



O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRINING BUYRUG‘I

2024_yil 25-dekabr

№ 401

Toshkent sh.

Davolash-profilaktika muassasalari uchun milliy klinik protokol va davolash standartlarini tasdiqlash hamda amaliyotga joriy etish to‘g‘risida

O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Sh.M.Mirziyoyev rahbarligida 2024-yil 5-fevralda kengaytirilgan tarzda o‘tkazilgan videosektor yig‘ilishining 9-son bayoni ijrosini ta‘minlash hamda 300 ta klinik protokol va standartlarni xalqaro mezonlarga moslashtirish maqsadida, **buyuraman:**

1. Sog‘liqni saqlash vazirligining 2024-yil 29-apreldagi 107-son buyrug‘iga muvofiq 30 ta tibbiyot (klinik) yo‘nalishi bo‘yicha 60 ta klinik protokol, 2024-yil 14-iyundagi 195-son buyrug‘iga muvofiq 11 ta nozologiya bo‘yicha klinik protokol va davolash standartlari hamda 2024-yil 9-sentabrdagi 290-son buyrug‘iga muvofiq 38 ta tibbiyot (klinik) yo‘nalishi bo‘yicha 60 ta klinik protokol va davolash standartlari tasdiqlanganligi ma‘lumot uchun qabul qilinsin.

2. 41 ta tibbiyot (klinik) yo‘nalishi bo‘yicha davolash-profilaktika muassasalari uchun milliy klinik protokol va davolash standartlari ro‘yxati ilovaga muvofiq tasdiqlansin.

3. Tibbiy yordamni tashkillashtirish departamenti (U.Gaziyeva), Onalik va bolalikni muhofaza qilish boshqarmasi (F.Fozilova), Tibbiy sug‘urta boshqarmasi (Sh.Almardanov), Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi (Sh.Nurimova), Xususiy tibbiyot va JST masalalari bo‘limi (Sh.Gulyamov), Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlari bilan birgalikda:

mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokol va davolash standartlarini barcha davlat va nodavlat tibbiyot tashkilotlariga yetkazilishini ta‘minlasin;

2025-yil 3-martdan boshlab mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokol va davolash standartlarini davolash profilaktika muassasalarining amaliyotiga joriy qilsin, bunda:

milliy klinik protokol va davolash standartlaridan tashxislash va davolash jarayonida to‘liq foydalanishni yo‘lga qo‘yish maqsadida joylarda baholash va monitoring o‘tkazish orqali amaliy yordam ko‘rsatish ishlari amalga oshirilsin;

milliy klinik protokol va davolash standartlarini amaliyotga joriy etishda milliy klinik protokol va davolash standartlarini qayta o'rganish orqali takomillashtirib borish choralari ko'rihsin.

4. Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi (Sh.Nurimova), Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlari rahbarlari bilan birgalikda:

yil yakuniga qadar 2025-yil davomida milliy klinik protokol va davolash standartlarini qayta ko'rib chiqish va tasdiqlash reja-grafikini ishlab chiqsin.

5. Qoraqalpog'iston Respublikasi sog'liqni saqlash vaziri, Toshkent shahar va viloyatlar sog'liqni saqlash boshqarmalari boshliqlari mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokol va davolash standartlarini davlat va nodavlat davolash profilaktika muassasalarida amaliyotga joriy etilishini ta'minlasin.

6. Fan-ta'lim va innovatsiyalar boshqarmasi (O'.Ismailov) Respublika tibbiyot oliy ta'lim muassasalari rektorlari bilan birgalikda mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokol va davolash standartlari 2025/2026 o'quv yilidan boshlab Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi tibbiyot oliy ta'lim muassasalarining bakalavriat, magistratura, klinik ordinatura bosqichlari, shuningdek, shifokorlarni qayta tayyorlash va malakasini oshirish bo'yicha o'quv dasturlariga kiritilgan holda ta'lim jarayonini tashkil qilinishini ta'minlasin.

7. Nazorat inspeksiyasi (A.Alijonov) rejali va rejadan tashqari tekshirishlarida mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokol va davolash standartlarining tibbiyot amaliyotiga joriy etilishi va ularga rioya qilinishi ustidan nazorat o'rnatish vazifasi yuklatilsin.

8. Raqamli texnologiyalarini joriy etish va muvofiqlashtirish boshqarmasi (N.Eshnazarov) mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokol va davolash standartlarini vazirlikning rasmiy veb-saytiga joylashtirsin.

9. Matbuot xizmati (bo'limi) (F.Sanayev) mazkur buyruq bilan tasdiqlangan milliy klinik protokol va davolash standartlarining mazmun mohiyatini yoritish bo'yicha tashviqot va targ'ibot ishlari o'tkazilishini ta'minlasin.

10. Mazkur buyruq qabul qilinishi munosabati bilan O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirining 2021-yil 30-noyabrdagi "Davolash-profilaktika muassasalari uchun klinik bayonnomalar hamda kasalliklarni tashxislash va davolash standartlarini tasdiqlash to'g'risida"gi 273-son buyrug'ining ilovalaridagi tegishli nozologiyalar bo'yicha klinik protokollar va standartlari o'z kuchini yoqotgan deb hisoblansin.

11. Mazkur buyruq ijrosining nazorati vazir o'rinbosari F.Sharipov zimmasiga yuklansin.

Vazir



A. Xudayarov

Приложение
к приказу № 401
от «25» декабря 2024 года
Министра Здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК ЖЕЛУДКА»**

ТАШКЕНТ – 2024

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии
М.Н. Тилляшайхов



_____ 2024 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК ЖЕЛУДКА»**

ТАШКЕНТ – 2024

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РАКА ЖЕЛУДКА.....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА	53
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА	74
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА	92

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ЖЕЛУДКА»**

ТАШКЕНТ – 2024

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С16, С16.0-С.16.9 – рак желудка, разработана с целью формирование единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака желудка в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака желудка, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ-10:

МКБ-10:	
Код	Название
С16	– Злокачественное новообразование желудка
С16.0	– Злокачественное новообразование кардиального отдела желудка
С16.1	– Злокачественное новообразование дна желудка
С16.2	– Злокачественное новообразование тела желудка
С16.3	– Злокачественное новообразование антрального отдела желудка
С16.4	– Злокачественное новообразование пилорического отдела желудка
С16.8	– Злокачественное новообразование желудка, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
С16.9	– Злокачественное новообразование желудка, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ): https://mkb-10.com/index.php?pid=1093	

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2023/2026 год.

- Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор РСНПМЦОиР;
2. Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионального хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Джураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии;
2. Худоёров Санжар Сарварович – к.м.н., заведующий абдоминального отделения РСНПМЦОиР;

- Рецензенты:

Из республики:

Лигай Р.Б. д.м.н. заместитель директора по лечебной работе в РСНПМЦ хирургии имени академика В.В.Вахидова;

Из зарубежа:

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

- **Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы:** заседание №1 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 29 марта 2024 года.

- **Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №3** Ученый Совет был проведен 30 марта 2024 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежья:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеулского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Шарипова Ф.Р., начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер#).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ССС	–	сердечно-сосудистая система
ФЭГДС	–	фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЭГС	–	эзофагогастроскопия
ЭКГ	–	электрокардиография
GIST	–	гастроинтестинальная стромальная опухоль
XELOX	–	схема химиотерапии: кселода + оксалиплатин

TNM	– Tumor Nodulus Metastasis - международная классификация стадий злокачественных новообразований
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
ECOG	(англ. Eastern Cooperative Oncology Group) – шкала оценки общего состояния онкологического пациента до начала лечения, – в процессе и после его окончания по 5-бальной системе (рекомендована Восточной совместной группой по изучению онкологических заболеваний).
RW	– Реакция Вассермана
ТМВ	– (англ. Tumor Mutation Burden) Опухолевая мутационная нагрузка
АЛТ	– Аланинаминотрансфераза
АСТ	– Аспаратаминотрансфераза
БСЛУ	– Биопсия сторожевых лимфатических узлов
ВБП	– Выживаемость без прогрессирования
ВИЧ	– Вирус иммунодефицита человека
в/в	– Внутривенно
в/м	– Внутримышечно
ВГН	– Верхняя граница нормы
ГЗТ	– Гормоно – заместительная терапия
Гр	– Грей
ГРГ	– Гонадотропин-рилизинг гормон
ГТ	– Гормонотерапия
ГЭБ	– Гемато-энцефалический барьер
ЗНО	– Злокачественное новообразование
ИГХ	– Иммуногистохимическое (исследование)
КСФ	– Колониестимулирующие факторы
КТ	– Компьютерная томография
ЛД	– Лимфодиссекция
ЛТ	– Лучевая терапия
ЛФК	– Лечебная физическая культура
МЕ	– Международные единицы
МРТ	– Магнитно – резонансная томография

Мтс	–	Метастаз
НЯ	–	Нежелательные явления
ОВ	–	Общая выживаемость
ОБП	–	Органы брюшной полости
ОГК	–	Органы грудной клетки;
ОМТ	–	Органы малого таза
п/к	–	Подкожно
ПМСП	–	Первичная медико санитарная помощь
ПХТ	–	Полихимиотерапия
ПЦР	–	Полимеразная цепная реакция
ПЭТ	–	Позитронно-эмиссионная томография
РОД	–	Разовая очаговая доза
РП	–	Рецепторы прогестерона
РЭ	–	Рецепторы эстрогена
СЛУ	–	Сторожевой лимфатический узел (узлы)
СОД	–	Суммарная очаговая доза
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
ФСГ	–	Фолликулостимулирующий гормон
ХТ	–	Химиотерапия
ЩФ	–	Щелочная фосфатаза
ЭТ	–	Эндокринная терапия
ЭхоКГ	–	Эхокардиография
CISH	–	хромогенная гибридизация in situ
FISH	–	Флуоресцентная гибридизация in situ
#	–	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)

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Абдоминальные онкологи;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Химиотерапевты
- Радиотерапевты,
- Генетики;
- Врачи общей практики;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

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

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

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	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, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2. Основная часть

- Введение

Рак желудка – это злокачественное новообразование желудка, злокачественная опухоль, формирующаяся из клеток внутреннего слизистого слоя желудочной стенки. [1].

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=7&types=1)

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 968 784 случаев рака желудка и 660 175 человек умерли от этого вида рака.

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

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

а. наследственный диффузный РЖ. Аутосомно-доминантный синдром, при котором имеются мутации в гене CDH1, обеспечивающем клеточную адгезию за счет молекулы E-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;

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

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

д. синдром Пейтца–Егерса (Peutz–Jeghers). Риск развития РЖ достигает 29 %;

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

2) инфицирование *Helicobacter pylori*;

3) вредные привычки – курение;

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

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

Ежегодно в республике регистрируют более 2 тысячи новых случаев рака желудка. 5-летняя выживаемость больных раком желудка в западной Европе составляет 18%, в США 21%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РЖ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 2-место и заболеваемость РЖ на 100 тыс населения составляет 5,6 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 2019 больных РЖ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 10,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РЖ, подтвержденным морфологически составляет 93,9%. 1,4% случаев выявлен в I стадии заболевания, 31,1% - во II стадии, 38,9% - в III стадии и 26,9% - на IV стадии. У 1,7% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РЖ под диспансерным наблюдением состояли 4888 больные и болезненность составлял 13,6 на 100 тысяч населения (1 среди мужского населения). 5-летняя выживаемость при РЖ в республике составляет 31,2% и 1-

годовая летальность – 28,4%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РЖ умерло 1409 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 3,9 и занимает 2-место после рака молочной железы. В смертности от онкологических заболеваний РЖ занимает среди мужского населения 1 место (13,8%) и среди женского населения – 3-место (7,1%).

- Клиническая классификация

Дескриптивные и аналитические эпидемиологические исследования последующих лет свидетельствуют о дальнейшей роли факторов образа жизни в этиологии рака желудка. Важным доказанным фактором риска рака является *Helicobacter pylori*.

1. Международная гистологическая классификация эпителиальных опухолей и прединвазивных процессов (ВОЗ, 2019) с кодами МКБ-О [5]:

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 Parietalноклеточный 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 (poorly cohesive carcinoma)
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 Энтерохромаффинноклеточный 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-ненейроэндокринное новообразование
(MiNEN)

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

2. Гистологическая классификация инвазивного РЖ по Лаурену (P. Laurén) (1965) [5]:

- 1. Кишечный тип:** аденокарцинома представлена разнокалиберными папиллярными и/или железистыми структурами, а также солидными участками, выраженность слизееобразования значения 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 гистологического заключения.

3. Макроскопическая классификация РЖ [5]:

1. «Ранний» РЖ (T1N0–3M0):

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

4. Стадирование РЖ по системе TNM 8 изд. [5]:

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

- 1) глубина инвазии опухоли в стенку желудка и выход за ее границы (категория «Т»);
- 2) количество удаленных лимфатических узлов и количество лимфоузлов, пораженных метастазами (категория «N»); для определения категории «N» необходимо исследовать не менее 16 удаленных лимфатических узлов.

В тех случаях, когда опухоль оценивают во время или сразу после комбинированного или комплексного лечения, значения категорий сTNM или pTNM сопровождаются префиксом «у». Значения усTNM или уpTNM характеризуют распространенность опухоли на момент исследования.

