е изд., 2017)

Классификация TNM	
T — характеристика первичной опухоли, т.е. максимальная глубина инвазии опухоли в стенку желудка	
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Данных о наличии первичной опухоли не выявлено
Tis	Карцинома *in situ* (опухоль в пределах слизистой оболочки без инвазии собственной пластинки)/тяжелая дисплазия
T1	Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки, подслизистый слой
T1a	Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки
T1b	Опухоль захватывает подслизистый слой
T2	Опухоль захватывает мышечный слой
T3	Опухоль захватывает субсерозную оболочку без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры. К опухолям этой группы относятся также опухоли с инвазией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связки, большого и малого сальников без поражения висцеральной брюшины, покрывающей эти структуры. При наличии опухолевой перфорации брюшины, покрывающей связки

T4	Опухоль распространяется на серозную оболочку (висцеральная брюшина) или соседние структуры (интрамуральное распространение опухоли на 12-перстную кишку или пищевод не считается распространением на соседние структуры, но используется для характеристики «T» в случае максимальной глубины инвазии в любой из этих областей)
T4a	Опухоль распространяется на серозную оболочку (висцеральная брюшина)
T4b	Опухоль распространяется на соседние структуры, такие как селезенка, поперечная ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, передняя брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка, забрюшинное пространство
N — характеристика состояния регионарных лимфатических узлов (для точной оценки pN необходимо иссечение и исследование не менее 16 лимфоузлов)	
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Поражение 1–2 регионарных лимфатических узлов
N2	Поражение 3–6 регионарных лимфатических узлов
N3	Поражение 7 и более регионарных лимфатических узлов • N3a: поражение 7–15 регионарных лимфатических узлов • N3b: поражение 16 и более регионарных лимфатических узлов
M — характеристика отдаленных метастазов	
Mx	Наличие отдаленных метастазов установить невозможно
M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	Наличие отдаленных метастазов или наличие опухолевых клеток в смывах/биоптатах с брюшины

Таблица 3. Рак желудка: группировка по стадиям (прогностическим группам)

Стадирование РЖ по системе TNM (8-я редакция, 2017)											
Клиническое				*Патоморфологическое*				*После неоадъювантной терапии*			
Стадия	cT	cN	cM	Стадия	pT	pN	M	Стадия	ypT	ypN	M
0	Tis	N0	M0	**0**	Tis	N0	M0	–	–	–	–
I	T1	N0	M0	**IA**	T1	N0	M0	**I**	T1	N0	M0
	T2	N0	M0	**IB**	T1	N1	M0		T2	N0	M0
					T2	N0	M0		T1	N1	M0

IIA	T1	N1, N2, N3	M0	**IIA**	T1	N2	M0	**II**	T3	N0	M0
	T2	N1, N2, N3	M0		T2	N1	M0		T2	N1	M0
					T3	N0	M0		T1	N2	M0
IIB	T3	N0	M0	**IIB**	T1	N3a	M0		T4a	N0	M0
	T4a	N0	M0		T2	N2	M0		T3	N1	M0
					T3	N1	M0		T2	N2	M0
					T4a	N0	M0		T1	N3	M0
III	T3	N1, N2 или N3	M0	**IIIA**	T2	N3a	M0	**III**	T4a	N1	M0
	T4a	N1, N2 или N3	M0		T3	N2	M0		T3	N2	M0
					T4a T4b	N1 или N2 N0	M0		T2	N3	M0
				IIIB	T1 T2	N3b N3b	M0		T4b T4b	N0 N1	M0
					T3 T4a	N3a N3a	M0		T4a	N2	M0
					T4b	N1 или N2	M0		T3	N3	M0
				IIIC	T3 T4a	N3b N3b	M0		T4b T4b	N2 N3	M0
					T4b	N3a или N3b	M0		T4a	N3	M0
IVA	T4b	Любое	M0	**IV**	Любое T	Любое N	M1	**IV**	Любое T	Любое N	M1
IVB	Любое T	Любое	M1								

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

Клинические симптомы при РЖ можно разделить на симптомы общего характера (общая слабость, прогрессирующее похудание, ухудшение аппетита, тошнота, анемия, боли в эпигастральной области) и симптомы, обусловленные локализацией, формой роста опухоли, метастазированием. При локализации опухоли в области пищеводно-желудочного перехода возникает дисфагия, при раке антрального отдела желудка с пилоростенозом — тошнота и рвота съеденной пищей. Изъязвленный рак чаще осложняется кровотечением и перфорацией; диффузно-инфильтративный рак, приводящий к уменьшению объема желудка, сопровождается чувством переполнения после приема небольшого объема пищи [10–13].

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

Критерии установления диагноза/состояния:

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

2.1. Жалобы и анамнез

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом рак желудка провести тщательное физикальное обследование, включая оценку общего состояния по шкале ECOG (см. приложение Г1) и оценку нутритивного статуса пациента с целью определения тактики сопроводительной терапии и программы нутритивной поддержки [4, 5, 14].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий. *Оценку нутритивного статуса проводят с использованием стандартных шкал, например NRS-2002 (см. приложение Г2) [14].*

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом рак желудка выполнять до начала специального лечения и во время его проведения общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический, коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [4, 5, 14,15].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии*. Развернутые общий (клинический) анализ крови и биохимический общетерапевтический анализы крови, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи выполняются перед планированием любого метода лечения. У пациентов, получающих химиотерапию, перед*

каждым курсом выполняются общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический, остальные — по показаниям.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** выполнять контрольную эзофагогастродуоденоскопию всем пациентам с полипами фундальных желез желудка, так как полипы фундальных желез имеют минимальный (менее 1%) риск озлокачествления, формирование фокусов аденокарциномы возможно только у образований больших размеров. В связи с этим, выполнение биопсии (биопсия желудка с помощью эндоскопии) и удаление полипов фундальных желез (эндоскопичская хирургия при новообразованиях желудка) рекомендовано только при достижении ими размеров более 1 см [309].

  Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)
- **Рекомендуется** выполнять контрольную эзофагогастродуоденоскопию всем пациентам с гиперпластическими полипами желудка, так как риск неопластической трансформации гиперпластических полипов желудка составляет не более 1% [310-312].

  Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий. *Небольшие (до 2 см) бессимптомные гиперпластические полипы, не требуют эндоскопического удаления и, зачастую, самостоятельно элиминируются при проведении эрадикационной терапии [315]. Важно отметить, что гиперпластические полипы очень часто рецидивируют после эндоскопического удаления [316].*

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

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии*. Эндоскопическое исследование — наиболее информативный метод исследования для диагностики РЖ, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить ее размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для*

прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала желудка. Для получения достаточного количества материала необходимо выполнение биопсии стандартными эндоскопическими щипцами в 6-8 подходов. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной ступенчатой биопсии. Эффективность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации — узкоспектральной эндоскопии (NBI), близкофокусной узкоспектральной эндоскопии (NBI Dual Focus). У пациентов, получающих паллиативную лекарственную терапию, эзофагогастродуоденоскопия *(ЭГДС) с целью оценки эффективности терапии выполняется по клиническим показаниям [4, 5].*

- **Рекомендуется** всем пациентам выполнить патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала желудка с целью морфологической верификации [4, 5]

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- **Рекомендуется** для выбора оптимальной лечебной тактики пациентам – кандидатам для периоперационной или самостоятельной противоопухолевоей лекарственной терапии выполнить:

  — патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов, при результате оценки гиперэкспрессии белка иммуногистохимическим методом 2+ дополнительно — определение амплификации гена *ERBB2* (HER2/Neu) в биопсийном (операционном) материале методом флюоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) или определение амплификации гена HER2 методом хромогенной гибридизации *in situ* (CISH);

  — определение экспрессии белка PD-L1(CPS) иммуногистохимическим методом;

  — определение микросателлитной нестабильности в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР или при патолого-анатомическом исследовании операционного (биопсийного) материала желудка с применением иммуногистохимических методов;

  — NGS — секвенирование нового поколения — по показаниям (может быть рекомендовано при диссеминированном раке желудка, рефрактерном к проводимой лекарственной терапии, для выявления редких мутаций при доступности соответствующих лекарственных препаратов, например, слияния NTRK

с последующим назначением NTRK-ингибиторов (L01EX12, L01EX – другие ингибиторы протеинкиназ)) [332, 334, 335].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- **Рекомендовано** ЭГДС дополнить эндосонографией (эндосонография желудка) с целью определения дистальной и проксимальной границы опухоли, глубины инвазии и оценки состояние перигастральных лимфатических узлов (индексы T и N) у больных с «ранним», локализованным и местнораспространенным раком желудка [4, 5, 16–19].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

- Пациентам с «ранним» РЖ **(cTis-T1N0–M0) рекомендуется** выполнять эндосонографию желудка с целью определения глубины инвазии опухоли в случаях, когда планируется выполнение эндоскопической резекции слизистой желудка (EMR) или эндоскопической резекции слизистой желудка с диссекцией подслизистого слоя (ESD) [4, 5, 16–19].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндосонография), выполняемое до начала лечения, позволяет определить глубину инвазии опухоли (T-стадия) и наличие патологически измененных или увеличенных вовлеченных лимфоузлов (N-стадия), также прорастание опухоли в соседние структуры. Данный метод имеет особое значение при «раннем» РЖ (cTcis–T1N0M0), когда точное определение глубины инвазии и распространенности процесса позволяет планировать органосохранное лечение (эндоскопическая резекция*).

- **Рекомендуется** выполнять рентгенографию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (рентгенография пищевода, рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки, с двойным контрастированием) при распространении опухоли на пищевод для планирования доступа и объема операции или при наличии симптомов опухолевого стеноза [11–13].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Полипозиционное рентгеноконтрастное исследование (рентгенография пищевода, рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки, с двойным контрастированием) позволяет определить локализацию опухолевого поражения, выявить распространение на пищевод, оценить выраженность и протяженность стеноза. Рентгенография желудка обладает высокой эффективностью при диффузно-инфильтративном раке, когда из-за подслизистого роста результаты биопсии могут быть отрицательными. Выполнение рентгенографии при раннем раке желудка нецелесообразно ввиду низкой информативности.*

- Всем пациентам с диагнозом рак желудка с целью первичной оценки распространенности опухоли **рекомендуется** выполнять ультразвуковое исследование (УЗИ) надключичных лимфатических узлов (ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона) и при невозможности своевременного выполнения КТ/МРТ — ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости, УЗИ забрюшинного пространства, УЗИ органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное) [4, 5, 20, 32].

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *Ультразвуковое исследование брюшной полости (комплексное), УЗИ забрюшинного пространства и УЗИ органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное) позволяет выявлять метастатическое поражение печени, увеличение перигастральных и забрюшинных лимфатических узлов, яичников, асцит, а также прорастание опухоли за пределы стенки органа и вовлечение соседних структур. Достоинства метода — неинвазивный характер, простота и доступность исследования, а основные недостатки — влияние субъективных и объективных факторов на точность получаемых сведений (особенности телосложения пациента, подготовленность к исследованию, технические характеристики аппаратуры и опыт врача).*

- Всем пациентам с диагнозом рак желудка **рекомендуется** выполнять компьютерную томографию (КТ) органов грудной полости, брюшной полости и таза с пероральным и внутривенным контрастированием (КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, КТ органов брюшной полости с двойным контрастированием, КТ органов таза у мужчин с контрастированием, КТ органов малого таза у женщин с контрастированием) для оценки распространенности опухолевого процесса и планирования лечения [4, 5, 21–23].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, КТ органов брюшной полости с двойным контрастированием и КТ органов таза у женщин/мужчин с контрастированием является стандартом уточняющей диагностики при раке желудка в большинстве развитых стран. КТ выполняют с целью оценки распространенности опухолевого процесса в желудке, а также для выявления регионарного и отдаленного поражения лимфатических узлов, метастазов, асцита. Критериями пораженных лимфоузлов считаются: диаметр по к.о. 6-8 мм в перигастральных лимфоузлах, округлая форма, центральный некроз, отсутствие жировых включений, гетерогенное или выраженное контрастирование (чувствительность 62,5-91,9 %) [4].*

При невозможности своевременного выполнения КТ/МРТ данные исследования могут быть отчасти заменены УЗИ органов брюшной полости (комплексным), УЗИ органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное) и рентгенографией грудной клетки (прицельная рентгенография органов грудной клетки, рентгенография легких, рентгенография средостения) у пациентов в ситуациях, когда выявление метастазов не имеет клинического значения (например, пациенты с отдаленными метастазами, получающие паллиативную химиотерапию) для оценки динамики процесса [5, 24, 25].

- Пациентам с диагнозом рак желудка IIA–IV стадий (cT3-T4 или cN+, а также в случае дискогезивной аденокарциномы или подозрении на внутрибрюшинное распространение при cT2N0M0 стадии, установленной с помощью эндосонографии) **рекомендуется** выполнять лапароскопию диагностическую с забором смывов с брюшины для цитологического исследования перитонеальной жидкости и биопсией брюшины при подозрении на перитонеальный канцероматоз с целью выявления перитонеальной диссеминации и свободных опухолевых клеток в смывах с брюшины [5, 26–30].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *лапароскопия диагностическая — наиболее точный метод предоперационной диагностики перитонеальной диссеминации; он также позволяет определить локализацию и распространение на серозную оболочку первичной опухоли. Диагностическая лапароскопия должна сопровождаться*

биопсией брюшины в случае обнаружения подозрительных участков и забором смывов с брюшины для цитологического исследования, в том числе с применением иммуноцитохимического метода (цитологическое исследование перитонеальной жидкости, иммуноцитохимическое исследование биологического материала) — определения свободных опухолевых клеток в лаваже. Цитологическое исследование перитонеальной жидкости является обязательным элементом стадирования опухоли. Выявление опухолевых клеток в смыве из брюшной полости расценивается как М1 и требует соответствующего лечения [4, 5, 27 - 29]. При обнаружении перитонеальной диссеминации и/или асцита осуществляют подсчет перитонеального ракового индекса (PCI) и объема асцитической жидкости [31]. Диагностическая лапароскопия — наиболее информативный метод оценки эффективности химиотерапии при перитонеальной диссеминации опухоли. Процедура обязательна при резектабельном раке желудка T≥2 или ТлюбоеN+, при подозрении на канцероматоз брюшины, при планировании конверсионного лечения.

- При выявлении по данным КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ) очагов, подозрительных на метастатические, **рекомендуется** выполнить их биопсию под контролем УЗИ/КТ с целью морфологической верификации [5].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *Верификацию метастазов проводят в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения, например, переводит процесс из локализованного в диссеминированный или очаг является единственным проявлением болезни [5].*

- **Рекомендуется** выполнить позитронную эмиссионную томографию всего тела, (позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП) при подозрении на метастазы рака желудка (за исключением перстневидноклеточного рака) по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения — с целью подтверждения М1 (преимущественно для локализации метастазов в легких, костях, забрюшинных лимфатических узлах) и определения показаний к хирургическому лечению или лучевой терапии [33, 34].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *по данным сравнительных исследований ПЭТ-КТ с FAPI обладает большей диагностической ценностью по сравнению 18F-ФДГ ПЭТ- КТ и может использоваться в отдельных клинических ситуациях, требующих уточнения распространенности процесса.*

- **Рекомендуется** при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса пациента по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечного ритма, исследование функции внешнего дыхания (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, исследование спровоцированных дыхательных объемов), УЗДГ нижних конечностей, консультации врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и иные диагностические исследования, необходимые для оценки состояния пациента в конкретной клинической ситуации [11–13].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Патолого-анатомическое исследование

- У всех пациентов с диагнозом рак желудка после хирургического лечения **рекомендуется** проводить патолого-анатомическое исследование операционного материала (патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала пищевода, патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала желудка, патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала двенадцатиперстной кишки, патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала лимфоузла), в том числе с применением иммуногистохимических методов (патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала желудка с применением иммуногистохимических методов). В заключении **рекомендуется** отразить следующие характеристики для определения стадии заболевания и прогноза [8]:
  - *Гистологический тип опухоли*: номенклатура классификации ВОЗ (2019) [8].
  - *Наличие перстневидных клеток в опухоли*: не выявлены/доля перстневидных клеток <50 % (аденокарцинома с перстневидно-клеточным компонентом)/перстневидно-клеточный рак.

— *Grade* (если применимо): указать только одну степень злокачественности — наихудшую (доля наиболее агрессивного компонента должна быть не менее 15 % от объема инвазивной опухоли).
— *Опухоль прорастает:* в собственную пластинку слизистой оболочки/мышечную пластинку слизистой оболочки/подслизистый слой/мышечный слой/субсерозный слой/серозный слой.
— *Прорастание в соседние структуры:* не выявлено/в селезенку/поперечную ободочную кишку/печень/диафрагму/поджелудочную железу/брюшную стенку/надпочечник/почку/тонкую кишку/забрюшинную клетчатку/иное (указать).
— *Прорастание в сальники:* не выявлено/большой сальник без прорастания брюшины (и в брюшину сальника)/малый сальник без прорастания брюшины (и в брюшину сальника).
— *Распространение опухоли на стенку двенадцатиперстной кишки:* не выявлено/прорастает в слизистую оболочку/подслизистый слой/мышечную оболочку/серозную оболочку.
— *Распространение на стенку пищевода:* не выявлено/прорастает в слизистую оболочку/подслизистый слой/мышечную оболочку/адвентицию.
— *Тип по Lauren* — кишечный/диффузный/смешанный/неклассифицируемый.
— *Проксимальный край резекции* — R0/R1/R2.
— *Дистальный край резекции* — R0/R1/R2.
— *Циркулярный край резекции* (только для кардиальных опухолей) — (расстояние в миллиметрах).
— *Слизистая оболочка желудка вне опухоли.*
— *Лимфоваскулярная инвазия.*
— *Периневральная инвазия.*
— *Лечебный патоморфоз опухоли* (Backer K. и соавт., Mandard A.M. и соавт. [35, 36]).
— *Количество исследованных лимфатических узлов* (рекомендовано исследовать не менее 16 лимфатических узлов).
— *Количество пораженных лимфатических узлов.*
— *Количество лимфатических узлов с микрометастазами или изолированными опухолевыми клетками.*
— *Лимфатические узлы по группам* (если были маркированы по группам клиницистом) [3– 5, 8, 9, 37, 38].

— Стадия РЖ по результатам прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала желудка (pTNM / ypTNM) [3, 8]
— Результаты ИГХ (патолого-анатомического исследования операционного (биопсийного) материала желудка с применением иммуногистохимических методов) (если не были представлены ранее).

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Принимая во внимание требования последней классификации ВОЗ (2019), гистологическую градацию аденокарциномы желудка предпочтительно выполнять бинарно, разделяя опухоли на карциномы низкой (Low grade) или высокой (High grade) степени злокачественности, заменив применяемую ранее четырехступенчатую схему градации. С целью преемственности схем градации в Приложении Г3 приведена гистологическая градация аденокарцином желудка.*

Необходимо отметить, что отдельные виды карцином желудка либо всегда имеют единственную (неизменную) степень злокачественности, либо, из-за значительной редкости, не имеют ее вовсе. В связи с данными особенностями указывать степень злокачественности в пункте 24 протокола прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала для приведенных ниже новообразований необязательно: микропапиллярный рак, перстневидноклеточный рак (G3), медуллярный рак с лимфоидной стромой (G3), гепатоидная аденокарцинома, недифференцированный рак (G4), плеоморфный рак (G4), саркоматоидный рак, рак с остеокластоподобными гигантскими клетками, крупноклеточный рак с рабдоидным фенотипом, гастробластома, крупноклеточный нейроэндокринный рак (G3), мелкоклеточный рак (G3).

В новообразованиях смешанного строения (например, MiNEN) степень злокачественности должна быть указана для каждого компонента отдельно. Прогноз заболевания оценивается с учетом наиболее злокачественного компонента опухоли смешанного строения.

Клинико-морфологические особенности злокачественных эпителиальных новообразований желудка

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

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

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

Папиллярная аденокарцинома — частота встречаемости данного вида рака желудка не превышает 10 %. Несмотря на высокую дифференцировку, опухоль отличается высокой частотой метастатического поражения печени и неблагоприятным прогнозом.

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

Медуллярный рак с лимфоидной стромой — аденокарцинома, канцерогенез которой ассоциирован с вирусом Эпштейна — Барр; частота встречаемости медуллярного рака составляет 1–7 %. Несмотря на низкую степень дифференцировки, опухоль отличается благоприятным прогнозом. В сомнительных случаях для верификации диагноза рекомендуется применение флуоресцентной in situ гибридизации (EBER).

Микропапиллярный рак — как самостоятельная опухоль, а не минорный компонент более частых аденокарцином — встречается сравнительно редко и отличается высокой частотой развития лимфогенных метастазов.

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

Мукоэпидермоидный рак, панетоклеточный рак, париетальноклеточный рак, гепатоидная аденокарцинома, рак с остеокластоподобными гигантскими клетками, крупноклеточный рак с рабдоидным фенотипом, плеоморфный рак, саркоматоидный (веретеноклеточный) рак — крайне редкие разновидности рака желудка. В некоторых случаях для верификации диагноза рекомендуется проведение прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала желудка с применением дополнительных методов исследования.

Недифференцированный (анапластический) рак — всегда является диагнозом исключения и может быть поставлен только при полном исключении аденогенной, плоскоклеточной, нейроэндокринной или иной специализированной дифференцировки

опухоли в ходе прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала желудка с применением дополнительных методов исследования; опухоль отличается более агрессивным течением по сравнению с типичной аденокарциномой сходной стадии.

Гастробластома — крайне редкая бифазная опухоль, ассоциированная с транслокацией MALAT-GLI1 и отличающаяся преимущественным поражением мужчин, молодым возрастом пациентов (медиана — 27 лет). Для постановки диагноза необходимо выявление транслокации MALAT-GLI1; в связи с редкостью выявления в настоящее время прогноз не может быть определен [3–5, 8, 9, 37, 38].

2.5.2. Оценка патоморфологического регресса

- У всех пациентов с диагнозом РЖ, которым перед операцией проводили курсы химио- или лучевой терапии, **рекомендуется** оценка лечебного эффекта (патоморфологического регресса) в операционном материале в соответствии с классификацией Becker K. [35] (см. Приложение Г5) или Mandard A.M [36] (см. Приложение Г4) [5].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. *В настоящее время в мировой практике отсутствует общепринятая схема оценки патоморфологического регресса (Tumor Regression Grade, TRG) в карциномах желудка. Тем не менее экспертная панель ВОЗ советует использовать хорошо себя зарекомендовавшие схемы, предложенные Becker K. с соавт. или Mandard A.M. с соавт. Не следует использовать схемы оценки лечебного эффекта по Е.Ф. Лушникову или Г.А. Лавниковой. Оценка лечебного эффекта может проводиться только при исследовании операционного материала и только в инвазивном компоненте остаточной опухоли (требуется тотальное исследование ложа остаточной карциномы).*

2.5.3. Прижизненные патолого-анатомические исследования с применением дополнительных иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов

- **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов или определение амплификации гена HER2 методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) или определение амплификации гена HER2 методом хромогенной гибридизации in situ (CISH) при операбельном, неоперабельном местно-распространенном и

диссеминированном/метастатическом раке желудка для определения показаний к назначению трастузумаба** [334, 5, 39].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5 для популяций неоперабельного местно-распространенного и диссеминированного/метастатического рака желудка, 4 для популяции операбельного местно-распространенного рака желудка).

Комментарии *Разновидностью метода CISH является SISH-silverenchanced in situ hybridization (полностью автоматизированный метод, при котором для выявления гена HER2 используется серебряная метка, гибридизация в ткани осуществляется с осаждением серебром). На первом этапе проводят иммуногистохимическое (ИГХ) определение экспрессии белка к рецепторам HER-2/neu в опухолевых клетках. Оценка результатов ИГХ: ИГХ3+ - результат положительный, рецепторы HER2/neu присутствуют; ИГХ 1+ или 0 – результат отрицательный, рецепторы в опухоли отсутствуют; ИГХ 2+ пограничное значение, что требует дополнительно определения амплификации гена методом гибридизации in situ (ISH). Результаты теста могут быть положительными (ISH+) или отрицательными (ISH-). Итоговый результат обозначается как ИГХ2+/ISH+ или ИГХ2+/ISH-. У пациентов с локализованным раком желудка, которым планируется проведение предоперационной химиотерапии, также возможно патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов или определение амплификации гена HER2 методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) или определение амплификации гена HER2 методом хромогенной гибридизации in situ (CISH) с целью определения возможности добавления трастузумаба** к химиотерапии в неоадъюванте.*

- **Рекомендуется** определение микросателлитных повторов ДНК в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР или дефицита репарации неспаренных оснований ДНК (патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала желудка с применением иммуногистохимических методов) у всех пациентов как с локализованным, так и с диссеминированным процессом для определения показаний к назначению иммунотерапии [5, 40, 41].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- **Рекомендуется** определение экспрессии белка PD-L1 иммуногистохимическим методом в блоках опухоли при операбельном, неоперабельном местно-распространенном и диссеминированном/метастатическом раке желудка для определения показаний к назначению антител моноклональных (ингибиторов рецепторов PD-1/лигандов PD-L1) (по классификации АТХ L01FF: Ингибиторы PD-1 / PDL-1 (белок запрограммированной гибели клеток 1 / лиганд запрограммированной смерти 1) [5].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Результат является положительным, если комбинированный показатель позитивности (CPS) ≥ 1. CPS — это отношение числа PD-L1 окрашенных клеток (включая опухолевые, лимфоциты, макрофаги) к общему числу опухолевых клеток, умноженное на 100 [4, 5, 38].*

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

3.1. Хирургическое лечение

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

- **Рекомендуется** выполнять эндоскопическое удаление полипов фундальных желез методом полипэктомии (эндоскопическая хирургия при новообразованиях желудка) или путем эндоскопической резекции слизистой желудка [317] только при достижении ими размеров более 1 см [309].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** всем пациентам, у которых была диагностирована аденома желудка, выполнить эндоскопическое удаление (эндоскопическая хирургия при новообразованиях желудка) выявленного образования [312].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий. *Риск малигнизации зависит от степени дисплазии их эпителия. Так, аденомы желудка с дисплазией высокой степени приобретают фокусы*

аденокарциномы в течение 1 года в 60–85% случаев [312, 314]. Важно отметить, что, в 25% случаев дисплазия низкой степени, диагностированная при щипцовой биопсии аденом желудка (биопсия желудка с помощью эндоскопии) после их тотального удаления переклассифицируется в тяжелую дисплазию или рак [314]. Поэтому все аденомы кишечного типа в желудке должны быть удалены единым блоком в пределах здоровых тканей с использованием эндоскопических методов (эндоскопическая хирургия при новообразованиях желудка) [312] Новообразования размерами до 1 см возможно удалить с использованием методики эндоскопической резекции слизистой желудка, большие по размерам – методом эндоскопической подслизистой диссекции (Эндоскопическая хирургия при новообразованиях желудка) [312].

- **Рекомендуется** проводить лечение «раннего» РЖ (cTis–T1aN0M0) с помощью эндоскопических методов (эндоскопическая хирургия при новообразованиях желудка) у отобранной группы пациентов в соответствии с критериями для эндоскопической резекции слизистой желудка (EMR) и эндоскопической резекции слизистой желудка с диссекцией подслизистого слоя (ESD) (см. ниже «Критерии отбора пациентов для EMR/ESD») [42–46].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Важной клинической особенностью «раннего» РЖ является низкая частота лимфогенного метастазирования. Общая частота поражения регионарных лимфатических узлов при опухолях категории T_1 не превышает 10–15 %. При инвазии в пределах слизистого слоя этот показатель составляет около 3 %, а при вовлечении подслизистого достигает 20 %. При сочетании таких признаков, как инвазия в пределах слизистой оболочки, размеры опухоли до 2 см, высокая или умеренная степень дифференцировки, метастазы в лимфатических узлах практически не встречаются [42, 43].*

В зависимости от рисков лимфогенного метастазирования и отдаленных результатов лечения выделяют абсолютные, расширенные и относительные показания к эндоскопическому удалению [47, 48].

Показания к EMR/ESD

Абсолютные — эндоскопическое удаление является стандартным.

Расширенные — эндоскопическое удаление рассматривается как исследовательское, т.к. отсутствуют достаточные доказательства долгосрочного исхода

после эндоскопической резекции, хотя вероятность наличия метастазов в лимфатических узлах составляет менее 1 %.

Относительные — опухоль, показанная для эндоскопической резекции в качестве клинической практики при некоторых обстоятельствах. Группа опухолей, которую обычно лечат хирургической резекцией, но для которой эндоскопическая резекция все еще может привести к излечению и, следовательно, рассматривается как вариант, когда операция не может быть рекомендована из-за различных клинических обстоятельств.

Абсолютные показания для эндоскопического удаления «раннего» РЖ

Аденокарцинома дифференцированного типа без изъязвления, при которой глубина инвазии клинически диагностируется как T1a; размер <2см.

Расширенные показания для эндоскопического удаления «раннего» РЖ

- Аденокарцинома дифференцированного типа без изъязвления при которой глубина инвазии клинически диагностируется как T1a; размер может быть любой.
- Аденокарцинома дифференцированного типа с изъязвлением, при которой глубина инвазии клинически диагностируется как T1a, а диаметр ≤ 3 см.
- Аденокарцинома недифференцированного типа без язвенных проявлений (UL0), при которой глубина инвазии клинически диагностирована как T1a и имеет диаметр ≤ 2 см.

По актуальному японскому руководству эти критерии относятся к расширенным показаниям. Однако опубликованные результаты исследования JCOG1009/1010 продемонстрировали отсутствие прогрессирования у данной группы пациентов после эндоскопического удаления в отдаленном периоде [48, 49].

Относительные показания

Стандартной терапией является хирургическая резекция опухолей. Тем не менее, эндоскопическая резекция может быть вариантом для пожилых людей, пациентов с высоким операционным риском и тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Такой случай рассматривается как относительное показание, и эндоскопическая резекция может быть выполнена при наличии согласия, полученного от пациента после объяснения риска сохранения резидуальной опухоли и риска возможного метастазирования в лимфатические узлы.