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

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

Классификация РЖ по системе TNM и группировка по стадиям согласно 8-й редакции Американского объединенного комитета по раку (American Joint

Committee on Cancer, AJCC) представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 1. TNM-классификация AJCC (8 изд., 2017) [5]:

Классификация TNM	
<i>T – характеристика первичной опухоли, т.е. максимальная глубина инвазии опухоли в стенку желудка</i>	
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Данных о наличии первичной опухоли не выявлено
Tis	Карцинома in situ (опухоль в пределах слизистой оболочки без инвазии собственной пластинки)/тяжелая дисплазия
T1	Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки, подслизистый слой
T1a	Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки
T1b	Опухоль захватывает подслизистый слой
T2	Опухоль захватывает мышечный слой
T3	Опухоль захватывает субсерозную оболочку без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры; к опухолям этой группы относятся также опухоли с инвазией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связки, большого и малого сальников без поражения висцеральной брюшины, покрывающей эти структуры; при наличии опухолевой перфорации брюшины, покрывающей связки желудка или сальник, опухоль классифицируется как T4
T4	Опухоль распространяется на серозную оболочку (висцеральная брюшина) или соседние структуры (интрамуральное распространение опухоли на 12-перстную кишку или пищевод не считается распространением на соседние структуры, но используются для характеристики «Т» 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

<i>N – характеристика состояния регионарных лимфатических узлов (для точной оценки pN необходимо иссечение и исследование не менее 16 лимфоузлов)</i>	
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: <ul style="list-style-type: none"> • N3a: поражение 7–15 регионарных лимфатических узлов • N3b: поражение 16 и более регионарных лимфатических узлов
<i>M – характеристика отдаленных метастазов</i>	
Mx	Наличие отдаленных метастазов установить невозможно
M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	Наличие отдаленных метастазов или наличие опухолевых клеток в смывах/биоптатах с брюшины

5. Классификация рака желудка по стадиям:

Таблица 2. Рак желудка: группировка по стадиям (прогностическим группам) [5]:

Стадирование РЖ по системе TNM, 8 редакция, 2017 г.												
клиническое			патоморфологическое					после неоадьювантной терапии				
Стадия	cT	cN	cM	Стадия	pT	pN	M	Стадия	ypT	ypN	M	
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0	–	–	–	–	
I	T1	N0	M0	IA	T1	N0	M0	I	T1	N0	M0	
	T2	N0	M0		IB	T1	N1		M0	T2	N0	M0
						T2	N0		M0	T1	N1	M0
IIA	T1	N1, N2, N3	M0	IIA	T1	N2	M0	II	T3	N0	M0	
					T2	N1, N2, N3	M0		T2	N1	M0	T2
	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	IIIА	T2	N3a	M0	III	T4a	N1	M0		
	T4a	N1,N2 или N3	M0		T3	N2	M0		T3	N2	M0		
					T4a	N1 или N2 N0	M0		T2	N3	M0		
					IIIВ	T1	N3b		M0	T4b	N0	M0	
						T2	N3b			T4b	N1		
						T3	N3a		M0	T4a	N2	M0	
					T4b	N1 или N2	M0		T3	N3	M0		
				IIIС	T3	N3b	M0		T4b	N2	M0		
					T4a	N3b			T4b	N3			
					T4b	N3a или N3b	M0		T4a	N3	M0		
	IVA	T4b	Любое	M0	IV	Любое	Любое		M1	IV	Любое	Любое	M1
	IVB	Любое Т	Любое	M1		Т	Н				Т	Н	

6. Гастроинтестинальная стромальная опухоль [5] Классификация TNM:

T – Первичная опухоль;

TX – Первичная опухоль не может быть оценена;

TO – Отсутствие данных о первичной опухоли;

T1 – Опухоль не более 2 см;

T2 – Опухоль более 2 см, но не более 5 см в наибольшем измерении;

T3 – Опухоль более 5 см, но не более 10 см в наибольшем измерении;

T4 – Опухоль более 10 см в наибольшем измерении;

N – Региональные лимфатические узлы;

- NX - Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены;
- N0 - Метастазы региональных лимфатических узлов отсутствуют;
- N1 - Метастазы в 1-2 региональных лимфатических узлах;
- N2 - Метастазы в 3-6 региональных лимфатических узлах;
- N3 - Метастазы в 7 или более региональных лимфатических узлах;
- N3a - Метастазы в 7-15 региональных лимфатических узлах;
- N3b – Метастазы в 16 или более региональных лимфатических узлах;

*При GIST региональные лимфатические узлы вовлекаются редко, поэтому те случаи, когда статус лимфатических узлов не может быть оценен клинически или морфологически, рассматривают как N0 вместо NX или pNX.

M – Отдаленные метастазы;

- M0 – Нет отдаленных метастазов;
- M1 – Есть отдаленные метастазы.

7. Патогистологическая классификация pTNM:

Требования к определению категорий pT, pN, pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N, M.

Примечание: pN0 гистологическое исследование включает обычно 15 и более регионарных лимфатических узлов.

G – гистопатологическая дифференцировка;

- GX – степень дифференцировки не может быть установлена;
- G1 – высокая степень дифференцировки;
- G2 – средняя степень дифференцировки;
- G3 - низкая степень дифференцировки;
- G4 - недифференцируемый рак.

8. Прогностические факторы

Таблица 3. Прогностические факторы рака желудка:

<i>Прогностические факторы</i>	<i>Связанные с опухолью</i>	<i>Связанные с организмом</i>	<i>Связанные с окружающей средой</i>
Основные	N категория M категория Статус		Остаточная

	HER2		болезнь: R0, R1 or R2
Дополнительные	Со стороны опухоли: кардиа или дистальный желудок Гистологический тип Инфильтрация сосудов	Возраст	Степень резекции
Новые и перспективные	Молекулярный профиль	Расса: Азиат или не Азиат	

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

Диагностические критерии постановки диагноза [1]:

- Жалобы и анамнез:

Патогномоничных симптомов рака желудка не установлено.

Жалобы пациента могут соответствовать проявлениям различных заболеваний желудка (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и т.д.).

- Боли в эпигастральной области;
- Дисфагию;
- Тошноту;
- Рвоту (в том числе «кофейной гущей»);
- Потеря аппетита;
- Снижение веса.

- Физикальное обследование

- Положение больного при поздних стадиях рака желудка, чаще вынужденное с выраженной адинамией.
- При осмотре лица – может встречаться уменьшение блеска и живости глаз.
- Бледность кожных покровов может быть указанием на желудочно-кишечное кровотечение. Восковидный или землистый оттенок приобретают кожные покровы у больных с поздними стадиями рака желудка.

- В некоторых случаях при развитии метастазов в симпатические узлы брюшной полости можно наблюдать и выраженную диффузную гиперпигментацию кожных покровов.
- В далеко зашедших стадиях рака желудка отмечаются также сухость кожи и снижение ее тургора.
- Выраженное похудание, достигающее степени кахексии, встречается при раке дистального отдела желудка. В таких случаях у больных появляются и безбелковые отеки.
- В поздних стадиях в надключичной области слева между ножками грудиноключично-сосцевидной мышцы иногда удается определить плотный лимфатический узел с неровной поверхностью, не спаянный с прилегающей кожей (метастаз Вирхова).
- При осмотре полости рта у пациентов с раком желудка может появиться зловонный запах изо рта – признак распада злокачественной опухоли желудка.
- Выбухание стенки живота в подложечной области наблюдается при запущенных формах рака желудка. При резком похудании в ряде случаев удается визуально определить контуры желудка, его малую и большую кривизну.
- При развитии опухолевого стеноза привратника у некоторых пациентов определяются периодические волнообразные движения, приподнимающие в ограниченных участках переднюю брюшную стенку, которые становятся более отчетливыми после предварительного легкого поколачивания брюшной стенки в эпигастральной области.
- При пальпации передней брюшной стенки опухоли желудка отчетливо пальпируются в тех случаях, если они располагаются преимущественно в дистальных отделах желудка (антральном, пилорическом) и достигают нескольких сантиметров в диаметре.
- При перкуссии можно уточнить положение нижней границы желудка, обнаружить изменение пространства Траубе (при раке субкардиального отдела желудка).

Лабораторные исследования [20]:

Цитологическое исследование (увеличение размеров атипических клеток вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);

Гистологическое исследование: (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток):

- HER-2
- Cytokeratin 7
- Cytokeratin 8/18
- CD45

Комплексное геномное профилирование пациентов, у пациентов с клиническим течением, агрессивными опухолями, с высоким прогрессирования, отсутствием эффекта от традиционных противоопухолевого лечения.

Инструментальные исследования [УД-А]:

- Фиброэзофагогастродуоденоскопия (позволяет увидеть дефект слизистой, определить его размеры и характер, взять кусочек ткани для гистологического исследования);
- Рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием, рентгеноскопическое исследование желудка с контрастированием (двойное контрастирование) (позволяет определить распространенность и протяженность ЗНО желудка, а также определить тактику хирургического вмешательства);
- Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечных л/узлов) (эхогенное наличие увеличенных л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличие метастазов в брюшной полости, а также прорастание ЗНО желудка в соседние структуры);
- Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (более четкая визуализация наличием, увеличенных л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличием метастазов в брюшной полости, а также прорастание ЗНО желудка в соседние структуры).
- морфологическое исследование – основной метод дифференциальной диагностики рака желудка с другими заболеваниями. Обнаружение в биоптате злокачественных клеток однозначно свидетельствует о раке пищевода, хотя отсутствие признаков опухоли в однократнополученном материале не исключает это заболевание. Только при

многократных отрицательных результатах наряду с динамическим наблюдением можно считать патологический процесс доброкачественным.

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. Комплекс серологических реакций на сифилис;
12. Фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией;
13. Рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием (двойное контрастирование);
14. Рентгеноскопическое исследование желудка с контрастированием (двойное контрастирование);
15. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечников л/узлов);
16. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
17. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. ЭКГ;
21. ЭхоКГ;
22. ПЭТ/КТ всего тела**;

23. МСКТ с контрастированием***;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
9. ProBNP;
10. Прокальцитонин;
11. Антитромбин III, Д-димер;
12. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
13. Миелограмма;
14. ИФТ периферической крови;
15. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG;
16. Стандартное –цитогенетическое исследование;
17. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР;
18. Рентгенография придаточных пазух носа;
19. Ортопантомограмма;
20. Компьютерная томография грудного сегмента;
21. КТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
22. Бронхоскопия;
23. Колоноскопия;
24. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
25. Спирография;
26. МРТ-головного мозга;

27.УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, ОМТ, мочевого пузыря;

28.Холтеровское – мониторирование ЭКГ;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

*** В случае невозможности проведения ПЭТ/КТ.

Показания для консультации узких специалистов:

- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация гинеколога** (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу РЖ для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациентки в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациенток детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).
- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).

- **Диагностический алгоритм:**

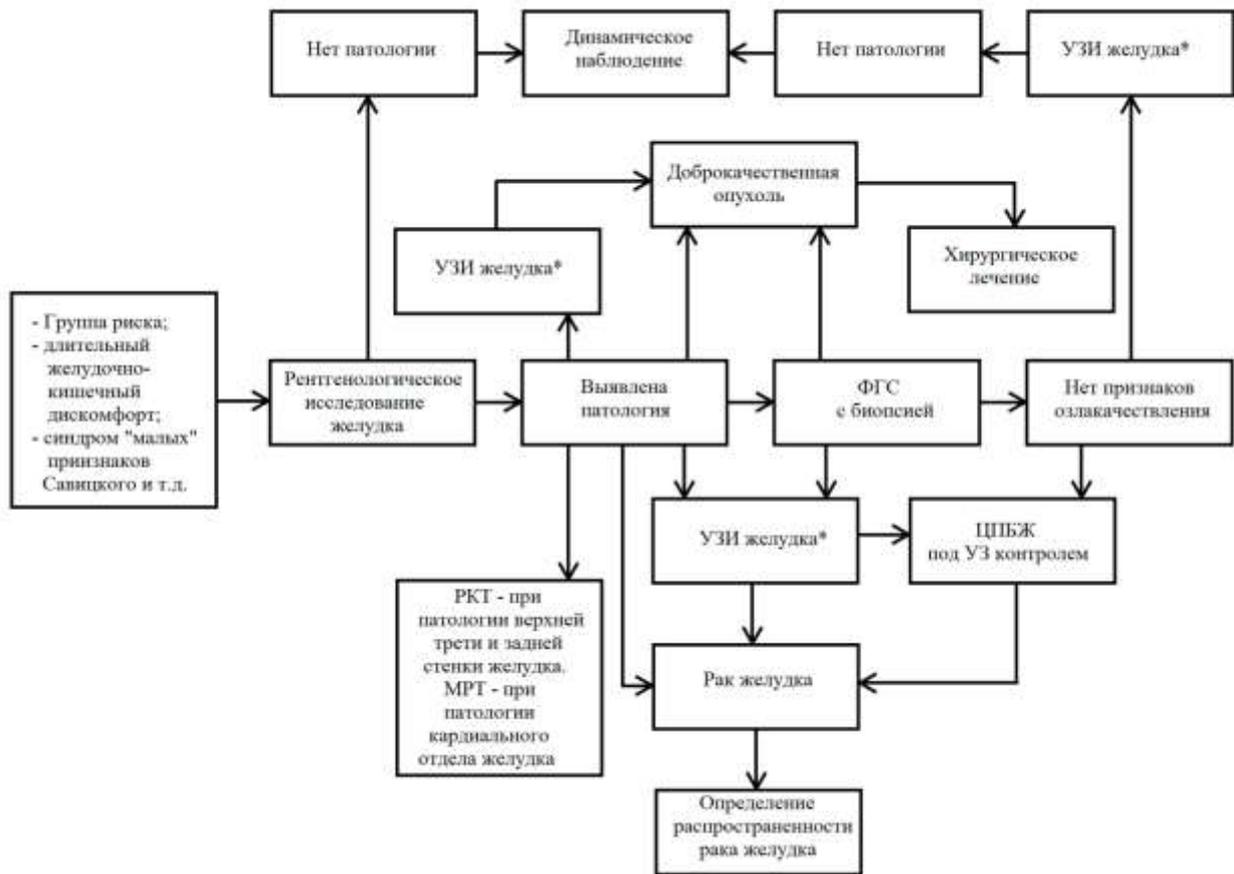


Рис. 1. Диагностический алгоритм при подозрении на патологию желудка

*- УЗИ с ЦДК кровотока, ЭД, эхоконтрастированием

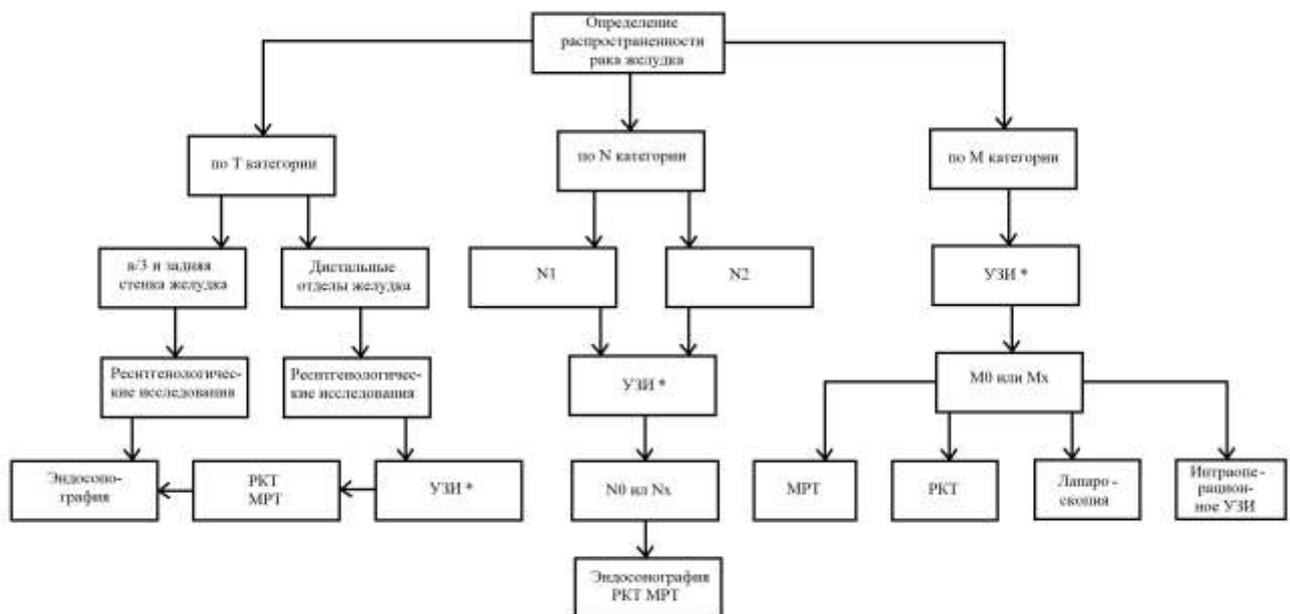


Рис 2. Алгоритм лучевых исследований при определении распространенности рака желудка (по TNM)

*- УЗИ с ЦДК кровотока, ЭД, эхоконтрастированием.

- Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Таблица 4. Дифференциальный диагноз рака желудка

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Язвенная болезнь	Для исключения злокачественного характера язвы необходима множественная биопсия по краям дефекта и из дна язвы.	обязательно выполняют ФЭГДС и биопсию через 8 - 12 нед. после установления диагноза язвенной болезни.	Необходимо помнить о возможности заживления язвенной формы рака желудка на фоне противоязвенной терапии.
Полипы желудка	Для исключения злокачественного характера полипов необходима биопсия.	Размер полипов варьирует от небольшого выбухания до крупных полиповидных масс, имитирующих рак желудка.	Полипы, как правило, бывают случайной находкой при ФЭГДС или рентгеновском обследовании.
Лимфома желудка	Часто связана с инфекцией <i>Helicobacter pylori</i> .	Характерны выраженная общая слабость, быстрая утомляемость, боли в эпигастральной области, чувство быстрого насыщения, анорексия.	Для верификации типирования необходима глубокая биопсия с иммуно-гистохимическим исследованием, наиболее часто идёт речь о В-клеточной лимфоме.
Саркома	Наиболее часто представлена	Для верификации и типирования	Характеризуется м едленным ростом,

желудка	лейомиосаркомой, занимающей переднюю или заднюю стенку желудка.	необходима биопсия для верификации диагноза	изъязвлением и кровоточивостью; поражение лимфатических узлов не характерно.
---------	---	---	--

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне.

1) Немедикаментозное лечение [16]:

- Соблюдение диеты №1 для пациентов с раком желудка - пожизненное.
- Ношение бандажа, ограничение физической нагрузки – в течении 6-и месяцев;
- Соблюдение элемента здорового образа жизни, правильного питания, режим сна и отдыха.

2) Медикаментозное лечение:

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Химиотерапия – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения): нет.

Таблица 5. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Фторпиримидины	Капецитабин ^d	2000-2500 мг/м ² , 1-14 дни, таблетки, внутрь	А

Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BA%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17462
-------------------------	---

3) Хирургическое вмешательство: нет.

4) Дальнейшее ведение: нет.

5) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе: нет.

5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи.

1) Показания для плановой госпитализации:

- необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

2) Показания для экстренной госпитализации:

- наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- наличие осложнений лечения (хирургического вмешательства, лекарственной терапии и т.д.) онкологического заболевания.

6. Тактика лечения на стационарном уровне [5, 9, 16,17].

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: нет.

2) Цели лечения:

- полное или частичное удаление органа со злокачественным новообразованием;
- достижение полной или частичной регрессии, стабилизации опухолевого процесса

Выбор методов лечения рака желудка зависит от многих факторов, в том числе размеров самой опухоли, вовлечения в процесс других органов, тканей, лимфатических узлов.

Важным моментом является наличие у пациента сопутствующих заболеваний (тяжелые болезни сердца, легких, почек).

Специалисты учитывают все эти факторы. Для пациента разрабатывают индивидуальный план, который может состоять из хирургического лечения и/или химиотерапии.

Лечение в зависимости от стадии:

Стадии 0, I A, I B, II A, II B:

- Дистальная субтотальная гастрэктомия.
- Проксимальная субтотальная гастрэктомия.
- Лапароскопическая дистальная гастрэктомия (при наличии соответствующего оборудования)
- Гастрэктомия (тотальная).
- Эндоскопическая мукозэктомия (Tis или T1a) при условии овладения техники проведения операций).
- Обязательным компонентом стандартных операций является лимфодиссекция в объеме D2. Стадии заболевания T3, N1-2 предполагают курсы адьювантной полихимиотерапии.

Стадии III A, III B, III C

- Гастрэктомия.
- Обязательным компонентом стандартных операций является лимфодиссекция в объеме D2. Установление до операции местнораспространенной формы (T3- T4), наличие метастазов в регионарных (N1-N2), а также низкодифференцированные гистологические формы опухолевого процесса предполагает проведение курсов (2- 3) неоадьювантной лекарственной терапии при условии согласия пациентов на проведение лекарственной терапии в предоперационном режиме, а также отсутствием противопоказаний к ней (опухолевые стенозы, кровотечения и др.).
- Адьювантные курсы полихимиотерапии с учетом ответа опухоли на проводимую предоперационную лекарственную терапию.

Стадия IV

- Оперативное лечение с паллиативной целью, например, при опухолевой обструкции, перфорации или сильного кровотечения. Может быть выполнена циторедуктивная гастрэктомия, гастро-энтероанастомоз. Лимфодиссекция не выполняется. Могут рассматриваться варианты гастростомии и/или еюностомии, а также стентирование при желудочной обструкции.

- Адьювантные курсы полихимиотерапии;
- Самостоятельные курсы паллиативной полихимиотерапии.

Рецидив

Хирургические вмешательства (индивидуализированно):

- различные по объему радикальные и паллиативные оперативные вмешательства;
- эндоскопическое разрушение опухоли;
- установка стентов.

Паллиативная химиотерапия (индивидуализированно).

Критерии эффективности лечения

Эффект от проведенного лечения оценивается по критериям ВОЗ:

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

2) Немедикаментозное лечение [5, 9, 16, 17]:

Режим:

Двигательные режимы, используемые в больницах и госпиталях, делятся на: I - строгий постельный, II - постельный, III - палатный (полупостельный) и IV - свободный (общий). При проведении неоадьювантной или адьювантной химиотерапии - режим III (палатный). В раннем послеоперационном периоде - режим I (строгий постельный), с дальнейшим его расширением до II, III по мере улучшения состояния и заживления швов.

Диета:

для пациентов в послеоперационном периоде – голод, с переходом на стол №1, 1а. Для пациентов получающих химиотерапию стол - №1, 1а.

Соблюдение диеты в послеоперационном периоде, для больных раком желудка - пожизненное.

3) Медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Химиотерапия.

Химиотерапия – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неoadъювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а также для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.
- адъювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

Показания к химиотерапии:

- гистологически верифицированные ЗНО желудка;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;

- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность перевода неоперабельного опухолевого процесса в операбельный;
- отказ пациента от операции;
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Предоперационная химиотерапия

Предпочтительные режимы (УД-А):

1. Фторурацил и оксалиплатин: Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 день; Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1 день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в непрерывной в/в инфузии в течение 24 часов ежедневно в дни 1 и 2 дни - цикл каждые 14 дней.

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 200 мг/м² в/в в 1-й день

Фторурацил 2600 мг/м² в/в в непрерывной инфузии в течение 24 часов в 1 день - цикл каждые 14 дней;

Капецитабин 1000 мг/м² внутрь в 1-14 дни; Оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1-й день; Цикл каждые 3 недели.

2. FLOT (в качестве периоперативного режима)

Фторурацил 2600 мг/м² в/в в непрерывной инфузии в течение 24 часов в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 200 мг/м² в/в в 1 день;

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 день; Доцетаксел 50 мг/м² в/в в 1-й день;

Цикл каждые 14 дней, 4 цикла предоперационно и 4 цикла после операции в общей сложности 8 циклов.

Другие рекомендуемые режимы (УД-В): 1. Фторурацил и цисплатин

Фторурацил 2000 мг/м² в/в в непрерывной инфузии в течение 48 часов в 1-2 дни; Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1-й день;

Цикл каждые 14 дней, 4-6 циклов до операции и 4-6 циклов после операции - всего 12 курсов.

- В режимах, включающих фторурацил, возможно применение как кальция фолината, так и динатрия фолината и динатрия левофолината по причине их абсолютной биоэквивалентности. При применении динатрия левофолината доза фолината уменьшается в два раза.

Предоперационная химиолучевая терапия

Предпочтительные режимы (УД - А)

1. Паклитаксел и карбоплатин

Паклитаксел 50 мг/м² в/в в 1 день; Карбоплатин АUC 2 в/в в 1-й день;

Еженедельно в течение 5 недель.

2. Фторурацил и оксалиплатин.

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в 1 день;

Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день;
Фторурацил 800 мг/м² в виде непрерывной в/в инфузии в течение 24 часов
ежедневно в 1 и 2 дни;
Цикл каждые 14 дней - 3 цикла совместно лучевой терапией и 3 цикла после.

3. Капецитабин и оксалиплатин

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1, 15 и 29 дни;
Капецитабин 625 мг/м² внутрь, в 1-5 дни в течение 5 недель.

Другие рекомендуемые режимы (УД - В):

1. Фторурацил и цисплатин

Цисплатин 75-100 мг/м² в/в в 1 и 29 дни;
Фторурацил 750-1000 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24
часов, ежедневно в дни 1-4 и 29-32;
Цикл 35 дней.

Цисплатин 15 мг/м² в/в ежедневно в 1-5 дни;
Фторурацил 800 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов
ежедневно в 1-5 дни;
Интервалом каждые 21 день - 2 курса.

2. Капецитабин и цисплатин

Цисплатин 30 мг/м² в/в в 1 день;
Капецитабин 800 мг/м² внутрь в 1-5 дни в течение 5 недель;

3. Паклитаксел и Фторурацил

Паклитаксел 45-50 мг/м² в/в в 1 день;
Фторурацил 300 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии ежедневно в 1-5
дни; Ежедневно в течение 5 недель.

Паклитаксел 45-50 мг/м² в/в в 1-й день;
Капецитабин 625-825 мг/м² внутрь, в 1-5 дни в течение 5 недель.

Послеоперационная химиолучевая терапия

1. Фторурацил (боллос) и Кальция фолинат (или натрия фолинат) (УД - А)

Циклы 1, 3 и 4 (до и после облучения)

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 20 мг / м² в/в струйно на 1-5 дни;
Фторурацил 425 мг/м² в/в струйно ежедневно в 1-5 дни;
Цикл каждые 28 дней.

Цикл 2 (с облучением)

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 20 мг/м² в/в струйно на 1-4 дни и 31-33 дни; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно ежедневно на 1-4 и 31-33 дни;
Цикл каждые 35 дней.

1 цикл до и 2 цикла после химиолучевой терапии:

Капецитабин 750-1000 мг/м² внутрь, в 1-14 дни. Цикл каждые 28 дней.

2 цикла до и 4 цикла после химиолучевой терапии:

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день;

Фторурацил 2400 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 46 часов в день в первый день;

Цикл каждые 14 дней.

Совместно с лучевой терапией:

Фторурацил 200-250 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1-5 или 1-7 дни;

Еженедельно в течение 5 недель.

Совместно с лучевой терапией:

Капецитабин 625-825 мг/м² внутрь в 1-5 или 1-7 дни в течение 5 недель.

Послеоперационная химиотерапия

(для пациентов, подвергшихся первичной диссекции лимфатических узлов D2).

1. Капецитабин и оксалиплатин

Капецитабин 1000 мг/м² внутрь в 1-14 дни; Оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1-й день;

Цикл каждые 21 день - 8 курсов.

Системная терапия для метастатического или местно-распространенного рака (проведение локального лечения не показано)

Первая линия терапии (УД - А):

1. Трастузумаб (с химиотерапией)

Трастузумаб 8 мг/кг в/в нагрузочная доза на 1-й день, затем 6 мг/кг в/в, каждые 21 день (для HER позитивного рака) **или** Трастузумаб 6 мг/кг в/в нагрузочная доза в 1 день, затем 4 мг/кг в/в каждые 14 дней (для HER позитивного рака).

Данные режимы рекомендовано проводить в комбинации с фторпиримидинами (фторурацил или капецитабин) и препаратами платины (оксалиплатин либо цисплатин).

2. Ниволумаб* (PD-L1 CPS \geq 5), при HER-2 негативном варианте, в

комбинации с фторпиримидинами (фторурацил или капецитабин) и оксалиплатином.

** не зарегистрирован на территории Республики Узбекистан*

Предпочтительные режимы (УД-А):

1. Фторурацил и цисплатин

Цисплатин 75-100 мг/м² в/в в 1 день;

Фторурацил 750-1000 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно 1-4 в дни.

Цикл каждые 28 дней.

Цисплатин 50 мг/м² в/в ежедневно в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 200 мг/м² в/в в 1 день;

Фторурацил 2000 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

Цисплатин 80 мг/м² в/в ежедневно в 1 день; Капецитабин 1000 мг/м² внутрь в 1-14 дни; Цикл каждые 21 день.

2. Фторурацил и оксалиплатин

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1 день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1 день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 200 мг/м² в/в в 1 день.

Фторурацил 2600 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

Капецитабин 1000 мг/м² внутрь, в 1-14 дни; Оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1-й день; Цикл каждые 21 день.

- В режимах, включающих фторурацил, возможно применение как кальция фолината, так и динатрия фолината и динатрия левофолината по причине их абсолютной биоэквивалентности. При применении динатрия левофолината доза фолината уменьшается в два раза.

Другие рекомендуемые режимы (УД-В):

1. Паклитаксел с цисплатином или карбоплатином

Паклитаксел 135-200 мг/м² в/в в 1 день;

Цисплатин 75 мг/м² в/в в 2 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 90 мг/м² в/в в 1 день; Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

Паклитаксел 200 мг/м² в/в в 1 день; Карбоплатин АУС 5 в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

2. Доцетаксел и цисплатин

Доцетаксел 70-85 мг/м² в/в в 1 день; Цисплатин 70-75 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

3. Фторпиримидины:

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

Фторурацил 800 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1-5 дни;

Цикл каждые 28 дней.

Капецитабин 1000-1250 мг/м² внутрь, на 1-14 дни; Цикл каждые 21 день.

4. Таксаны:

Доцетаксел 75-100 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 135-250 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 80 мг/м² в/в в 1 день, еженедельно; Цикл каждые 28 дней.