Критерии отбора пациентов для эндоскопического удаления (EMR или ESD) [42, 43]

- Отсутствие данных за поражение мышечного и подслизистого слоя т.е. Tis-T1 (*эндосонография желудка*, *КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, КТ органов брюшной полости с двойным контрастированием, КТ органов таза у мужчин с контрастированием, КТ органов малого таза у женщин с контрастированием*) для оценки распространенности опухолевого процесса и планирования лечения [4, 5, 21–23].
- Отсутствие клинически определяемых метастазов в регионарных лимфоузлах (*эндосонография желудка*, *КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, КТ органов брюшной полости с двойным контрастированием, КТ органов таза у мужчин с контрастированием, КТ органов малого таза у женщин с контрастированием*) для оценки распространенности опухолевого процесса и планирования лечения [4, 5, 21–23].
- Техническая возможность выполнения моноблочного удаления опухоли в пределах здоровых тканей.

На сегодняшний день отсутствуют диагностические возможности, которые позволили бы на дооперационном этапе убедительно определять SM-инвазию. Наиболее точным в отношении стадирования является обязательная морфологическая оценка удаленного материала [5].

В случае обнаружения опухолевых клеток в вертикальном крае резекции или наличия лимфоваскулярной инвазии при плановом патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала желудка удаленного материала показано стандартное хирургическое лечение с лимфодиссекцией D1+ (см. пункт 3.1.2).

При выявлении опухолевых клеток в горизонтальном крае резекции выполняют плановое оперативное вмешательство.

Показания к эндоскопическому лечению могут быть расширены у пациентов с высоким риском хирургического вмешательства. При планировании эндоскопического лечения всем пациентам выполняют комплексное эндоскопическое обследование с использованием современных методик (КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, КТ органов брюшной полости с двойным

контрастированием, КТ органов таза у мужчин с контрастированием, КТ органов малого таза у женщин с контрастированием) для оценки распространенности опухолевого процесса и планирования лечения [4, 5, 21–23], **увеличительное эндоскопическое исследование слизистой органов желудочно-кишечного тракта,** эндоскопическое исследование в узком спектре света (NBI), хромоэндоскопия, эндосонография желудка) для оценки глубины инвазии и определения истинных границ поражения, включая очаги тяжелой дисплазии [42, 43].

Варианты эндоскопического лечения

Основной целью эндоскопического лечения опухоли желудка является удаление единым блоком в пределах здоровых тканей. Каким конкретно методом это будет достигнуто, не имеет принципиального значения. Выбор метода эндоскопического удаления зависит от размеров, макроскопического типа и локализации образования. Однако стоит отметить, что метод эндоскопической резекции слизистой (EMR) ограничен.

- При злокачественных образованиях желудка, соответствующих отбору для эндоскопического лечения, в большинстве случаев **рекомендуется** ESD [42, 43].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Методика EMR при карциноме желудка обеспечивает большой процент R0-резекций только при размерах опухолей до 10–15 мм при образованиях 0–II типа, во всех остальных случаях следует выполнять ESD [42, 43].*

Наиболее частые осложнения эндоскопического лечения — кровотечение и перфорация, поэтому пациент должен быть подготовлен к эндоскопической резекции слизистой как к открытой операции. В большинстве случаев кровотечение удается остановить с помощью эндоскопических методов гемостаза. После операции назначают ингибиторы протонного насоса до полного рубцевания образовавшегося дефекта слизистой оболочки [50].

Критерии радикальности эндоскопического удаления «раннего» рака желудка

Эндоскопическое удаление следует признать радикальным, если в результате гистологического исследования соблюдены следующие критерии.

- Аденокарцинома дифференцированного типа, внутрислизистая (Tis-T1a), без изъязвления (UL-), удалена единым блоком, с негативными

горизонтальным (HM0) и вертикальным краями (VM0), без лимфоваскулярной инвазии (Ly0, V0).

В рамках клинических исследований могут быть признаны радикальными эндоскопические вмешательства (эндоскопическая хирургия при новообразованиях желудка), по результатам которых определены следующие критерии [42, 43]:

- Аденокарцинома дифференцированного типа, внутрислизистая (Tis-T1a), с изъязвлением (UL+), размером ≤3 см, удалена единым блоком, с негативными горизонтальным (HM0) и вертикальным краями (VM0), без лимфоваскулярной инвазии (Ly0, V0).
- Аденокарцинома недифференцированного типа, внутрислизистая (Tis-T1a), без изъязвления (UL-), размером ≤2 см, удалена единым блоком, с негативными горизонтальным (HM0) и вертикальным краями (VM0), без лимфоваскулярной инвазии (Ly0, V0).
- Аденокарцинома дифференцированного типа, с инвазией в подслизистый слой (T1b), с инвазией <500 мкм под мышечной пластинкой слизистой оболочки (sm1), без изъязвления (UL-), размером ≤ 3 см, удалена единым блоком, с негативными горизонтальным (HM0) и вертикальным краями (VM0), без лимфоваскулярной инвазии (Ly0, V0).

При несоблюдении этих условий пациенту должна быть предложена хирургическая резекция желудка.

В рекомендациях Японского общества по изучению рака желудка (2018) [51] пересмотрены термины онкологической радикальности, выделены различные категории пациентов в зависимости от риска метастазирования и, соответственно, плана ведения: eCura A, eCura B, eCura eCura C (eCuraC1, eCuraC2).

eCura A — риск метастазирования в лимфоузлы очень низкий («абсолютные показания»/операция с низким риском рецидива и регионарного метастазирования), эндоскопическое наблюдение.

eCura B — риск метастазирования в лимфоузлы минимальный («расширенные показания»/операция с низким риском рецидива и регионарного метастазирования), эндоскопическое наблюдение и КТ органов брюшной полости.

eCura C — вне показаний:
eCura C1 — категории eCura A или eCura B, но не удаленные единым блоком или с позитивным горизонтальным краем (операция с высоким риском рецидива), тщательное эндоскопическое наблюдение с возможным дополнительным лечением.

eCura C2 — риск метастазирования в лимфоузлы высокий (операция с высоким риском рецидива и регионарного метастазирования). Показано хирургическое лечение [52–60].

Стадия (глубина инвазии)	Наличие изъязвления	Дифференцированный тип опухоли		Недифференцированный тип опухоли	
pT1a	UL-	≤ 2 см	> 2 см	≤ 2 см	
	UL+	≤ 3 см			
pT1b	SM1	≤ 3 см			
	SM2				

eCuraA eCuraB eCuraC2

3.1.2. Хирургическое лечение при «раннем» РЖ

- **Рекомендуется** выполнять хирургическое лечение «раннего» РЖ (cTis–T1N0M0) у пациентов, не соответствующих критериям отбора для эндоскопического лечения или при отсутствии технических возможностей для выполнения эндоскопической резекции слизистой оболочки или при нерадикальной эндоскопической резекции [4, 5, 43, 61–64].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

Стандартный объем операции при лечении «раннего» рака аналогичен объему при распространенном раке и включает субтотальную резекцию желудка (резекция желудка дистальная субтотальная, резекция желудка проксимальная субтотальная, резекция желудка дистальная субтотальная с использованием видеоэндоскопических технологий) или гастрэктомию с лимфаденэктомией (лимфаденэктомия абдоминальная при злокачественных новообразованиях желудка расширенная II уровня). В некоторых

случаях объем вмешательства на желудке может быть сокращен при условии обеспечения адекватного доступа (резекция желудка парциальная, резекции желудка дистальная с сохранением привратника и т.п.). Учитывая низкую частоту поражения лимфатических узлов второго порядка, согласно рекомендациям Японской ассоциации по РЖ, адекватным и достаточным объемом лимфаденэктомии при опухолях Т1 является удаление перигастральных лимфатических узлов (лимфаденэктомия абдоминальная при злокачественных новообразованиях желудка стандартная I уровня), а также лимфатических узлов № 7, 8а, 9 по японской классификации (лимфаденэктомия D1+) [43, 51].

Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция желудка (резекция желудка дистальная субтотальная с использованием видеоэндоскопических технологий) при «раннем» РЖ не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и летальности и не ухудшает прогноз. Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция желудка при «раннем» РЖ может быть рекомендована как стандартный вариант хирургического лечения наряду с обычными открытыми вмешательствами [43, 61, 62].

3.1.3. Хирургическое лечение пациентов РЖ при стадии ≥ cT1b

- **Рекомендуется** выполнять хирургическое вмешательство при РЖ T1b-4N любое M0 [4, 5, 49, 43-46, 61–66].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Хирургия остается ключевым методом в лечении больных раком желудка при условии отсутствия отдаленных метастазов. Операция при диссеминации допустима по витальным показаниям для пациентов с осложненным течением опухолевого процесса (перфорация, кровотечение, стеноз). Выполнение лимфодиссекции в данном случае нецелесообразно.*

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

- При непосредственном распространении опухоли на соседние органы и анатомические структуры (печень, поджелудочную железу, ободочную кишку, диафрагму) **рекомендуются** комбинированные операции [43, 63 - 65].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

3.1.3.1. Выбор оперативного доступа

- У пациентов с диагнозом РЖ при выполнении резекционного вмешательства из открытого доступа **рекомендуется** использовать лапаротомный или комбинированный торако-лапаротомный доступ — в зависимости от уровня поражения пищевода [62 - 65].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

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

- При раке с тотальным поражением желудка и переходом на пищевод или раке тела и верхней трети желудка с распространением на пищевод в пределах 3 см от кардиоэзофагеального перехода комбинированный абдомино-торакальный доступ не улучшает отдаленные результаты. В этих случаях **рекомендуется** абдомино-медиастинальный доступ [67].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

- При распространении опухоли более чем на 3 см проксимальнее кардиоэзофагеального перехода и необходимости высокого пересечения пищевода **рекомендуется** выполнение операции из раздельного торако-лапаротомного доступа справа с целью безопасного формирования пищеводно-кишечного соустья и выполнения медиастинальной лимфодиссекции. Также допускается применение

торакотомии слева по VI межреберью [43, 63–65]. При РЖ без вовлечения кардиоэзофагеального перехода и пищевода операцию рекомендуется выполнять из срединного лапаротомного доступа.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- Пациентам с «ранним» РЖ, которым невозможно выполнение EMR/ESD, **рекомендуется** выполнять хирургическое вмешательство из открытого или лапароскопического доступа [61 - 65].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

- Выполнение резекционных вмешательств из лапароскопического доступа **рекомендуется** как эквивалент открытым вмешательствам при «раннем» [61, 62] и местно-распространенном (cT2-4aN + M0) раке желудка дистальной локализации по результатам рандомизированных исследований [62–66, 68-71].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: *Полученные данные продемонстрировали преимущества мини-инвазивного доступа, который ассоциируется с меньшей кровопотерей, менее выраженным болевым синдромом, ускоренной реабилитацией, в т.ч. после неоадъювантной химиотерапии [66, 70]. Окончательные результаты исследования III фазы JLSSG-0901 (Япония) подтвердили сопоставимую 5-летнюю безрецидивную выживаемость при лапароскопическом и открытом доступе у больных местно-распространенным раком желудка [71, 72].*

- В настоящий момент хирургическая и онкологическая безопасность и эффективность лапароскопической проксимальной резекции желудка и гастрэктомии у больных раком желудка, подтверждаются результатами многочисленных международных рандомизированных исследований, в том числе при местнораспространенном процессе [66-76]. Выполнение тотальной гастрэктомии лапароскопическим способом является безопасной альтернативой открытым операциям при условии выполнения в специализированных центрах. Выполнение гастрэктомии лапароскопическим способом при местно-распространенном РЖ, в т.ч. после неоадъювантной химиотерапии, не может быть **рекомендовано** и остается предметом дальнейших исследований [77].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

3.1.3.2. Выбор объема операции на желудке

- **Рекомендуется** выполнять резекцию желудка дистальную субтотальную при раке нижней и/или средней трети желудка с учетом необходимого отступа от краев опухоли [43].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Граница отступа для опухолей T1b — 2 см, T2–T4 с экспансивным ростом (I и II типы по классификации Borrmann) — 3 см, T2–T4 с инфильтративным ростом (III и IV типы по классификации Borrmann) — 5 см [43]. Определение границы резекции целесообразно под контролем интраоперационной эндоскопии. С учетом объема вмешательства выделяют стандартную дистальную (2/3), дистальную субтотальную (≥ 3/4) резекцию желудка. При распространении опухоли на двенадцатиперстную кишку соблюдение 5 см отступа не требуется. Определение границы резекции целесообразно с учетом данных до- и интраоперационной эндоскопии. Для подтверждения R0-статуса показано срочное гистологическое исследование края резекции [43, 78, 79]*.

- **Рекомендуется** выполнять резекцию желудка проксимальную субтотальную — при истинном раке кардиоэзофагеального перехода (Nishi, Siewert II) <4см в максимальном измерении и опухолях верхней трети желудка T1N0, при возможности сохранения не менее ½ желудка [43].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Сохранение менее ½ дистальной части желудка не приводит к улучшению функциональных результатов по сравнению с полным удалением органа [80]*.

- **Рекомендуется** выполнять пилоросохраняющую дистальную резекцию желудка — при опухолях средней трети cT1N0 с дистальной границей опухоли более 4 см от привратника с учетом необходимого отступа от краев опухоли [43].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Сохранение менее 1,5 см антрального отдела желудка не улучшает функциональные результаты, а также способствует высокому риску развития гастростаза [80 - 82].*

- **Рекомендуется** выполнять гастрэктомию (ГЭ) при опухолях с локализацией или распространением на верхнюю треть желудка, а также в случае невозможности обеспечить отступ в проксимальном направлении при опухолях нижней и/или средней трети [43].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- При резектабельном раке желудка типа linitis plastica, недифференцированных формах рака, синдроме наследственного диффузного рака желудка **рекомендуется** выполнять гастрэктомию [4, 5, 225, 298].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- При опухолях с распространением на пищевод не более 3 см [43] **рекомендуется** дополнить проксимальную резекцию желудка или гастрэктомию трансхиатальной резекцией нижней трети пищевода.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *При пересечении пищевода соблюдение отступа 5 см от макроскопически определяемого края опухоли не требуется. Определение границы резекции целесообразно с учетом данных до- и интраоперационной эндоскопии. Для подтверждения R0-статуса выполняют срочное интраоперационное гистологическое исследование проксимального края резекции.*

3.1.3.3. Лимфаденэктомия

Лимфаденэктомия при «ранних» формах рака

Учитывая низкую частоту поражения лимфатических узлов второго порядка, при опухолях T1N0M0 дифференцированного типа <1,5 см, согласно рекомендациям Японской ассоциации по РЖ, адекватной и достаточной считается лимфаденэктомия в объеме D1, которая подразумевает удаление перигастральных лимфатических узлов [43].

С учетом локализации опухоли и, как следствие, объема резекции органа выделяют следующие варианты D1 лимфаденэктомии:

— для **дистальной резекции** — № 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7;

— **пилоросохраняющей резекции** — № 1, 3a, 4sb, 4d, 6, 7;

— **гастрэктомии** — № 1–7;

— **проксимальной резекции** — 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7.

- При опухолях T1bN0M0, не подходящих под вышеуказанные критерии, **рекомендовано** выполнение D1 + лимфаденэктомии. С учетом локализации опухоли и объема резекции органа выделяют следующие варианты D1 + лимфаденэктомии:

  — для **дистальной субтотальной или пилоросохраняющей резекции желудка** — D1 и лимфатические узлы групп № 8a, 9;

  — **гастрэктомии и проксимальной резекции желудка** — D1 и лимфатические узлы № 8a, 9, 11p групп [83].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Лимфаденэктомия при местно-распространенном (cT2–T4a или cN + M0) и «раннем» раке желудка с поражением регионарных лимфоузлов

- **Рекомендуется** выполнять лимфаденэктомию в стандартном объеме D2 (лимфаденэктомия абдоминальная при злокачественных новообразованиях желудка расширенная II уровня) — при хирургическом лечении опухолей cT2–T4a или cN+, вне зависимости от глубины инвазии опухоли [84, 70, 71, 85].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Поражение регионарных лимфатических узлов при РЖ — один из ведущих прогностических факторов. Общая частота лимфогенного метастазирования при РЖ напрямую зависит от глубины инвазии. При опухолях T1 частота поражения лимфатических узлов не превышает 10–15 %, а при опухолях категории T4b достигает 90 %. Наиболее часто при РЖ поражаются лимфатические узлы первого и второго порядка (№ 1–11) — 15,7 и 20,3 % соответственно. Выполнение лимфаденэктомии (D3) нецелесообразно, поскольку она не улучшает выживаемость пациентов и сопровождается большей частотой послеоперационных осложнений) [86]*.

С учетом локализации опухоли и объема резекции органа выделяют следующие варианты D2 лимфаденэктомии:

- — При **резекции желудка дистальной субтотальной — рекомендуется** удаление перигастральных лимфатических узлов и лимфатических узлов № 8a, 9, 11p, 12a групп (лимфаденэктомия абдоминальная при злокачественных новообразованиях желудка расширенная II уровня) [43, 64]

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *При опухолях T3–T4 с локализацией в средней и нижней трети желудка и подозрением на метастатическое поражение 6-й группы (инфрапилорические) лимфатических узлов показано выполнение лимфаденэктомии D2 + 14v группы.*

При опухолях нижней трети желудка с распространением на двенадцатиперстную кишку показано выполнение лимфаденэктомии D2+ (с циркулярной диссекцией лимфоузлов гепатодуоденальной связки, включая 13-й группу. С учетом высокого риска R1-резекции у таких больных, рекомендовано проведение неоадъювантной химиотерапии [87].

- — При **гастрэктомии — рекомендуется** удаление перигастральных лимфатических узлов и лимфатических узлов № 8a, 9, 11, 12a (лимфаденэктомия абдоминальная при злокачественных новообразованиях желудка расширенная II уровня) [43, 64, 86]

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. При опухолях с распространением на нижнюю треть пищевода показано выполнение лимфаденэктомии D2 + 19, 20, 110, 111 групп. [86].

- — При **резекции желудка проксимальной субтотальной — рекомендуется** удаление перигастральных лимфатических узлов и лимфатических узлов № 8a, 9, 11p (лимфаденэктомия абдоминальная при злокачественных новообразованиях желудка расширенная II уровня) [43, 64, 86].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Для местнораспространенных опухолей, локализующихся в верхней и/или средней трети желудка по большой кривизне, целесообразно выполнить лимфаденэктомию D2 с включением 10-й группы. Спленэктомию вынужденно выполняют при непосредственном распространении опухоли на селезенку или при ее интраоперационной травме. Выполнение спленэктомии с целью удаления лимфоузлов 10-й группы в настоящее время признано нецелесообразным, поскольку не оказывает влияния на прогноз, но повышает частоту осложнений и летальность [43, 88, 89].*

- На основании рандомизированных проспективных исследований полное удаление сальниковой сумки (бурсэктомия) при РЖ **не рекомендовано** поскольку не оказывает влияния на прогноз, но повышает травматичность вмешательства, частоту осложнений и летальность [90].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

- По данным ряда исследований [91, 92], при отсутствии распространения опухоли за пределы серозной оболочки желудка **рекомендовано** выполнение частичной оментэктомии. По данным исследования M. Ri и соавт., полное удаление большого сальника не улучшает отдаленные результаты даже у больных с опухолями сТ3-4 [93].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

3.1.3.4. Реконструктивный этап

При выборе метода реконструкции необходимо руководствоваться принципами онкологической и хирургической безопасности вмешательства с учетом состояния пациента, отдавая предпочтение отработанной методике [94, 95, 96].

- При резекционных вмешательствах пациентам по поводу рака желудка **рекомендованы** следующие способы реконструкции в зависимости от объема операции:

— **Для гастрэктомии** [43, 79, 94, 95, 96]**:**

- формирование эзофагоэнтероанастомоза на отключенной по Ру петле тонкой кишки [97];

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

- реконструкция с использованием тонкокишечной вставки [43, 98];

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- реконструкция типа «двойной тракт» (double tract) [99];

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

- реконструкция на отключенной по Ру петле тонкой кишки с формированием резервуара (pouch) [100].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *Реконструкция на отключенной по Ру петле тонкой кишки является предпочтительной, т.к. отличается простотой, относительной надежностью и уменьшает частоту рефлюкс-эзофагитов. Реконструкции типа «двойной тракт», использование тонкокишечной вставки и формирование резервуара имеют ряд потенциальных преимуществ с точки зрения улучшения качества жизни, но являются технически более сложными, что обусловливает целесообразность их применения в высокопотоковых специализированных центрах.*

— ***Для резекции желудка дистальной субтотальной* [43,79, 94 – 96, 101]:***

- *формирование гастроэнтероанастомоза по Бильрот II [102];*
- *формирование гастроэнтероанастомоза на отключенной по Ру петле тонкой кишки [102].*

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *Формирование гастроэнтероанастомоза на отключенной по Ру петле тонкой кишки является безопасной альтернативой Бильрот II, сопряженной с меньшей частотой рефлюкса желчи и гастрита культи, но технически более требовательна, что увеличивает продолжительность операции*

** Для «раннего» рака средней трети желудка допустима методика пилоросберегающей резекции с формированием гастро-гастроанастомоза.*

— ***Для резекции желудка проксимальной субтотальной [43, 79, 94 – 96, 103]:***

- *формирование эзофагогастроанастомоза;*
- *реконструкция типа «двойной тракт» (double tract);*
- *реконструкция с использованием тонкокишечной вставки.*

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. *Формирование прямого эзофагогастроанастомоза технически наиболее выполнимо и безопасно, но характеризуется высокой частотой рефлюкс-эзофагитов и стриктур анастомоза. С целью профилактики рефлюкса, возможно, применение антирефлюксных вараинтов эзофагогастроанастомоза (double-flap, single-flap, tunnel).*

Разработаны варианты реконструкция с использованием тонкокишечной вставки и формированием тонкокишечного резервуара с целью сохранения пассажа по двенадцатиперстной кишке и увеличения объема принимаемой пищи, однако указанные

способы реконструкции не получили широкого распространения по причине технической сложности и отсутствия высококачественных исследований по этому вопросу [225,299, 300]. Указанные способы реконструкции целесообразно использовать в высокопотоковых специализированных центрах.

Для улучшения функциональных результатов (нутритивный статус, уровень витамина B_{12}, гемоглобина) и антирефлюксного эффекта предпочтительна реконструкция типа «двойной тракт».

3.2. Комбинированное лечение пациентов с раком желудка (РЖ)/кардиоэзофагеального перехода (КЭП) при отсутствии отдаленных метастазов

Пациентам при операбельном раке желудка в большинстве случаев показана комбинация хирургического лечения с противоопухолевой лекарственной терапией, которую проводят, руководствуясь общими принципами, изложенными в «Практических рекомендациях по общим вопросам проведения противоопухолевой лекарственной терапии» Российского общества клинической онкологии [104].

- **Пациентам с диагнозом рак желудка рекомендуется проведение комбинированного лечения**

- При cT ≥ 2 NлюбоеM0, cТлюбоеN≥1M0, — периоперационная химиотерапия [4, 5, 105 - 110], – см. пункт 3.2.1.

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

- При cT2N0M0 на первом этапе возможно выполнение оперативного лечения с последующим решением вопроса о необходимости назначения адъювантной химиотерапии [5, 43, 111].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

- В случае начала лечения с R0 оперативного вмешательства и pT любое N1–3M0, pT4N0M0 или pT3N0M0, **рекомендовано** проведение адъювантной химиотерапии (ХТ) [5, 64, 112, 113] по схеме XELOX (CAPOX): Капецитабин** по 1000 мг/м² х 2 раза в день внутрь с 1-го по 14-й день цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла + #Оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельно 2 часа в первый день. Повтор — каждые 3 недели [109, 110, 111].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

- После хирургического пособия в объеме R1 и/или неадекватном объеме лимфодиссекции при невозможности достижения радикального объема путем реоперации — возможно назначение лучевой или химиолучевой терапии [4, 5, 113] или адъювантной ХТ [4, 5, 113].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

3.2.1. Периоперационная ХТ при РЖ/КЭП

- **Рекомендуется при cT≥ 2Nлюбое M0, cTлюбоеN≥1M0** использовать режим периоперационной ХТ — комбинацию FLOT (#Доцетаксел** 50 мг/м² в/в капельно 1 час в первый день + #Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельная инфузия 2 часа в первый день + #Кальция фолинат** 200 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 2600 мг/м^2 х в/в инфузия 24 часа в первый день Повтор каждые 2 недели) — для улучшения выживаемости пациентов [107, 4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *В двух рандомизированных исследованиях показано, что проведение ХТ (режим CF или ECF) на протяжении 8–9 недель до и после хирургического вмешательства приводит к достоверному и значимому повышению частоты R0-резекций, БРВ и ОВ по сравнению с одним только хирургическим лечением. Абсолютный выигрыш в 5-летней ОВ составил 13–14 % [105, 106]. В германском исследовании AIO [107] проведение 4 курсов ХТ по схеме FLOT до операции и 4 аналогичных курсов после операции привело к достоверному увеличению ОВ по сравнению с периоперационной ХТ в режиме ECF, в связи с чем режим FLOT является предпочтительным. Антрациклины и родственные соединения в составе периоперационной терапии в настоящее время не применяются.*

- **Рекомендуется** при наличии противопоказаний к применению режима FLOT (возраст, ослабленное состояние) применение режима mFOLFOX6: #Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельная инфузия 2 часа в первый день + #Кальция фолинат** 400 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в первый день с последующей в/в непрерывной инфузией #Фторурацила** в дозе 2400 мг/м^2, длительностью не менее 46 часов. Повтор — каждые 2 недели [108] (3 курса до операции с продолжением того же режима после операции до 6 месяцев, включая предоперационный этап) [108] или XELOX (CAPOX): Капецитабин** по 1000 мг/м² х

2 раза в день внутрь с 1-го по 14-й день цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла + #Оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельно 2 часа в первый день. Повтор — каждые 3 недели [109, 110] (4 курса до операции и 4 курса после операции) для улучшения выживаемости пациентов [109]. В исследовании NEO-CLASSIC [110] перед операцией назначали 4 цикла режима CAPOX, после операции – 4. Хирургическое вмешательство, как правило, выполняли в течение 4 недель после окончания предоперационного этапа [107, 108, 110] химиотерапии, послеоперационный этап химиотерапии – через 3-4 недели после операции, а также в зависимости от сроков послеоперационной реабилитации пациента.

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

- **Рекомендуется** пациентам с функциональным статусом по шкале ECOG 0-1 при сТлюбоеN+M0 HER2 негативном РЖ/КЭП с экспрессией PD-L1 CPS≥10 проведение периоперационной терапии комбинацией FLOT + дурвалумаб** в качестве возможной опции лечения:

  #Доцетаксел** 50 мг/м² в/в капельно 1 час в первый день + #Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельная инфузия 2 часа в первый день + #Кальция фолинат** 200 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 2600 мг/м^2 х в/в инфузия 24 часа в в 1 и 15 дни + дурвалумаб** 1500мг в/в капельно в день 1 – повтор каждые 28 дней — для улучшения выживаемости пациентов [320].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии.

*По данным международного двойного слепого рандомизированного клинического исследования 3 фазы комбинация периоперационной химиотерапии в режиме FLOT с дурвалумабом** (два 28-дневных цикла до и два 28-дневных цикла после операции с последующими 10 циклами поддерживающей терапии дурвалумабом**) по сравнению с периоперационной химиотерапией в режиме FLOT + плацебо привела к значимому увеличению 2-годичной бессобытийной выживаемости (первичная конечная точка исследования), которая составила в группе дурвалумаба** + ХТ 67,4%, в группе плацебо + ХТ – 58,5% (ОР 0,71, 95%ДИ, 0,58-0,86; p<0,001) и увеличению частоты полных патоморфологических ответов: 19,2% (95% ДИ, 15,7 – 23,0) в группе дурвалумаба** + ХТ и 7,2% (95% ДИ, 5,0 - 9,9) в группе плацебо + ХТ; ОШ 2,69 (95% ДИ, 1,86-3,9). При условии хорошей переносимости и положительной динамики по решению онкологического*

*врачебного консилиума возможно проведение тотальной неоадъювантной терапии (всех 4 циклов) до операции [332]. Роль адъювантной моноиммунотерапии не ясна (негативные результаты клинического исследования ATTRACTION-5 [321]), в связи с чем по решению онкоконсилиума возможен отказ от продолжения монотерапии дурвалумабом** после хирургического вмешательства.*

Уровень экспрессии PD-L1 CPS≥10 в качестве показания для назначения периоперационной (неоадъювантной) химиоиммунотерапии основан на результатах исследования эффективности химиоиммунотерапии в 1-й линии лечения пациентов с диссеминированным РЖ/КЭП (пункт 3.3.2.2.).

Решение о назначении должно приниматься на мультидисциплинарном консилиуме с учетом соматического статуса, ожидаемой переносимости FLOT, риска иммунно-опосредованных нежелательных явлений и возможности выполнения полного периоперационного объема лечения.

3.2.2. Адъювантная ХТ при РЖ/КЭП

- **Рекомендована** адъювантная ХТ по схеме XELOX (CAPOX): Капецитабин** по 1000 мг/м² х 2 раза в день внутрь с 1-го по 14-й день цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла + #Оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельно 2 часа в первый день. Повтор — каждые 3 недели [109, 110]; Начало адъювантной ХТ - в течение 4 недель (максимально допустимый срок — 6 недель) после операции при отсутствии тяжелых осложнений и после нормализации клинико-лабораторных показателей. Продолжительность адъювантной ХТ составляет 6 месяцев (8 курсов) [111].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии.

В рандомизированных клинических исследованиях показано, что дополнение хирургического лечения адъювантной ХТ улучшает результаты лечения: назначение после хирургического лечения с D2 лимфодиссекцией режима XELOX на протяжении 6 месяцев — к увеличению 5-летней БРВ с 53 до 68 % при всех стадиях распространенности: II, IIIA, IIIB [111]. Альтернативной режиму XELOX может быть комбинация mFOLFOX6 (12 курсов).

- Пациентам с наличием микросателлитной нестабильности в опухоли адъювантная химиотерапия **не рекомендуется** [4, 120-122]

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии:

Согласно результатам ретроспективного анализа данных исследований MAGIC и CLASSIC, а также анализа объединенных индивидуальных данных пациентов, включенных в исследованя MAGIC, CLASSIC, ARTIST и ITACA-S, *назначение адъювантной ХТ при наличии микросателлитной нестабильности (MSI) или дефекте системы репарации ошибочно спаренных оснований (dMMR) в опухоли не дает выигрыша в безрецидивной и общей выживаемости* [120 - 122]. *Согласно последним рекомендациям ESMO пациентам с наличием микросателлитной нестабильности в опухоли, подвергшимся радикальному хирургическому лечению без неоадъювантной химиотерапии, адъювантная химиотерапия не целесообразна [4].*

3.2.3. Послеоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ) при РЖ/КЭП

- **Рекомендуется** в случае нерадикального (R1/2, D1 лимфодиссекция) хирургического вмешательства **наряду с ре-операцией или самостоятельной химиотерапией** проведение послеоперационной ХЛТ [4, 5, 123, 124]. ХЛТ начинают на 29-й день после операции, в режиме стандартного фракционирования в разовой дозе 1,8 - 2 Гр 5 дней в неделю до СОД 45Гр [123, 124] + 10,8Гр локально [123] или до СОД 50,4 Гр [125] в комбинации с ХТ. ХЛТ не эффективна при диффузном подтипе по классификации Лаурена, в этом случае назначают ХТ. ХЛТ может применяться для лечения изолированных местных рецидивов или олигометастатической болезни. Рекомендуемые режимы химиолучевой терапии представлены в таблице 4.

  1) Проведение 1 курса ХТ: #Капецитабин** 1500–2000 мг/м²/сут. внутрь в два приема (т.е. по 750-1000мг/м^2 2 раза в день) в 1–14-й дни (Цикл 21 день) с началом курса за 3-4 недели до начала ХЛТ, затем следует ХЛТ: ЛТ в режиме стандартного фракционирования в разовой дозе 1,8 - 2 Гр 5 дней в неделю до СОД 45Гр+ локально 10,8Гр в комбинации с #Капецитабином** по 1250–1650 мг/м²/сут. внутрь в два приема (т.е. по 625-825 мг/м^2 2 раза в день) в дни 1-5 каждой недели в течение 5 недель ЛТ. После ХЛТ проводят 2 цикла ХТ #Капецитабином**1500–2000 мг/м²/сут. внутрь в два приема (т.е. по 750-

1000мг/м^2 2 раза в день) в 1–14-й дни (Цикл 21 день) с началом через 1 месяц после окончания ХЛТ [5, 123].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств —5)

2) За 2 недели до начала ХЛТ проводят 1 курс ХТ по схеме FOLFOX (#Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельно 2 часа в день 1 + #Кальция фолинат** 200 мг/м2 2 часа в/в инфузия в 1 день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в 1й день с последующей в/в непрерывной инфузией #Фторурацила** в дозе 2400 мг/м2, длительностью не менее 46 часов), затем проводят ЛТ: в режиме стандартного фракционирования в разовой дозе 1,8 - 2 Гр 5 дней в неделю до СОД 50,4 Гр на фоне ХТ по схеме: #Оксалиплатин** 65 мг/м^2 в/в капельно 2 часа в день 1 + #Кальция фолинат** 400 мг/м² в/в капельно 2 часа в 1-й и 15-й дни + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно + #Фторурацил** по 1200 мг/м^2 в/в 24-часова инфузия в 1-й, 2-й, дни и в 15, 16 дни лучевой терапии. Через 3-4 недели после окончания ХЛТ начинают проведение 5 циклов ХТ по схеме FOLFOX (#Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельно 2 часа в день 1 + #Кальция фолинат** 200 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в 1 день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в 1й день с последующей в/в непрерывной инфузией #Фторурацила** в дозе 2400 мг/м^2, длительностью не менее 46 часов; цикл 14 дней) [5, 125] (сводные данные – см. Приложение А3.1, рекомендуемые режимы химиолучевой терапии рака желудка).

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии. *Послеоперационная ХЛТ долгие годы являлась стандартом лечения в США на основании исследования, сравнивающего адъювантную ХЛТ с чисто хирургическим лечением и последующим наблюдением [5, 126]. Однако негативные результаты исследований CRITICS [112], ARTIST [127], ARTIST2 [128], не показавших улучшения ОВ от добавления лучевой терапии к периоперационной ХТ, и позитивные результаты исследований по периоперационной ХТ [107] привели к потере интереса к применению адъювантного химиолучевого лечения.*

3.3. Лекарственное лечение при аденокарциноме желудка/КЭП

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

- **Рекомендуется** назначение системной противоопухолевой лекарственной терапии при местно-распространенной нерезектабельной и диссеминированной аденокарциноме желудка или ПЖП с целью увеличения продолжительности жизни [4, 5, 129– 146], которую проводят, руководствуясь общими принципами, изложенными в «Практических рекомендациях по общим вопросам проведения противоопухолевой лекарственной терапии» Российского общества клинической онкологии [104]**.**

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

3.3.2. Лекарственная терапия первой линии

- Пациентам с диагнозом РЖ/КЭП при отсутствии противопоказаний **рекомендуется** назначение комбинированной лекарственной терапии (схемы указаны ниже) [4, 5, 129].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии.

При выборе режима лекарственной терапии необходимо учитывать общее состояние пациента, количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, токсический профиль режимов, а также молекулярный фенотип опухоли: наличие микросателлитной нестабильности (MSI/dMMR), эспрессии PD-L1 и HER2 в опухоли.

3.3.2.1 Химиотерапия первой линии при HER2- негативной, микросателлитно-стабильной (MSS) аденокарциноме желудка/КЭП с экспрессией PD-L1 CPS <10.

- В качестве стандарта ХТ первой линии при диссеминированном РЖ **рекомендуется** комбинация соединений платины с аналогами пиримидина, т.е. режимы:

XELOX: Капецитабин** по 1000 мг/м² х 2 раза в день внутрь с 1-го по 14-й день цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла + #Оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельно 2 часа в первый день. Повтор — каждые 3 недели [5, 150],

mFOLFOX6: #Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельная инфузия 2 часа в первый день + #Кальция фолинат** 400 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в первый день с последующей в/в непрерывной инфузией

#Фторурацила** в дозе 2400 мг/м^2, длительностью не менее 46 часов. Повтор — каждые 2 недели [132],

CF/PF: #Цисплатин** 100 мг/м² в/в капельно в первый день на фоне гипергидратации + #Фторурацил** по 1000 мг/м²/сут. 24-часовая в/в инфузия в 1, 2, 3, 4, 5 дни. Повтор каждые 4 недели [130]; модификация режима: #Цисплатин** 80 мг/м² в/в капельно в первый день на фоне гипергидратации + #Фторурацил** по 800 мг/м²/сут. 24-часовая в/в инфузия в течение 5 дней. Повтор каждые 3 недели [133],

XP: #Цисплатин** 80 мг/м² в/в капельно в первый день на фоне гипергидратации + Капецитабин** по 1000 мг/м² х 2 раза в день внутрь с 1-го по 14-й день цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла; повтор каждые 3 недели [133].

Альтернативной комбинацией может служить комбинация #иринотекана** с аналогами пиримидина: IF (#Иринотекан** 80 мг/м² в/в + #Кальция фолинат** 500 мг/м² в/в + #Фторурацил** 2000 мг/м² в/в непрерывная инфузия в 24 часа в 1, 8, 15, 22, 29, 35 дни каждые 8 недель) [130], FOLFIRI (#Иринотекан** 180 мг/м^2 в/в капельно не менее 90 мин в первый день + #Кальция фолинат** 400 мг/м² х 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в первый день с последующей в/в непрерывной инфузией #Фторурацила** в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 часов. Повтор каждые 2 недели) [131], (см. табл.5). Данные режимы являются равноэффективными и взаимозаменяемыми, различаясь лишь по профилю токсичности [130 - 133].

Оценка эффективности лекарственной терапии обычно выполняется каждые 6–8 недель ± одна неделя.

Уровень убедительности рекомендаций — А – для комбинации #иринотекана с FOLFIRI, В – для XELOX, CF/PF и его модификации, XP, IF, С – для mFOLFOX6 (уровень достоверности доказательств — 2 для CF/PF и его модификации, XP, IF, комбинации #иринотекана** с FOLFIRI , 3 для XELOX, 4 для mFOLFOX6).**

Комментарии:

— целесообразность применения антрациклинов и родственных соединений в терапии первой линии не показана; по данным крупного рандомизированного клинического исследования III фазы, эффективность режима FOLFIRI равна эффективности режима ECX в терапии первой линии при меньшей токсичности и лучшей переносимости [74];

*— инфузионное введение фторурацила** эффективнее струйного; в комбинациях, основанных на инфузионном введении этого препарата, замена инфузионного введения струйным недопустима [72];*

*— эквивалентом инфузионному введению фторурацила** является капецитабин** [4];*

*— #цисплатин** и #оксалиплатин** являются взаимозаменяемыми препаратами; выбор препарата определяется токсическим профилем [4, 5, 129];*

- Пациентам пожилого возраста, а также пациентам с функциональным статусом по шкале ECOG 2 балла и/или с сопутствующими заболеваниями средней степени тяжести **рекомендуется** начало лечения с двойных комбинаций с редукцией доз вводимых препаратов на 20–40 % (XELOX) либо с монохимиотерапии (менее предпочтительный вариант) с последующим использованием комбинированных режимов после улучшения общего состояния [4, 5, 149];

В качестве монохимиотерапии применяют:

— #Фторурацил**: по 800 мг/м^2/сут. в/в инфузия 24 часа в 1–5-й дни каждые 4 недели [5].

— #Кальция фолинат**: 400 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в первый день с последующей в/в непрерывной инфузией #Фторурацила** в дозе 2400 мг/м^2 длительностью не менее 46 часов каждые 2 недели [5].

— #Капецитабин**: по 2000 мг/м^2/сут. внутрь (в 2 приема) с 1-го по 14-й день каждые 3 недели [5].

— #Доцетаксел**: по 75–100 мг/м² 1 раз в 3 недели [5].

— #Паклитаксел**: по 80 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 недели [5].

— #Паклитаксел**: по 135–175 мг/м² 1 раз в 3 недели [5].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств —5)

- Пациентам с HER2- негативным MSS диссеминированным РЖ при PD-L1 CPS <10 в общем удовлетворительном состоянии (ECOG 0–1 балл), не обремененным сопутствующими заболеваниями, без нарушения функции внутренних органов, при необходимости достижения быстрого и максимального эффекта может быть **рекомендовано** назначение трехкомпонентных режимов ХТ [4, 5]:

- FLOT: #Доцетаксел** 50 мг/м² в/в капельно 1 час в первый день + #Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельная инфузия 2 часа в первый день + #Кальция фолинат** 200 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 2600 мг/м^2 х в/в инфузия 24 часа в первый день Повтор каждые 2 недели [107, 151];

- mDCF [136]: #Доцетаксел** 40 мг/м² в/в капельно 1 час в первый день + #Цисплатин** 40 мг/м^2 в/в капельно в течение 30-60 мин в 3-й день (допустимо в первый день) + #Кальция фолинат** 400 мг/м² х 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в первый день с последующим в/в введением #Фторурацила** в дозе 2000 мг/м^2 в первый день в виде непрерывной в/в инфузии длительностью 48 часов. Повтор каждые 2 недели [136, 137];

— FOLFIRINOX: #Иринотекан** 180 мг/м² в/в капельно в течение 90 мин в первый день + #Оксалиплатин** 85 мг/м² в/в капельно в течение 2 часов в первый день + #Кальция фолинат** 400 мг/м² х 2 час. в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в первый день с последующей в/в непрерывной инфузией #Фторурацила** в дозе 2400 мг/м^2 длительностью не менее 46 часов. Повтор каждые 2 недели [139, 140].

Обязательным условием является возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2 для режимов FLOT, mDCF, для режима FOLFIRINOX - 4)

3.3.2.2 Лекарственная терапия первой линии при HER2- негативном диссеминированном РЖ/КЭП с наличием микросателлитной нестабильности (MSI/dMMR) или экспрессии PD-L1 CPS ≥10 в опухоли.

- Пациентам с диссеминированной или метастатической HER2-негативной аденокарциномой желудка/КЭП при наличии в опухоли микросателлитной нестабильности (MSI/dMMR) или высокого уровня экспрессии PD-L1 (CPS≥10) **рекомендуется** применение комбинации химиотерапии с иммунотерапией: #Ниволумаб** или Пембролизумаб** в схемах:

- #Ниволумаб** 240 мг в/в капельная инфузия 1 час в первый день + mFOLFOX6: #Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельная инфузия 2 часа в первый день + #Кальция фолинат** 400 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в первый день + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в первый день с последующей в/в непрерывной инфузией #Фторурацила** в дозе 2400 мг/м^2, длительностью не менее 46 часов. Повтор — каждые 2 недели [147].

- #Ниволумаб** 360 мг в/в капельная инфузия 1 час в первый день + XELOX (CAPOX): Капецитабин** по 1000 мг/м² х 2 раза в день внутрь с 1-го по 14-й день

цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла + #Оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельно 2 часа в первый день. Повтор — каждые 3 недели [147].

- Пембролизумаб** 200 мг в/в капельная инфузия 30 мин в день 1 + XELOX (CAPOX): Капецитабин** по 1000 мг/м² х 2 раза в день внутрь с 1-го по 14-й день цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла + #Оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельно 2 часа в первый день. Повтор — каждые 3 недели [148].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии. *Хотя превосходящая эффективность комбинации #ниволумаба** с ХТ по сравнению с одной только ХТ отмечена при уровне экспрессии PD-L1 CPS ≥ 5 в опухоли, но наибольший выигрыш получили пациенты с уровнем экспрессии PD-L1 CPS ≥ 10, что и нашло отражение в настоящих клинических рекомендациях. В ряде крупных мета-анализов последних лет [322, 323, 324, 325] в качестве показания к назначению иммунотерапии в комбинации с ХТ в первой линии лечения пациентов с диссеминированным раком желудка также обозначен уровень экспрессии PD-L1 CPS ≥ 10 или наличие MSI/dMMR в опухоли.*

*Продолжительность лечения #ниволумабом** с ХТ — до регистрации, прогрессирования болезни или неприемлемой токсичности; если неприемлемая токсичность требует прекращения только химиотерапии, следует продолжить введение #Ниволумаба** в монорежиме до 1 года суммарно ±капецитабин**[147].*

*Продолжительность лечения Пембролизумаб** + XELOX (CAPOX) — до регистрации, прогрессирования болезни или неприемлемой токсичности; если неприемлемая токсичность требует прекращения только химиотерапии, следует продолжить введение #Ниволумаба** / Пембролизумаба** в монорежиме до 1 года суммарно [333].*

- При общем состоянии ECOG 3-4 балла или при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний **рекомендована** симптоматическая терапия [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Продолжительность лекарственной терапии 1-й линии

Лекарственная терапия пациентов с диссеминированным раком желудка носит паллиативный характер, целью является увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества. Продолжительность первой линии ХТ ограничена, как

правило, временем регистрации прогрессирования заболевания или появлением признаков неприемлемой токсичности. Оптимальная продолжительность проведения цикловой ХТ первой линии пациентам с диссеминированным HER2-негативным раком желудка в существующих международных клинических рекомендациях не определена [4, 5, 15].

- **Рекомендуется** для пациентов с HER2-негативным диссеминированным раком желудка определение продолжительности ХТ первой линии индивидуально на мультидисциплинарном консилиуме: проведение ХТ первой линии до регистрации прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности или проведение индукционной ХТ 1-й линии на протяжении 18 недель (при отсутствии прогрессирования заболевания) с последующим динамическим наблюдением [259-263]

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии:

В современной научной литературе [259-263] обсуждаются разные стратегии лечения HER2-негативного диссеминированного рака желудка: непрерывная ХТ до прогрессирования заболевания, проведение ограниченного числа циклов с последующим динамическим наблюдением или поддерживающей терапией фторпиримидинами (L01BC: Аналоги пиримидина). Проведение индукционной ХТ 1-й линии на протяжении 18 недель (6 трехнедельных циклов или 9 двухнедельных) с достижением как минимум контроля заболевания признано достаточным объемом 1-й линии ХТ [259-263], т.к. обеспечивает такую же общую выживаемость, как и непрерывная ХТ до прогрессирования заболевания, но при значительно меньшей токсичности и лучшем качестве жизни пациентов [261, 263]. После индукционной ХТ предлагается или активное наблюдение до прогрессирования заболевания [260, 261], или поддерживающая терапия аналогами пиримидина также до прогрессирования заболевания [262]. По сравнению с тактикой активного наблюдения поддерживающая терапия может способствовать увеличению выживаемости без прогрессирования, но не увеличивает общую выживаемость [260, 262]. Согласно существующим данным [260-263], выбор конкретной стратегии ХТ 1-й линии не оказывает значимого влияния на общую выживаемость и в большей степени должен быть определен на индивидуальной основе [259].

В случае прогрессирования болезни на фоне проведения адъювантной ХТ или в первые 6 месяцев после ее окончания адъювантную ХТ следует считать первой линией лечения, что требует изменения режима последующей лекарственной терапии второй линии. Если прогрессирование болезни регистрируется через шесть и более месяцев после окончания адъювантной ХТ, то возможно возобновление лечения по той же схеме [142].

3.3.2.3. Лечение диссеминированного HER2+ микросателлитно стабильного (MSS) РЖ (ИГХ HER2/neu 3+ или HER2/neu 2+/FISH+)

- **Рекомендуется** при диссеминированном MSS HER2+ РЖ (при гиперэкспрессии/амплификации HER2) применение Трастузумаба** в комбинации с ХТ в качестве первой линии лечения в дозах 6 мг/кг (первая доза = нагрузочная - 8 мг/кг) каждые 3 недели или 4 мг/кг (первая доза - нагрузочная - 6 мг/кг каждые 2 недели или 2 мг/кг (первая доза - нагрузочная - 4 мг/кг) еженедельно с последующей поддерживающей монотерапией трастузумабом** до прогрессирования болезни в случае отсутствия прогрессирования заболевания в течение и после завершения 18-недельного курса ХТ или прекращения ХТ вследствие токсичности [143-146] :

  - T-XP: Трастузумаб** 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в каждые 3 недели + Цисплатин** 80 мг/м² в/в в день 1 + Капецитабин** 2000 мг/м² в сут. внутрь в 2 приема 1–14дни, повтор каждые 21 день [143];

  - T-XELOX: Трастузумаб** 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в каждые 3 недели+ Оксалиплатин** 130 мг/м^2 в день 1 + Капецитабин** 2000 мг/м² в сут. внутрь в 2 приема в 1–14 дни, повтор каждые 21 день [150];

  - T-mFOLFOX6: #Трастузумаб**4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) в/в каждые 2 недели + #Оксалиплатин** 85 мг/м² в/в в день 1+ #Кальция фолинат** 400 мг/м² в/в в день 1 + #Фторурацил** в 1 день 400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов, повтор каждые 2 недели [145, 153]:

  - T-FLOT: #Трастузумаб** 4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) в/в каждые 2 недели + #Доцетаксел** 50 мг/м² в/в в день 1 + #Оксалиплатин** 85 мг/м² в/в в день 1 + #Кальция фолинат** 200 мг/м² в/в в день 1+ #Фторурацил** 2600 мг/м² в/в х 24 часа в день 1, повтор каждые 2 недели [116-118, 157];

  - T-FOLFIRI: #Трастузумаб** 4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) в/в каждые 2 недели + #Иринотекан** 180 мг/м² в/в в день 1 + #Кальция фолинат** 400 мг/м² в/в в день 1 + #Фторурацил** в 1 день 400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов, повтор каждые 2 недели [146, 155];

- T-FOLFIRINOX: #Трастузумаб** 4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) в/в каждые 2 недели + #Иринотекан** 180 мг/м² в/в в день 1 + #Оксалиплатин** 85 мг/м² в/в в день 1+ #Кальция фолинат** 400 мг/м² в/в в день 1+ #Фторурацил** в день 1 400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов, повтор каждые 2 недели [139, 140];
- #Пембролизумаб**+ T-XELOX: #Пембролизумаб** 200 мг в/в капельная инфузия в день 1 + #Трастузумаб** 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в каждые 3 недели + #Оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельная инфузия 2 часа в день 1 + Капецитабин** 2000 мг/м² в сутки внутрь в два приема в дни 1-14, повтор каждые 3 недели (только при HER2+ и PD-L1 CPS ≥1) [318].

Уровень убедительности рекомендаций — В для T-XP, #Пембролизумаб+ T-XELOX, T-XELOX, T-FLOT, С для T-mFOLFOX6, T-FOLFIRINOX (уровень достоверности доказательств — 2 для T-XP, #Пембролизумаб**+ T-XELOX, 3 для T-XELOX, T-FLOT, 4 для T-mFOLFOX6, T-FOLFIRI, T-FOLFIRINOX).**

- При диссеминированном/метастатическом HER2 позитивном РЖ/КЭП в сочетании с экспрессией PD-L1 CPS ≥ 1 **рекомендуется** назначение комбинации #Пембролизумаб** 200 мг в/в капельная инфузия 30 мин в день 1 + #Трастузумаб** первая доза 8 мг/кг в/в капельно в течение 90 мин, на последующих курсах по 6 мг/кг в/в капельно в течение 30 мин в день 1 + XELOX (CAPOX): Капецитабин** по 1000 мг/м² х 2 раза в день внутрь с 1-го по 14-й день цикла или с вечера 1-го дня по утро 15-го дня цикла + #Оксалиплатин** 130 мг/м² в/в капельно 2 часа в первый день с повтором каждые 3 недели [318].

  Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

  Комментарии: *Применение данной комбинации по сравнению с комбинацией XELOX + #трастузумаб** значимо увеличило как выживаемость без прогрессирования (ОР 0,72; 95% ДИ, 0,60-0,87; медианы 10,9 по сравнению с 7,3 мес.), так и общую выживаемость (ОР 0,79; 95% ДИ, 0,66-0,95; при медианах 20,1 и с 15,7 мес., соответственно) [318].*

С учетом молекулярного фенотипа диссеминированного РЖ/КЭП в первой линии лекарственной терапии **показаны** лекарственные комбинации, представленные в таблице 4 и описанные выше в тезис-рекомендациях.

Таблица 4. Рекомендуемые режимы первой линии лекарственной терапии диссеминированного РЖ/КЭП

Название режима	Препараты	Доза (мг/м²), способ введения	Дни введения	Цикличность
Комбинированные режимы химиотерапии				
CF [130]	#Цисплатин**	100 мг/м² в/в	1	Каждые 4 недели
	#Фторурацил**	1000 мг/м² в/в 24 часа	1, 2, 3, 4, 5	
Модификация CF [133]	#Цисплатин**	80 мг/м² в/в	1	Каждые 3 недели
	#Фторурацил**	800 мг/м² в/в 24 часа	1, 2, 3, 4, 5	
IF [130]	#Иринотекан**	80 мг/м² в/в	1, 8, 15, 22, 29, 35	Каждые 8 недель
	#Кальция фолинат**	500 мг/м² в/в	1, 8, 15, 22, 29, 35	
	#Фторурацил**	2000 в мг/м²/в 24 часа	1, 8, 15, 22, 29, 35	
FOLFIRI [131]	#Иринотекан**	180 мг/м² в/в	1	Каждые 2 недели
	#Кальция фолинат**	400 мг/м² в/в	1	
	#Фторурацил**	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
XP [134, 156]	#Цисплатин**	80 мг/м² в/в	1	Каждые 3 недели
	Капецитабин**	2000 мг/м² в сут. внутрь в 2 приема	1–14	
XELOX [5, 150]	#Оксалиплатин**[1]	100–130 мг/м² в/в	1	Каждые 3 недели
	Капецитабин**	2000 мг/м² в сут. внутрь в 2 приема	1–14	
mFOLFOX6 [132]	#Оксалиплатин**	85 мг/м² в/в	1	Каждые 2 недели
	#Кальция фолинат**	400 мг/м² в/в	1	
	#фторурацил**	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
FLOT [107,	#Доцетаксел**	50 мг/м² в/в	1	Каждые

151]	#Оксалиплатин**	85 мг/м² в/в	1	2 недели
	#Кальция фолинат**	200 мг/м² в/в	1	
	#Фторурацил**	2600 мг/м² в/в х 24 часа	1	
mDCF [137]	#Доцетаксел**	40 мг/м² в/в	1	Каждые 2 недели
	#Кальция фолинат**	400 мг/м² в/в	1	
	#Фторурацил**	400 мг/м² в/в струйно + 2000 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
	#Цисплатин**	40 мг/м² в/в	1	
FOLFIRINOX [139, 140]	#Иринотекан**	180 мг/м² в/в	1	Каждые 2 недели
	#Оксалиплатин**	85 мг/м² в/в	1	
	#Кальция фолинат**	400 мг/м² в/в	1	
	#Фторурацил**	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
T-XP[2] (только при HER2+) [143]	Трастузумаб**	6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в	1	Каждые 3 недели
	#Цисплатин**	80 мг/м² в/в	1	
	Капецитабин**	2000 мг/м² в сут. внутрь в 2 приема	1–14	
T-XELOX[2] (только при HER2+) [119, 144, 145, 150]	#Трастузумаб**	6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в	1	Каждые 3 недели
	#Оксалиплатин**[1]	130 мг/м² в/в	1	
	Капецитабин**	2000 мг/м² в сут. внутрь в 2 приема	1–14	
T-mFOLFOX6[2] (только при HER2+) [145, 153]	#Трастузумаб**	4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 недели
	#Оксалиплатин**	85 мг/м² в/в	1	
	#Кальция фолинат**	400 мг/м² в/в	1	
	#Фторурацил**	400 мг/м² в/в струйно +	1	

		2400 мг/м² в/в 46–48 часов		
T-FLOT[2] (только при HER2+) [116-118, 157]	#Трастузумаб**	4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 недели
	#Доцетаксел**	50 мг/м² в/в	1	
	#Оксалиплатин**	85 мг/м² в/в	1	
	#Кальция фолинат**	200 мг/м² в/в	1	
	#Фторурацил**	2600 мг/м² в/в x 24[3] часа	1	
T-FOLFIRI[2] (только при HER2+) [146, 155]	#Трастузумаб**	4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 недели
	#Иринотекан**	180 мг/м² в/в	1	
	#Кальция фолинат**	400 мг/м² в/в	1	
	#Фторурацил **	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
T-FOLFIRINOX[2] (только при HER2+) [139,140]	#Трастузумаб**	4 мг/кг (нагрузочная доза 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 недели
	#Иринотекан**	180 мг/м² в/в	1	
	#Оксалиплатин**	85 мг/м² в/в	1	
	#Кальция фолинат**	400 мг/м² в/в	1	
	#Фторурацил**	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
#Пембролизумаб** + T-XELOX[2] (при HER2+ и PD-L1 CPS≥1) [318]	#Пембролизумаб**	200 мг в/в капельная инфузия	1	Каждые 3 недели
	#Трастузумаб**	6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в	1	
	#Оксалиплатин**	130 мг/м² в/в капельная инфузия 2 часа	1	
	Капецитабин**	2000 мг/м² в сутки внутрь в два приема	1-14	

N+XELOX (только при экспрессии PD-L1 CPS ≥ 10 или MSI) [147, 158]	#Ниволумаб**	360 мг в/в капельная инфузия 60 мин	1	Каждые 3 недели
	#Оксалиплатин**	130 мг/м² в/в капельная инфузия 2 часа	1	
	Капецитабин**	2000 мг/м² в сутки внутрь в два приема	1-14	
N+mFOLFOX 6 (только при экспрессии PD-L1 CPS ≥ 10 или MSI) [147]	#Ниволумаб**	240 мг в/в капельная инфузия 60 мин	1	Каждые 2 недели
	#Оксалиплатин**	85 мг/м² в/в капельная инфузия 2 часа	1	
	#Кальция фолинат**	400 мг/м² в/в капельная инфузия 2 часа	1	
	#Фторурацил**	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
#Пембролизумаб** + XELOX (только при PD-L1 CPS≥10 или MSI [148, 158]	#Пембролизумаб**	200 мг в/в капельная инфузия	1	Каждые 3 недели
	#Оксалиплатин**	130 мг/м² в/в капельная инфузия 2 часа	1	
	Капецитабин**	2000 мг/м² в сутки внутрь в два приема	1-14	

[1] При диссеминированном РЖ возможно применение разовой дозы 100 мг/м^2.

[2] Только для HER2-положительных вариантов.

T – #Трастузумаб**

N – #Ниволумаб**

3.3.3. Лекарственная терапия второй и последующих линий

- При прогрессировании болезни на фоне или в течение 4 месяцев после окончания ХТ первой линии и удовлетворительном общем состоянии пациентам **рекомендуется** лекарственная терапия второй линии как в монорежиме, так и в лекарственных комбинациях препаратами, не входящими в схемы первой линии лечения (приложение А3.2).

  В качестве монохимиотерапии применяют:

— #Иринотекан** 250–350 мг/м² в/в капельно каждые 21 день [160]

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2)

— #Иринотекан** 150 мг/м² в/в капельно каждые 14 день [162, 164]

Уровень убедительности рекомендаций — A (уровень достоверности доказательств — 1)

— #Доцетаксел**: по 60–75 мг/м² 1 раз в 3 недели [161-163].

Уровень убедительности рекомендаций — A (уровень достоверности доказательств — 1)

— #Паклитаксел**: по 80 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 28 дней [164, 167].

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2)

— Рамуцирумаб**: по 8 мг/кг каждые 14 дней [165].