5. Фтороурацил и иринотекан

Иринотекан 180 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день;

Фторурацил 1200 мг/м²

в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

6. Модифицированный DCF

Доцетаксел 40 мг/м² в/в в 1-й день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400 мг/м² в/в в 1-й день;

Фторурацил 1000 мг/м²

в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цисплатин 40 мг/м² в/в в 3 день; Цикл каждые 14 дней.

Доцетаксел 50 мг/м² в/в в 1-й день; Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1-й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

Доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1 день; Карбоплатин АУС 6 в/в во 2-й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии

в течение 24 часов ежедневно в 1-3 дни;

Цикл каждые 21 день.

7. ECF

Эпирубицин 50 мг/м² в/в в 1 день; Цисплатин 60 мг/м² в/в в 1 день;

Фторурацил 200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1-21 дни

Цикл каждые 21 день.

8. Модифицированная ECF

Эпирубицин 50 мг/м² в/в в 1 день; Оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 день;

Фторурацил 200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1-21 дни;

Цикл каждые 21 день.

Эпирубицин 50 мг/м² в/в в 1 день; Цисплатин 60 мг/м² в/в в 1 день; Капецитабин 625 мг/м² внутрь, в 1-21 дни; Цикл каждые 21 день.

Эпирубицин 50 мг/м² в/в в 1 день; Оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 день;

Капецитабин 625 мг/м² внутрь в 1-21 дни; Цикл каждые 21 день.

Вторая и последующие линии терапии

Предпочтительные режимы (УД - А):

1. Рамуцирумаб и паклитаксел (категория 1)

Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в в 1 и 15 дни; Паклитаксел 80 мг/м² в 1, 8 и 15 дни; Цикл каждые 28 дней.

2. Таксаны:

Доцетаксел 75-100 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 135-250 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 80 мг/м² в/в в 1 день, еженедельно; Цикл каждые 28 дней.

Паклитаксел 80 мг/м² в/в в 1, 8 и 15 дни; Цикл каждые 28 дней.

3. Иринотекан

Иринотекан 250-350 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждый 21 день.

Иринотекан 150-180 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

Иринотекан 125 мг/м² в/в в 1 и 8 дни; Цикл каждый 21 день.

4. Фторурацил и иринотекан

Иринотекан 180 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг / м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

5. Трифлуридина/типирацила в дозе 35 мг/м² 2 раза в день в 1–5 й и 8–12 й дни (третья и последующие линии лечения (категория 1)

Цикл каждые 28 дней

6. Пембролизумаб

(при второй линии** полезен в определенных состояниях: высокой мутационной нагрузке TMB high (≥ 10 мутаций на мега-базу) или высоком уровне MSI-H.

** - показание не зарегистрировано в РУз).

7. Пембролизумаб

(для третьей** или последующих линий с PD-L1-положительной экспрессией по CPS ≥ 1 . ** - показание не зарегистрировано в РУз)

Пембролизумаб 200 мг в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Другие рекомендуемые режимы:

1. Рамуцирумаб (категория 1)

Рамуцирумаб 8 мг / кг в/в в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

2. Иринотекан и цисплатин

Иринотекан 65 мг/м² в/в в 1 и 8 дни; Цисплатин 25-30 мг/м² в/в в 1 и 8 дни; Цикл каждые 21 день.

3. Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в, FOLFIRI (Иринотекан 150–180 мг/м² в/в, Кальция фолинат 400 мг/м² в/ в, 5-фторурацил 400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в в 46–48 часов) в 1 и 15 день 28 дневного цикла

4. Рамуцирумаб и иринотекан (в случае если пациент уже ранее получал препараты таксанового ряда)

Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в в 1 и 15 дни. Иринотекан 150 мг/м² в/в 1 и 15 дни. Цикл каждые 28 дней.

5. Доцетаксел и иринотекан

Доцетаксел 35 мг/м² в/в в 1 и 8 дни; Иринотекан 50 мг/м² в/в в 1 и 8 дни; Цикл каждые 21 день.

Таблица 6

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственных средств	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты – комплексные соединения платины	цисплатин	75 мг/м ² 1-й день, в/в	А
	карбоплатин	AUC 5-6 1-й день, в/в	
Микротрубочковые ингибиторы – таксаны	доцетаксел	75 мг/м ² 1-й день, в/в	А
	паклитаксел	175 мг/м ² 1-й день, в/в	
Антагонисты пиримидина –	капецитабин	2000 мг/м ² , 1-14 дни, таблетки,	А

фторпиримидины		внутри	
Моноклональные антитела к факторам роста и их рецепторам	трастузумаб	нагрузочная и поддерживающие дозы 1 раз в 3 недели до прогрессирования, в/в	А
	рамуцирумаб	8 мг/кг в/в в	А
Моноклональные антитела к рецепторам PD-1	пембролизумаб	200 мг в/в в 1 день	А
Ингибиторы топоизомеразы I	иринотекан	140 мг/м ² в 1-й день, в/в	А
Ингибиторы топоизомеразы II	этопозид	100 мг/м ² 1-5 дни, в/в	С
Комплексные соединения платины	оксалиплатин	130 мг/м ² в 1-й день, в/в	А
Противоопухолевые антибиотики – флеомицины	фторурацил	400 мг/м ² в/в болюсное введение	А
Аналог соматостатина	октреотид	0,1 мг п/к 3 раза в сутки	С
	лантреотид	90 мг каждые 28 дней в течение 2 месяцев. 120 мг каждые 28 дней (4 недели) 60 мг каждые 28 дней (4 недели)	С
Иммуносупрессивным и противоопухолевым действием, является ингибитором mTOR	эверолимус	10 мг внутри	С
Ингибитор протеинтирозинкиназы	иматиниб	400-800мг/сут., перорально, длительно	А
	сунитиниб	25-50 мг/сут., перорально,	А

		длительно	
Ингибитор костной резорбции из группы бисфосфонатов	памидроновая кислота	90мг/в 4-часовой инфузия 1 раз в 3-4 недели	В
	золедроновая кислота	в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели	В
Ингибитор резорбции костной ткани. Моноклональное антитело	деносумаб	120 мг подкожно	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BA%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17462		

Таблица 7

Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих 100% вероятности применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственных средств	Способ применения	Уровень доказательности
Препараты, снижающие токсичность противоопухолевой терапии	кальция фолинат	400 мг/м ² в/в или 200 мг/м ² в/в	В
	динатрия фолинат	400 мг/м ² в/в или 200 мг/м ² в/в	С
	динатрия левофолинат	200 мг/м ² в/в или 100 мг/м ² в/в	С
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BA%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17462		

Функционирующие НЭО G1-G3: аналоги соматостатина (симптомная терапия).

Октреотид 0,1 мг п/к 3 раза в сутки в течение короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости, затем Октреотид 20 мг внутримышечно 1 раз/28 дней.

Если в течение 3 месяцев обеспечивается адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – октреотид 10 мг внутримышечно 1 раз/28 дней.

Если в течение 3 месяцев обеспечивается только частичный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – октреотид 30 мг внутримышечно каждые 4 недели.

Ланреотид рекомендуемая начальная доза составляет 90 мг каждые 28 дней в течение 2 месяцев. В дальнейшем дозу следует подбирать в зависимости от достигнутого уменьшения симптоматики. В случае недостаточного ответа, оцениваемого по клиническим симптомам («приливы» и мягкий стул), доза может быть увеличена до 120 мг каждые 28 дней (4 недели). В случае достаточного ответа, оцениваемого по клиническим симптомам («приливы» и мягкий стул), доза может быть снижена до 60 мг каждые 28 дней (4 недели).

Нефункционирующие НЭО Ki67<2-10%, G1/G2:

- 1) аналоги соматостатина,
- 2) эверолимус 10мг внутрь ежедневно до прогрессирования,
- 3) эверолимус 10мг внутрь ежедневно в комбинации с октреотид 1раз/28 дней, до прогрессирования

Ki67 3-20%, G1/G2:

- 1) фторурацил+эверолимус,
- 2) темозоломид+капецитабин,
- 3) аналоги соматостатина

Ki67>20%, G3:

- 1) карбоплатин/цисплатин+этопозид,
- 2) темозоломид+бевацизумаб,
- 3) темозоломид+капецитабин+бевацизумаб,
- 4) аналоги соматостатина

Схемы химиотерапии, химиотаргетной, иммунотерапии:

- 1) Цисплатин - 80 мг/м² в/в капельно в 1-й день. Этопозид - 120мг/м² в/в капельно в 1-3-й день. Повторение цикла каждые 4 недели;
- 2) Карбоплатин – AUC 4-5. Этопозид100мг/м² в/в 1-3-й день. Повторение цикла каждые 4 недели;
- 3) Дакарбазин – 200 мг/м² в/в в 1-3-й день Эпирубицин – 25 мг/м² в/в в 1-3-й день Фторурацил – 250 мг/ м² в/в в 1-3-й день Повторение цикла каждые 3 недели;

4) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут внутрь 7 дней, перерыв 7 дней Бевацизумаб – 5 мг/кг в/в 1 раз в 2 недели

Продолжительность курса 22 недели;

5) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут внутрь в 1 - 5-й день Капецитабин – 2 г/ м² /сут внутрь в 1 – 14-й день Бевацизумаб – 5 мг/кг в/в 1 раз в 2 недели

Повторение цикла каждые 28 дней;

6) XELOX: оксалиплатин 130 мг/м² в 1й день, капецитабин 2000 мг/м² в сутки (разделить в 2 приема, утром и вечером) в 1-14 й дни;

Особый раздел неэпителиальных опухолей представляют GIST- недавно выделенная самостоятельная нозологическая единица, имеющая индивидуальные гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические признаки. Подавляющее большинство GIST (>90%) являются злокачественными. Подтверждением диагноза стромальных опухолей служит выявление в опухолевых клетках экспрессии рецептора Kit (CD117) иммуногистохимическим методом. В случаях первично операбельных GIST показано радикальное удаление опухоли. Использование иматиниба с адьювантной целью 400 мг/сут внутрь в течение 1 года или до прогрессирования.

При резистентности к иматинибу целесообразно увеличение дозы препарата до 800мг/сут. Получены обнадеживающие результаты использования после прогрессирования на фоне лечения иматинибом во второй линии терапии сунитиниба (в монорежиме или в комбинации с иматинибом).

Сунитиниб применяют в дозе 50мг/сут перорально ежедневно в течение 4 нед, затем следует 2-недельный перерыв с возобновлением терапии.

4) Хирургическое вмешательство [5, 9, 16,17].

Виды хирургических вмешательств:

- Комбинированная расширенная гастрэктомия с лимфодиссекцией D-2;
- Внутривисцеральная проксимальная субтотальная гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода при кардиоэзофагеальном раке, из комбинированного левостороннего торакофренолапаротомного доступа (Osawa- Garlok).
- Внутривисцеральная гастрэктомия с резекция нижней трети пищевода при раке проксимального отдела желудка с распространением на абдоминальный отдел пищевода, из комбинированного левостороннего торакофренолапаротомного доступа (Osawa- Garlok).

- Проксимальная субтотальная гастрэктомия;
- Дистальная субтотальная гастрэктомия;
- Лапароскопическая дистальная субтотальная гастрэктомия (при наличии соответствующего оборудования).
- Наложение обходного эзофаго-гастроанастомоза (при гастростазе, высокой кишечной непроходимости у больных с проксимальным нерезектабельным раком желудка).
- Гастростомия (при дисфагии нерезектабельном проксимальном раке желудка)

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные операбельные ЗНО желудка;
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО желудка:

- наличие у пациента признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- при отделенных метастазах (в печень, легкие, головной мозг и т.д.);
- при отделенных метастазах в лимфатические узлы шеи;
- при наличии опухолевых клеток в асцитической жидкости;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;
- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

Выбор объема операции на желудке

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

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

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

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

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 только гастрэктомию [4, 5, 40].

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

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

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 только гастрэктомию [4,5,40].

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

Комментарии: Объем радикальной операции по поводу рака желудка должен включать:

• удаление единым блоком пораженного желудка (или соответствующей его части) с обоими сальниками, клетчаткой и

лимфатическими узлами регионарных зон;

- пересечение органа на расстоянии не менее 5 см от макроскопически определяемого края опухоли с отграниченным (типы I–II по Borrmann) типом

роста и не менее 6–7 см при раке язвенно-инфильтративного и диффузного типов (типы III–IV по Borrmann). Для подтверждения радикальности операции выполняют срочное морфологическое исследование краев резекции по линии пересечения органов [4, 5].

Лимфодиссекция

- Рекомендуется выполнять стандартный объем лимфодиссекции – D2 при хирургическом лечении РЖ [4,5,40,46-48,54,55]. Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

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 1 и 2 порядка (№ 1–11) – 15,7 и 20,3 % соответственно.

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

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

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

Варианты лимфодиссекции при ГЭ [40]:

- D1-лимфодиссекция – удаление 1–7 групп лимфатических узлов;
- D1+ лимфодиссекция – удаление 1–7, 8а, 9, 11р групп лимфатических узлов (+110 группы при переходе опухоли на пищевод);
- D2-лимфодиссекция – удаление 1–7, 8а, 9, 10, 11р, 11d и 12а групп лимфатических узлов (+19, 20, 110 и 111 групп ЛУ при переходе опухоли на пищевод).

Варианты лимфодиссекции при дистальной резекции желудка:

- *D1-лимфодиссекция – удаление 1, 3, 4sb, 5, 6 и 7 групп лимфатических узлов;*
- *D1+ лимфодиссекция – удаление 1, 3, 4sb, 5, 6, 7, 8a, 9 групп лимфатических узлов;*
- *D2-лимфодиссекция – удаление 1, 3, 4sb, 5, 6, 7, 8a, 9, 11p и 12a групп лимфатических узлов.*

Варианты лимфодиссекции при проксимальной резекции желудка:

- *D1-лимфодиссекция – удаление 1, 2, 3a, 4sb, 4sa и 7 групп лимфатических узлов;*
- *D1+ лимфодиссекция – удаление 1, 2, 3a, 4sb, 4sa и 7 групп ЛУ, а также лимфатических узлов 8a, 9 и 11p групп (+110 группы ЛУ при переходе опухоли на пищевод);*
- *D2-лимфодиссекция – не предусмотрена*

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

- **Рекомендуется** при хирургическом лечении РЖ выполнять спленэктомию при:
 - непосредственном распространении опухоли на селезенку;
 - локализации Т3–4 опухоли на задней стенке и большой кривизне верхней третителя желудка;
 - интраоперационной травме;
 - наличии определяемых метастазов в лимфатических узлах ворот селезенки; инвазии опухолью хвоста поджелудочной железы и селезеночных сосудов [4,5,56,57].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

5) Дальнейшее ведение:

Динамическое наблюдение:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно - 1 раз в год.