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2)

— Пембролизумаб** 200 мг в/в каждые 21 день [179] (при отсутствии анти-PD-1 препаратов (по АТХ: ингибиторы PD-1 / PDL-1 (белок запрограммированной гибели клеток 1 / лиганд запрограммированной смерти 1)) в предыдущих линиях и уровне PD-L1 CPS ≥10 или MSI)

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 5)

— Пембролизумаб** 400 мг в/в каждые 6 недель [180] (при отсутствии анти-PD-1 препаратов (по АТХ: ингибиторы PD-1 / PDL-1 (белок запрограммированной гибели клеток 1 / лиганд запрограммированной смерти 1) в предыдущих линиях и уровне PD-L1 CPS ≥10 или MSI)

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 5)

— #Ниволумаб** 240 мг в/в каждые 14 дней [187] (при отсутствии анти-PD-1 препаратов (по АТХ: ингибиторы PD-1 / PDL-1 (белок запрограммированной гибели клеток 1 / лиганд запрограммированной смерти 1)) в предыдущих линиях и уровне PD-L1 CPS ≥10 или MSI)

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 4)

— #Ниволумаб** 480 мг в/в каждые 28 дней [190] (при отсутствии анти-PD-1 препаратов (по АТХ: ингибиторы PD-1 / PDL-1 (белок запрограммированной

гибели клеток 1 / лиганд запрограммированной смерти 1)) в предыдущих линиях и уровне PD-L1 CPS ≥10 или MSI)

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2)

— Трифлуридин+ [типирацил] по 35 мг/м^2 2 раза в день, per os 1-5 и 8-12 каждые 28 дней [326]

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2)

Комбинированные режимы 2 линии:

— Рамуцирумаб**: по 8 мг/кг в 1 и 15 дни + #Паклитаксел** по 80 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 28 дней [167]

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2)

— #Рамуцирумаб** по 8 мг/кг в день 1 + #иринотекан** 150 мг/м² в/в в день 1 каждые 14 дней [5, 170, 171]

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 4)

— #Рамуцирумаб** по 8 мг/кг в день 1 + #Иринотекан** 150-180 мг/м² в/в в день 1 + #Кальция фолинат** 400 мг/м² в/в в день 1 + #Фторурацил** в 1 день 400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в непрерывная инфузия не менее 46 часов, повтор каждые 2 недели [5, 168, 169]

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 4)

— #Рамуцирумаб** по 8 мг/кг в дни 1 и 8 + #Иринотекан** 200 мг/м² в/в в день 1 + #Капецитабин** по 2000 мг/м2/сут. внутрь (в 2 приема) с 1-го по 14-й день каждые 3 недели [168]

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 4)

—#Иринотекан** 200 мг/м² в/в в день 1 + #Капецитабин** по 1600 мг/м^2/сут внутрь (в 2 приема) с 1-го по 14-й день каждые 3 недели [184]

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2)

— #Доцетаксел** 60 мг/м² в день 1 + #Капецитабин** по 1000 мг/м^2 2 раза в сут. внутрь с 1-го по 14-й день каждые 3 недели [191]

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4)

—#Иринотекан** 180 мг/м² в/в в день 1 +#Кальция фолинат** 400 мг/м² в/в в день 1 + #Фторурацил ** в 1 день 400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов, повтор каждые 2 недели [181]

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. *При длительности интервала наблюдения (т.е. от момента окончания последнего курса ХТ до регистрации прогрессирования болезни) более 4 месяцев во второй линии лечения возможна реинтродукция режима первой линии [142]. В проведенных клинических исследованиях показана эффективность разнообразных вариантов лекарственной терапии как в монорежиме, так и в различных комбинациях. В рандомизированных клинических исследованиях III фазы была доказана эффективность #иринотекана** [160] и #доцетаксела** [161] в монорежиме по сравнению с оптимальной симптоматической терапией во 2-й линии лечения [162]. Сравнение #доцетаксела** (по 75 мг/м^2 в виде 1-часовой в/в капельной инфузии каждые 3 недели) и #иринотекана** (по 300 мг/м^2 в виде 90-минутной в/в капельной инфузии каждые 3 недели) во второй линии лечения показало их равную эффективность [163]. Еженедельный #паклитаксел**(по 80 мг/м^2 в виде 1-часовой в/в капельной инфузии в 1, 8, 15 дни каждых 28 дней) обладает схожей с #иринотеканом** (по 150 мг/м^2 в виде 90-минутной в/в капельной инфузии в 1 и 15 дни каждых 4 недель) эффективностью, но лучшей переносимостью [164]. Добавление к еженедельному #паклитакселу** рамуцирумаба** достоверно улучшает объективный эффект, ВБП и ОВ по сравнению с одним #паклитакселом** [167]. Рамуцирумаб** в монотерапии также обладает самостоятельной противоопухолевой активностью, демонстрируя достоверное улучшение ОВ по сравнению с оптимальной симптоматической терапией [165] и рекомендуется для применения в монорежиме во 2-й линии лечения [4,5]. Однако предпочтительнее его назначение в комбинации с #паклитакселом**[167] с учетом доказанной более высокой эффективности по сравнению с монотерапией #паклитакселом** [167]. При наличии симптомов клинически значимой нейротоксичности, #рамуцирумаб** можно комбинировать с #иринотеканом** [170, 171] или режимами FOLFIRI [168, 169] и XELIRI [168].Согласно литературным данным [168] назначение #рамуцирумаба** в комбинации с режимом FOLFIRI или XELIRI во второй линии лечения позволяет получить объективный ответ у 17,9% пациентов,*

контроль заболевания – у 92,3%, медиана выживаемости без прогрессирования составляет 7,6 мес., 1-годичная общая выживаемость – 28,9%.

*При наличии MSI в опухоли (а также при PD-L1 CPS≥10), если иммунотерапию не применяли в первой линии лечения, в качестве 2- и 3-й линии лечения возможно применение #ниволумаба** или пембролизумаба** [177, 178],*

Длительность терапии второй и последующих линий: до прогрессирования заболевания или до развития непереносимой токсичности.

- При HER2-позитивных процессах продолжение трастузумаба** во второй линии лечения **не рекомендуется** ввиду неэффективности [172-174].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Вопрос о проведении и характере третьей и последующих линий лекарственной терапии решается индивидуально, по усмотрению врача, с учетом функционального статуса пациента, эффективности и токсичности предшествующих линий лекарственной терапии, доступности препаратов и желания пациента. Проведение 3-й и последующих линий возможно-для пациентов в удовлетворительном общем состоянии (ECOG 0–2) при отсутствии тяжелых нарушений функций внутренних органов на индивидуальной основе после обсуждения эффективности и токсичности лечения с пациентом.

- Пациентам в удовлетворительном общем состоянии: статус по шкале ECOG 0-1**, рекомендуется** рассмотреть вопрос о возможности применения в третьей и последующих линиях терапии трифлуридина+[типирацила] по 35 мг/м^2 2 раза в день в дни 1-5 и 8-12 каждых 28 дней [326] до прогрессирования болезни или развития неприемлемой токсичности.

  Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

***Комментарии**: по данным рандомизированного исследования 3 фазы TAGS [325] применение трифлуридина+[типирацила] в 3 и последующих линиях лечения больных диссеминированным РЖ/КЭП приводит к скромному улучшению медианы общей выживаемости по сравнению с плацебо с 3,6 до 5,7 мес (ОР 0,69, 95% ДИ 0,56-0,85; p=0,00058), что не позволяет расценивать его применение «по жизненным показаниям».*

3.4. Иное лечение

3.4.1. Паллиативная помощь больным раком желудка и сопроводительная терапия при противоопухолевом лекарственном лечении

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

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Целью ОСТ является профилактика и облегчение симптомов заболевания, поддержание качества жизни пациентов и их близких независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии. В случае РЖ меры, направленные на облегчение основных симптомов, способствуют увеличению продолжительности жизни [5].*

- **Рекомендуется** пациентам с симптомами острого кровотечения выполнить срочную эзофагогастродуоденоскопию, системную гемостатическую терапию. При наличии у пациентов признаков продолжающегося или состоявшегося кровотечения или высокой контактной кровоточивости опухоли производят остановку кровотечения эндоскопическую с использованием термокоагуляции или с помощью лазерной фотокоагуляции, или с помощью иного доступного метода [192]. При невозможности/неэффективности эндоскопического гемостаза рекомендовано экстренное хирургическое вмешательство [121] или трансартериальная эмболизация (эндоваскулярная эмболизация сосудов микроэмболами) [192].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарий.

В качестве альтернативного метода контроля рецидивирующих опухолевых кровотечений при диссеминированном процессе возможно применение паллиативной лучевой терапии [193, 194]

- **Рекомендуется** пациентам с признаками опухолевого стеноза выполнить гастродуоденальное стентирование с установкой *стента-эндопротеза (Стент пищеводный металлический непокрытый, стерильный**** *или Стент пищеводный полимерно-металлический, стерильный****) в зону опухолевого стеноза (эндопротезирование пищевода) [195, 196], при невозможности — оперативное лечение: гастроеюностомия (гастроэнтеростомия (без гастрэктомии)), паллиативная резекция желудка дистальная субтотальная или паллиативная гастрэктомия у

отдельных пациентов [197, 198]; чрескожная эндоскопическая или интервенционная гастростомия (гастростомия, гастростомия с использованием видеоэндоскопических технологий, лапароскопическая гастростомия) для питания пациентов с дисфагией [199]; эндоскопическая или хирургическая еюностомия у пациентов со стенозом на уровне средней или нижней трети желудка [198].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. *Необходимость устранения опухолевого стеноза может возникать на всех этапах лечения и достигается различными подходами: эндоскопическими процедурами (баллонная дилатация стеноза пищевода, электро-, аргонно-плазменная или лазерная деструкция: эндоскопическое электрохирургическое удаление новообразования пищевода, эндоскопическое электрохирургическое удаление новообразования желудка; эндопротезирование опухолевого сужения). Эндоскопические реканализации дают быстрый, но кратковременный эффект и подходят в случаях, когда в ближайшее время будет начато эффективное лечение (ХТ, хирургическое лечение).*

- Для поддержания метаболических резервов организма онкологического пациента и повышения его устойчивости к лечению (хирургическому, лекарственному, лучевому) **рекомендована** нутритивная поддержка. Выбор метода нутритивной поддержки определяется различными видами нарушений питания у пациента. Может быть рекомендована установка назогастральной, назоинтестинальной, чрескожной, эндоскопической, лапароскопической, лапаротомной стомы, эндоскопическое стентирование при опухолевом стенозе, паллиативная лучевая терапия. (см. п. 4) [14, 200].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Принципы проведения нутритивной поддержки представлены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [249].*

- **Рекомендуется** при проведении противоопухолевой лекарственной терапии с эметогенным побочным эффектом пациентам РЖ проведение профилактики тошноты и рвоты [264, 265].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении противоопухолевой лекарственной терапии изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [201].*

- **Рекомендуется** профилактика и лечение фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений при проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с РЖ [267-268].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений, принципы антибактериальной терапии изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [204].*

- При проведении цитотоксической химиотерапии пациентам с РЖ **рекомендуется** лечение анемии, которая возникает как симптом злокачественного новообразования и как нежелательное явление при проведении противоопухолевой лекарственной терапии. [269, 270].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Порядок и принципы профилактики и лечения анемии соответствуют принципам, изложенным в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [211].*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с РЖ **рекомендуется** профилактика и лечение инфузионных реакций [271].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии*. Алгоритмы профилактики, диагностики и лечения инфузионных реакций изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [272]****.***

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с РЖ **рекомендуется** профилактика и лечение мукозитов [304].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Детальный алгоритм обследования, профилактики и лечения мукозитов изложен в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [210].*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с РЖ **рекомендуется** профилактика и лечение дерматологических реакций [273].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения кожных осложнений изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [207].*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с РЖ рекомендуется коррекция гепатотоксичности [275, 276].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения гепатотоксичности изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [205].*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с РЖ рекомендуется профилактика и лечение нефротоксичности [277-279].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии*. Детальный алгоритм профилактики и лечения нефротоксичности представлен в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [208].*

- При проведении пациентам с РЖ противоопухолевой лекарственной терапии **рекомендуется** профилактика и лечения кардиоваскулярных осложнений [280-282].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии*. Принципы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений при проведении противоопухолевой терапии изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [206].*

- Пациентам с РЖ **рекомендуется** профилактика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений [283-285].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [203].*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с РЖ **рекомендуется** профилактика и лечение иммуноопосредованных нежелательных явлений [286-288].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений изложен в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [209].*

- Пациентам с РЖ и метастатическим поражением костей **рекомендуется** профилактика и лечение костных осложнений [289].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения костных осложнений изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [202].*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с РЖ **рекомендуется** профилактика и лечение неврологических осложнений [290].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Принципы диагностики, профилактики и лечения неврологических осложнений противоопухолевой терапии изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [291].*

- При проведении лечения пациентам с РЖ **рекомендуется** лечение синдрома анорексии-кахексии [292].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. *Детальный алгоритм диагностики и лечения синдрома анорексии-кахексии изложен в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [213].*

- При проведении пациентам с РЖ цикловой противоопухолевой лекарственной терапии с включением непрерывных длительных (свыше 6 часов) инфузий противоопухолевых препаратов (фторурацила**, доксорубицина** и т.д.) или при неудовлетворительном состоянии периферических вен **рекомендуется** использование центрального венозного доступа и инфузионных помп [214].

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *Выбор варианта центрального доступа определяется запланированной длительностью всего курса лечения, предпочтениями пациента, анатомическими особенностями. При длительных (свыше 3 месяцев) курсах терапии наиболее удобным является имплантация подкожной венозной порт-системы. При меньших сроках альтернативой может служить периферический имплантируемый центральный венозный катетер. Принципы использования центрального венозного доступа изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [214].*

- При проведении терапии пациентам с РЖ и сопутствующим хроническим вирусным гепатитом **рекомендуется** мониторинг и лечение реактивации/обострения хронических вирусных гепатитов [293].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии*. Принципы мониторинга и лечебной тактики у онкологических пациентов с хроническим вирусным гепатитом изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [294].*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам **рекомендуется** профилактика и лечение экстравазатов противоопухолевых препаратов. При планировании противоопухолевой лекарственной терапии важен выбор сосудистого доступа для профилактики экстравазации противоопухолевых препаратов [295].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии*. Алгоритмы выбора сосудистого доступа, профилактики, диагностики и лечения экстравазации изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии [296].*

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам старших возрастных групп **рекомендуется** учитывать возрастные особенности организма [319].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *Характерные особенности организма и лечения пациентов пожилого возраста изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии «Особенности назначения противоопухолевого лекарственного лечения у пациентов старших возрастных групп» [319].*

3.4.2. Обезболивающая терапия

- При наличии у пациентов РЖ хронического болевого синдрома **рекомендуется** лечение хронического болевого синдрома [215].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Алгоритмы диагностики и лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии.*

3.4.3. Особые клинические ситуации

Хирургическое лечение [4]

- **Не рекомендуется** хирургическое удаление первичной опухоли и/или метастазэктомия при первичном неосложненном нерезектабельном местно-распространенном или диссеминированном/метастатическом РЖ рутинно, т.к. эта процедура не увеличивает продолжительность жизни [4, 5, 216].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

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

  1) жизнеугрожающие осложнения опухолевого процесса, не купируемые консервативно (перфорация желудка, повторные кровотечения, опухолевые стенозы и т.д.)- у отдельных пациентов [5, 301, 302, 303];

  2) переход исходно диссеминированного или исходно нерезектабельного местно-распространенного процесса в операбельное состояние в результате эффекта

лекарственной терапии при возможности выполнения операции R0 (конверсионное лечение) [43];

3) олигометастатическая болезнь при возможности выполнения операции R0 при отсутствии прогрессирования на фоне лекарственной терапии. Описаны отдельные случаи длительного выживания пациентов после удаления единичных метастазов в печени, ограниченном перитонеальном карциноматозе (PCI <7), забрюшинных лимфоузлах, метастазов Крукенберга [43, 217-221, 302].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- Внутрибрюшинная гипертермическая ХТ (HIPEC) и внутрибрюшинная аэрозольная ХТ под давлением (PIPAC) вне рамок клинических исследований **не рекомендуются** [4, 5].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

4. Медицинская реабилитация, санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в т.ч. основанных на использовании природных лечебных факторов

Этапность медицинской реабилитации утверждена Приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 788н «Порядок организации медицинской реабилитации взрослых» и для онкологии - Приказом Минздрава России от 19.02.2021 №116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях». Медицинская реабилитация осуществляется в три этапа на основе клинических рекомендаций и с учетом стандартов медицинской помощи. Первый этап медицинской реабилитации целесообразно осуществлять в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную,

медицинскую помощь в стационарных условиях по профилю «онкология».

4.1. Предреабилитация

- **Рекомендуется** проведение предреабилитации всем пациентам со злокачественными опухолями желудка [222].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Предреабилитация включает в себя физическую подготовку (ЛФК), психологическую поддержку, коррекцию нутритивного статуса и информирование пациентов. Проведение кардиореспираторной подготовки и оптимизация физического состояния ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания [200, 222, 223].*

- **Рекомендуется** всем пациентам с РЖ при обширных вмешательствах на органах брюшной полости проведение энтеральной и парентеральной нутритивной поддержки пациентам при наличии хотя бы одного из ниже перечисленных факторов: непреднамеренное снижение массы тела за последние 2 месяца на 5% и более, за последние последние 3 месяца на 15 % и более, индекс массы тела менее 18,5-20,5 кг/м^2, ухудшение возможности приема пищи за последнюю неделю, сниженное потребление пищи (поступление менее 60% от энергетических потребностей в течение 1-2 недель) [14].

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Целесообразно оценить нутритивный статус и решить вопрос о назначении нутритивной поддержки (НП). По шкале NRS-2002 (Приложение Г2) нутритивная поддержка назначается при сумме баллов 3 и более, куда включается обширное вмешательство на органах брюшной полости — 2 балла; еще 1 балл добавляют при возрасте более 70 лет или при потере массы тела на 5 % за 3 месяца (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 1,0 г/кг/сут. и энергии 25-30 ккал/кг/сут. При сохранении возможности перорального приема пищи для достижения адекватного обеспечения белком и энергией на первом этапе используется диетическое консультирование, а при его неэффективности*

применяют готовые сбалансированные смеси для перорального приема (сипинг) или зонжовое питание в дозе 400–600 мл (36-37г белка, 600–900 ккал/сут).

Детальный алгоритм по нутритивной поддержке представлен в методических рекомендациях [249].

Необходимо выделять пациентов с выраженной нутритивной недостаточностью для более ранней консультации врача-диетолога, врача-анестезиолога-реаниматолога или специалиста по лечебному питанию (нутрициолога) и решения вопроса о проведении более интенсивной программы коррекции нутритивного статуса, в т.ч. 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 от III степени и выше (данной категории пациентов может понадобиться интенсивная инфузионная терапия для коррекции водно-электролитного баланса) [249, 224].

- **Рекомендуется** сообщать пациентам с РЖ о необходимости отказа от курения и алкоголя оптимально за 2 месяца до операции, заниматься ЛФК под наблюдением специалиста или в домашних условиях (аэробная физическая нагрузка средней интенсивности и тренировки инспираторных дыхательных мышц не менее 15 минут в день 6–7 раз в неделю, силовые тренировки 1-2 раза в неделю) [200, 222].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

4.2. Хирургическое лечение

4.2.1. Первый этап реабилитации (послеоперационная реабилитация)

- **Рекомендуется** при планировании и проведении хирургического лечения пациентам с РЖ следовать протоколам fast-track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (Enhanced recovery after surgery — ускоренное восстановление после операции), в которые входят мероприятия по информированию и подготовке пациента к операции, отказ от рутинного использования инвазивных процедур без доказанной эффективности (механическая очистка кишечника, ранняя госпитализация в стационар, предоперационное голодание), комплексное обезболивание, специализированные протоколы проведения анестезиологического пособия, отказ от рутинного использования катетеров и дренажей, ранняя мобилизация пациентов с первых-вторых послеоперационных суток (активизация и вертикализация) [224 - 228].

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *Данные протоколы являются безопасными, уменьшают длительность пребывания в стационаре, снижают число нехирургических осложнений и не увеличивают общее количество послеоперационных осложнений.*

- **Рекомендуется** проведение раннего энтерального питания (в течение первых 24 часов) с постепенным увеличением объема и выходом на целевые показатели по поступлению белка и энергии на 3–6-й день [229-230].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии*. Преимущество перорального или назоеюгального питания не доказано. В ограниченном количестве исследований раннее пероральное питание не приводило к увеличению количества осложнений или длительности госпитализации, поэтому его применение в раннем послеоперационном периоде допустимо [231-233]. При невозможности перорального питания энтеральное питание вводится через зонд или еюностому, установленные интраоперационно. Энтеральное питание любым доступом имеет преимущества над парентеральным в части ускорения восстановления моторики ЖКТ и профилактики осложнений [230-233]*.

- **Рекомендуется** мультимодальное мультидисциплинарное купирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде пациентам с РЖ [223].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Сочетание обезболивающей фармакотерапии, физиотерапии, ЛФК, лечения положением, клинико-психологической коррекции, чрескожной короткоимпульсной электростимуляции (ЧЭНС) и применение акупунктуры может давать хорошие результаты [200]*.

4.2.2. Второй этап реабилитации

- **Рекомендуется** выполнение комплексов ЛФК на сопротивление по 15–20 минут в день 2 раза в неделю с постепенным увеличением длительности тренировок после проведения радикального хирургического лечения по поводу рака желудка по рекомендации специалиста, аэробные нагрузки низкой, затем средней интенсивности длительностью до 150-300 минут в неделю, индивидуальная психотерапия, групповая

психотерапия для оптимизации восстановления физической формы и улучшения качества жизни пациента [234-236].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

4.2.3. Третий этап реабилитации

- Для пациентов с РЖ, находящихся в ремиссии, **рекомендуется** применение комплексной программы, включающей поддержание стабильной массы тела, нутритивную поддержку, занятия с психологом, активный образ жизни и регулярные занятия ЛФК (аэробные нагрузки низкой интенсивности с постепенным увеличением аэробной нагрузки до интенсивности) с целью улучшения кардиореспираторной выносливости и качества жизни. Имеются данные, что это может способствовать увеличению общей выживаемости [236, 237].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- Для пациентов с РЖ с хроническим недостаточным потреблением пищи и при неконтролируемой мальабсорбции **рекомендуется** консультация врача-диетолога для достижения целевых значений калорийности рациона (25-30 ккал/кг массы тела в сутки) и обеспечения белком (1,0-1,5 г/кг массы тела в сутки), при сохраняющемся неадекватном естественном питании – назначение сипинга в домашних условиях [236, 237].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Целесообразно первый этап медицинской реабилитации осуществлять в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь в стационарных условиях по профилю «онкология».*

Второй этап медицинской реабилитации при оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи осуществляется в стационарных условиях в отделении медицинской реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями, созданных в медицинских организациях, в том числе в центрах медицинской реабилитации, санаторно-курортных организациях. Медицинская реабилитация на втором этапе осуществляется по направлению лечащего врача

медицинской организации, осуществляющего медицинскую реабилитацию на первом этапе.

Медицинская реабилитация на третьем этапе осуществляется по направлению лечащего врача медицинской организации, осуществляющей медицинскую реабилитацию на первом и (или) втором этапах. (Приказ Минздрава России от 31.07.2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых»).

4.2.4. Химиотерапия

- Пациентам с РЖ, получающим неоадъювантную и адъювантную химиотерапию, **рекомендуется** нутритивная поддержка (см. п. 4.1) [236, 237, 238], выполнение комплекса упражнений с нагрузкой с сопротивлением на основные группы мышц в домашних условиях, аэробные нагрузки средней интенсивности, по 10-60 минут 3 раза. в неделю в сочетании с занятиями с психологом в целях профилактики усталости, обусловленной лечением [235-237, 239-242].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Раннее начало физических нагрузок в сочетании с психологической поддержкой при проведении химиотерапии помогает профилактике мышечной слабости, возникновения и прогрессирования саркопении, снижения толерантности к физической нагрузке, улучшает качество жизни, психологическое состояние пациентов, уменьшает проявления полинейропатии.*

- Пациентам с РЖ с симптомами периферической полинейропатии, индуцированной химиотерапией, **рекомендуются** различные типы упражнений, такие как аэробные тренировки, упражнения на равновесие, силовые тренировки, тренировки на выносливость и вибрационная гимнастика [240, 243].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *Упражнения на тренировку баланса более эффективны для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений [240].*

- **Рекомендуется** низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии у пациентов с РЖ [244].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

- **Рекомендуется** при полинейропатии нижних конечностей, ассоциированной с применением препаратов платины, проводить лечебный мануальный массаж стоп и голеней [245].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

- **Рекомендуется** пациентам с явлениями полинейропатии после окончания химиотерапии проведение низкодозной лазеротерапии по методике лазеропунктуры, воздействие дистантное, первоначальная доза 1 Дж на точку [246].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).

- Если при проведении химиотерапии, несмотря на консультации диетолога и назначение сипинга, обычное питание не адекватно, **рекомендуется** дополнительное энтеральное питание или если энтеральное питание недостаточно или невозможно — парентеральное питание. Калорийность суточного рациона составляет 25-30 ккал/кг массы тела в день, поступление белка – 1,0-1,5 г/кг массы тела в день. Рекомедуемый объем микронутриентов (витаминов и микроэлементов) равен среднесуточным потребностям, увеличение доз микронутриентов оправданно только при их доказанном дефиците [14, 238].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

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

- С целью профилактики РЖ **рекомендуется** диета с исключением термического и механического повреждения слизистой оболочки желудка, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний, в т.ч. с применением внутрипросветных эндоскопических вмешательств [247].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- **Рекомендуется** проведение эрадикационной терапии с целью профилактики рака желудка всем лицам с наличием инфекции H. Pylori при отсутствии противопоказаний [248, 249, 250, 251, 327].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии: *Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что в развитых странах снижение распространенности H. pylori сопровождается снижением заболеваемости раком желудка. Эрадикация H. pylori значимо снижает риск развития рака желудка (OR 0,46; 95% ДИ 0,39–0,55). Более выраженный эффект отмечен через 5 и более лет наблюдения [249]. Массовая эрадикация H. pylori в 2004 - 2018 году на острове Мацу (Тайвань) у населения в возрасте 30 лет и старше привела к снижению распространенности H. pylori с 64,2% до 15,0%. При этом по сравнению с историческим контрольным периодом с 1995 по 2003 год заболеваемость раком желудка снизилась на 53%, смертность от рака желудка - на 25%. [250]. В 4 исследованиях отмечено, что эрадикации H. pylori снижает частоту метахронного рака желудка среди пациентов, перенесших эндоскопическую резекцию по поводу раннего рака (RR 0,49; 95% ДИ 0,34–0,70). [248]*

Россия относится к региону со значительной распространенностью инфекции H. pylori и высоким уровнем заболеваемости раком желудка. Инфекция H. pylori всегда вызывает гастрит, независимо от симптомов или осложнений и является основным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая проксимальный рак. Около 90% случаев рака желудка связано с H. pylori. Эрадикация H. pylori устраняет (1) активную воспалительную реакцию при хроническом активном неатрофическом гастрите и (2) предотвращает дальнейшее прогрессирование атрофии и кишечной метаплазии при хроническом неатрофическом гастрите [251]. Терапия проводится под наблюдением врача-гастроэнтеролога.

- **Рекомендуется** эрадикационная терапия H. pylori всем пациентам, которые перенесли эндоскопическую резекцию аденомы/раннего рака желудка для профилактики метахронного рака желудка [327, 328–331].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии: *Снижение частоты метахронного рака желудка у пациентов после эрадикации H. pylori по сравнению с группой с персистенцией инфекции доказано в РКИ и метаанализах [327, 328–331]. Терапия проводится под наблюдением врача-гастроэнтеролога.*

- Для исключения гастрита, вызванного H. Pylori, **рекомендуется** выполнение ЭГДС вне зависимости от возраста пациента во всех случаях подозрения на наличие функциональной диспепсии, гастрита, дуоденита [251, 252].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: *В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии, а также гастрита и дуоденита указывается на необходимость проведения ЭГДС [252]. Эрадикация H. pylori дает возможность предотвратить рак желудка в любом возрасте у взрослых, однако эффективность такой канцерпревенции уменьшается с возрастом [251].*

- **Рекомендуется** начало эрадикации H. Pylori сразу же после выявления инфицирования, т.к. для профилактики рака желудка эрадикация H. pylori наиболее эффективна до развития тяжелого хронического атрофического гастрита [251, 327].
    - **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

- **Рекомендуется** тестирование пациентов на наличие герминальных мутаций в гене *CDH1* при наличии хотя бы одного из нижеперечисленных критериев:

I. Критерии семейного анамнеза с включением кровных родственников 1-2 степени родства;

1. Два и более случаев рака желудка у родственников (независимо от возраста), из которых по крайней мере 1 являлся диффузным перстневидноклеточным по данным морфологического исследования;

2. Более 1 случая долькового рака молочной железы в любом возрасте и 1 случай и более долькового рака молочной железы в возрасте моложе 70 лет у разных членов семьи

3. Два и более случаев долькового рака молочной железы у родственников в возрасте моложе 50 лет

II. Индивидуальные критерии

4. Выявление диффузного рака желудка в возрасте моложе 50 лет;

5. Выявление диффузного рака желудка в любом возрасте у лиц этнической принадлежности маори;

6. Выявление диффузного рака желудка в любом возрасте у лиц с наличием у

них или их близких родственников 1 степени родства заячьей губы/неба;

7. Наличие в анамнезе диффузного рака желудка и долькового рака молочной железы, диагностированных в возрасте моложе 70 лет;

8. Двусторонний дольковый рак молочной железы, диагностированный в возрасте до 70 лет;

9.Наличие в биоптатах слизистой оболочки стенок желудка перстневидных клеток in situ и/или восходящего (педжетоидного) распространения перстневидных клеток у лиц моложе 50 лет.

[254].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Тестирование на CDH1 рекомендуется проводить при наличии одного из вышеперечисленных критериев и после подтверждения диагноза рака. При наличии 2 и более видов рака, минимум один из них должен быть подтвержден гистологически. Гистологически подтвержденный рак желудка кишечного типа и случаи рака молочной железы, не относящиеся к дольковому, не имет отношения к наследственному диффузному раку желудка. Лица, удовлетворяющие критериям генетического тестирования, но с отрицательным результатом на вариант CDH1, должны быть впоследствии протестированы на CTNNA1 [254].*

- В случае выявления у пациента герминальной мутации в гене CDH1 **рекомендуется** проведение консилиума и обсуждение с пациентом следующих вариантов:
  - выполнение эзофагогастродуоденоскопии с множественной биопсией каждого отдела желудка каждые 12 месяцев; [5, 254, 255]
  - выполнение профилактической гастрэктомии в возрасте старше 18 лет [5] (наиболее часто гастрэктомии выполняют в возрасте 20-30 лет [254]), с интраоперационным исследованием краев резекции для подтверждения наличия плоского эпителия в проксимальном крае резекции, дуоденального эпителия в дистальном крае [254 - 258].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *По данным ретроспективных исследований Memorial Sloan Kettering Cancer Center, у носителей мутации CDH1-гена (без признаков рака желудка по данным эзофагогастродуоденоскопии и патолого-анатомического исследования*

биопсийного (операционного) материала множественной биопсии слизистой оболочки желудка), после профилактической гастрэктомии фокусы перстневидно-клеточного рака были выявлены в 85–89 % случаев.