Методы обследования:

- фиброгастроскопия;
- рентгенконтрастное исследование пищевода, анастомоза;
- УЗИ органов брюшной полости;
- Рентгенологическое исследование легких;
- УЗИ периферических лимфатических узлов;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови.

По показаниям:

- Фиброколоноскопия;
- Ирригоскопия;
- КТ органов брюшной полости и грудной клетки;
- Ангиография сосудов брюшной полости;
- МРТ органов брюшной полости и грудной клетки;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела.

б) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
ЖЕЛУДКА»**

ТАШКЕНТ – 2024

Коды МКБ-10:

МКБ-10:	
Код	Название
C16	– Злокачественное новообразование желудка
C16.0	– Злокачественное новообразование кардиального отдела желудка
C16.1	– Злокачественное новообразование дна желудка
C16.2	– Злокачественное новообразование тела желудка
C16.3	– Злокачественное новообразование антрального отдела желудка
C16.4	– Злокачественное новообразование пилорического отдела желудка
C16.8	– Злокачественное новообразование желудка, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C16.9	– Злокачественное новообразование желудка, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ): https://mkb-10.com/index.php?pid=1093	

1. Основная часть

Введение (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=7&types=1):

Рак желудка – это злокачественное новообразование желудка, злокачественная опухоль, формирующаяся из клеток внутреннего слизистого слоя желудочной стенки. [1].

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 968 784 случаев рака желудка и 660 175 человек умерли от этого вида рака.

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

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

а. наследственный диффузный РЖ. Аутосомно-доминантный синдром, при котором имеются мутации в гене CDH1, обеспечивающем клеточную адгезию за счет молекулы Е-кадгерина. Приводит к развитию 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.

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

Ежегодно в республике регистрируют более 2 тысячи новых случаев рака желудка. 5-летняя выживаемость больных раком желудка в западной Европе составляет 18%, в США 21%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РЖ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 2-место и заболеваемость РЖ на 100 тыс населения составляет 5,6 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 2019 больных РЖ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 10,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РЖ, подтвержденным морфологически составляет 93,9%. 1,4% случаев выявлен в I стадии заболевания, 31,1% - во II стадии, 38,9% - в III стадии и 26,9% - на IV стадии. У 1,7% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РЖ под диспансерным наблюдением состояли 4888 больные и болезненность составлял 13,6 на 100 тысяч населения (1 среди мужского населения). 5-летняя выживаемость при РЖ в республике составляет 31,2% и 1-годовая летальность – 28,4%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РЖ умерло 1409 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 3,9 и занимает 2-место после рака молочной железы. В смертности от онкологических заболеваний РЖ занимает среди мужского населения 1 место (13,8%) и среди женского населения – 3-место (7,1%).

2. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- Хирургическое лечение, химиотерапия и/или лучевая терапия с целью достижения полной или частичной регрессии опухолевого процесса и паллиативное лечение с целью стабилизации роста опухоли и ликвидации тяжелой сопутствующей симптоматики.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие рака желудка любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака желудка.

Химио и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака желудка;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака желудка, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

Принципы хирургического лечения

Виды хирургических вмешательств:

- Комбинированная расширенная гастрэктомия с лимфодиссекцией D-2;
- Внутривисцеральная проксимальная субтотальная гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода при кардиоэзофагеальном раке, из комбинированного левостороннего торакофренолапаротомного доступа (Osawa- Garlok).
- Внутривисцеральная гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода при раке проксимального отдела желудка с распространением на абдоминальный отдел пищевода, из комбинированного левостороннего торакофренолапаротомного доступа (Osawa- Garlok).
- Проксимальная субтотальная гастрэктомия;
- Дистальная субтотальная гастрэктомия;
- Лапароскопическая дистальная субтотальная гастрэктомия (при наличии соответствующего оборудования).
- Наложение обходного эзофаго-гастроанастомоза (при гастростазе, высокой кишечной непроходимости у больных с проксимальным нерезектабельным раком желудка).
- Гастростомия (при дисфагии нерезектабельном проксимальном раке желудка)

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные операбельные ЗНО желудка;
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО желудка:

- наличие у пациента признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- при отделенных метастазах (в печень, легкие, головной мозг и т.д.);
- при отделенных метастазах в лимфатические узлы шеи;
- при наличии опухолевых клеток в асцитической жидкости;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса;

- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;
- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство [8]:

Персонал, работающий в отделениях абдоминальных, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относиться к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиоактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по абдоминальной онкохирургии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

- Специалист, имеющий сертификат по специальности «Онкология», «Абдоминальная онкохирургия», «Химиотерапия», «Лучевая терапия» (радиационная онкология) со стажем работы по специальности не менее 5 лет, повышение квалификации по вопросам высокотехнологичных методик абдоминальной онкохирургии и/или химио- и/или лучевой терапии не менее 216 часов за последние 5 лет;

- Для проведения лучевой терапии, специалист с высшим образованием по физике и /или высшим техническим образованием со стажем работы по специальности не менее 3 лет, имеющий опыт работы с линейными ускорителями не менее 2 лет.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;

6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. Комплекс серологических реакций на сифилис;
12. Фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией;
13. Рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием (двойное контрастирование);
14. Рентгеноскопическое исследование желудка с контрастированием (двойное контрастирование);
15. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечных л/узлов);
16. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
17. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. ЭКГ;
21. ЭхоКГ;
22. ПЭТ/КТ всего тела**;
23. МСКТ с контрастированием***;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;

8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
 9. ProBNP;
 10. Прокальцитонин;
 11. Антитромбин III, Д-димер;
 12. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
 13. Миелограмма;
 14. ИФТ периферической крови;
 15. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG;
 16. Стандартное –цитогенетическое исследование;
 17. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР;
 18. Рентгенография придаточных пазух носа;
 19. Ортопантомограмма;
 20. Компьютерная томография грудного сегмента;
 21. КТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
 22. Бронхоскопия;
 23. Колоноскопия;
 24. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
 25. Спирография;
 26. МРТ-головного мозга;
 27. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, ОМТ, мочевого пузыря;
 28. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;
- * В случае если не было проведено ранее;
- ** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;
- *** В случае невозможности проведения ПЭТ/КТ.

б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического (абдоминального онкохирургического) отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение)

онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "абдоминальная онкохирургия", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований <1>;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований <1>;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований <1>;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований <1>;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" <2>;
- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;

- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология" <3>;

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

А) Квалифицированный персонал [8].

Таблица 8. Рекомендуемые штатный нормативы отделения абдоминальной онкологии

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог	1
2.	Врач-онколог	1 на 10 коек
3.	Медицинская сестра палатная	4,75 на 15 коек для обеспечения круглосуточной работы
4.	Медицинская сестра процедурной	1 на кабинет
5.	Медицинская сестра перевязочной	1 на 25 коек
6.	Старшая медицинская сестра	1
7	Младшая медицинская сестра по уходу за пациентами	1 на 15 коек
8	Санитар	4,75 на 15 коек для обеспечения; круглосуточной работы; 1 (для работы в процедурной и перевязочной); 1 на 30 коек; 2 на 30 коек
9	Сестра-хозяйка	1

Таблица 9. Рекомендуемые штатные нормативы операционного блока онкологического учреждения

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог, врач-хирург	1 на операционный блок
2.	Старшая операционная медицинская сестра	1 на операционный блок
3.	Операционная медицинская сестра	1,5 на 1 плановую операционную 4,75 на 1 круглосуточную операционную
4.	Сестра-хозяйка	1
5.	Санитар	1 на 1 плановую операционную 4,75 на 1 круглосуточную операционную

Б) Требования к соблюдению мер безопасности: Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

В) Требования к оснащению:

Таблица 10. Общее оснащение онкологических отделений хирургических методов лечения

№ п/п	Код вида Номенклатурной классификации <1>	Наименование вида Номенклатурной классификации	Наименование оснащения	Требуемое количество, шт.
1.	120210	Кровать больничная механическая	Кровать функциональная 3-х секционная	По числу коек отделения
	131200	Кровать больничная с гидравлическим приводом		
	136210	Кровать больничная стандартная с электроприводом		
2.	184150	Тумбочка прикроватная	Столик/тумбочка прикроватная	По числу коек отделения
3.	233890	Датчик/устройство подачи предупреждающего сигнала для контроля недержания	Система палатной сигнализации	1 на отделение
4.	131980	Лампа ультрафиолетовая бактерицидная	Бактерицидный облучатель/очиститель воздуха/устройство для обеззараживания и (или) фильтрации воздуха и (или) дезинфекции поверхностей	Количество определяется объемом помещения и характеристиками оборудования
	152690	Очиститель воздуха фильтрующий высокоэффективный, передвижной		
	152700	Очиститель воздуха фильтрующий высокоэффективный, стационарный		
	292620	Очиститель воздуха с электростатическим осаждением, передвижной		
5.	279970	Набор первой медицинской помощи, содержащий лекарственные средства	Укладка экстренной профилактики парентеральных инфекций для оказания первичной медико-санитарной	1 на процедурный кабинет 1 на 1 перевязочный кабинет

			помощи, скорой медицинской помощи, специализированной медицинской помощи и паллиативной медицинской помощи <2>	
6.	258800	Весы напольные, электронные	Весы для взвешивания больных	1 на отделение
7.	131950	Стойка для внутривенных вливаний	Штатив для длительных вливаний	Не менее 1 на 5 коек
8.	187250	Стол для осмотра/терапевтических процедур, механический	Стол перевязочный универсальный	1 на перевязочный кабинет
	187150	Стол для осмотра/терапевтических процедур, с питанием от сети		
	187220	Стол для осмотра/терапевтических процедур, с гидравлическим приводом		
9.	129360	Светильник операционный	Лампа бестеневая	1 на перевязочный кабинет
10.	187150	Стол для осмотра/терапевтических процедур, с питанием от сети	Кушетка медицинская	1 на процедурный кабинет
	187220	Стол для осмотра/терапевтических процедур, с гидравлическим приводом		
	187250	Стол для осмотра/терапевтических процедур, механический		
11.	215850	Холодильник фармацевтический	Холодильник медицинский	1 на процедурный кабинет не менее 1 на 25 коек
12.	137020	Шкаф для хранения медицинских карт	Сейф для хранения документации	1 на отделение
13.	335210	Сейф-термостат для хранения	Сейф для хранения сильнодействующих и	1

		наркотических препаратов	психотропных средств	на отделение
14.	124530	Насос инфузионный общего назначения, механический, многоразового использования	Инфузионный насос	Не менее 1 на отделение
	260420	Насос инфузионный общего назначения, с питанием от сети		
	329460	Насос инфузионный общего назначения, с питанием от батареи		
15.	122850	Аппарат для измерения артериального давления электрический с ручным нагнетением, портативный	Аппарат для измерения давления	1 на 10 коек
	216350	Аппарат электронный для измерения артериального давления с автоматическим накачиванием воздуха, стационарный		
	216630	Аппарат электронный для измерения артериального давления автоматический, портативный, с манжетой на плечо/запястье		
16.	239410	Аппарат для измерения артериального давления aneroidный механический	Портативный пульсоксиметр	Не менее 1 на отделение
	149980	Пульсоксиметр, с питанием от батареи		
17.	274560	Кресло-коляска для транспортировки, складная	Кресло-коляска	Не менее 1
	274580	Кресло-коляска для транспортировки,		

	нескладная		
207820	Кресло-коляска, управляемая сопровождающим лицом, складная		
208340	Кресло-коляска, с приводом, управляемая сопровождающим лицом, складная		
208710	Кресло-коляска, управляемая сопровождающим лицом, нескладная		
255680	Кресло-коляска цельнопластиковая стандартная		

Прочее оборудование (оснащение)

№ п/п	Наименование оборудования	Требуемое количество, шт.
1.	Автоматизированное рабочее место врача	1 на врача-специалиста
2.	Автоматизированное рабочее среднего медицинского персонала	1 на старшую медицинскую сестру; 1 на круглосуточный пост; 1 на медицинскую сестру процедурной;
3.	Гигрометр	1 на процедурный кабинет 1 на перевязочный кабинет

Таблица 11. Стандарт дополнительного оснащения отделения абдоминальной онкологии

№ п/п	Код вида Номенклатурной классификации <1>	Наименование вида Номенклатурной классификации	Наименование оснащения	Требуемое количество, шт.
1.	248650	Ректоскоп, многоразового использования	Ректоскоп с набором инструментов	Не менее 1 на отделение
2.	151540	Стол операционный гинекологический, электромеханический	Гинекологическое кресло	1
	151550	Стол гинекологический для осмотра /терапевтических процедур, механический		
	151570	Стол операционный гинекологический, с		

		электрогидравлическим приводом		
3.	141820	Аноскоп, одноразового использования	Аноскоп	1
4.	136780	Система трубопроводная медицинских газов/вакуума	Система разводки медицинских газов, сжатого воздуха и вакуума	1 система на отделение

Таблица 12. Стандарт оснащения операционного блока онкологического учреждения оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями

№ п/п	Код вида Номенклатурной классификации <1>	Наименование вида Номенклатурной классификации	Наименование оборудования (оснащения)	Требуемое количество, шт.
1.	162210	Стол операционный универсальный, электромеханический	Стол операционный хирургический многофункциональный универсальный	1 на операционную
	162290	Стол операционный универсальный, с гидравлическим приводом		
	162400	Стол операционный универсальный, электрогидравлический		
	162410	Стол операционный универсальный, электромеханический, с питанием от сети		
2.	129360	Светильник операционный	Потолочный бестеневой хирургический светильник стационарный (на потолочной консоли)	1 на операционную
3.	290450	Система обогрева всего тела на основе электроодеяла	Система для обогрева пациентов	1 на операционную
4.	260140	Генератор электрохирургической системы	Генератор электрохирургический	1 на операционную
5.	127500	Система ультразвуковая хирургическая для мягких тканей	Аспиратор-деструктор ультразвуковой	1 на операционный блок (при коечной мощности более 250)