Следует отметить, что эффективность регулярных эзофагогастродуоденоскопий у носителей мутации на сегодняшний день не установлена.

- **Рекомендуется** женщин-носителей мутации гена CDH1 наблюдать согласно программе скрининга рака молочной железы, аналогичной скринингу носителей BRCA1/2 мутации в соответствии с клиническими рекомендациями «Рак молочной железы» [254, 336].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *У женщин-носительниц CDH1-гена мутации повышен риск развития долькового рака молочной железы; в связи с этим эта группа пациентов должна наблюдаться так же, как и носители BRCA1/2 мутации [254-258]*.

- После завершения радикального лечения по поводу резектабельного РЖ для раннего выявления прогрессирования заболевания с целью раннего начала лекарственной терапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метахронных опухолей **рекомендуется** динамическое наблюдение (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога) [5, 43, 61].
  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии. *Однозначные рекомендации по стратегии наблюдения за больными отсутствуют в связи с отсутствием доказательной базы, полученной в проспективных исследованиях. Существующие рекомендации базируются на учете риска развития заболевания и прогнозируемой общей выживаемости с учетом послеоперационной стадии процесса и объема проведенного лечения.*

  Большинство местных рецидивов рака желудка происходят в течение первых 2 лет (70-80%), прогрессирование заболевания в большинстве случаев - в первые 5 лет (~90%) и лишь незначительное число – позже 5 лет после завершения лечения, в связи с чем рекомендуется динамическое наблюдение за пациентами в течение 5 лет после завершения лечения. Через 5 лет на основании факторов риска развития прогрессирования болезни и коморбидности может быть рассмотрен вопрос о дополнительном наблюдении [5, 43, 61]

Частота врачебных осмотров при динамическом наблюдении (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога) и объем обследований

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога) всем пациентам, перенесшим эндоскопическое, хирургическое или комбинированное лечение, а также лекарственную терапию по поводу метастатического рака желудка или рецидива [4, 5]

  Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

  Комментарии: *наблюдение проводится в соответствии с приказом Минздрава России от 04.06.2020 № 548н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями».*

1. Стадия Tis, pT1a после радикального эндоскопического лечения:

- Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога.
- Сбор анамнеза, жалоб (сбор анамнеза и жалоб терапевтический) и физикальный осмотр (визуальный осмотр терапевтический, пальпация терапевтическая, аускультация терапевтическая) каждые 3 месяца в течение первого года, далее каждые 6 месяцев в течение 2 лет, далее 1 раз в год или при появлении жалоб.
- Общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический по клиническим показаниям.
- Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) каждые 3 месяца в течение 1 года, затем каждые 6 месяцев в течение второго года, далее ежегодно до 5 лет.
- Компьютерная томография органов грудной полости/брюшной полости/малого таза у женщин или органов таза у мужчин с контрастированием перорально и внутривенно - по клиническим показаниям в зависимости от симптомов и при подозрении на прогрессирование/рецидив заболевания.

2. Стадия I (p T1a, T1b, N0):

- Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога.
- Сбор анамнеза, жалоб (сбор анамнеза и жалоб терапевтический) и физикальный осмотр (визуальный осмотр терапевтический, пальпация терапевтическая, аускультация терапевтическая) каждые 3 месяца в течение первого года, далее каждые 6 месяцев в течение 2 лет, далее 1 раз в год или при появлении жалоб.
- Общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический по клиническим показаниям.

- Пациентам выполняют эзофагогастродуоденоскопию каждые 6 месяцев в течение первого года, затем ежегодно в течение 5 лет. В дальнейшем - по мере необходимости, в зависимости от симптомов и/или результатов других методов обследования.
- Пациентам после резекции желудка выполняют ЭГДС по клиническим показаниям.
- КТ органов грудной полости/брюшной полости/ малого таза у женщин или органов таза у мужчин с контрастированием перорально и внутривенно - по клиническим показаниям.
- Контроль дефицита питательных веществ у пациентов, перенесших субтотальную резекцию желудка и, особенно, гастрэктомию, и лечение по показаниям.

3. Стадия p II/III стадии или ур I–III стадии (проведение неоадъювантной ± адъювантной терапии):

- Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога.
- Сбор анамнеза, жалоб (сбор анамнеза и жалоб терапевтический) и физикальный осмотр (визуальный осмотр терапевтический, пальпация терапевтическая, аускультация терапевтическая) каждые 3 месяца в течение первого года, далее каждые 6 месяцев в течение 2 лет, далее 1 раз в год или при появлении жалоб.
- Общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтическийпо клиническим показаниям.
- ЭГДС - каждые 6 месяцев в течение первых 2 лет, ежегодно на протяжении 3-5 лет, по клиническим показаниям - чаще.
- КТ органов грудной полости/брюшной полости/малого таза у женщин или органов таза у мужчин с контрастированием перорально и внутривенно каждые 6 месяцев в течение первых 2 лет, затем ежегодно до 5 лет.
- Контроль дефицита питательных веществ у пациентов после субтотальной резекции желудка и особенно после гастрэктомии и лечение по показаниям.

4. Стадия c IV или рецидив после ранее проведенного хирургического или комбинированного лечения (ремиссия после проведения паллиативной лекарственной терапии):

- Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога.
- Сбор анамнеза, жалоб (сбор анамнеза и жалоб терапевтический) и физикальный осмотр (визуальный осмотр терапевтический, пальпация терапевтическая, аускультация терапевтическая) каждые 3 месяца в течение первого года, далее каждые 6 месяцев в течение 2 лет, далее 1 раз в год или при появлении жалоб.

- Общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический по клиническим показаниям.
- КТ органов грудной полости/брюшной полости/малого таза у женщин или органов таза у мужчин с контрастированием перорально и внутривенно каждые 6 месяцев в течение первых 2 лет, затем ежегодно до 5 лет.

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 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

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

2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

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

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи, а при его отсутствии в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания 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, а при отсутствии в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) не должна превышать срока, установленного в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

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

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественных новообразований не должен превышать срок, установленный в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-специалистом на основе результатов диагностических исследований, включающих в том числе проведение цитологической и (или) гистологической верификации диагноза, за исключением случаев, когда взятие биопсийного и (или) пункционного материала не представляется возможным.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление:

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр) путем информационного взаимодействия, в том числе с применением

телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии, радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Диспансерное наблюдение врача-онколога за пациентом с выявленным онкологическим заболеванием устанавливается и осуществляется в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями.

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. В случае подтверждения у пациента наличия онкологического заболевания информация об уточненном диагнозе направляется из онкологического диспансера или организации субъекта Российской Федерации, исполняющей функции регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в медицинскую организацию, осуществляющую диспансерное наблюдение пациента

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению

при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным порядком направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. В случае если в реализации Программы принимают участие несколько федеральных медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь при заболеваниях, состояниях (группе заболеваний, состояний), соответствующих заболеваниям, состояниям (группе заболеваний, состояний) пациента, лечащий врач обязан проинформировать пациента (законного представителя пациента) о возможности выбора федеральной медицинской организации, в том числе о возможных сроках ожидания специализированной медицинской помощи, которые могут превышать сроки ожидания, установленные программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии порядком организации санаторно-курортного лечения.

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны

здоровья.

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

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

1) наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;

2) наличие осложнений лечения онкологического заболевания (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.), требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, а также проведение эндоскопических исследований при невозможности выполнить их амбулаторно, требуют последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

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

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь

3) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

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

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

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

Аденокарцинома желудка/пищеводно желудочного перехода с наличием MSI/dMMR высоко чувствительны к ингибиторам контрольных точек (код по АТХ: L01). *Добавление анти-PD-1/анти-PD-L1 моноклональных антител (по АТХ: Ингибиторы PD-1 / PDL-1 (белок запрограммированной гибели клеток 1 / лиганд запрограммированной смерти 1)) к периоперационной химиотерапии приводило к достижению высокой частоты полных патоморфологических регрессов (63% в исследовании DANTE [114], 59% в исследовании NEONIPIGA [115].*

Назначение данных моноклональных антител (по АТХ: Ингибиторы PD-1 / PDL-1 (белок запрограммированной гибели клеток 1 / лиганд запрограммированной смерти 1)) в комбинации с противоопухолевыми препаратами (код по АТХ: L01) в периоперационной неоадъювантной лекарственной терапии на протяжении 12-16 недель отдельным пациентам с наличием MSI/dMMR в опухоли рассматривается на индивидуальной основе [5].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (при установлении диагноза)	Да/Нет
2.	Выполнена рентгенография пищевода, рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки, с двойным контрастировнаием при распространении опухоли на пищевод и/или двенадцатиперстную кишку или при наличии симптомов опухолевого стеноза	Да/Нет
3.	Выполнена биопсия желудка с помощью эндоскопии с целью получения морфологической верификации	Да/Нет
4.	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала желудка с целью морфологической верификации	Да/Нет
5.	Выполнено патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов, определение экспрессии белка PD-L1 иммуногистохимическим методом (CPS), определение микросателлитной нестабильности в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР или при патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала желудка с применением иммуногистохимических методов (при планировании периоперационной, адъювантной или паллиативной химиотерапии)	Да/Нет
6.	Всем пациентам с диагнозом рак желудка выполнены общий (клинический) анализ крови развернутый, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи до начала специального лечения	Да/Нет
7.	Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) надключичных зон лимфатических узлов (ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона))	Да/Нет
8.	Выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, КТ органов брюшной полости с двойным контрастированием, КТ органов малого таза (КТ органов таза у мужчин с контрастированием, КТ органов таза у женщин с контрастированием) для оценки распространенности опухолевого процесса и планирования лечения	Да/Нет
9.	При IIA–IV стадиях выполнена лапароскопия диагностическая с забором смывов с брюшины для цитологического исследования (цитологическое исследование перитонеальной жидкости) и биопсией брюшины при подозрении на перитонеальный	Да/Нет

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
	канцероматоз	
10.	Выполнено лечение «раннего» РЖ (cTis–T1aN0M0) с помощью эндоскопических методов (эндоскопическая хирургия при новообразованиях желудка)	Да/Нет
11.	Выполнено хирургическое вмешательство при стадии cT1b–4N любое M0	Да/Нет
12.	При стадии cT ≥ 2N любое M0 проведено комбинированное лечение с периоперационной химиотерапией	Да/Нет
13.	При стадиях pT любое N1–3M0, pT4N0M0, pT3N0M0 или pT2N0M0 с наличием одного или нескольких негативных факторов прогноза проведена адъювантная химиотерапия	Да/Нет
14.	Выполнена лимфаденэктомия в стандартном объеме D2 (лимфаденэктомия абдоминальная при злокачественных новообразованиях желудка расширенная II уровня) — при хирургическом лечении опухолей cT2–T4a или cN+, вне зависимости от глубины инвазии опухоли	Да/Нет
15.	Выполнено патолого-анатомическое исследование операционного материала (патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала пищевода, патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала желудка, патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала двенадцатиперстной кишки, патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала лимфоузла) после хирургического лечения	Да/Нет
16.	Назначена химиотерапия и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при наличии показаний к проведению химио- и/или лучевой терапии)	Да/Нет

Список литературы

1. Van der Post R.S., Vogelaar I.P., Carneiro F. et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. J Med Genet 2015;52(6):361–74.
2. Petrovchich I., Ford JM. Genetic predisposition to gastric cancer. SeminOncol 2016;43(5):554–9.
3. Поддубная И.В., Каприн А.Д., Лядов В.К. Классификация опухолей TNM. 8-я ред. Руководство и атлас. Т. I: Опухоли торакоабдоминальной локализации. М.; Практическая медицина, 2018. — 424 с.
4. F. Lordick, F. Carneiro, S. Cascinu, T. Fleitas, K. Haustermans, G. Piessen, A. Vogel & E. C. Smyth13, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Available online 29 July 2022. https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)01851-8/fulltext#relatedArticles
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Gastric Cancer Version 3.25 – August 22, 2025. Доступно на https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
6. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: LOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (eds.): Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024. — 276 с.
8. Fukayama M., Rugge M., Washington M.K. Tumours of the stomach. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive Tumours. Lyon (France): IARC 2019;59–109.
9. Association, Japanese Gastric Cancer. “Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition.” *Gastric Cancer* 14 (2011): 101-112.
10. Wanebo H.J., Kennedy B.J., Chmiel J. et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. AnnSurg 1993;218(5):583.
11. Щепотин И.Б., Эванс С.Р. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев; «Книга Плюс», 2000. — 227 с.
12. Березов Ю.Е. Хирургия рака желудка. М.; Медицина, 1976 г. — 352 с.
13. Русанов А.А. Рак желудка. М.; Медицина, 1979. — 180 с.

14. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. // Clin Nutr. 2021;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
15. Lordick F, Al-Batran SE, Arnold D, Borner M, Bruns CJ, Eisterer W, Faber G, Gockel I, Köberle D, Lorenzen S, Möhler M, Pritzkuleit R, Stahl M, Thuss-Patience P, Wöll E, Zander T, Maschmeyer G; German, Austrian, and Swiss guidelines for systemic treatment of gastric cancer. Gastric Cancer. 2024 Jan;27(1):6-18. doi: 10.1007/s10120-023-01424-y. Epub 2023 Oct 17. PMID: 37847333; PMCID: PMC10761449
16. MatsumotoY., YanaiH., TokiyamaH. etal. Endoscopic ultrasonography for diagnosis of submucosal invasion in early gastric cancer.J Gastroenterol 2000;35(5):326–31.
17. Cardoso R., Coburn N., Seevaratnam R. et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. Gastric Cancer 2012;15(Suppl 1):S19–26. 152Watt I. et al.
18. Spolverato G., Ejaz A., Kim Y. et al. Use of endoscopic ultrasound in the preoperative staging of gastric cancer: a multi-institutional study of the US gastric cancer collaborative. J Am Coll Surg 2015;220(1):48–56.
19. MurataY., SuzukiS., OgumaH. etal. Recent progress in staging gastric cancer by endoscopic ultrasonography. Proceeding of 3rd International Gastric Cancer Congress, Seoul, Korea, 1999.
20. Watt I. et al. Laparoscopy, ultrasound and computed tomography in cancer of the oesophagus and gastric cardia: a prospective comparison for detecting intra abdominal metastases. British journal of surgery. — 1989. — Т. 76. — №. 10. — С. 1036–1039.
21. Chen C.Y., Hsu J.S., Wu D.C. et al. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT-correlation with surgical and histopathologic results. Radiology 2007;242:472–82.
22. Fukuya T., Honda H., Kaneko K. et al. Efficacy of helical CT in T staging of gastric cancer. J Comput Assist Tomography 1997;(21):73–81.
23. Takao M., Fukuda T., Iwanaga S. et al. Gastric cancer: evaluation of triphasic spiral CT and radiologic–pathologic correlation. J Comput Assist Tomography 1998;(22):288–94.
24. Kong J. H. et al. Lung metastases in metastatic gastric cancer: pattern of lung metastases and clinical outcome //Gastric Cancer. — 2012. — Т. 15. — №. 3. — С. 292–298.
25. Liao S. R. et al. Transabdominal ultrasonography in preoperative staging of gastric cancer //World Journal of Gastroenterology: WJG. — 2004. — Т. 10. — №. 23. — С. 3399.
26. Karanicolas P.J., Elkin E.B., Jacks L.M. et al. Staging Laparoscopy in the Management of Gastric Cancer: A Population-Based Analysis. J Am Coll Surg 2011;213:644–51.

27. Leake P.A., Cardoso R., Seevaratnam R. et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. Gastric Cancer 2012;15(Suppl. 1):S27–37.
28. Leake P.A., Cardoso R., Seevaratnam R. et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy before curative-intent resection of gastric cancer. Gastric Cancer 2012;15(Suppl. 1):S38–47.
29. Mezhir J.J., Shah M.A., Jacks L.M. et al. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients. AnnSurgOncol 2010;17(12):3173–80. doi: 10.1245/s10434-010-1183-0.
30. Sarela A.I., Lefkowitz R., Brennan M.F. et al. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. Am J Surg 2006;191(1):134–8.
31. Harmon RL, Sugarbaker PH. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. Int Semin Surg Oncol. 2005;2(1):3. Published 2005 Feb 8. doi:10.1186/1477-7800-2-3.
32. Van Vliet EP, van der Lugt A, Kuipers EJ et al. Ultrasound, computed tomography, or the combination for the detection of supraclavicular lymph nodes in patients with esophageal or gastric cardia cancer: a comparative study. J Surg Oncol. 2007 Sep 1;96(3):200-6.
33. Lim J.S., Yun M.J., Kim M.J. et al. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics 2006;26(1):143–56.
34. Dassen A.E., Lips D.J., Hoekstra C.J. et al. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer. Eur J Surg Oncol. 2009;35(5):449–55. doi: 10.1016/j.ejso. 2008.11.010.
35. Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, Ott K, Fink U, Busch R, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. Cancer (2003) 98(7):1521–3010.
36. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, Marnay J, Henry-Amar M, Petiot JF, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer.* 1994;73:2680–6.
37. Novelli MR. Dataset for the histopathological reporting of gastric carcinoma (2nd edition). The Royal College of Pathologists. 2007:1–15.
38. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumours. Eighth edition. — 2019:63.
39. Bartley A.N., Washington M.K., Colasacco C. et al. HER2 testing and clinical decision making in gastroesophageal adenocarcinoma: guideline from the College of American

Pathologists, American Society of Clinical Pathology, and American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2017;35(4):446–64.

40. Raskin GA, Mukhina MS, Kaurtseva AS, Andreeva YuYu, Zavalishina LE, Protasova AE, Orlova RV. Microsatellite instability and DNA mismatch repair deficiency detection in tumors of various sites. *Russian Journal of Archive of Pathology.* 2023;85(1):36-42. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/patol20238501136
41. Le D.T., Uram J.N., Wang H. et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. N Engl J Med 2015;372:2509–20.
42. Pimentel-Nunes P., Dinis-Ribeiro M., Ponchon T. et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy 2015;47:829–54.
43. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). Gastric Cancer. 2023 Jan;26(1):1-25. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36342574; PMCID: PMC9813208.
44. Adachi Y., Kamakura T., Mori M. et al. Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gastric carcinoma. Br J Surg 1994;81:414–6.
45. Ito H., Oohata Y., Nakamura K. et al. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer. Am J Surg 1989;158:14–16.
46. Isozaki H., Okajima K., Ichinowa T. et al. Distant lymph node metastasis of early gastric cancer. Jpn J Surg 1997;27:600–5.
47. Hasuike N, Ono H, Boku N, et al. A non-randomized confirmatory trial of an expanded indication for endoscopic submucosal dissection for intestinal-type gastric cancer (cT1a): the Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0607). Gastric Cancer. 2018;21(1):114-23.
48. Takizawa K., Ono H., Hasuike N. et al. A nonrandomized, single-arm confirmatory trial of expanded endoscopic submucosal dissection indication for undifferentiated early gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG1009/1010). Gastric Cancer 24, 479–491 (2021). https://doi.org/10.1007/s10120-020-01134-9.
49. Малихова, Кашин, Murakami T. Pathomorphological diagnosis. Definition and gross classification of early gastric cancer. Gann Monogr Cancer Research 1971;11:53–55.
50. Yang L, Qi J, Chen W, Guo Q, Xie R, Zhao Z, Qin S, Liu A, Den M, Fan C, Bai J, Lin H, Guo H, Yang S. Low-dose PPI to prevent bleeding after ESD: A multicenter randomized controlled study. Biomed Pharmacother. 2021 Apr;136:111251. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111251. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33450486.
51. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). Gastric Cancer. 2021 Jan;24(1):1-21. doi: 10.1007/s10120-020-01042.

52. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). Gastric Cancer 2011; 14: 113–123.
53. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Полоцкий Б.Е., Стилиди И.С. и др. Результаты хирургии раннего рака желудка. Материалы заседания Московского онкологического общества № 550 25.09.2008.
54. Probst A, Pommer B, Golger D et al. Endoscopic submucosal dissection in gastric neoplasia — experience from a European center. Endoscopy 2010; 42: 1037–1044.
55. Choi J, Kim SG, Im JP et al. Endoscopic prediction of tumor invasion depth in early gastric cancer. Gastrointest Endosc 2011; 73: 917–927.
56. Pimentel-Nunes Pedro et al. Endoscopic submucosal dissection: ESGE Guideline. Endoscopy 2015; 47: 829–854 DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392882.
57. Goto O, Takeuchi H, Kitagawa Y, Yahagi N. Hybrid surgery for early gastric cancer. Transl Gastroenterol Hepatol. 2016;1:26. Published 2016 Apr 6. doi:10.21037/tgh.2016.03.23.
58. Kitakata H, Itoh T, Kinami S, et al. Sealed endoscopic full-thickness resection for gastric cancer: a pilot study in an ex vivo and in vivo porcine model. Endosc Int Open. 2019;7(1):E36-E42. doi:10.1055/a-0777-1954.
59. Hiki N, Nunobe S. Laparoscopic endoscopic cooperative surgery (LECS) for the gastrointestinal tract: Updated indications. Ann Gastroenterol Surg. 2019 Feb 19;3(3):239-246. doi: 10.1002/ags3.12238. PMID: 31131352; PMCID: PMC6524076.
60. Kashin S, Kraynova E, Merkulova A et al. eP83 A Comparison Of Endoscopic Submucosal Dissection (Esd), Laparoscopic Endoscopic Cooperative Surgery (Lecs) And Open Surgery For Early Gastric Cancer (Egc): A Retrospective Study. Endoscopy 2021; 53: S123.
61. Kim TH, Kim IH, Kang SJ, Choi M, Kim BH, Eom BW, Kim BJ, Min BH, Choi CI, Shin CM, Tae CH, Gong CS, Kim DJ, Cho AE, Gong EJ, Song GJ, Im HS, Ahn HS, Lim H, Kim HD, Kim JJ, Yu JI, Lee JW, Park JY, Kim JH, Song KD, Jung M, Jung MR, Son SY, Park SH, Kim SJ, Lee SH, Kim TY, Bae WK, Koom WS, Jee Y, Kim YM, Kwak Y, Park YS, Han HS, Nam SY, Kong SH; Development Working Groups for the Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2022 Task Force Team. Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2022: An Evidence-based, Multidisciplinary Approach. J Gastric Cancer. 2023 Jan;23(1):3-106. doi: 10.5230/jgc.2023.23.e11. Erratum in: J Gastric Cancer. 2023 Apr;23(2):365-373. doi: 10.5230/jgc.2023.23.e20. PMID: 36750993; PMCID: PMC9911619
62. Kim W., Kim H.H., Han S.U. et al. Korean Laparo-endoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared

with open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01). AnnSurg 2016;263(1):28–35.

63. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Полоцкий Б.Е. и др. Рак желудка. В кн.: Энциклопедия клинической онкологии: М.И. Давыдов (ed.). М.; РЛС, 2004. — С. 223–30.
64. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М.М. Энциклопедия хирургии рака желудка: Давыдов М.И. (ed.). М.; Эксмо, 2011. — С. 536.
65. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка. Практическая онкология, 2009;10(1):20–7.
66. Hu Y., Huang C., Sun Y. etal. Laparoscopic D2 subtotal gastrectomy versus conventional open surgery for advanced gastric cancer: The safety analysis from a multicenter prospective randomized controlled trial in China (CLASS-01 trial). J Clin Oncol 2015;33:3_suppl. 122–22. DOI: 10.1200/jco.2015.33.3_suppl.122.
67. Kurokawa Y, Sasako M, Sano T, Yoshikawa T, Iwasaki Y, Nashimoto A, Ito S, Kurita A, Mizusawa J, Nakamura K; Ten-year follow-up results of a randomized clinical trial comparing left thoracoabdominal and abdominal transhiatal approaches to total gastrectomy for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction or gastric cardia. Br J Surg. 2015 Mar;102(4):341-8. doi: 10.1002/bjs.9764. Epub 2015 Jan 21. PMID: 25605628.
68. Quan Y., Huang A., Ye M. et al. Comparison of laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: an updated meta-analysis. Gastric Cancer 2016;19:939–50.
69. Lee J.H., Nam B.H., Ryu K.W. et al. Comparison of outcomes after laparoscopy-assisted and open total gastrectomy for early gastric cancer. Br J Surg 2015;102:1500–5.
70. Lee H.J., Hyung W.J., Yang H.K. et al. Short-term Outcomes of a Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Laparoscopic Distal Gastrectomy With D2 Lymphadenectomy to Open Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer (KLASS-02-RCT). Ann Surg 2019;9. doi: 10.1097/SLA.0000000000003217.
71. LeeS.W., EtohT., OhyamaT. etal. Short-term outcomes from a multi-institutional, phase III study of laparoscopic versus open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). J Clin Oncol 35;15_suppl:4029–29. DOI: 10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.4029.
72. Katai H, Mizusawa J, Katayama H, Kunisaki C, Sakuramoto S, Inaki N, et al. Single-arm confirmatory trial of laparoscopy-assisted total or proximal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1401. Gastric Cancer. 2019; 22(5): 999–1008.

73. The 94th Annual Meeting of the Japanese gastric cancer association congress. PS2 Efficacy of Japanese gastric cancer treatment guidelines (ver. 6)
74. Jiang Yu, Changming Huang, Yihong Sun, Xiangqian Su, Hui Cao, Jiankun Hu, Kuan Wang, Jian Suo, Kaixiong Tao, Xianli He, Hongbo Wei, Mingang Ying, Weiguo Hu, Xiaohui Du, Yanfeng Hu, Hao Liu, Chaohui Zheng, Ping Li, Jianwei Xie, Fenglin Liu, Ziyu Li, Gang Zhao, Kun Yang, Chunxiao Liu, Haojie Li, Pingyan Chen, Jiafu Ji, Guoxin Li, Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (CLASS) Group//Effect of Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy on 3-Year Disease-Free Survival in Patients With Locally Advanced Gastric Cancer: The CLASS-01 Randomized Clinical Trial//JAMA. 2019 May 28;321(20):1983-1992. doi: 10.1001/jama.2019.5359. PMID: 31135850. PMCID: PMC6547120.
75. Hoon Hur, Hyun Yong Lee, Hyuk-Joon Lee, Min Chan Kim, Woo Jin Hyung, Young Kyu Park, Wook Kim, Sang-Uk Han //Efficacy of laparoscopic subtotal gastrectomy with D2 lymphadenectomy for locally advanced gastric cancer: the protocol of the KLASS-02 multicenter randomized controlled clinical trial//BMC Cancer. 2015 May 5;15:355. doi: 10.1186/s12885-015-1365-z. PMID: 25939684. PMCID: PMC4432816.
76. Leonie Haverkamp, Hylke J F Brenkman, Maarten F J Seesing, Suzanne S Gisbertz, Mark I van Berge Henegouwen, Misha D P Luyer, Grard A P Nieuwenhuijzen, Bas P L Wijnhoven, Jan J B van Lanschot, Wobbe O de Steur, Henk H Hartgrink, Jan H M B Stoot, Karel W E Hulsewé, Ernst J Spillenaar Bilgen, Jeroen E Rütter, Ewout A Kouwenhoven, Marc J van Det, Donald L van der Peet, Freek Daams, Werner A Draaisma, Ivo A M J Broeders, Henk F van Stel, Miangela M Lacle, Jelle P Ruurda, Richard van Hillegersberg, LOGICA study group//Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer, a multicenter prospectively randomized controlled trial (LOGICA-trial)//BMC Cancer. 2015 Jul 29;15:556. doi: 10.1186/s12885-015-1551-z. PMID: 2621967. PMCID: PMC4518687.
77. Yu J. et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial //Jama. – 2019. – Т. 321. – №. 20. – С. 1983-1992.
78. Wang FH, Zhang XT, Li YF, Tang L, Qu XJ, Ying JE, Zhang J, Sun LY, Lin RB, Qiu H, Wang C, Qiu MZ, Cai MY, Wu Q, Liu H, Guan WL, Zhou AP, Zhang YJ, Liu TS, Bi F, Yuan XL, Rao SX, Xin Y, Sheng WQ, Xu HM, Li GX, Ji JF, Zhou ZW, Liang H, Zhang YQ, Jin J, Shen L, Li J, Xu RH. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2021. Cancer Commun (Lond). 2021 Aug;41(8):747-795. doi: 10.1002/cac2.12193. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34197702; PMCID: PMC8360643.

79. Guideline Committee of the Korean Gastric Cancer Association (KGCA), Development Working Group & Review Panel. Korean Practice Guideline for Gastric Cancer 2018: an Evidence-based, Multi-disciplinary Approach. J Gastric Cancer. 2019 Mar;19(1):1-48. doi: 10.5230/jgc.2019.19.e8. Epub 2019 Mar 19. Erratum in: J Gastric Cancer. 2019 Sep;19(3):372–373. PMID: 30944757; PMCID: PMC6441770.
80. Zhou J, Du R, Zhang Q, Wang D. Laparoscopy-assisted pylorus-preserving gastrectomy versus laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer in perioperative outcomes: A meta-analysis. Asian J Surg. 2020 Aug;43(8):862-863. doi: 10.1016/j.asjsur.2020.05.009. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32527581.
81. Nunobe S, Hiki N. Function-preserving surgery for gastric cancer: current status and future perspectives. Transl Gastroenterol Hepatol. 2017 Sep 25;2:77. doi: 10.21037/tgh.2017.09.07. PMID: 29034350; PMCID: PMC5639020.
82. Huang C, Yu F, Zhao G, Xia X. Postoperative quality of life after laparoscopy-assisted pylorus-preserving gastrectomy compared with laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer. J Gastroenterol Hepatol. 2020 Oct;35(10):1712-1719. doi: 10.1111/jgh.14985. Epub 2020 Feb 11. PMID: 31945189.
83. Shiraishi T. et al. Totally Laparoscopic Total Gastrectomy with Transvaginal Specimen Extraction in Gastric Cancer: A Report of 4 Cases // The Kitakanto Medical Journal. . – 2016. – Т. 66. – №. 2. – С. 159-162.
84. Schmidt B, Yoon SS. D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer. J Surg Oncol. 2013 Mar;107(3):259-64. doi: 10.1002/jso.23127. Epub 2012 Apr 18. PMID: 22513454; PMCID: PMC3807123.
85. Songun I., Putter H., Kranenbarg E.M. et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol 2010;11(5):439–49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
86. Sasako M., Sano T., Yamamoto S. et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. N Engl J Med 2008;359(5):453.
87. Liang Y, Wu L, Wang X, Ding X, Liu H, Li B, Wang B, Pan Y, Zhang R, Liu N, Liang H. Positive impact of adding No.14v lymph node to D2 dissection on survival for distal gastric cancer patients after surgery with curative intent. Chin J Cancer Res. 2015 Dec;27(6):580-7. doi: 10.3978/j.issn.1000-9604.2015.12.02. PMID: 26752932; PMCID: PMC4697099.
88. Sano T., Sasako M., Mizusawa J. et al Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. Ann Surg 2017;265(2):277–83. doi: 10.1097/SLA.0000000000001814.

89. Yu W., Choi G.S., Chung H.Y. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. Br J Surg 2006;93(5):559–63.
90. Kurokawa Y, Doki Y, Mizusawa J, Terashima M, Katai H, Yoshikawa T, Kimura Y, Takiguchi S, Nishida Y, Fukushima N, Iwasaki Y, Kaji M, Hirao M, Katayama H, Sasako M. Bursectomy versus omentectomy alone for resectable gastric cancer (JCOG1001): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018 Jul;3(7):460-468. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30090-6. Epub 2018 Apr 28. PMID: 29709558.
91. Jongerius EJ, Boerma D, Seldenrijk KA, Meijer SL, Scheepers JJ, Smedts F, Lagarde SM, Balague Ponz O, van Berge Henegouwen MI, van Sandick JW, Gisbertz SS. Role of omentectomy as part of radical surgery for gastric cancer (OMEGA Trial). Br J Surg. 2016 Oct;103(11):1497-503. doi: 10.1002/bjs.10149. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27550526.
92. Chai SW, Wang SH, Wang CY, Chen YC, Soong RS, Huang TS. Partial Versus Total Omentectomy in Patients with Gastric Cancer: A Systemic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2021 Oct 3;13(19):4971. doi: 10.3390/cancers13194971. PMID: 34638455; PMCID: PMC8508137.
93. Ri M, Nunobe S, Honda M, Akimoto E, Kinoshita T, Hori S, Aizawa M, Yabusaki H, Isobe Y, Kawakubo H, Abe T. Gastrectomy with or without omentectomy for cT3-4 gastric cancer: a multicentre cohort study. Br J Surg. 2020 Nov;107(12):1640-1647. doi: 10.1002/bjs.11702. Epub 2020 May 20. PMID: 32430907.
94. Jung DH, Lee Y, Kim DW, Park YS, Ahn SH, Park DJ, Kim HH. Laparoscopic proximal gastrectomy with double tract reconstruction is superior to laparoscopic total gastrectomy for proximal early gastric cancer. Surg Endosc. 2017 Oct;31(10):3961-3969. doi: 10.1007/s00464-017-5429-9. Epub 2017 Mar 24. PMID: 28342130.
95. Осминин С.В., Комаров Р.Н., Иванов Д.Л. Методы реконструкции желудочно-кишечного тракта после гастрэктомии по поводу рака желудка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;184(12): 68–75. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-184-12-68-75.
96. Li Z, Shan F, Ying X, Zhang Y, E J-E, Wang Y, et al. Assessment of Laparoscopic Distal Gastrectomy After Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2019;154(12):1093–1101.
97. Kitagami H. et al. Technique of Roux-en-Y reconstruction using overlap method after laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer: 100 consecutively successful cases //Surgical endoscopy. – 2016. – Т. 30. – №. 9. – С. 4086-4091.

98. Tomita R., Tanjoh K., Fujisaki S. Total gastrectomy reconstructed by interposition of a jejunal J pouch with preservation of hepatic vagus branch and lower esophageal sphincter for T2 gastric cancer without lymph node metastasis //Hepato-gastroenterology. – 2004. – Т. 51. – №. 58. – С. 1233-1240.
99. Li S. et al. A meta-analysis of comparison of proximal gastrectomy with double-tract reconstruction and total gastrectomy for proximal early gastric cancer //BMC surgery. – 2019. – Т. 19. – №. 1. – С. 1-8.
100. Fein M. et al. Long-term benefits of Roux-en-Y pouch reconstruction after total gastrectomy: a randomized trial. – 2008.
101. Xiong J. J. et al. Roux-en-Y versus Billroth I reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis //World Journal of Gastroenterology: WJG. – 2013. – Т. 19. – №. 7. – С. 1124.
102. He L., Zhao Y. Is Roux-en-Y or Billroth-II reconstruction the preferred choice for gastric cancer patients undergoing distal gastrectomy when Billroth I reconstruction is not applicable? A meta-analysis //Medicine. – 2019. – Т. 98. – №. 48.
103. Nakamura M., Yamaue H. Reconstruction after proximal gastrectomy for gastric cancer in the upper third of the stomach: a review of the literature published from 2000 to 2014 //Surgery today. – 2016. – Т. 46. – №. 5. – С. 517-527.
104. Трякин А.А., Бесова Н.С., Волков Н.М., Гладков О.А., Карасева В.В., Сакаева Д.Д., Федянин М.Ю. Общие принципы противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2025; 15(3s2-1.1): 38-53. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-01
105. 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.
106. Ychou M., Pignon J.P., Lasser P. et al. Phase III preliminary results of preoperative fluorouracil (F) and cisplatin (C) versus surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNCLCC 94012 FFCD 9703 trial. Proc Am Soc Clin Oncol. 2006;24(18S):Abstr. 4026.
107. Al-Batran S.E., Homann N., Pauligk C. et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet. 2019;393(10184):1948–57. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.

108. Wang X. et al. A phase II study of a modified FOLFOX6 regimen as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer //British Journal of Cancer. – 2016. – Т. 114. – №. 12. – С. 1326-1333.
109. Hu S. B. et al. Pathological evaluation of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer //World Journal of Surgical Oncology. – 2019. – Т. 17. – №. 1. – С. 1-11 DOI: 10.1186/s12957-018-1534-z
110. Yu Y, Fang Y, Shen Z, et al. Oxaliplatin plus Capecitabine in the Perioperative Treatment of Locally Advanced Gastric Adenocarcinoma in Combination with D2 Gastrectomy: NEO-CLASSIC Study. //Oncologist. 2019 Oct ;24(10):1311-e989. doi: 10.1634/theoncologist.2019-041.
111. Noh S.H., Park S.R., Yang H.K. et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2014;15:1389–96.
112. Cats A., Jansen E.P.M., van Grieken N.C.T. et al. Chemotherapy versus chemoradiotherapy after surgery and preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer (CRITICS): an international, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2018; pii: S1470-2045(18)30132–3. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30132-3.
113. Wong R, Anderson B, Bashir B, Bateman J, Chalchal H, Davies J, Dehmoobed A, Geller G, Ghose A, Gill S, Gordon V, Green S, Hebbard P, Iqbal M, Ji S, Karachiwala H, Kidane B, Kim C, Kosyachkova E, Krahn M, Krishnan T, Kristjanson M, Lee S, Lee-Ying R, Lelond S, Liu HW, Meyers D, Mulder K, Paul J, Planincic E. Report from the 25th Annual Western Canadian Gastrointestinal Cancer Consensus Conference on Gastric and Gastroesophageal Cancers, Winnipeg, Manitoba, 26-27 October 2023. Curr Oncol. 2024 Oct 7;31(10):5987-6006. doi: 10.3390/curroncol31100447. PMID: 39451751; PMCID: PMC11505746.
114. Al-Batran SE, Lorenzen S, Homann N, et al. Pathological regression in patients with microsatellite instability (MSI) receiving perioperative atezolizumab in combination with FLOT vs. FLOT alone for resectable esophagogastric adenocarcinoma: results from the DANTE trial of the Annals of Oncology F. Lordick et al. 1018 https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.004 Volume 33 - Issue 10 - 2022 German Gastric Group at the AIO and SAKK. Ann Oncol. 2021;32(suppl_5):S1069.
115. André T, Tougeron D, Piessen G, de la Fouchardière C, Louvet C, Adenis A, Jary M, Tournigand C, Aparicio T, Desrame J, Lièvre A, Garcia-Larnicol ML, Pudlarz T, Cohen R, Memmi S, Vernerey D, Henriques J, Lefevre JH, Svrcek M. Neoadjuvant Nivolumab Plus Ipilimumab and Adjuvant Nivolumab in Localized Deficient

Mismatch Repair/Microsatellite Instability-High Gastric or Esophagogastric Junction Adenocarcinoma: The GERCOR NEONIPIGA Phase II Study. J Clin Oncol. 2023 Jan 10;41(2):255-265. doi: 10.1200/JCO.22.00686. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35969830; PMCID: PMC9839243.

116. Hofheinz R, Hegewisch-Becker S, Kunzmann V, Thuss-Patience P, Fuchs M, Homann N, et al. Trastuzumab in combination with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel (FLOT) as perioperative treatment for patients with HER2-positive locally advanced esophagogastric adenocarcinoma: A phase II trial of the AIO Gastric Cancer Study Group. Int J Cancer 2021. https://doi.org/10.1002/ijc.33696

117. Hofheinz RD, Haag GM, Ettrich TJ, et al. Perioperative trastuzumab and pertuzumab in combination with FLOT versus FLOT alone for HER2-positive resectable esophagogastric adenocarcinoma: final results of the PETRARCA multicenter randomized phase II trial of the AIO. J Clin Oncol 2020;38(15_suppl):4502.

118. Tong G, Li S, Lin L, et al. Trastuzumab with FLOT regimen for the perioperative treatment of resectable HER2 ю advanced gastric cancer: a retrospective study. Canc Manag Res 2020;12: 2481e9. Epub 2020/04/21.

119. Rivera F, Izquierdo-Manuel M, García-Alfonso P, Martínez de Castro E, Gallego J, Limón ML, et al. Perioperative trastuzumab, capecitabine and oxaliplatin in patients with HER2-positive resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: NEOHX phase II trial. Eur J Cancer. 2021 Mar;145:158-167. doi: 10.1016/j.ejca.2020.12.005. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33485079.

120. Smyth E.C., Wotherspoon A., Peckitt C. et al. Mismatch Repair Deficiency, Microsatellite Instability, and Survival: An Exploratory Analysis of the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC) Trial. JAMA Oncol 2017;3(9):1197–203. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.6762.

121. Choi Y.Y., Kim H., Shin S.J. et al. Microsatellite Instability and Programmed Cell Death-Ligand 1 Expression in Stage II/III Gastric Cancer: Post Hoc Analysis of the CLASSIC Randomized Controlled study. Ann Surg 2019;270(2):309–16. doi: 10.1097/SLA.0000000000002803.

122. Pietrantonio F, Miceli R, Raimondi A, et al. Individual patient data meta-analysis of the value of microsatellite instability as a biomarker in gastric cancer. J Clin Oncol. 2019;37(35):3392-3400

123. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Gastric Cancer Version 1.2025 — March 4, 2025- https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf

124. Stiekema J., Trip A.K., Jansen E.P. et al. The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy. Ann Surg Oncol 2014;21:1107–14.

125. Wang X, Shen Y, Zhu H, Zhao Y, Li Z, Qiu M, Li Q, Gou H, Yang Y, Cao D, Liu J, Yi C, Liao Z, Luo D, Bi F, Xu F. A phase II trial of concurrent 3D-CRT/IMRT and oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin (FOLFOX) in gastric cancer patients with R0 gastrectomy and D2 lymph node dissection. Gastric Cancer. 2016 Jan;19(1):245-54. doi: 10.1007/s10120-015-0461-8. Epub 2015 Jan 22. PMID: 25609451.

126. Smalley S.R., Benedetti J.K., Haller D.G. et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. J Clin Oncol 2012;30:2327–33.

127. Park SH, Sohn TS, Lim DH, et al. Phase III trial to compare adjuvant chemotherapy with capecitabine and cisplatin versus concurrent chemotherapy in gastric cancer: Final report of the ARTIST trial, including survival and subset analyses. J Clin Oncol, published online before print January 5, 2015, doi: 10.1200/JCO.2014.58.3930.

128. Park SH, Lim DH, Sohn TS, Lee J, Zang DY, Kim ST, Kang JH, Oh SY, Hwang IG, Ji JH, Shin DB, Yu JI, Kim KM, An JY, Choi MG, Lee JH, Kim S, Hong JY, Park JO, Park YS, Lim HY, Bae JM, Kang WK; ARTIST 2 investigators. A randomized phase III trial comparing adjuvant single-agent S1, S-1 with oxaliplatin, and postoperative chemoradiation with S-1 and oxaliplatin in patients with node-positive gastric cancer after D2 resection: the ARTIST 2 trial☆. Ann Oncol. 2021 Mar;32(3):368-374. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.017. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33278599.

129. Wagner A.D., Grothe W., Haerting J. et al. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. J Clin Oncol 2006; 24(18):2903–9.

130. Dank M., Zaluski J., Barone C. et al. Randomized phase 3 trial of irinotecan (CPT-11) + 5FU/folinic acid (FA) vs CDDP + 5FU in 1st-line advanced gastric cancer patients, Journal of Clinical Oncology. 2005; Volume 23, Number 16_suppl. https://doi.org/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.4003

131. Guimbaud R., Louvet C., Ries P. Prospective, randomized, multicenter, phase III study of fluorouracil, leucovorin, and irinotecan versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: a French intergroup (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, and Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) study. J Clin Oncol 2014; 32(31): 3520–6. doi: 10.1200/JCO. 2013.54.1011.

132. Osumi H, Takahari D, Chin K, et a.l Modified FOLFOX6 as a first-line treatment for patients with advanced gastric cancer with massive ascites or inadequate oral intake. Onco Targets Ther. 2018 Nov 23;11:8301-8307. doi: 10.2147/OTT.S184665.

133. Kang Y.-K., Kang W.-K., Shin D.-B.,et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. Annals of Oncology 2009. 20: 666–673. doi:10.1093/annonc/mdn717

134. Ajani J.A., Moiseyenko V.M., Tjulandin S. et al. Clinical benefit with docetaxel plus fluorouracil and cisplatin compared with cisplatin and fluorouracil in a phase III trial of advanced gastric or gastroesophageal cancer adenocarcinoma: the V-325 Study Group. J Clin Oncol 2007.1;25(22):3205–9.

135. Van Cutsem E., Boni C., Tabernero J. et al. Docetaxel plus oxaliplatin with or without fluorouracil or capecitabine in metastatic or locally recurrent gastric cancer: a randomized phase II study. Ann Oncol 2015;26(1):149–56.

136. Shah M.A., Janjigian Y.Y., Stoller R. et al. Randomized Multicenter Phase II Study of Modified Docetaxel, Cisplatin, and Fluorouracil (DCF) Versus DCF Plus Growth Factor Support in Patients With Metastatic Gastric Adenocarcinoma: A Study of the US Gastric Cancer Consortium. J Clin Oncol 2015;33(33):3874–9.

137. Ochenduszko S. et al. Comparison of efficacy and safety of first-line palliative chemotherapy with EOX and mDCF regimens in patients with locally advanced inoperable or metastatic HER2-negative gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a randomized phase 3 trial //Medical Oncology. – 2015. – Т. 32. – №. 10. – С. 1-8.

138. Lee J., Kang W.K., Kwon J.M. etal. Phase II trial of irinotecan plus oxaliplatin and 5-fluorouracil/leucovorin in patients with untreated metastatic gastric adenocarcinoma.Ann Oncol 2007;18(1):88–92.

139. Obarevich E., Besova N., Trusilova E., Gorbunova V. Irinotecan, oxaliplatin, 5-fluorouracil/leucovorin (mFOLFIRINOX) as first-line therapy in advanced Her2-negative gastricorgastroesophageal adenocarcinoma (G/GEA). ESMO-18/Ann Clin

Oncol 2018;29(Supp.8), p-viii227, abstr. 675P. (Ссылка: Annals of Oncology–29 (suppl_8) DOI:10.1093/annonc/mdy282.059 License CC BY-NC-ND 4.0)

140. Park H, Jin RU, Wang-Gillam A, Suresh R, Rigden C, Amin M, Tan BR, Pedersen KS, Lim KH, Trikalinos NA, Acharya A, Copsey ML, Navo KA, Morton AE, Gao F, Lockhart AC. FOLFIRINOX for the Treatment of Advanced Gastroesophageal Cancers: A Phase 2 Nonrandomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Aug 1;6(8):1231-1240. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.2020. PMID: 32469386; PMCID: PMC7260693.

141. Van Cutsem E., Moiseyenko V.M., Tjulandin S., Majlis A., Constenla M., et al. Corrado Boni,Phase III Study of Docetaxel and Cisplatin Plus Fluorouracil Compared With Cisplatin and Fluorouracil As First-Line Therapy for Advanced Gastric Cancer: A Report of the V325 Study Group. J Clin Oncol 24:4991-4997. 2006. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.8429233

142. Okines A.F., Asghar U., Cunningham D. et al. Rechallenge with platinum plus fluoropyrimidine +/– epirubicin in patients with oesophagogastric cancer. Oncology 2010;79:150–8.

143. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2010;376:687–97.

144. Rivera F., Romero C., Jimenez Fonseca P.et al. Phase II study to evaluate the efficacy of Trastuzumab in combination with Capecitabine and Oxaliplatin in first-line treatment of HER2-positive advanced gastric cancer: HERXO trial. Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 2019; 83:1175–1181. https://doi.org/10.1007/s00280-019-03820-7

145. Soularue É., Cohen R., Tournigand C., et al. Efficacy and safety of trastuzumab in combination with oxaliplatin and fluorouracil-based chemotherapy for patients with HER2-positive metastatic gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma patients: A retrospective study. Bull Cancer 2015; 102: pp 324–331.

146. Zaanan A, PalleJ, Soularue E et al. Trastuzumab in Combination with FOLFIRI in Patients with Advanced HER2-Positive Gastro-EsophagealAdenocarcinoma: A Retrospective Multicenter AGEO Study. Targ Oncol 2018, V13, Issue 1, pp 107-112. https://doi.org/10.1007/s11523-017-0531-4.

147. Janjigian Y.Y., Shitara K., Moehler M., Garrido M., Salman P., Shen L., et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric,

gastrooesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Published Online June 5, 2021. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00797-2.

148. Rha SY, Oh DY, Yañez P, Bai Y, Ryu MH, Lee J, Rivera F, Alves GV, Garrido M, Shiu KK, Fernández MG, Li J, Lowery MA, Çil T, Cruz FM, Qin S, Luo S, Pan H, Wainberg ZA, Yin L, Bordia S, Bhagia P, Wyrwicz LS; KEYNOTE-859 investigators. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023 Nov;24(11):1181-1195. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00515-6. Epub 2023 Oct 21. Erratum in: Lancet Oncol. 2024 Dec;25(12):e626. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00650-8. PMID: 37875143.

149. Hall PS, Swinson D, Cairns DA, Waters JS, Petty R, Allmark C, Ruddock S, et al Efficacy of Reduced-Intensity Chemotherapy With Oxaliplatin and Capecitabine on Quality of Life and Cancer Control Among Older and Frail Patients With Advanced Gastroesophageal Cancer: The GO2 Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2021 Jun 1;7(6):869-877. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.0848. Erratum in: JAMA Oncol. 2021 Aug 1;7(8):1249. PMID: 33983395; PMCID: PMC8120440.

150. Inadomi K., Kusaba H., Matsushita Y., Tanaka R., Mitsugi K., Arimizu K., Hirano G., et al. Efficacy and Safety Analysis of Oxaliplatin-based Chemotherapy for Advanced Gastric Cancer. Anticancer Research. 2017; 37 (5) 2663-2671. doi:10.21873/anticanres.11614

151. Al-Batran SE, Hartmann JT, Hofheinz R, Homann N, Rethwisch V, Probst S, Stoehlmacher J, Clemens MR, Mahlberg R, Fritz M, Seipelt G, Sievert M, Pauligk C, Atmaca A, Jäger E. Biweekly fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) for patients with metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction: a phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. Ann Oncol. 2008 Nov;19(11):1882-7. doi: 10.1093/annonc/mdn403. Epub 2008 Jul 31. PMID: 18669868

152. Li Q. et al. A prospective observational study on the optimal maintenance strategy in HER2-positive advanced gastric cancer treated with trastuzumab-based therapy //Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. – 2020. – Т. 146. – С. 287-295.

153. Hegewisch-Becker S. et al. Trastuzumab (TRA) in combination with different first-line chemotherapies for treatment of HER2-positive metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer (MGC): Findings from the German noninterventional observational study HerMES. – 2012.

154. Sun J, Pan SY, Chen QQ, Gao XP, Li W. Efficacy of trsatuzumab (Herceptin) combined with FOLFIRI regimen in the treatment of HER2-positive advanced gastric cancer. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2011 Aug;31(8):1458-60. Chinese. PMID: 21868346.

155. Dubreuil O, Zaanan A, Pellerin O et al. Trastuzumab re-introduction with FOLFIRI for treatment of HER2 Overexpression-advanced gastric Adenocarcinoma following failure of other Trastuzumab-based chemotherapy regimens. Case Rep Clin Med. 2015;4:131–6.

156. Nishikawa K., Tsuburaya A., Yoshikawa T., Takahashi M.,· Tanabe K., et al. A phase II trial of capecitabine plus cisplatin (XP) for patients with advanced gastric cancer with early relapse after S 1 adjuvant therapy: XParTS I trial. Gastric Cancer (2018) 21:811–818. https://doi.org/10.1007/s10120-018-0815-0

157. Бесова Н.С., Титова Т.А., Багрова С.Г., Обаревич Е.С., Горбунова В.А., Артамонова Е. В. Результаты применения трастузумаба в комбинации с различными режимами химиотерапии в первой линии лечения больных HER2 позитивным диссеминированным раком желудка. Медицинский совет. 2019. № 10, с. 120–127.

158. Kang YK, Chen LT, Ryu MH, Oh DY, Oh SC, Chung HC, Lee KW, Omori T, Shitara K, Sakuramoto S, Chung IJ, Yamaguchi K, Kato K, Sym SJ, Kadowaki S, Tsuji K, Chen JS, Bai LY, Oh SY, Choda Y, Yasui H, Takeuchi K, Hirashima Y, Hagihara S, Boku N. Nivolumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy in patients with HER2-negative, untreated, unresectable advanced or recurrent gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ATTRACTION-4): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2022 Feb;23(2):234-247. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00692-6. Epub 2022 Jan 11. PMID: 35030335.

159. Tabernero J., Bang Y., Van Cutsem E., Fuchs C., Janjigian Y., Bhagia P., Li K., Adelberg D., Qin S. KEYNOTE-859: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial of first-line pembrolizumab plus chemotherapy in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma. Annals of Oncology. 2020; Volume 31 - Issue S3; P-38 : S101-102. Annals of Oncology Volume 31, Supplement 3, July 2020, Pages S101-S102 DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.120.

160. Thuss-Patience P.C., Kretzschmar A., Bichev D. et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer — a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). Eur J Cancer 2011;47:2306–14. DOI:10.1016/j.ejca.2011.06.002.

161. Ford H., Marshall A., Wadsley J. et al. Cougar-02: A randomized phase III study of docetaxel versus active symptom control in advanced esophagogastric adenocarcinoma. Lancet Oncol 2014;15:78–86. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70549-7.

162. Kang J.H., Lee S.I., Lim D.H. et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. J Clin Oncol. 2012;30(13):1513–8.

163. Roy A.C., Park S. R., Cunningham D.*, et al. A randomized phase II study of PEP02 (MM-398), irinotecan or docetaxel as a second-line therapy in patients with locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma. Annals of Oncology 2013; 24: 1567–1573, doi:10.1093/annonc/mdt002.

164. Hironaka S., Ueda S., Yasui H. et al. Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 trial. J Clin Oncol 2013;31(35):4438–44.

165. Fuchs C.S., Tomasek J., Yong C.J. et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet.2014;383(9911):31–9.

166. Di Lauro L., Fattoruso S.I., Giacinti L. et al. Second-line chemotherapy with FOLFIRI in patients with metastatic gastric cancer (MGC) not previously treated with fluoropyrimidines [abstract]. J Clin Oncol 2009;27(Suppl 15):Abstr. 454.

167. Wilke H., Muro K., Van Cutsem E. et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2014 Oct;15(11):1224–35.

168. Бесова Н.С., Титова Т.А., Строяковский Д.Л. и др. Результаты применения рамуцирумаба с иринотеканом и аналогами пиримидина во второй линии лечения больных диссеминированным раком желудка. Медсовет, 2019;10:100–9.

169. Klempner S.J., Maron S.B., Chase K. etal. Initial Report of Second-Line FOLFIRI in Combination with Ramucirumab in Advanced Gastroesophageal Adenocarcinomas: A Multi-Institutional Retrospective Analysis. The Oncologist 2019;24:475–82.

170. Kawamoto Y, Yuki S, Sawada K, Nakamura M, Muto O, Sogabe S, Shindo Y, Ishiguro A, Sato A, Tsuji Y, Dazai M, Okuda H, Meguro T, Harada K, Sekiguchi M, Okada K, Ito YM, Sakata Y, Sakamoto N, Komatsu Y. Phase II Study of Ramucirumab Plus Irinotecan Combination Therapy as Second-Line Treatment in Patients with Advanced Gastric Cancer: HGCSG1603. Oncologist. 2022 Aug 5;27(8):e642-e649. doi: 10.1093/oncolo/oyac086. PMID: 35579511; PMCID: PMC9355819.

171. Satake H. et al. Phase Ib study of irinotecan and ramucirumab for advanced gastric cancer previously treated with fluoropyrimidine with/without platinum and taxane //Cancer chemotherapy and pharmacology. — 2018. — Т. 82. — №. 5. — С. 839–845.

172. Makiyama A, Sagara K, Kawada J, Kashiwada T, Hosokawa A, Horie Y, Satake H, Yamamoto Y, Tanioka H, Shinozaki K, et al. A randomized phase II study of weekly paclitaxel ± trastuzumab in patients with HER2-positive advanced gastric or gastro-esophageal junction cancer refractory to trastuzumab combined with fluoropyrimidine and platinum: WJOG7112G (T-ACT) J Clin Oncol. 2018;36(15_suppl):4011. doi: 10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.4011.

173. Thuss-Patience PC, Shah MA, Ohtsu A, Van Cutsem E, Ajani JA, Castro H, Mansoor W, Chung HC, Bodoky G, Shitara K, et al. Trastuzumab emtansine versus taxane use for previously treated HER2-positive locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (GATSBY): an international randomised, open-label, adaptive, phase 2/3 study. Lancet Oncol. 2017;18(5):640–653. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30111-0.

174. Ter Veer E. et al. Continuation of trastuzumab beyond progression in HER2-positive advanced esophagogastric cancer: a meta-analysis //Acta Oncologica. — 2018. — Т. 57. — №. 12. — С. 1599–1604.

175. Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, Sugimoto N, Ryu MH, Sakai D, Chung HC, Kawakami H, Yabusaki H, Lee J, Saito K, Kawaguchi Y, Kamio T, Kojima A, Sugihara M, Yamaguchi K; DESTINY-Gastric01 Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. N Engl J Med. 2020 Jun 18;382(25):2419-2430. doi: 10.1056/NEJMoa2004413. Epub 2020 May 29. PMID: 32469182.

176. Ku GY, Di Bartolomeo M, Smyth E, et al.: 1205MO Updated analysis of DESTINYGastric02: A phase II single-arm trial of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in western patients (Pts) with HER2-positive (HER2+) unresectable/metastatic gastric/gastroesophageal junction (GEJ) cancer who progressed on or after trastuzumab-containing regimen. Ann Oncol. 2022; 33: S1100.

177. Fuchs CS, Özgüroğlu M, Bang YJ, Di Bartolomeo M, Mandala M, Ryu MH, Fornaro L, Olesinski T, Caglevic C, Chung HC, Muro K, Van Cutsem E, Elme A, Thuss-Patience P, Chau I, Ohtsu A, Bhagia P, Wang A, Shih CS, Shitara K. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated PD-L1-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: 2-year update of the randomized phase 3 KEYNOTE-061 trial. Gastric Cancer. 2022 Jan;25(1):197-206. doi: 10.1007/s10120-021-01227-z. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34468869; PMCID: PMC8732941.

178. Shitara K, Özgüroğlu M, Bang YJ, et al.; KEYNOTE-061 investigators. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2018;392(10142):123-133. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31257-1

179. Fashoyin-Aje L, Donoghue M, Chen H, He K, Veeraraghavan J, Goldberg KB, Keegan P, McKee AE, Pazdur R. FDA Approval Summary: Pembrolizumab for Recurrent Locally Advanced or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma Expressing PD-L1. Oncologist. 2019 Jan;24(1):103-109. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0221. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30120163; PMCID: PMC6324629..

180. Lala M, Ruosi Li T, Dinesh P. de Alwis, et al. A six-weekly dosing schedule for pembrolizumab in patients with cancer based on evaluation using modelling and simulation. European Journal of Cancer. April 15, 2020. Vol.131, P.68-75

181. Samalin E, Afchain P, Thézenas S, Abbas F, Romano O, Guimbaud R, et al. Efficacy of irinotecan in combination with 5-fluorouracil (FOLFIRI) for metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinomas (MGA) treatment. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011 Jan;35(1):48-54. doi: 10.1016/j.gcb.2010.06.010

182. Erdem GU, Bozkaya Y, Ozdemir NY, Demirci NS, Yazici O, Zengin N. 5-fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as a third-line chemotherapy treatment in metastatic gastric cancer, after failure of fluoropyrimidine, platinum,

anthracycline, and taxane. Bosn J Basic Med Sci. 2018 May 20;18(2):170-177. doi: 10.17305/bjbms.2017.2258. PMID: 28941466; PMCID: PMC5988536.