6.	151310	Система для аутотрансфузии крови, автоматическая	Аппарат для сбережения и реинфузии крови	1 на операционный блок (при коечной мощности более 250)
	151300	Система для аутотрансфузии крови, ручная		
	148120	Система подготовки крови для аутотрансфузии		
7.	182740	Система хирургическая для аспирации/ирригации	Отсасыватель медицинский вакуумный производительностью не менее 40 л/мин.	1 на операционную
8.	191060	Гамма-камера стационарная	Интраоперационный гамма-детектор	1 на операционные блок (при применении методов радиоизотопной диагностики)
	209240	Гамма-камера передвижная		
9.	260250	Система ультразвуковой визуализации универсальная	Аппарат ультразвуковой диагностики с интраоперационным датчиком для открытой и лапароскопической хирургии	1 на операционный блок
10.	320570	Система обработки медицинских изображений	Компьютерная система сбора и архивирования данных (PACS-система)	1 на медицинскую организацию
	129970	Рабочая станция системы лучевой терапии, универсальная		
	129850	Рабочая станция для планирования облучения в лучевой терапии		
	232620	Рабочая станция для диагностической цифровой системы рентгеновской визуализации		
	240290	Рабочая станция радиологической системы архивации и передачи изображений		
	129610	Система информационная аудиовизуальная для		

		операционной		
11.	236940	Система радиочастотной абляции	Аппарат для внутритканевой термоабляции	1 на операционный блок (при числе онкологических коек более 250)
12.	127500	Система ультразвуковая хирургическая для мягких тканей	Генератор для ультразвукового гармонического скальпеля	1 на операционный блок
	127230	Генератор ультразвуковой хирургической системы		
13.	259980	Набор для проведения общехирургических процедур, не содержащий лекарственные средства, многоразового использования	Набор сосудистых хирургических инструментов	1 на операционный блок
	191880	Набор для кардиоторакальной хирургической процедуры, не содержащий лекарственные средства, многоразового использования		
	327760	Набор для кардиоторакальной хирургической процедуры, не содержащий лекарственные средства, одноразового использования		
14.	209250	Система флюороскопическая рентгеновская общего назначения передвижная, аналоговая	Передвижной рентгенхирургический аппарат С-дуга	Не менее 1 на операционный блок
	209270	Система флюороскопическая рентгеновская общего назначения передвижная, цифровая		
15.	130080	Барьер для защиты от излучения, стационарный	Средства индивидуальной защиты от рентгеновского излучения (комплект)	4 на рентгеновский аппарат
	130100	Очки для защиты от радиации		
	130190	Фартук для защиты от излучения		

	130210	Занавес для защиты от излучения		
	130400	Воротник для защиты от излучения		
	130410	Шапочка для защиты от излучения		
	130290	Нагрудник для защиты от излучения		
	130340	Одеяло для защиты от излучения		
	107060	Экран для защиты лица от излучения		
	145220	Приспособление для защиты гонад от излучения		
16.	259590	Коагулятор плазменный нейтральный хирургический	Аргоноплазменный коагулятор	Не менее 1 на операционный блок

Таблица 13. Стандарт дополнительного оснащения операционного блока онкологического диспансера (онкологической больницы), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в случае наличия отделения абдоминальной онкологии

№ п/п	Код вида Номенклатурной классификации <1>	Наименование вида Номенклатурной классификации	Наименование оборудования (оснащения)	Требуемое количество, шт.
1.	271790	Система эндоскопической визуализации	Эндовидеоскопический комплекс для выполнения абдоминальных операций	1 на операционный блок
	271500	Рабочая станция для эндоскопа		
	268350	Система лапароскопическая, многоразового использования		
	282950	Система диатермической электрохирургии эндоскопическая		
2.	282110	Ректоскоп для трансанальной эндоскопической микрохирургии/трансанальных эндоскопических операций, оптический	Ректоскоп с набором инструментов	Не менее 1

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;

- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

7) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита абдоминальным онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается абдоминальным онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения, терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактики лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному(ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
ЖЕЛУДКА»**

ТАШКЕНТ – 2024

Коды МКБ-10:

МКБ-10:	
Код	Название
C16	– Злокачественное новообразование желудка
C16.0	– Злокачественное новообразование кардиального отдела желудка
C16.1	– Злокачественное новообразование дна желудка
C16.2	– Злокачественное новообразование тела желудка
C16.3	– Злокачественное новообразование антрального отдела желудка
C16.4	– Злокачественное новообразование пилорического отдела желудка
C16.8	– Злокачественное новообразование желудка, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C16.9	– Злокачественное новообразование желудка, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ): https://mkb-10.com/index.php?pid=1093	

1. Основная часть

- Введение

Рак желудка – это злокачественное новообразование желудка, злокачественная опухоль, формирующаяся из клеток внутреннего слизистого слоя желудочной стенки. [1].

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 968 784 случаев рака желудка и 660 175 человек умерли от этого вида рака.

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

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

а. наследственный диффузный РЖ. Аутосомно-доминантный синдром, при котором имеются мутации в гене CDH1, обеспечивающем клеточную адгезию за счет молекулы E-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;

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

- с. синдром ювенильного полипоза. Риск развития РЖ достигает 21 %;
- d. синдром Пейтца–Егерса (Peutz–Jeghers). Риск развития РЖ достигает 29 %;
- е. семейный аденоматозный полипоз. Риск развития РЖ при нем 1–2 %;

2) инфицирование *Helicobacter pylori*;

3) вредные привычки – курение;

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

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

Ежегодно в республике регистрируют более 2 тысячи новых случаев рака желудка. 5-летняя выживаемость больных раком желудка в западной Европе составляет 18%, в США 21%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РЖ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 2-место и заболеваемость РЖ на 100 тыс населения составляет 5,6 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 2019 больных РЖ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 10,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РЖ, подтвержденным морфологически составляет 93,9%. 1,4% случаев выявлен в I стадии заболевания, 31,1% - во II стадии, 38,9% - в III стадии и 26,9% - на IV стадии. У 1,7% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РЖ под диспансерным наблюдением состояли 4888 больные и болезненность составлял 13,6 на 100 тысяч населения (1 среди мужского населения). 5-летняя выживаемость при РЖ в республике составляет 31,2% и 1-годовая летальность – 28,4%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РЖ умерло 1409 больных, что смертность на 100 тыс. населения составляет 3,9 и занимает 2-место после рака молочной железы. В смертности от онкологических заболеваний РЖ занимает среди мужского населения 1 место (13,8%) и среди женского населения – 3-место (7,1%).

- Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник:

https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD

Профилактика (профилактика, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [31] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [32][33].

Собственно профилактика подразделяется на [34]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [34].

Профилактика — основное направление медицины [32][35] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [36], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [37]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [38][39].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [40][41].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)

(от лат. *rehabilitatio*, восстановление [48]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения,

самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [49][50][51].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [52].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

2.1. Виды профилактики или реабилитации.

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

1. **Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни[17]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья[17]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [16].
2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.
3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных,

утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [15].

2.2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

На сегодняшний день признано, что рак желудка является «подходящим» заболеванием для создания многоуровневой системы канцерпревенции. Известны основные факторы риска этого заболевания. В арсенале врача имеются методы первичной профилактики и ранней диагностики аденокарциномы желудка [55].

Все мероприятия по канцерпревенции можно условно разделить на три раздела [55].

— **Первичная профилактика:** устранение или уменьшение влияния факторов риска, повышение резистентности организма к воздействию факторов риска.

— **Вторичная профилактика:** диагностика (преимущественно посредством скрининга) и лечение заболевания на ранних доклинических стадиях.

— **Третичная профилактика:** лечение и реабилитация после проведения радикального лечения, а также своевременная диагностика метастатического рака.

В профилактике некардиального рака желудка можно потенциально выделить пять основных направлений [56]:

- модификация образа жизни;
- эрадикация *H. pylori*;
- скрининг с целью выявления рака желудка на ранних стадиях заболевания;
- наблюдение за пациентами с ранее выявленными предраковыми состояниями слизистой оболочки желудка;
- профилактика и ранняя диагностика метастатического рака желудка после проведения радикального оперативного (резекция) или эндоскопического лечения.

Наблюдение за пациентами с предраковыми состояниями слизистой оболочки желудка.

Вторичная профилактика рака желудка представляет собой комплекс мер по наблюдению пациентов с предраковыми состояниями слизистой оболочки. Основной целью данных мероприятий является выявление аденокарциномы

желудка на ранних стадиях опухолевого процесса.

В отличие от первичной, вторичная профилактика требует затраты значительно больших финансовых средств и медицинских ресурсов. Ее качество во многом зависит от доступности современных эндоскопических технологий, хорошей подготовки врачей-эндоскопистов, стандартизированных протоколов эндоскопической и морфологической диагностики [57-60].

В соответствии с европейскими клиническими рекомендациями по ведению пациентов с предраковой патологией желудка эндоскопический мониторинг должен быть рекомендован пациентам с распространенной атрофией и кишечной метаплазией антрального отдела и тела желудка с частотой 1 раз в 3 года. С точки зрения доказательной медицины отсутствуют данные, свидетельствующие о необходимости эндоскопического мониторинга лиц с неатрофическим гастритом, легкой/умеренной атрофией и кишечной метаплазией антрального отдела желудка [54].

При интраэпителиальной неоплазии (дисплазия) низкой степени и отсутствии эндоскопически видимых очаговых патологических изменений слизистой оболочки желудка повторные эндоскопическое и гистологическое исследования необходимо провести через год. В случае выявления видимого патологического участка с целью получения более точного гистологического диагноза показано его эндоскопическое удаление методом резекции слизистой оболочки или резекции с диссекцией в подслизистом слое. При интраэпителиальной неоплазии (дисплазия) высокой степени без видимого очагового изменения слизистой желудка показано немедленное повторное эндоскопическое исследование с проведением множественной биопсии. Повторные исследования должны быть выполнены через 6—12 мес [54].

Третичная профилактика:

- предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов;
- применение полноценного режима питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, лимфоузлов шеи).

Профилактика и ранняя диагностика метакронного рака желудка

В случае успешного радикального лечения рака желудка в объеме хирургической или эндоскопической резекции опухоли оставшаяся слизистая оболочка может служить плацдармом для развития метакронного рака желудка. После эндоскопической резекции слизистой оболочки частота метакронного рака желудка составляет, по разным данным, от 2,7 до 15,6%. Таким пациентам должны

быть рекомендованы мероприятия по третичной профилактике этого заболевания [61].

Для раннего выявления метакронных опухолей желудка показаны регулярные эндоскопические исследования с частотой 1—2 раза в год [62].

При наличии инфекции *H. pylori* всем пациентам этой категории рекомендована ее эрадикация [53]. Данные о канцерпротективном эффекте антихеликобактерной терапии как меры третичной профилактики желудка на сегодняшний день остаются несколько противоречивыми. Результаты прошедших проспективных рандомизированных исследований неоднозначны [63, 64]. В то же время метаанализ проспективных и ретроспективных исследований показал существенное снижение риска развития метакронного рака желудка после элиминации *H. pylori* (ОШ=0,39; 95% ДИ 0,25—0,59) [65].

2.3. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

предупреждение возникновения рака желудка, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

2) Первичная профилактика:

Специфической профилактики рака желудка не разработано. Уменьшить риск развития этой патологии поможет соблюдение следующих рекомендаций:

- Отказ от вредных привычек, ведение здорового образа жизни.
- Употребление пищи с добавлением меньшего количества соли
- Предохранение от воздействия асбеста
- Поздержаться от необоснованного приема ингибиторов протонной помпы
- Лечение от хронических заболеваний (Аутоиммунный атрофический гастрит и В12-дефицитная анемия).
- эрадикация *H. pylori*;
- Вакцинация, меры по укреплению иммунитета.
- Прохождение профилактических осмотров.
- Посещение абдоминального онкохирурга и/или онколога при появлении сомнительных симптомов, особенно для пациентов из группы риска.

- Один раз в 3 года проводить эндоскопические или рентгенологические исследования органов ЖКТ

Они предназначены для всех, проводится индивидуально, везде и всегда (особенно при ремиссии заболевания после получения радикального лечения и при наличии факторов риска).

3). 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 том числе с применением внутрипросветных эндоскопических вмешательств.[83] *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)*
- При наследственном раке с мутацией в гене CDH1 **рекомендуется** активное наблюдение с обследованием каждые 6–12 месяцев [81-82]
- **Рекомендуется** после завершения лечения по поводу РЖ для раннего выявления прогрессирования заболевания с целью раннего начала лекарственной терапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метастатических опухолей соблюдать следующую периодичность контрольных обследований:
 - **после выполнения радикальных операций** – в первые 1-2 года физикальное обследование пациентов и сбор жалоб проводятся каждые 3–6 месяцев, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен [79-80];
 - **после эндоскопической резекции слизистой оболочки или подслизистой диссекции** – выполняют ЭГДС каждые 3 месяца в первый год, каждые 6 месяцев на второй и третий годы, далее – ежегодно [79-80].

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

Комментарии: объем обследования при визитах:

1. Сбор анамнеза и физикальное обследование.

2. *Общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический (по клиническим показаниям).*
3. *ЭГДС (по плану – см. выше).*
4. *УЗИ или КТ органов брюшной полости (по клиническим показаниям)*
5. *Рентгенография органов грудной клетки (по клиническим показаниям)*
6. *Контроль нутритивного статуса, рекомендации по лечению нутритивной недостаточности.*

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

Первый этап реабилитации (послеоперационная реабилитация)

- **Рекомендуется** – при планировании и проведении хирургического лечения следовать протоколам fast-track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции), в которые входят мероприятия по информированию и подготовке пациента к операции, отказ от рутинного использования инвазивных процедур без доказанной эффективности (механическая очистка кишечника, ранняя госпитализация в стационар, предоперационное голодание), комплексное обезболивание, специализированные протоколы проведения анестезиологического пособия, отказ от рутинного использования катетеров и дренажей, ранняя мобилизация пациентов с первых-вторых послеоперационных суток (активизация и вертикализация) [66-69]. *Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).*

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

- **Рекомендуется** раннее энтеральное питание (в течение первых 24 часов) с постепенным увеличением объема и выходом на целевые показатели по поступлению белка и энергии на 3–6 день [70-71]. *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).*

Комментарии: *выбор между пероральным или назоюнальным питанием пока не очевиден. В ограниченном количестве исследований раннее пероральное питание не приводило к увеличению количества осложнений или длительности госпитализации, поэтому можно рассматривать его применение [72-74]. При невозможности перорального питания возможно организовать энтеральное*

питание через зонд или микроюностому, установленные интраоперационно. Энтеральное питание любым доступом имеет преимущества над парентеральным в части ускорения восстановления моторики ЖКТ и профилактики осложнений [71-74].

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 минут в неделю, работа с психологом (индивидуальные/групповые занятия) для оптимизации восстановления физической формы и улучшения качества жизни пациента [75-77]. *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).*

Третий этап реабилитации

- У пациентов, 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 до аэробной нагрузки умеренной интенсивности) с целью улучшения кардиореспираторной выносливости и качества жизни. Имеются данные, что это может способствовать увеличению общей выживаемости [77-78]. *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).*

5) Скрининг:

Скрининг рака желудка

Широкомасштабные национальные популяционные программы скрининга рака желудка в бессимптомной популяции существуют только в Японии и Южной Корее. Скрининг предполагает проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с интервалами в 2—3 года начиная с 40 лет (Корея) и 50 лет (Япония) [84, 85].

В странах с низкой заболеваемостью раком желудка, в частности в США, массовый популяционный скрининг рака не ведет к снижению смертности и экономически неэффективен [86].

В Узбекистане нет национальных программ скрининга рака желудка. Создание и проведение таких программ требует больших ресурсов системы здравоохранения, отлаженной системы междисциплинарного взаимодействия на всех уровнях оказания медицинской помощи. Их целесообразность в идеале должна быть подтверждена региональными пилотными исследованиями [87].

В настоящее время в отечественных клиниках используют элементы несистематического оппортунистического скрининга, которые могут быть полезны конкретному пациенту, но сами по себе, по-видимому, не смогут изменить ситуацию на уровне популяции. Тем не менее практическим врачам следует помнить о такой возможности, особенно при обращении пациентов, имеющих сочетание наиболее значимых факторов риска рака желудка (инфекция *H. pylori*, ранее выявленный атрофический гастрит, отягощенный семейный анамнез).

б) Вторичная профилактика - вторичные профилактические мероприятия при раке желудка включают профилактические осмотры, скрининг, обследование с целью раннего выявления заболевания.

- Мероприятия направленные на динамические, эндоскопические исследования у категория больных включающие группы риска (атрофический гастрит, полип и полипоз желудка, язвенная болезнь желудка, отягощенная наследственность и др.)
- Паллиативная терапия
- Следует принимать в небольших количествах.
- Тщательно пережевывать пищу чтобы избежать травматизации слизистой оболочки анастомоза
- Принимать пищу не менее 6 раз в сутки
- Соблюдение диеты №5 щадящий режим
- Меню подбирается разнообразные и сбалансированные, включающие все необходимые продукты: диетическое мясо, индейка, курица, рыба, нежирная говядина и телятина в протертом виде, яйцо, творог, сыры, свежие овощи, фрукты, ягода не вызывающие повышенного газообразование, растительное масло свежесжатые соки и отвар шиповника. Исключение: хлебобулочные изделия, выпечка из горячего теста, маринады, копченые, консервы.
- Витаминотерапия – необходимо препаратом B12 (цианокобаламин) пищевые добавки с витаминно-минеральными комплексами.
- Гимнастика - для восстановления организма крайне необходимо.
- ЛФК стимулирует активизацию секреторно-рефлекторных функции ЖКТ

- Укрепление сердечно сосудистой и двигательной системы мышц брюшного пресса
- Улучшение функции опорно-двигательной системы

7) Третичная профилактика или реабилитация рака желудка:

Меры реабилитации пациентов после лечения зависят от длительности курса и выбранных способов терапии рака. В обязательном порядке необходимо:

- Посещать онколога для регулярных обследований.
- Принимать рекомендованные препараты для снижения риска рецидива и повышения иммунитета.
- Полноценно питаться.
- Исключить вредные привычки и воздействие неблагоприятных внешних факторов.
- Выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

2.4. Методы и процедуры реабилитации:

цель реабилитации рака желудка:

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

3. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю).

Первичная профилактика рака желудка приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком желудка путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению рака желудка в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от рака желудка высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным раком желудка, которые получают и/или завершили хирургическую, лучевую и цитостатическую терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного во время и после операции, специфической цитостатической терапии и лучевого лечения .

3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития рака желудка. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Всем пациентам с раком желудка и/или с тяжелым клиническими видами заболевания рекомендовано проведение профилактики осложнений специфической терапии с целью предотвращения развития инвалидизации и летальности пациентов. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической, лучевой и цитостатической терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 4).*

3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

Реабилитационные процедуры проводятся:

1 год от окончания терапии (каждые 3 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- общий анализ крови + СОЭ
- Рентгенография органов грудной клетки

- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза для каждые 6 мес. I-II стадии, каждые 3-мес. III-IV стадий
- ЭГДФС

2 год от окончания терапии (каждые 6 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза
- ЭГДФС

3 год от окончания терапии (каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза
- ЭГДФС

4 год от окончания терапии(каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза
- ЭГДФС

5 год от окончания терапии:

- Переход под наблюдение в катamnестическую службу

4. Этапы и объемы реабилитации:

Пациенты с раком желудка должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей врача-абдоминального онкохирурга, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными рака желудка. Осмотр пациентов врачом- абдоминальным онкохирургом, врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с рака желудка включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков

рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершенных циклов операции и/или цитостатической терапии, соблюдать за индивидуальной непереносимостью препарата, вирусная контаминация, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений химиолучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком желудка рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
- УЗИ ОБП+почек, ОМТ, мочевого пузыря, периферических лимфоузлов;
- ЭГДФС;
- Рентген исследование грудной клетки;
- МСКТ ОБП, малого таза или ПЭТ/КТ всего тела;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
- Определение КЩС и газов крови;
- Исследование спинномозговой жидкости: общий анализ ликвора+/- вирусологическое, бактериологическое исследование
- Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ

- Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG
- Стандартное –цитогенетическое исследование
- Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР
- КТ головы, шеи, грудной клетки, брюшной полости, ОБП с контрастированием;
- Бронхоскопия;
- Колоноскопия;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- Спирография.
- МРТ-головного мозга
- УЗИ плевральной полости;
- Холтеровское – мониторингирование ЭКГ
- КТ с контрастированием

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Полный ответ должен быть подтвержден по ПЭТ/КТ через 3 мес от завершения инициальной терапии. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

Пациентам, завершившим лечение по поводу рака желудка с достижением ПР, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача- абдоминального онкохирурга или врача- онколога в течение 1-го года после завершения терапии каждые 3 мес, 2-го года – каждые 6 мес, в дальнейшем – ежегодно. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

В случае применения лучевой терапии (ЛТ) на область шеи, рекомендован контроль ТТГ как минимум ежегодно. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

КТ шеи, ОГК, ОБП, таза с контрастированием каждые 6-мес в первые 2 года от завершения терапии, либо по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если последний ПЭТ/КТ был подтвержден полный ответ/ в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при раке желудка следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, цитостатической и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниям или фактором риска рака желудка.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
ЖЕЛУДКА»**

ТАШКЕНТ – 2024

Коды МКБ-10:

МКБ-10:	
Код	Название
C16	– Злокачественное новообразование желудка
C16.0	– Злокачественное новообразование кардиального отдела желудка
C16.1	– Злокачественное новообразование дна желудка
C16.2	– Злокачественное новообразование тела желудка
C16.3	– Злокачественное новообразование антрального отдела желудка
C16.4	– Злокачественное новообразование пилорического отдела желудка
C16.8	– Злокачественное новообразование желудка, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C16.9	– Злокачественное новообразование желудка, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ): https://mkb-10.com/index.php?pid=1093	

1. Основная часть

1) Введение

Рак желудка – это злокачественное новообразование желудка, злокачественная опухоль, формирующаяся из клеток внутреннего слизистого слоя желудочной стенки. [1].

2) Определение синдрома резвившийся в процессе течения данной нозологии (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=7&types=1)):

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 968 784 случаев рака желудка и 660 175 человек умерли от этого вида рака.

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

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

а. наследственный диффузный РЖ. Аутомно-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;

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

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

д. синдром Пейтца–Егерса (Peutz–Jeghers). Риск развития РЖ достигает 29 %;

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

2) инфицирование *Helicobacter pylori*;

3) вредные привычки – курение;

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

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

Ежегодно в республике регистрируют более 2 тысячи новых случаев рака желудка. 5-летняя выживаемость больных раком желудка в западной Европе составляет 18%, в США 21%.

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2022 год РЖ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 2-место и заболеваемость РЖ на 100 тыс населения составляет 5,6 случаев. В 2022 году впервые выявлены всего 2019 больных РЖ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 10,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РЖ, подтвержденным морфологически составляет 93,9%. 1,4% случаев выявлен в I стадии заболевания, 31,1% - во II стадии, 38,9% - в III стадии и 26,9% - на IV стадии. У 1,7% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РЖ под диспансерным наблюдением состояли 4888 больные и болезненность составлял 13,6 на 100 тысяч населения (1 среди мужского населения). 5-летняя выживаемость при РЖ в республике составляет 31,2% и 1-годовая летальность – 28,4%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РЖ умерло 1409 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 3,9 и занимает 2-место после рака молочной железы. В смертности от онкологических заболеваний РЖ занимает среди мужского населения 1 место (13,8%) и среди женского населения – 3-место (7,1%).

Паллиативное лечение рака желудка направлено на улучшение качества жизни пациента(ки), облегчение ее состояния, когда возможности методов борьбы с основным заболеванием практически исчерпаны и вероятность полного излечения минимальна. Адекватное и своевременное паллиативное лечение может подарить больному (ой) несколько дополнительных лет жизни. Оно дает заметный положительный эффект более чем у 60% пациентов, при этом 25-30% характеризуют прогресс как существенный.

3) Классификация (Соответствующая паллиативной помощи)

Макроскопическая классификация РЖ [5]:

1. «Ранний» РЖ (T1N0–3M0):

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

Стадирование РЖ по системе TNM 8 изд. [5]:

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

параметры:

- 3) глубина инвазии опухоли в стенку желудка и выход за ее границы (категория «Т»);
- 4) количество удаленных лимфатических узлов и количество лимфоузлов, пораженных метастазами (категория «N»); для определения категории «N» необходимо 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 «у». Значения ycTNM или ypTNM характеризуют распространенность опухоли на момент исследования.

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

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

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

Таблица 14. TNM-классификация AJCC (8 изд., 2017) [5]:

Классификация TNM	
<i>T – характеристика первичной опухоли, т.е. максимальная глубина инвазии опухоли в стенку желудка</i>	
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Данных о наличии первичной опухоли не выявлено
Tis	Карцинома in situ (опухоль в пределах слизистой оболочки без инвазии собственной пластинки)/тяжелая дисплазия

T1	Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки, подслизистый слой
T1a	Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки
T1b	Опухоль захватывает подслизистый слой
T2	Опухоль захватывает мышечный слой
T3	Опухоль захватывает субсерозную оболочку без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры; к опухолям этой группы относятся также опухоли с инвазией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связки, большого и малого сальников без поражения висцеральной брюшины, покрывающей эти структуры; при наличии опухолевой перфорации брюшины, покрывающей связки желудка или сальник, опухоль классифицируется как T4
T4	Опухоль распространяется на серозную оболочку (висцеральная брюшина) или соседние структуры (интрамуральное распространение опухоли на 12-перстную кишку или пищевод не считается распространением на соседние структуры, но используются для характеристики «Т» 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
<i>N – характеристика состояния регионарных лимфатических узлов (для точной оценки pN необходимо иссечение и исследование не менее 16 лимфоузлов)</i>	
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: <ul style="list-style-type: none"> • N3a: поражение 7–15 регионарных лимфатических узлов • N3b: поражение 16 и более регионарных лимфатических узлов
<i>M – характеристика отдаленных метастазов</i>	

Mx	Наличие отдаленных метастазов установить невозможно
M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	Наличие отдаленных метастазов или наличие опухолевых клеток в смывах/биоптатах с брюшины

Классификация рака желудка по стадиям:

Таблица 15. Рак желудка: группировка по стадиям (прогностическим группам) [5]:

Стадирование РЖ по системе TNM, 8 редакция, 2017 г.											
клиническое				патоморфологическое				после неoadьювантной 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
	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						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
	T4a	N1 или N2 N0	M0						T2	N3	M0
	T4b	N1 или N2 N0	M0						T4b	N0	M0
	T4a	N1,N2 или N3	M0	IIIB	T1	N3b	M0		T4b	N1	M0
T2				N3b	M0	T4b	N1	M0			

					T3 T4a	N3a N3a	M0		T4a	N2	M0
					T4b	N1 или N2	M0		T3	N3	M0
				IIIС	T3 T4a	N3b N3b	M0		T4b T4b	N2 N3	M0
					T4b	N3a или N3b	M0		T4a	N3	M0
IVA	T4b	Любое	M0		IV	Любое	Любое	M1	IV	Любое	Любое
IVB	Любое Т	Любое	M1	Т		Н		Т		Н	

Патогистологическая классификация pTNM:

Требования к определению категорий pT, pN, pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N, M.

Примечание: pN0 гистологическое исследование включает обычно 15 и более регионарных лимфатических узлов.

G – гистопатологическая дифференцировка;

GX – степень дифференцировки не может быть установлена;

G1 – высокая степень дифференцировки;

G2 – средняя степень дифференцировки;

G3 - низкая степень дифференцировки;

G4 - недифференцируемый рак.

Таблица 16. Прогностические факторы

<i>Прогностические факторы</i>	<i>Связанные с опухолью</i>	<i>Связанные с организмом</i>	<i>Связанные с окружающей средой</i>
Основные	N категория M категория Статус HER2		Остаточная болезнь: R0, R1 or R2
Дополнительные	Со стороны опухоли: кардиа или дистальный	Возраст	Степень резекции

	желудок Гистологический тип Инфильтрация сосудов		
Новые и перспективные	Молекулярный профиль	Расса: Азиат или не Азиат	

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения:

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

1) Жалобы и анамнез:

Патогномоничных симптомов рака желудка не установлено.

Жалобы пациента могут соответствовать проявлениям различных заболеваний желудка (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и т.д.).

- Боли в эпигастральной области;
- Дисфагию;
- Тошноту;
- Рвоту (в том числе «кофейной гущей»);

- Потеря аппетита;
- Снижение веса.

2) Общее, физикальное обследование:

- Положение больного при поздних стадиях рака желудка, чаще вынужденное с выраженной адинамией.
- При осмотре лица – может встречаться уменьшение блеска и живости глаз.
- Бледность кожных покровов может быть указанием на желудочно-кишечное кровотечение. Восковидный или землистый оттенок приобретают кожные покровы у больных с поздними стадиями рака желудка.
- В некоторых случаях при развитии метастазов в симпатические узлы брюшной полости можно наблюдать и выраженную диффузную гиперпигментацию кожных покровов.
- В далеко зашедших стадиях рака желудка отмечают также сухость кожи и снижение ее тургора.
- Выраженное похудание, достигающее степени кахексии, встречается при раке дистального отдела желудка. В таких случаях у больных появляются и безбелковые отеки.
- В поздних стадиях в надключичной области слева между ножками грудиноключично-сосцевидной мышцы иногда удается определить плотный лимфатический узел с неровной поверхностью, не спаянный с прилегающей кожей (метастаз Вирхова).
- При осмотре полости рта у пациентов с раком желудка может появиться зловонный запах изо рта – признак распада злокачественной опухоли желудка.
- Выбухание стенки живота в подложечной области наблюдается при запущенных формах рака желудка. При резком похудании в ряде случаев удается визуально определить контуры желудка, его малую и большую кривизну.
- При развитии опухолевого стеноза привратника у некоторых пациентов определяются периодические волнообразные движения, приподнимающие в ограниченных участках переднюю брюшную стенку, которые становятся более отчетливыми после предварительного легкого поколачивания брюшной стенки в эпигастральной области.
- При пальпации передней брюшной стенки опухоли желудка отчетливо пальпируются в тех случаях, если они располагаются преимущественно в

дистальных отделах желудка (антральном, пилорическом) и достигают нескольких сантиметров в диаметре.