183. Burge ME, Smith D, Topham C, et al. A phase I and II study of 2-weekly irinotecan with capecitabine in advanced gastroesophageal adenocarcinoma. Br J Cancer. 2006 May 8; 94(9): 1281–1286. Published online 2006 May 2. doi: 10.1038/sj.bjc.6603084.

184. Xu RH, Muro K, Morita S, Iwasa S, Han SW, Wang W, Kotaka M, Nakamura M, Ahn JB, Deng YH, Kato T, Cho SH, Ba Y, Matsuoka H, Lee KW, Zhang T, Yamada Y, Sakamoto J, Park YS, Kim TW. Modified XELIRI (capecitabine plus irinotecan) versus FOLFIRI (leucovorin, fluorouracil, and irinotecan), both either with or without bevacizumab, as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (AXEPT): a multicentre, open-label, randomised, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018 May;19(5):660-671. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30140-2. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29555258.

185. Fuchs CS, Doi T, Jang RW, Muro K, Satoh T, Machado M, Sun W, Jalal SI, Shah MA, Metges JP, Garrido M, Golan T, Mandala M, Wainberg ZA, Catenacci DV, Ohtsu A, Shitara K, Geva R, Bleeker J, Ko AH, Ku G, Philip P, Enzinger PC, Bang YJ, Levitan D, Wang J, Rosales M, Dalal RP, Yoon HH. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial. JAMA Oncol. 2018 May 10;4(5):e180013. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0013. Epub 2018 May 10. Erratum in: JAMA Oncol. 2019 Apr 1;5(4):579. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.0286. PMID: 29543932; PMCID: PMC5885175.

186. Kang Y.K., Boku N., Satoh T. et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2017;390:2461–71.

187. Aoki M. et al. Pattern of disease progression during third-line or later chemotherapy with nivolumab associated with poor prognosis in advanced gastric cancer: a multicenter retrospective study in Japan //Gastric Cancer. – 2023. – Т. 26. – №. 1. – С. 132-144.

188. Инструкция по применению лекарственного препарата «Опдиво» (Opdivo). Утверждена Минздравом России: ЛП-004026 от 19.09.2019. http://grls.rosminzdrav.ru/InstrImg/0001448198/%D0%9B%D0%9F-004026[2019]_0.pdf

189. Janjigian YY, Bendell J, Calvo E, *et al*. CheckMate-032 Study: Efficacy and Safety of Nivolumab and Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Metastatic Esophagogastric Cancer. J Clin Oncol 2018;36:2836-44.

190. Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, Zander T, Van Cutsem E, Piessen G, Mendez G, et al. (CheckMate 577). Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. N Engl J Med. 2021 Apr 1;384(13):1191-1203. doi: 10.1056/NEJMoa2032125. Erratum in: N Engl J Med. 2023 Feb 16;388(7):672. PMID: 33789008.

191. Rosati G., BilanciaD., Germano D., Dinota A., Romano R., Reggiardo G. & Manzion L.. Reduced dose intensity of docetaxel plus capecitabine as second-line palliative chemotherapy in patients with metastatic gastric cancer: a phase II study. July 2007Annals of Oncology 18 Suppl 6(suppl 6):vi128-32 DOI:10.1093/annonc/mdm

192. Kim Y.I., Choi I.J. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer.ClinEndosc 2015;48(2):121–7. doi: 10.5946/ce.2015.48.2.121.

193. Kawabata H, Hitomi M, Motoi S. Management of Bleeding from Unresectable Gastric Cancer. Biomedicines. 2019 Jul 24;7(3):54. doi: 10.3390/biomedicines7030054. PMID: 31344824; PMCID: PMC6784219.

194. Kondoh C., Shitara K., Nomura M. et al. Efficacy of palliative radiotherapy for gastric bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. BMC Palliat Care 2015;14:37. doi: 10.1186/s12904-015-0034-y.

195. Kim T.O., Kang D.H., Kim G.H. et al. Self-expandable metallic stents for palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction caused by stomach cancer. World J Gastroenterol 2007;13(6):916–20.

196. Endo S., Takiguchi S., Miyazaki Y. et al. Efficacy of endoscopic gastroduodenal stenting for gastric outlet obstruction due to unresectable advanced gastric cancer: a prospective multicenter study. J Surg Oncol 2014;109(3):208–12. doi: 10.1002/jso.23486.

197. Волков В.Е., Волков С.В. К вопросу о выборе метода паллиативных операций у больных раком желудка. Acta medica Eurasia, 2019, №3, стр 7-14

198. Ly J., O'Grady G., Mittal A. et al. A systematic review of methods to palliate malignant gastric outlet obstruction. Surg Endosc 2010;24(2):290–7. doi: 10.1007/s00464-009-0577-1.

199. Issaka R.B., Shapiro D.M., Parikh N.D. et al. Palliative venting percutaneous endoscopic gastrostomy tube is safe and effective in patients with malignant obstruction. Surg Endosc 2014(5):1668–73. doi: 10.1007/s00464-013-3368-7.
200. Luther A., Gabriel J., Watson R.P., Francis N.K. The Impact of Total Body Prehabilitation on Post-Operative Outcomes After Major Abdominal Surgery: A Systematic Review. World J Surg. 2018;42(9):2781–91.
201. Владимирова Л. Ю., Гладков О. А., Королева И. А. и соавт. Тошнота и рвота. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):33–49. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting
202. Багрова С. Г., Атрушкевич В. Г., Борзов К. А. и соавт. Патология костной ткани. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):50–63. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone_pathology
203. Сомонова О. В., Антух Э. А., Варданян А. В. и соавт. Тромбоэмболические осложнения. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):218–232. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism
204. Сакаева Д. Д., Борисов К. Е., Булавина И. С. и соавт. Фебрильная нейтропения. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):64–73. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia
205. Ткаченко П. Е., Маевская М. В., Ивашкин В. Т. Гепатотоксичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):2-06. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity
206. Виценя М. В., Полтавская М. Г., Потиевская В. И., Агеев Ф. Т. и соавт. Кардиоваскулярная токсичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):104–132. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity
207. Королева И. А., Болотина Л. В., Гладков О. А. и соавт. Дерматологические реакции. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):133–175. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions
208. Громова Е. Г., Бирюкова Л. С., Курмуков И. А. и соавт. Нефротоксичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):199–217. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity

209. Новик А. В., Баллюзек М. Ф., Васильев Д. А. и соавт. Иммуноопосредованные нежелательные явления. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):271–329. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated_adverse_events

210. Семиглазова Т. Ю., Беляк Н. П., Владимирова Л. Ю. и соавт. Мукозиты. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):352–364. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=mucositis

211. Орлова Р. В., Гладков О. А., Кутукова С. И. и соавт. Анемия. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):23–32. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anemia

212. Yasufuku I, Nunobe S, Ida S, Kumagai K, Ohashi M, Hiki N, Sano T. Conversion therapy for peritoneal lavage cytology-positive type 4 and large type 3 gastric cancer patients selected as candidates for R0 resection by diagnostic staging laparoscopy. Gastric Cancer. 2020 Mar;23(2):319-327. doi: 10.1007/s10120-019-00994-0. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31350702.

213. Сытов А. В., Зузов С. А., Кукош М. Ю. и соавт. Синдром анорексии-кахексии. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):186–192. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anorexia-cachexia

214. Исянгулова А. З., Шин А. Р., Петкау В. В. Центральный венозный доступ. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):387–400. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central_venous_access

215. Когония Л. М., Новиков Г. А., Орлова Р. В. и соавт. Хронический болевой синдром у взрослых онкологических больных. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):245–270. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_pain_syndrome

216. Fujitani K, Yang H.K., Mizusawa J., et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. Lancet Oncol 2016;17(3):309-318.

217. Namikawa T, Marui A, Yokota K, Kawanishi Y, Munekage M, Uemura S, Maeda H, Kitagawa H, Kobayashi M, Hanazaki K. Frequency and therapeutic strategy for patients with ovarian metastasis from gastric cancer. Langenbecks Arch Surg. 2022 Sep;407(6):2301-2308. doi: 10.1007/s00423-022-02543-3. Epub 2022 May 13. PMID: 35551466.

218. Granieri S, Altomare M, Bruno F, Paleino S, Bonomi A, Germini A, Facciorusso A, Fagnani D, Bovo G, Cotsoglou C. Surgical treatment of gastric cancer liver metastases: Systematic review and meta-analysis of long-term outcomes and prognostic factors. Crit Rev Oncol Hematol. 2021 Jul;163:103313. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103313. Epub 2021 May 24. PMID: 34044098.

219. Yoshida K, Yasufuku I, Terashima M, Young Rha S, Moon Bae J, Li G, Katai H, Watanabe M, Seto Y, Hoon Noh S, Kwang Yang H, Ji J, Baba H, Kitagawa Y, Morita S, Nishiyama M, Kodera Y; CONVO-GC-1 Study Group, Federation of Asian Clinical Oncology (FACO). International Retrospective Cohort Study of Conversion Therapy for Stage IV Gastric Cancer 1 (CONVO-GC-1). Ann Gastroenterol Surg. 2021 Oct 20;6(2):227-240. doi: 10.1002/ags3.12515. PMID: 35261948; PMCID: PMC8889854.

220. Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, Fukushima N, Nashimoto A, Sasako M; Stomach Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. Br J Surg. 2014 May;101(6):653-60. doi: 10.1002/bjs.9484. Epub 2014 Mar 25. PMID: 24668391.

221. Kroese TE, van Laarhoven HWM, Schoppman SF, Deseyne PRAJ, van Cutsem E, Haustermans K, Nafteux P, Thomas M, Obermannova R, Mortensen HR, Nordsmark M, Pfeiffer P, Elme A, Adenis A, Piessen G, Bruns CJ, Lordick F, Gockel I, Moehler M, Gani C, Liakakos T, Reynolds J, Morganti AG, Rosati R, Castoro C, Cellini F, D'Ugo D, Roviello F, Bencivenga M, de Manzoni G, van Berge Henegouwen MI, Hulshof MCCM, van Dieren J, Vollebergh M, van Sandick JW, Jeene P, Muijs CT, Slingerland M, Voncken FEM, Hartgrink H, Creemers GJ, van der Sangen MJC, Nieuwenhuijzen G, Berbee M, Verheij M, Wijnhoven B, Beerepoot LV, Mohammad NH, Mook S, Ruurda JP, Kolodziejczyk P, Polkowski WP, Wyrwicz L, Alsina M, Pera M, Kanonnikoff TF, Cervantes A, Nilsson M, Monig S, Wagner AD, Guckenberger M, Griffiths EA, Smyth E, Hanna GB, Markar S, Chaudry MA, Hawkins MA, Cheong E, van Hillegersberg R, van Rossum PSN; OMEC collaborators. Definition, diagnosis and treatment of oligometastatic oesophagogastric cancer: A Delphi consensus study in Europe. Eur J Cancer. 2023 May;185:28-39. doi: 10.1016/j.ejca.2023.02.015. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36947929.

222. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. Am J Phys Med Rehabil 2013;92:715–27.

223. Swarm R.A., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. Adult cancer pain. J Natl Compr Canc Netw 2013;11(8):992–1022.

224. Jie B., Jiang Z.M., Nolan M.T. et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. Nutrition. 2012;28:1022–7.

225. Затевахин И.И., Лядов К.В., Пасечник И.Н. (eds.). Программа ускоренного выздоровления хирургических больных Fast track. М.; ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 208 с.

226. Gemmill E.H., Humes D.J., Catton J.A. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. Ann R Coll Surg Engl 2015;97:173–9.

227. Feng F., Ji G., Li J.P. et al. Fast-track surgery could improve postoperative recovery in radical total gastrectomy patients. World J Gastroenterol 2013;19(23):3642–8.

228. Almeida E.P.M., Almeida J.P., Landoni G. et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial. Brit J Anaesth 2017;119(5):900–7.

229. Jo DH, Jeong O, Sun JW, Jeong MR, Ryu SY, Park YK. Feasibility study of early oral intake after gastrectomy for gastric carcinoma. J Gastric Cancer. 2011 Jun;11(2):101-8.

230. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Br J Surg. 2014 Sep;101(10):1209–29.

231. Álvarez-Sarrado E. et al. Feeding Jejunostomy after esophagectomy cannot be routinely recommended. Analysis of nutritional benefits and catheter-related complications. Am J Surg 217;1:114–20.

232. Sun H.B., Li Y., Liu X.B. et al. Early Oral Feeding Following McKeown Minimally Invasive Esophagectomy: An Open-label, Randomized, Controlled, Non-inferiority Trial. Ann Surg 2018;267(3):435–42.

233. Steenhagen E., van Vulpen J.K., van Hillegersberg R. et al. Nutrition in peri-operative esophageal cancer management. Expert Review of Gastroenterology Hepatology 2017;11(7):663–72.

234. Shin K.Y., Guo Y., Konzen B. et al. In patient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. Am J Phys Med Rehabil 2011; 90(5):63–8.

235. Bourke L., Homer K.E., Thaha M.A. et al. Interventions to improve exercise behavior in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. Br J Cancer 2014;110:831–41.

236. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer // Clin Nutr. 2021. Vol. 40, N 5. P. 2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005..

237. Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. 2021;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092.

238. Бриш Н.А., Семиглазова Т.Ю., Карачун А.М., соавт. Влияние коррекции нутритивной недостаточности на эффективность неоадъювантной химиотерапии у больных местно-распространенным раком желудка. Современная Онкология. 2021; 23 (3): 519–524. DOI: 10.26442/18151434.2021.3.201075.

239. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. JAMA Oncol 2017;3:961–8.

240. Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S. et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer 2018;26:1019–28.

241. Dennett A.M., Peiris C.L., Shields N. et al. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. J Physio-ther 2016;62(2):68–82.

242. Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. Sports Med 2014;44:1289–304.

243. Tomanovic Vujadinovic S, Ilic N, Selakovic I, et al. TENS Improves Cisplatin-Induced Neuropathy in Lung Cancer Patients. Medicina (Kaunas). 2022 6;58(10):1405. doi: 10.3390/medicina58101405.

244. Rick O, von Hehn U, Mikus E, Dertinger H, Geiger G. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized

placebo-controlled phase-III study. Bioelectromagnetics. 2017;38(2):85-94. doi: 10.1002/bem.22005.

245. Lopez G, Eng C, Overman M, Ramirez D, Liu W, Beinhorn C, et al. A randomized pilot study of oncology massage to treat chemotherapy-induced peripheral neuropathy. // Sci Rep. 2022;12(1):19023. doi: 10.1038/s41598-022-23372-w

246. Teng C, Egger S, Blinman PL, Vardy JL. Evaluating laser photobiomodulation for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised phase II trial. Support Care Cancer. 2022;31(1):52. doi: 10.1007/s00520-022-07463-y.

247. Заридзе Д.Г. Профилактика – наиболее эффективное направление противораковой борьбы. — Практическая онкология. 2016: 17;№4: 213-227.

248. Huang RJ, Epplein M, Hamashima C, Choi IJ, Lee E, Deapen D, Woo Y, Tran T, Shah SC, Inadomi JM, Greenwald DA, Hwang JH. An Approach to the Primary and Secondary Prevention of Gastric Cancer in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Oct;20(10):2218-2228.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2021.09.039. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34624563; PMCID: PMC8983795

249. Сытов А. В., Зузов С. А., Кукош М. Ю. и соавт. Нутритивная поддержка. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):176–185. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support

250. Sugano K. Effect of Helicobacter pylori eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer. 2019 May;22(3):435-445. doi: 10.1007/s10120-018-0876-0. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30206731

251. Chiang TH, Chang WJ, Chen SL, Yen AM, Fann JC, Chiu SY, Chen YR, Chuang SL, Shieh CF, Liu CY, Chiu HM, Chiang H, Shun CT, Lin MW, Wu MS, Lin JT, Chan CC, Graham DY, Chen HH, Lee YC. Mass eradication of Helicobacter pylori to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. Gut. 2021 Feb;70(2):243-250. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322200. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32792335; PMCID: PMC7815911.

252. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Обновленные рекомендации Маастрихт VI/Флорентийского консенсуса по лечению инфекции *Helicobacter pylori*. Consilium Medicum. 2022;24 (12):851-859. DOI:10.26442/20751753.2022.12.202045.

253. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации

≪Эндоскопическое общество РЭНДО≫ по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2021;31(4):70-9 [Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL, et al. Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2021;31(4):70-99 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99

254. Blair VR, McLeod M, Carneiro F, Coit DG, D'Addario JL, van Dieren JM, Harris KL, Hoogerbrugge N, Oliveira C, van der Post RS, Arnold J, Benusiglio PR, Bisseling TM, Boussioutas A, Cats A, Charlton A, Schreiber KEC, Davis JL, Pietro MD, Fitzgerald RC, Ford JM, Gamet K, Gullo I, Hardwick RH, Huntsman DG, Kaurah P, Kupfer SS, Latchford A, Mansfield PF, Nakajima T, Parry S, Rossaak J, Sugimura H, Svrcek M, Tischkowitz M, Ushijima T, Yamada H, Yang HK, Claydon A, Figueiredo J, Paringatai K, Seruca R, Bougen-Zhukov N, Brew T, Busija S, Carneiro P, DeGregorio L, Fisher H, Gardner E, Godwin TD, Holm KN, Humar B, Lintott CJ, Monroe EC, Muller MD, Norero E, Nouri Y, Paredes J, Sanches JM, Schulpen E, Ribeiro AS, Sporle A, Whitworth J, Zhang L, Reeve AE, Guilford P. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical practice guidelines. Lancet Oncol. 2020 Aug;21(8):e386-e397. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30219-9. PMID: 32758476; PMCID: PMC7116190.

255. Monahan KJ, Hopkins L. Diagnosis and Management of Hereditary Gastric Cancer. Recent Results Cancer Res. 2016;205:45-60. doi: 10.1007/978-3-319-29998-3_4. PMID: 27075348.

256. Chen Y., Kingham K., Ford J.M. et al. A Prospective Study of Total Gastrectomy for CDH1-Positive Hereditary Diffuse Gastric Cancer. Ann Surg Oncol 18, 2594–2598(2011). https://doi.org/10.1245/s10434-011-1648-9.

257. Vos EL, Salo-Mullen EE, Tang LH et al. Indications for Total Gastrectomy in CDH1 Mutation Carriers and Outcomes of Risk-Reducing Minimally Invasive and Open Gastrectomies. JAMA Surg. 2020 Nov 1;155(11):1050-1057. doi: 10.1001/jamasurg.2020.3356.

258. Strong VE, Gholami S, Shah MA et al. Total Gastrectomy for Hereditary Diffuse Gastric Cancer at a Single Center: Postsurgical Outcomes in 41 Patients. Ann Surg. 2017 Dec;266(6):1006-1012. doi: 10.1097/SLA.0000000000002030.

259. Roviello, G., Rodriquenz, M. G., Aprile, G., D'Angelo, A., Roviello, F., Nobili, S., et al.. (2021). Maintenance in gastric cancer: New life for an old issue? Critical

Reviews in Oncology/Hematology,2021;160 (1), 103307. doi:10.1016/j.critrevonc.2021.103307

260. Park SR, Kim MJ, Nam BH, Kim CG, Lee JY, Cho SJ, Kong SY, Park YI. A randomised phase II study of continuous versus stop-and-go S-1 plus oxaliplatin following disease stabilisation in first-line chemotherapy in patients with metastatic gastric cancer. Eur J Cancer. 2017 Sep;83:32-42. doi: 10.1016/j.ejca.2017.06.008. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28711577.

261. Cunningham D., Fong C.Y.K., Peckitt C., Anandappa G., Davidson M., Patel B., Turner A., et al. Evaluating maintenance therapies in advanced oesophago-gastric adenocarcinoma (OGA): Interim analysis and biomarker results from the PLATFORM study. Journal of Clinical Oncology 38(4_suppl):282-282. DOI:10.1200/JCO.2020.38.4_suppl.282

262. Lee GJ, Kim H, Cho SS, Park HS, An HJ, Woo IS, Byun JH, Hong JH, Ko YH, Sun S, Won HS, Jin JY, Park JC, Kim IH, Roh SY, Shim BY. A Randomized Phase III Study of Patients With Advanced Gastric Adenocarcinoma Without Progression After Six Cycles of XELOX (Capecitabine Plus Oxaliplatin) Followed by Capecitabine Maintenance or Clinical Observation. J Gastric Cancer. 2023 Apr;23(2):315-327. doi: 10.5230/jgc.2023.23.e16. PMID: 37129155; PMCID: PMC10154142.

263. Viúdez A, Carmona-Bayonas A, Gallego J, Lacalle A, Hernández R, Cano JM, Macías I, Custodio A, Martínez de Castro E, Sánchez A, Iglesia L, Reguera P, Visa L, Azkarate A, Sánchez-Cánovas M, Mangas M, Limón ML, Martínez-Torrón A, Asensio E, Ramchandani A, Martín-Carnicero A, Hurtado A, Cerdà P, Garrido M, Sánchez-Bayonas R, Serrano R, Jiménez-Fonseca P; AGAMENON Study Group. Optimal duration of first-line chemotherapy for advanced gastric cancer: data from the AGAMENON registry. Clin Transl Oncol. 2020 May;22(5):734-750. doi: 10.1007/s12094-019-02183-y. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31385226.

264. 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

265. 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

266. NCCN Guidelines. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. v.1, 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf.
267. Yoshimasa Kosaka, Yoshiaki Rai, Norikazu Masuda, et al. Phase III placebo-controlled, double-blind, randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutro-penia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. Support Care Cancer 2015 Apr;23(4):1137–43.
268. 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.
269. Shah N., Andrews J., Goodnough L.T. Transfusions for anemia in adult and pediatric patients with malignancies // Blood Rev. Churchill Livingstone, 2015. Vol. 29, No 5. P. 291–299;
270. Bohlius J. et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update // J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology, 2019. Vol. 37, No 15. P. 1336–1351.
271. 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
272. Орлова Р. В., Жабина А. С., Иванова А. К. и соавт. Инфузионные реакции. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):365–386. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion_reactions
273. Орлова Е.В., Грабовская О.В., Белоусова Т.А., Севидова Л.Ю., Багирова А.А. Синдром «hand-foot» у онкологических больных на фоне химиотерапии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015; 18(5): 21-26.
274. Королева И. А., Болотина Л. В., Гладков О. А. и соавт. Дерматологические реакции. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):133–175. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions
275. 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.
276. 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.

277. 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.

278. Han Li, Jinsheng Xu, Yaling Bai, Shenglei Zhang, Meijuan Cheng, Jingjing Jin. Nephrotoxicity 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.

279. 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 Ne-phrotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Oncol. 2021; 11, Published online 2021 Dec 16.

280. 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.

281. 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 Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol HF. Dec 08, 2021.

282. 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.

283. Sonal Krishan, Nalinda Panditaratne, Rajeev Verma, Roderick Robertson. Incremental value of CT venography combined with pulmonary CT angiography for the detection of thromboembolic disease: systematic review and meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 2011;196(5):1065–72.

284. Chinthaka B Samaranayake, James Anderson, Colm McCabe, Syeda Farah Zahir, John W Upham, Gregory Keir, Direct oral anticoagulants for cancer-associated venous thromboembo-lisms: a systematic review and network meta-analysis, Intern Med J,2022 Feb;52(2):272-281.

285. 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.

286. NCCN guidelines. . Management of Immunotherapy-Related Toxicities. Version https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/immunotherapy.pdf.

287. 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.

288. 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

289. 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 Randomized, Controlled Trials. Clinical Therapeutics 2020, 42(8): 1494–1507.e1.

290. 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.

291. Латипова Д. Х., Андреев В. В., Маслова Д. А. и соавт. Неврологические осложнения. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):410–425. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological_complication

292. Fangyuan Zhang, Aomei Shen, Yinghui Jin, Wanmin Qiang. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. BMC Complement Altern Med. 2018; 18: 236.

293. 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.

294. Феоктистова П. С., Винницкая Е. В., Нурмухаметова Е. А., Тихонов И. Н. Реактивация / обострение хронических вирусных гепатитов во время противоопухолевой терапии. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):401–409. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_viral_hepatitis

295. 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.

296. Буйденок Ю. В., Обухова О. А. Экстравазация противоопухолевых препаратов. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):233–244. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs

297. 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

298. Barbosa-Matos R, Córdova L, Schrader K, Oliveira C. Diffuse Gastric and Lobular Breast Cancer Syndrome. 2002 Nov 4 [updated 2024 Oct 10]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025.

299. Liu YH, Meng R, Zhu B, Zhan QQ, Yang X, Ding GY, Jia CL, Xu WG. A meta-analysis of the efficacy of Roux-en-Y anastomosis and jejunal interposition after total gastrectomy. World J Surg Oncol. 2023 Apr 25;21(1):136. doi: 10.1186/s12957-023-03002-z.

300. Yang YS, Chen LQ, Yan XX, Liu YL. Preservation versus non-preservation of the duodenal passage following total gastrectomy: a systematic review. J Gastrointest Surg. 2013 May;17(5):877-86. doi: 10.1007/s11605-013-2174-9.

301. Pinto SOSA, Pereira MA, Ribeiro Junior U, D'Albuquerque LAC, Ramos MFKP. PALLIATIVE GASTRECTOMY VERSUS GASTRIC BYPASS FOR SYMPTOMATIC CLINICAL STAGE IV GASTRIC CANCER: A PROPENSITY SCORE MATCHING ANALYSIS. Arq Bras Cir Dig. 2024 Feb 5;36:e1790. doi: 10.1590/0102-672020230072e1790

302. Gingrich AA, Flojo RB, Walsh A, Olson J, Hanson D, Bateni SB, Gholami S, Kirane AR. Are Palliative Interventions Worth the Risk in Advanced Gastric Cancer? A Systematic Review. J Clin Med. 2024 Sep 28;13(19):5809. doi: 10.3390/jcm13195809.

303. Mahar AL, Brar SS, Coburn NG, Law C, Helyer LK. Surgical management of gastric perforation in the setting of gastric cancer. Gastric Cancer. 2012 Sep;15 Suppl 1:S146-52. doi: 10.1007/s10120-011-0095-4.

304. 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.

305. C. D. Arteaga и R. Wadhwa, «Gastric Polyp», в StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Просмотрено: 9 июль 2025 г. [Онлайн]. Доступно на: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560704/

306. D. Early, «Diagnosis and approach to gastric polyps», Gastrointest. Endosc., т. 98, вып. 4, сс. 618–620, окт. 2023, doi: 10.1016/j.gie.2023.02.028

307. H. Yacoub и др., «Gastric polyps: a 10-year analysis of 18,496 upper endoscopies», BMC Gastroenterol., т. 22, вып. 1, с. 70, фев. 2022, doi: 10.1186/s12876-022-02154-8.

308. ASGE Standards of Practice Committee и др., «The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach», Gastrointest. Endosc., т. 82, вып. 1, сс. 1–8, июл. 2015, doi: 10.1016/j.gie.2015.03.1967.

309. M. Ali, L. Srour, M. Bitar, K. Karam, I. I. El Hajj, и E. Fiani, «Current Guidelines and Advances in the Management of Fundic Gland Polyps», J. Gastroenterol. Hepatol., т. 40, вып. 6, сс. 1374–1380, июн. 2025, doi: 10.1111/jgh.16972.

310. D. Costa, D. Ramai, и A. Tringali, «Novel classification of gastric polyps: The good, the bad and the ugly», World J. Gastroenterol., т. 30, вып. 31, сс. 3640–3653, авг. 2024, doi: 10.3748/wjg.v30.i31.3640.

311. A. K. Dutta и др., «Image-enhanced endoscopy for real-time differentiation between hyperplastic and fundic gland polyps in the stomach», Indian J. Gastroenterol., т. 41, вып. 6, сс. 599–609, дек. 2022, doi: 10.1007/s12664-022-01278-9.

312. J. H. Cho, C. M. Shin, H. Yoon, Y. S. Park, N. Kim, и D. H. Lee, «Comparison of endoscopic treatments for small gastric adenomas», Surg. Endosc., т. 36, вып. 6, сс. 3920–3931, июн. 2022, doi: 10.1007/s00464-021-08710-9.

313. S. Vos, R. S. van der Post, и L. A. A. Brosens, «Gastric Epithelial Polyps: When to Ponder, When to Panic», Surg. Pathol. Clin., т. 13, вып. 3, сс. 431–452, сен. 2020, doi: 10.1016/j.path.2020.05.004.

314. G. Zhao, M. Xue, Y. Hu, S. Lai, S. Chen, и L. Wang, «How Commonly Is the Diagnosis of Gastric Low Grade Dysplasia Upgraded following Endoscopic Resection? A Meta-Analysis», PLOS ONE, т. 10, вып. 7, с. e0132699, 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0132699

315. H. Waldum и R. Fossmark, «Gastritis, Gastric Polyps and Gastric Cancer», Int. J. Mol. Sci., т. 22, вып. 12, с. 6548, июн. 2021, doi: 10.3390/ijms22126548.

316. Y. Kim и др., «Risk factors associated with recurrence of gastric hyperplastic polyps: a single-center, long-term, retrospective cohort study», Surg. Endosc., т. 37, вып. 10, сс. 7563–7572, окт. 2023, doi: 10.1007/s00464-023-10194-8.

317. J. Paszkowski, P. Samborski, M. Kucharski, J. Cwaliński, T. Banasiewicz, и A. Pławski, «Endoscopic Surveillance and Treatment of Upper GI Tract Lesions in Patients with Familial Adenomatous Polyposis-A New Perspective on an Old Disease», Genes, т. 13, вып. 12, с. 2329, дек. 2022, doi: 10.3390/genes13122329.

318. Janjigian, Y.Y., Kawazoe A., Bai Y., Xu J., Lonardi S., Metges J-P., Yanez P.E. et al. Final overall survival for the phase III, KEYNOTE-811 study of pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2+ advanced, unresectable or metastatic G/GEJ adenocarcinoma. Annals of Oncology. 2024; Volume 35, S877 - S878.

319. Семиглазова Т. Ю., Алексеева Ю. В., Бесова Н. С. и соавт. Особенности назначения противоопухолевого лекарственного лечения у пациентов старших возрастных групп. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):54–72. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-02

320. Janjigian YY, Al-Batran SE, Wainberg ZA, Muro K, Molena D, Van Cutsem E, Hyung WJ, Wyrwicz L, Oh DY, Omori T, Moehler M, Garrido M, Oliveira SCS, Liberman M, Oliden VC, Smyth EC, Stein A, Bilici M, Alvarenga ML, Kozlov V, Rivera F, Kawazoe A, Serrano O, Heilbron E, Negro A, Kurland JF, Tabernero J; MATTERHORN Investigators. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. N Engl J Med. 2025 Jun 1. doi: 10.1056/NEJMoa2503701. Epub ahead of print. PMID: 40454643.

321. Kang YK, Terashima M, Kim YW, Boku N, Chung HC, Chen JS, Ji J, Yeh TS, Chen LT, Ryu MH, Kim JG, Omori T, Rha SY, Kim TY, Ryu KW, Sakuramoto S, Nishida Y, Fukushima N, Yamada T, Bai LY, Hirashima Y, Hagihara S, Nakada T, Sasako M. Adjuvant nivolumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for stage III gastric or gastro-oesophageal junction cancer after gastrectomy with D2 or more extensive lymph-node dissection (ATTRACTION-5): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024 Aug;9(8):705-717. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00156-0. Epub 2024 Jun 18. Erratum in: Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025 Apr;10(4):e7. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00047-0. PMID: 38906161.

322. PD-L1 expression and immune checkpoint inhibitors for the treatment of HER2 negative advanced gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma Oncologic Drugs Advisory Committee (ODAC) Meeting September 26, 2024. https://www.fda.gov/media/182210/download

323. Fei S, Lu Y, Chen J, Qi J, Wu W, Wang B, Han Y, Wang K, Han X, Zhou H, Wang J, Chen J. Efficacy of PD-1 Inhibitors in First-Line Treatment for Advanced Gastroesophageal Junction and Gastric Cancer by Subgroups: A Systematic Review and Meta-Analysis. Chemotherapy. 2023;68(4):197-209. doi: 10.1159/000531457 .

324. Beshr MS, Beshr IA, Al Hayek M, Alfaqaih SM, Abuajamieh M, Basheer E, Wali AK, Ekreer M, Chenfouh I, Khashan A, Hassan ET, Elnaami SM, Elhadi M. PD-1/PD-L1 Inhibitors in Combination With Chemo or as Monotherapy vs. Chemotherapy Alone in Advanced, Unresectable HER2-Negative Gastric, Gastroesophageal Junction, and Esophageal Adenocarcinoma: A Meta-Analysis. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2024 Dec;36(12):797-808. doi: 10.1016/j.clon.2024.09.007. Epub 2024 Sep 21. PMID: 39384455.

325. Hairoula M, Wei Y, Muhetaer K, Ma X, Cao L, Gao Y, Qu C, Yi W, Zhang L. Efficacy and safety of PD-1 inhibitors in combination with chemotherapy as first-line treatment for HER2-negative advanced gastric or gastroesophageal junction cancer across subgroups: A comprehensive systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2025 Aug 15;104(33):e41751. doi: 10.1097/MD.0000000000041751. PMID: 40826733; PMCID: PMC12366957.

326. Shitara K, Doi T, Dvorkin M, Mansoor W, Arkenau HT, Prokharau A, Alsina M, Ghidini M, Faustino C, Gorbunova V, Zhavrid E, Nishikawa K, Hosokawa A, Yalçın Ş, Fujitani K, Beretta GD, Cutsem EV, Winkler RE, Makris L, Ilson DH, Tabernero J. Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018 Nov;19(11):1437-1448. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30739-3. Epub 2018 Oct 21. Erratum in: Lancet Oncol. 2018 Dec;19(12):e668. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30843-X. PMID: 30355453.

327. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., Драпкина О.М., Козлов Р.С., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Кляритская И.Л., Корочанская Н.В., Осипенко М.Ф., Полуэктова Е.А., Сарсенбаева А.С., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Ульянин А.И., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по

содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению H. pylori у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(6):72-93. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93

328. Ford A.C., Yuan Y., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. Gut. 2020; 69(12):2113–21. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320839

329. Choi I.J., Kook M.C., Kim Y.I., Cho S.-J., Lee J.Y., Kim C.G., et al. Helicobacter pylori therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. N Engl J Med. 2018;378(12):1085–95. DOI: 10.1056/NEJMoa1708423

330. Bang C.S., Baik G.H., Shin I.S., Kim J.B., Suk K.T., Yoon J.H., et al. Helicobacter pylori eradication for prevention of metachronous recurrence after endoscopic resection of early gastric cancer. J Korean Med Sci. 2015;30(6):749–56.

331. Jung D.H., Kim J.H., Chung H.S., Park J.C., Shin S.K., Lee S.K., et al. Helicobacter pylori eradication on the prevention of metachronous lesions after endoscopic resection of gastric neoplasm: a meta-analysis. PLoSOne. 2015;10(4):e0124725. DOI: 10.1371/journal.pone.0124725

332. Kim M, Seo AN. Molecular Pathology of Gastric Cancer. J Gastric Cancer. 2022 Oct;22(4):273-305. https://doi.org/10.5230/jgc.2022.22.e35

333. Пайчадзе А.А., Миронова Д.Ю., Рябов А.Б., Колобаев И.В., Белохвостова А.С., Смоленов Е.И., Каприн А.Д. Возможности иммунотерапии в лечении местнораспространенного рака желудка и кардиоэзофагеального перехода. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2026;15(3):91-98.

334. Оганян К . А ., Мусаелян А . А ., Лапин С. В . и др. Молекулярные маркеры ответа на периоперацион-ную химиотерапию при местно-распространенном раке желудка. Успехи молекулярной онкологии 2023;10(1):40–8. DOI: 10.17650 / 2313-805X-2023-10-1-40-48

335. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Gastric Cancer. Version 3.2026. [Internet]. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2026 [cited 2026 Jun 9]. Available from: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1434

336. Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская

общественная организация «Российское общество онкомаммологов» Клинические рекомендации «Рак молочной железы», 2021г. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379_4

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

1. **Бесова Наталия Сергеевна,** к.м.н., в.н.с. отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 отдела лекарственного лечения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

2. **Калинин Алексей Евгеньевич,** к.м.н., с.н.с. хирургического отделения № 6 торакоабдоминального отдела ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

3. **Неред Сергей Николаевич,** д.м.н., в.н.с. хирургического отделения № 6 торакоабдоминального отдела ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

4. **Трякин Алексей Александрович,** д.м.н., профессор, заместитель директора НИИ КО по научной работе, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 2 отдела лекарственного лечения, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Российское общество клинических онкологов (RUSSCO).

5. **Гамаюнов Сергей Викторович**, д.м.н., главный врач, ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», главный внештатный специалист-онколог министерства здравоохранения Нижегородской области.

6. **Израилов Роман Евгеньевич**, д.м.н., руководитель отдела высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ Московский Клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ.

7. **Козлов Николай Александрович,** к.м.н., врач патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

8. **Стилиди Иван Сократович,** д.м.н., академик РАН, профессор, главный внештатный специалист-онколог Минздрава Российской Федерации, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

9. **Карачун Алексей Михайлович,** д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

10. **Кит Олег Иванович,** д.м.н., академик РАН, профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

11. **Кононец Павел Вячеславович,** к.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе, директор научно-исследовательского института клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова.

12. **Пирогов Сергей Сергеевич,** д.м.н., заведующий отделом эндоскопии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

13. **Рябов Андрей Борисович,** д.м.н., заместитель генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

14. **Семенов Николай Евгеньевич,** к.м.н., врач-хирург отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр им. А.С. Логинова ДЗМ.

15. **Хомяков Владимир Михайлович,** к.м.н., заведующий торакоабдоминальным хирургическим отделением МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

16. **Болотина Лариса Владимировна**, д.м.н., профессор РАН, заведующая отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

17. **Фалалеева Наталья Александровна**, д.м.н., заведующая отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

18. **Черных Марина Васильевна,** к.м.н., заместитель директора по лечебной работе НИИ КиЭР «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, главный радиотерапевт МедИнвестГрупп, доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ПМГМУ им. И.М. Сеченова.

Блок по организации медицинской помощи

1. **Иванов Сергей Анатольевич,** д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, главный внештатный специалист-онколог ЦФО Минздрава России.
2. **Хайлова Жанна Владимировна**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

3. **Геворкян Тигран Гагикович**, заместитель директора по реализации федеральных проектов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
4. **Комаров Юрий Игоревич,** к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.
5. **Фоменко Юрий Александрович,** к.м.н., заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России.

Блок по медицинской реабилитации и сопроводительной терапии

1. **Кондратьева Кристина Орхановна,** к.п.н., научный сотрудник, медицинский психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
2. **Кончугова Татьяна Венедиктовна**, д.м.н., проф., врач-физиотерапевт, заведующий отделом преформированных физических факторов ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» МЗ РФ.
3. **Обухова Ольга Аркадьевна,** к.м.н., врач-физиотерапевт отделения медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), член Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN).
4. **Семиглазова Татьяна Юрьевна,** д.м.н., профессор, заведующий отделом и в.н.с. научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). Член российского общества клинических онкологов (RUSSCO).
5. **Филоненко Елена Вячеславовна**, д.м.н., врач-онколог, профессор, заведующий центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Блок по сопроводительной терапии

1. **Гладков Олег Александрович,** профессор, д.м.н., директор медицинского центра ООО “ЭВИМЕД”.

Конфликт интересов: отсутствует у всех членов рабочей группы.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

- Врачи-онкологи.
- Врачи-хирурги.
- Врачи-радиологи.
- Врачи-радиотерапевты.
- Врачи-патологоанатомы.
- Врачи по физической и реабилитационной медицине/врач по медицинской реабилитации.
- Специалисты по физической реабилитации.
- Специалисты по эргореабилитации.
- Медицинские психологи/врач-психотерапевты.
- Врачи-гастроэнтерологи.
- Врачи-клинические фармакологи.
- Врачи-терапевты.
- Врачи-эндоскописты.
- Врачи-хирурги (торакальные, абдоминальные).
- Врачи — акушеры-гинекологи.
- Врачи-генетики.
- Студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

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

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

- Поиск в электронных базах данных.
- Анализ современных научных разработок по проблеме рака пищевода в РФ и за рубежом.
- Обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица II1. Уровень достоверности доказательств в соответствии с методическими рекомендациями по разработке и актуализации клинических рекомендаций (приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н)

А) Шкала оценки уровня достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с контролем референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описания клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Б) Шкала оценки уровня достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описания клинического случая или серии случаев, исследования «случай — контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П2. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности рекомендации	Описание
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества; все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Методы, использованные для формулирования рекомендаций. Консенсус экспертов.

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

Метод валидизации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка,
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации рекомендаций. Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые прежде всего попросили прокомментировать, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

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

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

Консультации и экспертная оценка. Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего

доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

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

Порядок обновления клинических рекомендаций. Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще одного раза в 6 месяцев.

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

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственных препаратов

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

1. Приказ Минздрава России от 14.04.2025 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
2. Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых».

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

Приложение А3.1. Рекомендуемые режимы химиолучевой терапии рака желудка

Режим химиотерапии (без лучевой терапии)	Цикличность	Дни введения и дозы препаратов ХТ в комбинации с ЛТ	Количество циклов ХТ до начала ЛТ	Количество циклов ХТ после ЛТ
#Капецитабин** 1500–2000 мг/м²/сут. внутрь в два приема (т.е. по 750-1000мг/м^2 2 раза в день) в 1–14-й дни Цикл 21 день [5, 123]	Каждые 3 недели	По 1250–1650 мг/м²/сут. внутрь в два приема (т.е. по 625-825 мг/м^2 2 раза в день) в дни 1-5 каждой недели в течение 5 недель ЛТ [123]	1 (начало за 3-4 недели до начала ХЛТ)	2 (начало через 1 мес после окончания ХЛТ)
FOLFOX: #Оксалиплатин** 85 мг/м^2 в/в капельно 2 часа в день 1 + #Кальция фолинат** 200 мг/м^2 2 часа в/в инфузия в 1 дни + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно в первый день с последующей в/в непрерывной инфузией #Фторурацила** в дозе 2400 мг/м^2, длительностью не менее 46 часов в 1-й,2-й. Повтор — каждые 2 недели [5, 125]	Каждые 2недели	#Оксалиплатин** 65 мг/м^2 в/в капельно 2 часа в день 1 + #Кальция фолинат** 400 мг/м² в/в капельно 2 часа в 1-й и 15-й дни + #Фторурацил** 400 мг/м^2 в/в струйно + #Фторурацил** по 1200 мг/м^2 в/в 24-часовая инфузия в 1-й, 2-	1 (за 2 недели до начала ХЛТ)	5 (начало через 3-4 недели после окончания ХЛТ)

		й, дни и в 15, 16 дни лучевой терапии		

Приложение А3.2. Рекомендуемые режимы второй и последующих линий лекарственной терапии при РЖ/КЭП

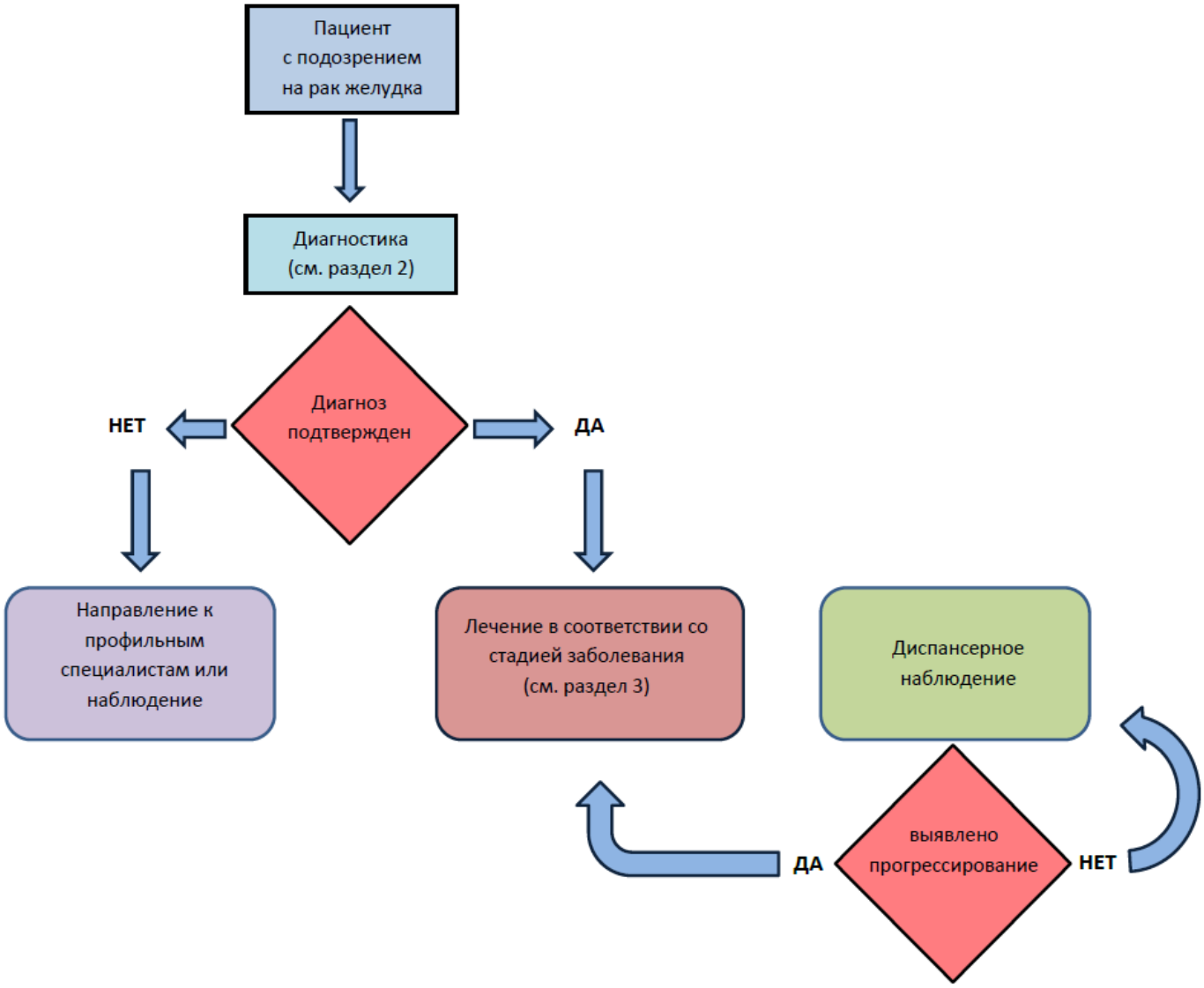
Препарат	Доза, способ введения	Дни введения	Цикличность
Монотерапия			
#Иринотекан** [160]	250–350 мг/м² в/в	1	Каждые 21 день
#Иринотекан** [162, 164]	150 мг/м² в/в	1	Каждые 14 дней
#Доцетаксел** [161-163]	60–75 мг/м² в/в	1	Каждые 21 день
#Паклитаксел** [164, 167]	80 мг/м² в/в	1, 8, 15	Каждые 28 дней
Рамуцирумаб** (Ramucirumab) [165]	8 мг/кг в/в	1	Каждые 14 дней
Пембролизумаб** [1] [178, 179]	200 мг в/в	1	Каждые 21 день
Пембролизумаб** [1] [180]	400 мг в/в	1	Каждые 6 недель
#Ниволумаб** [1] [187]	240 мг в/в	1	Каждые 14 дней
#Ниволумаб** [1] [190]	480 мг в/в	1	Каждые 28 дней
Трифлуридин+ [типирацил] [326]	35 мг/м^2 2 раза в день, per os	1,2,3,4, 5 и 8,9,10, 11,12	Каждые 28 дней
Комбинированные режимы			
Рамуцирумаб** + #Паклитаксел** [167]	8 мг/кг в/в 80 мг/м² в/в	1, 15 1, 8, 15	Каждые 28 дней
#Рамуцирумаб** + #Иринотекан** [5, 170, 171]	8 мг/кг в/в 150 мг/м² в/в	1 1	Каждые 14 дней
#Рамуцирумаб** + #Иринотекан** + #Кальция фолинат** +	8 мг/кг в/в 150–180 мг/м² в/в 400 мг/м² в/в	1 1 1	Каждые 14 дней

#Фторурацил** [5, 168, 169]	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
#Рамуцирумаб** + #Иринотекан** #Капецитабин** [168]	8 мг/кг в/в 200 мг/м² в/в 2000 мг/м² в сут. per os в 2 приема	1, 8 1 1 - 14	Каждые 21 день
#Иринотекан** + #Капецитабин** [184]	200 мг/м² в/в 1600 мг/м² в сут. внутрь в 2 приема	1 1–14	Каждый 21 день
#Доцетаксел** #Капецитабин** [191]	60 мг/м² в/в 2000 мг/м² в сут. per os в 2 приема	1 1–14	Каждый 21 день
#Иринотекан** + #Кальция фолинат** + #Фторурацил** [181]	180 мг/м² в/в 400 мг/м² в/в 400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1 1 1	Каждые 14 дней

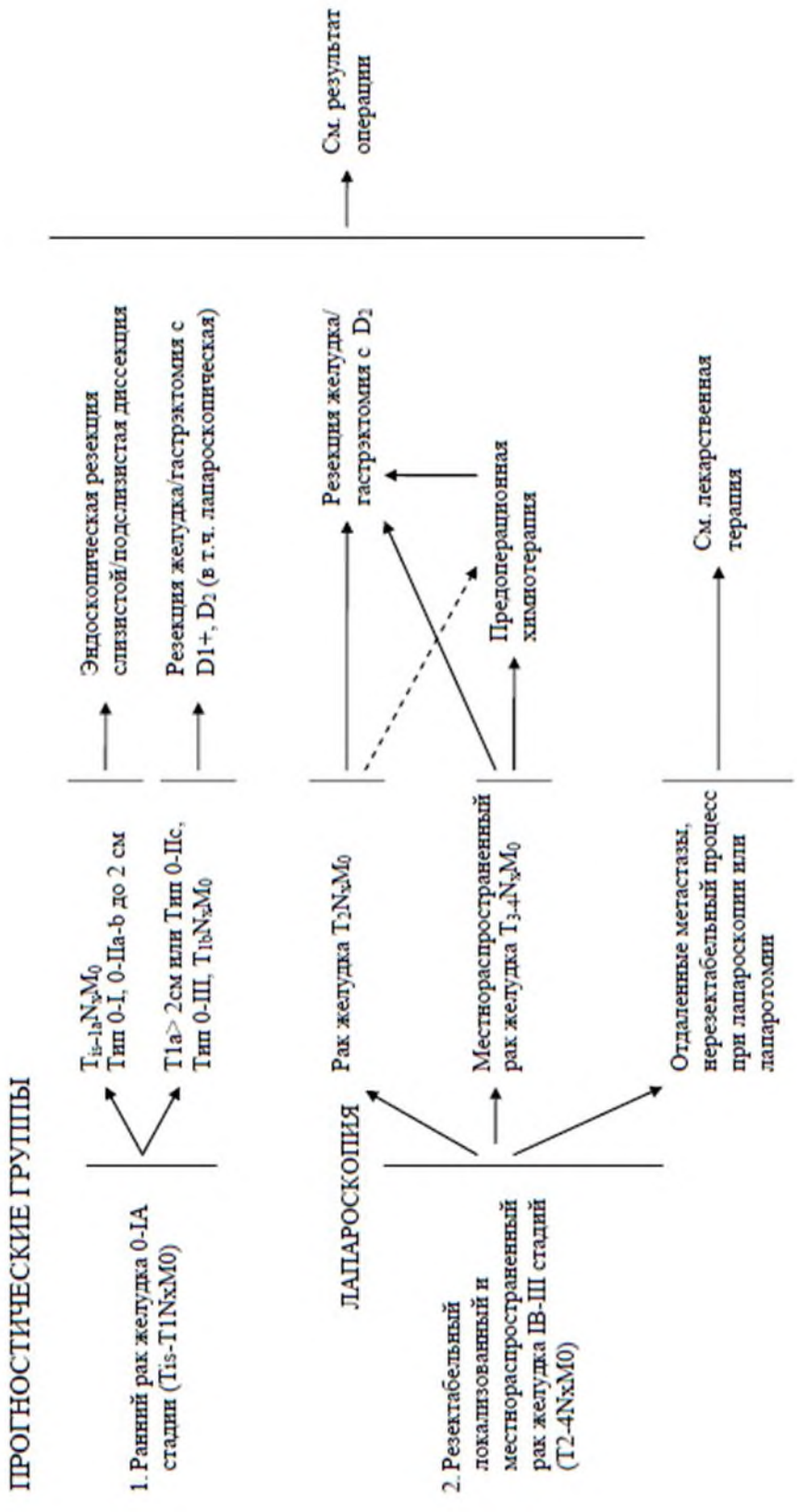
[1] – При отсутствии анти-PD-1 препаратов (по АТХ: ингибиторы PD-1 / PDL-1 (белок запрограммированной гибели клеток 1 / лиганд запрограммированной смерти 1)) в предыдущих линиях и уровне PD-L1 CPS ≥10 или MSI.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Алгоритмы действий врача



Приложение Б2. Обследование при раке желудка



Приложение Б3. Прогностические группы при раке желудка

Приложение В. Информация для пациента

Пациента информируют о клинической картине рака желудка, знакомят с различными методами лечения, их потенциальными результатами и осложнениями.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения после лечения РЖ, важности регулярного обследования.

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

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

Рекомендации при осложнениях химиотерапии — связаться с врачом-онкологом (химиотерапевтом)!

1. **При повышении температуры тела до 38 °С и выше:**

- Начать прием антибиотиков по назначению **врача-онколога** (химиотерапевта).

2. **При стоматите:**

- Диета (механическое, термическое щажение).
- Частое (каждый час) полоскание полости рта (ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом.
- Обрабатывать полость рта по рекомендации **врача-онколога (**химиотерапевта).

3. **При диарее:**

- Диета (исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочные продукты, рисовый отвар. Обильное питье).
- Принимать препараты по назначению **врача-онколога (**химиотерапевта).

4. **При тошноте:**

- Принимать препараты по назначению **врача-онколога (**химиотерапевта).

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

Приложение Г1. Шкала ECOG/ВОЗ и шкала Карновского для оценки общего состояния пациента

Название на русском языке: Шкала оценки общего состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG.

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

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status;

Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. AmJClinOncol 1982;5(6):649–55 [123].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка общего состояния пациента.

Название на русском языке: Шкала Карновского.

Оригинальное название: Karnofsky Performance Status.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C. (ed.). Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949:191–205 [124].

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон).

Шкала Карновского		**ECOG**	
Активность	**%**	**Активность**	**Баллы**
Обычная физическая активность без ограничений, нет жалоб и симптомов заболевания	100	Жалоб нет. Полная активность, способность выполнять все действия, как и до заболевания, без ограничений	0

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

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Пояснения: отсутствуют.

Приложение Г2. Шкала оценки нутритивного статуса NRS-2002

Название на русском языке: Шкала NRS-2002 для скрининговой оценки нутриционного риска.

Оригинальное название: NRS-2002.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Kondrup J., Allison S.P., Elia M. et al. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002.ClinNutr 2003;22(4):415–21 [125].

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон): блоки 1 и 2.

Ключ (интерпретация).

NRS-2002

Блок 1. 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
3	Было ли снижено питание на предыдущей неделе?	Да	Нет
4	Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)?	Да	Нет

Заключение

Ответ «Нет» на все вопросы — повторный скрининг проводится через неделю.	При наличии ответа «Да» на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку.

Блок 2. Финальный скрининг

Нарушение питательного статуса		**Тяжесть заболевания**	
0 баллов — нет нарушений	Нормальный питательный статус	0 баллов — нет нарушений	Нормальная потребность в нутриентах
1 балл — легкое нарушение	Потеря массы более 5 % за последние 3 месяца или потребление пищи в объеме 50–75 % от обычной нормы в предшествующую неделю	1 балл — легкая	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, хронический гемодиализ, диабет
2 балла — умеренное нарушение	Потеря массы более 5 % за последние 2 месяца или ИМТ = 18,5–20,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 25–60 % от обычной нормы в предшествующую неделю	2 балла — средняя	Инсульт, тяжелая пневмония, радикальная абдоминальная хирургия, гемобластоз
3 балла — тяжелое нарушение	Потеря массы тела более 5 % за 1 месяц или ИМТ = 18,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи 0–25 % от обычной нормы за предшествующую неделю	3 балла — выраженная	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (оценка по APACHE-II > 10)

Общая сумма баллов

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

Пояснения: отсутствуют.

Приложение Г3. Гистологическая градация аденокарцином желудка

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

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

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

http://whobluebooks.iarc.fr/;

Fukayama M., Rugge M., Washington M.K. Tumours of the stomach. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive Tumours. Lyon (France): IARC 2019;59–109.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка гистологической степени дифференцировки/злокачественности аденокарциномы желудка.

Содержание (шаблон).

Гистологическая градация аденокарцином желудка

Степень дифференцировки аденокарциномы/рака	***Четырехступенчатая система градации***	***Двухступенчатая система градации***
Высокая	*G1*	*Низкая степень злокачественности*
Умеренная	*G2*	*Низкая степень злокачественности*
Низкая	*G3*	*Высокая степень злокачественности*
Отсутствует	*G4*	*Высокая степень злокачественности*

Приложение Г4. Шкала оценки степени патоморфологического регресса при раке желудка по Mandard

Название на русском языке: Шкала оценки степени патоморфологического регресса при раке желудка по Mandard.

Оригинальное название: Mandard Tumor Regression Grading System.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

https://journals.lww.com/journalppo/pages/default.aspx;

Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, Marnay J, Henry-Amar M, Petiot JF, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer*. 1994;73:2680–6.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка степени патоморфологического регресса аденокарциномы желудка и кишечника.

Содержание (шаблон).

Оценка степени патоморфологического регресса при раке желудка по Mandard (Mandard A.M. и соавт.)

TRG1	*Отсутствие жизнеспособных клеток опухоли*
TRG2	*Наличие рассеянных среди участков фиброза и «озер» слизи единичных комплексов клеток рака*
TRG3	*Наличие жизнеспособной опухоли с преобладанием фиброза над опухолью*
TRG4	*Наличие жизнеспособной опухоли с преобладанием опухоли над фиброзом*
TRG5	*Опухоль без признаков регрессии*

Приложение Г5. Шкала оценки степени патоморфологического регресса при раке желудка по Becker

Название на русском языке: Шкала оценки степени лечебного патоморфоза при раке желудка по Becker.

Оригинальное название: Becker Tumor Regression Grading System.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

https://journals.lww.com/journalppo/pages/default.aspx;

Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, Ott K, Fink U, Busch R, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. Cancer (2003) 98(7):1521–3010.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка степени патоморфологического регресса аденокарциномы желудка и кишечника.

Содержание (шаблон).

Оценка степени патоморфологического регресса при раке желудка по Becker (Becker K. и соавт.)

TRG1a	*Отсутствие остаточной инвазивной опухоли*
TRG1b	*Наличие менее 10 % остаточной инвазивной опухоли*
TRG2	*Наличие 10–50 % остаточной инвазивной опухоли*
TRG3	*Наличие более 50 % остаточной инвазивной опухоли*

Документ подписан и передан через систему разработки и ведения стандартов медицинской помощи

Владелец сертификата: организация, сотрудник	Сертификат: серийный номер, период действия	Дата и время подписания
OID.1.2.643.100.4=7704278213, СНИЛС=03499811996, ОГРН=1117799001462, ИНН=701802145259, E=svasileva@russco.org, C=RU, S=77 г. Москва, L=Г.МОСКВА, STREET="ул ТРУБНАЯ, Д. 25, К. 1", O="ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ	03dd77ce002eb4669c45c50aab5b84835a С 2026.04.16 по 2027.07.16	2026.09.29 14:10:10
OID.1.2.643.100.4=7714190568, СНИЛС=02153054900, ОГРН=1057700011082, ИНН=773133300683, C=RU, S=77 г. Москва, L=МОСКВА, STREET="ПРИЧАЛЬНЫЙ,8,1,431/1-8", O=АОР, CN=АОР, T=ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР, G=ОЛЕГ ВАСИЛЬЕВИЧ, SN=ЛЕВКОВСКИЙ	033f787000c2b4219f403d16bd43295456 С 2026.09.11 по 2027.12.11	2026.09.29 13:41:41