- При перкуссии можно уточнить положение нижней границы желудка, обнаружить изменение пространства Траубе (при раке субкардиального отдела желудка).

3) Лабораторные исследования, необходимые для определения синдрома, проведенные до госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

Цитологическое исследование (увеличение размеров атипических клеток вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);

Гистологическое исследование: (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток):

- HER-2
- Cytokeratin 7
- Cytokeratin 8/18
- CD45

Комплексное геномное профилирование пациентов, у пациентов с клиническим течением, агрессивными опухолями, с высоким прогрессированием, отсутствием эффекта от традиционных противоопухолевого лечения.

4) Инструментальные исследования, необходимые для определения синдрома, проведенные до госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Фиброэзофагогастродуоденоскопия (позволяет увидеть дефект слизистой, определить его размеры и характер, взять кусочек ткани для гистологического исследования);
- Рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием, рентгеноскопическое исследование желудка с контрастированием (двойное контрастирование) (позволяет определить распространенность и

протяженность ЗНО желудка, а также определить тактику хирургического вмешательства);

- Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечников л/узлов) (эхогенное наличие увеличенных л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличие метастазов в брюшной полости, а также прорастание ЗНО желудка в соседние структуры);
- Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (более четкая визуализация наличия, увеличенных л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличия метастазов в брюшной полости, а также прорастание ЗНО желудка в соседние структуры).
- морфологическое исследование – основной метод дифференциальной диагностики рака желудка с другими заболеваниями. Обнаружение в биоптате злокачественных клеток однозначно свидетельствует о раке пищевода, хотя отсутствие признаков опухоли в однократно полученном материале не исключает это заболевание. Только при многократных отрицательных результатах наряду с динамическим наблюдением можно считать патологический процесс доброкачественным.

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: нет.

Лечение в зависимости от стадии:

Стадия IV

- Оперативное лечение с паллиативной целью, например, при опухолевой обструкции, перфорации или сильного кровотечения. Может быть выполнена циторедуктивная гастрэктомия, гастро-энтероанастомоз. Лимфодиссекция не выполняется. Могут рассматриваться варианты гастростомии и/или еюностомии, а также стентирование при желудочной обструкции.
- Адьювантные курсы полихимиотерапии;
- Самостоятельные курсы паллиативной полихимиотерапии.

Рецидив

Хирургические вмешательства (индивидуализированно):

- различные по объему радикальные и паллиативные оперативные вмешательства;
- эндоскопическое разрушение опухоли;
- установка стентов.

Паллиативная химиотерапия (индивидуализированно).

2) Паллиативное немедикаментозное лечение [5, 9, 16, 17]:

Режим:

Двигательные режимы, используемые в больницах и госпиталях, делятся на: I - строгий постельный, II - постельный, III - палатный (полупостельный) и IV - свободный (общий). При проведении неоадьювантной или адьювантной химиотерапии - режим III (палатный). В раннем послеоперационном периоде - режим I (строгий постельный), с дальнейшим его расширением до II, III по мере улучшения состояния и заживления швов.

Диета:

для пациентов в послеоперационном периоде – голод, с переходом на стол №1, 1а. Для пациентов получающих химиотерапию стол - №1, 1а.

Соблюдение диеты в послеоперационном периоде, для больных раком желудка - пожизненное.

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с

учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;

- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с МНО ≥ 2.0 (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

3) Паллиативное медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Паллиативная химиотерапия.

Химиотерапия – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения. При распространенных формах применяется **паллиативная химиотерапия**.

Паллиативная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

Показания к паллиативной химиотерапии:

- гистологически верифицированные ЗНО желудка;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- отказ пациента от операции;
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к паллиативной химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

Относительные противопоказания:

- беременность до 16-18 недель;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);

- кахексия.

Системная терапия для метастатического или местнораспространенного рака (проведение локального лечения не показано)

Первая линия терапии (УД - А):

1. Трастузумаб (с химиотерапией)

Трастузумаб 8 мг/кг в/в нагрузочная доза на 1-й день, затем 6 мг/кг в/в, каждые 21 день (для HER позитивного рака) **или** Трастузумаб 6 мг/кг в/в нагрузочная доза в 1 день, затем 4 мг/кг в/в каждые 14 дней (для HER позитивного рака). Данные режимы рекомендовано проводить в комбинации с фторпиримидинами (фторурацил или капецитабин) и препаратами платины (оксалиплатин либо цисплатин).

2. Ниволумаб* (PD-L1 CPS \geq 5), при HER-2 негативном варианте, в комбинации с фторпиримидинами (фторурацил или капецитабин) и оксалиплатином.

** не зарегистрирован на территории Республики Узбекистан*

Предпочтительные режимы (УД-А):

1. Фторурацил и цисплатин

Цисплатин 75-100 мг/м² в/в в 1 день;

Фторурацил 750-1000 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно 1-4 в дни.

Цикл каждые 28 дней.

Цисплатин 50 мг/м² в/в ежедневно в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 200 мг/м² в/в в 1 день;

Фторурацил 2000 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

Цисплатин 80 мг/м² в/в ежедневно в 1 день; Капецитабин 1000 мг/м² внутрь в 1-14 дни; Цикл каждые 21 день.

2. Фторурацил и оксалиплатин

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1 день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1 день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 200 мг/м² в/в в 1 день.

Фторурацил 2600 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

Капецитабин 1000 мг/м² внутрь, в 1-14 дни; Оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1-й день; Цикл каждые 21 день.

- В режимах, включающих фторурацил, возможно применение как кальция фолината, так и динатрия фолината и динатрия левофолината по причине их абсолютной биоэквивалентности. При применении динатрия левофолината доза фолината уменьшается в два раза.

Другие рекомендуемые режимы (УД-В):

1. Паклитаксел с цисплатином или карбоплатином

Паклитаксел 135-200 мг/м² в/в в 1 день;

Цисплатин 75 мг/м² в/в в 2 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 90 мг/м² в/в в 1 день; Цисплатин 50 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

Паклитаксел 200 мг/м² в/в в 1 день; Карбоплатин AUC 5 в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

2. Доцетаксел и цисплатин

Доцетаксел 70-85 мг/м² в/в в 1 день; Цисплатин 70-75 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

3. Фторпиримидины:

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

Фторурацил 800 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1-5 дни;

Цикл каждые 28 дней.

Капецитабин 1000-1250 мг/м² внутрь, на 1-14 дни; Цикл каждые 21 день.

4. Таксаны:

Доцетаксел 75-100 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 135-250 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 80 мг/м² в/в в 1 день, еженедельно; Цикл каждые 28 дней.

5. Фтороурацил и иринотекан

Иринотекан 180 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день;

Фторурацил 1200 мг/м²

в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

6. Модифицированный DCF

Доцетаксел 40 мг/м² в/в в 1-й день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг/м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400 мг/м² в/в в 1-й день;

Фторурацил 1000 мг/м²

в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цисплатин 40 мг/м² в/в в 3 день; Цикл каждые 14 дней.

Доцетаксел 50 мг/м² в/в в 1-й день; Оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1-й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

Доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1 день; Карбоплатин АУС 6 в/в во 2-й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1-3 дни;

Цикл каждые 21 день.

7. ЕСФ

Эпирубицин 50 мг/м² в/в в 1 день; Цисплатин 60 мг/м² в/в в 1 день;

Фторурацил 200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов ежедневно в 1-21 дни

Цикл каждые 21 день.

8. Модифицированная ЕСФ

Эпирубицин 50 мг/м² в/в в 1 день; Оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 день;
Фторурацил 200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии в течение 24 часов
ежедневно в 1-21 дни;
Цикл каждые 21 день.

Эпирубицин 50 мг/м² в/в в 1 день; Цисплатин 60 мг/м² в/в в 1 день; Капецитабин
625 мг/м² внутрь, в 1-21 дни; Цикл каждые 21 день.

Эпирубицин 50 мг/м² в/в в 1 день; Оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 день;
Капецитабин 625 мг/м² внутрь в 1-21 дни; Цикл каждые 21 день.

Вторая и последующие линии терапии

Предпочтительные режимы (УД - А):

1. Рамуцирумаб и паклитаксел (категория 1)

Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в в 1 и 15 дни; Паклитаксел 80 мг/м² в 1, 8 и 15 дни; Цикл
каждые 28 дней.

2. Таксаны:

Доцетаксел 75-100 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 135-250 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Паклитаксел 80 мг/м² в/в в 1 день, еженедельно; Цикл каждые 28 дней.

Паклитаксел 80 мг/м² в/в в 1, 8 и 15 дни; Цикл каждые 28 дней.

3. Иринотекан

Иринотекан 250-350 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждый 21 день.

Иринотекан 150-180 мг/м² в/в в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

Иринотекан 125 мг/м² в/в в 1 и 8 дни; Цикл каждый 21 день. 4. Фторурацил и
иринотекан

Иринотекан 180 мг/м² в/в в 1 день;

Кальция фолинат (или натрия фолинат) 400 мг / м² в/в в 1-й день; Фторурацил 400
мг/м² в/в струйно в 1-й день;

Фторурацил 1200 мг/м² в/в в виде непрерывной инфузии
в течение 24 часов ежедневно в 1 и 2 дни;

Цикл каждые 14 дней.

5. Трифлуридина/типирацила в дозе 35 мг/м^2 2 раза в день в 1–5 й и 8–12 й дни (третья и последующие линии лечения (категория 1)

Цикл каждые 28 дней

6. Пембролизумаб

(при второй линии** полезен в определенных состояниях: высокой мутационной нагрузке TMB high (≥ 10 мутаций на мега-базу) или высоком уровне MSI-H.

** - показание не зарегистрировано в РУз).

7. Пембролизумаб

(для третьей** или последующих линий с PD-L1-положительной экспрессией по CPS ≥ 1 . ** - показание не зарегистрировано в РКУз)

Пембролизумаб 200 мг в/в в 1 день; Цикл каждые 21 день.

Другие рекомендуемые режимы:

1. Рамуцирумаб (категория 1)

Рамуцирумаб 8 мг / кг в/в в 1 день; Цикл каждые 14 дней.

2. Иринотекан и цисплатин

Иринотекан $65 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в}$ в 1 и 8 дни; Цисплатин $25\text{-}30 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в}$ в 1 и 8 дни;

Цикл каждые 21 день.

3. Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в , FOLFIRI (Иринотекан $150\text{--}180 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в}$, Кальция

фолинат $400 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в}$, 5-фторурацил $400 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в}$ струйно + 2400 мг/м^2

в в 46–48 часов) в 1 и 15 день 28 дневного цикла

4. Рамуцирумаб и иринотекан (в случае если пациент уже ранее получал препараты таксанового ряда)

Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в в 1 и 15 дни. Иринотекан $150 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в}$ в 1 и 15 дни. Цикл каждые 28 дней.

5. Доцетаксел и иринотекан

Доцетаксел $35 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в}$ в 1 и 8 дни; Иринотекан $50 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в}$ в 1 и 8 дни; Цикл каждые 21 день.

Остеомодифицирующие препараты при метастатическом поражении костных структур

1. Бисфосфонаты:

- Золедроновая кислота 4 мг в/в, в течение 15 минут каждые 4 недели или каждые 3 месяца;
- Памидроновая кислота 90 мг в/в, в течение 2-4 ч каждые 4 недели или каждые 3 месяца.

Применение бисфосфонатов должно начинаться сразу же после обнаружения и рентгенологического подтверждения наличия костных метастазов и продолжаться неопределенно долго, в зависимости от переносимости, при регулярном мониторинговании функции почек (определение уровня креатинина перед очередным введением препарата). Для предупреждения гипокальциемии целесообразна коррекция предрасполагающих гипокальциемии и недостаточности витамина D, а также использование препаратов Ca и витамина D в процессе терапии.

2. Деносумаб

Рекомендуемая доза составляет 120 мг 1 раз каждые 4 недели подкожно в область живота, плеча или бедра. В течение первого месяца терапии дополнительно препарат вводится в дозе 120 мг п/к в 8-й и 15-й дни. В течение курса лечения рекомендовано дополнительно принимать препараты кальция и витамин D.

Таблица-17

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственных средств	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты – комплексные соединения платины	цисплатин	75 мг/м ² 1-й день, в/в	А
	карбоплатин	AUC 5-6 1-й день, в/в	
Микротрубочковые ингибиторы – таксаны	доцетаксел	75 мг/м ² 1-й день, в/в	А
	паклитаксел	175 мг/м ² 1-й день, в/в	
Антагонисты пиримидина – фторпиримидины	капецитабин	2000 мг/м ² , 1-14 дни, таблетки, внутрь	А
Моноклональные антитела к факторам роста и их рецепторам	трастузумаб	нагрузочная и поддерживающие дозы 1 раз в 3	А

		недели до прогрессирования, в/в	
	рамуцирумаб	8 мг/кг в/в в	А
Моноклональные антитела к рецепторам PD-1	пембролизумаб	200 мг в/в в 1 день	А
Ингибиторы топоизомеразы 1	иринотекан	140 мг/м ² в 1-й день, в/в	А
Ингибиторы топоизомеразы 11	этопозид	100 мг/м ² 1-5 дни, в/в	С
Комплексные соединения платины	оксалиплатин	130 мг/м ² в 1-й день, в/в	А
Противоопухолевые антибиотики – флеомицины	фторурацил	400 мг/м ² в/в болюсное введение	А
Аналог соматостатина	октреотид	0,1 мг п/к 3 раза в сутки	С
	лантреотид	90 мг каждые 28 дней в течение 2 месяцев. 120 мг каждые 28 дней (4 недели) 60 мг каждые 28 дней (4 недели)	С
Иммуносупрессивным и противоопухолевым действием, является ингибитором mTOR	эверолимус	10 мг внутрь	С
Ингибитор протеинтирозинкиназы	иматиниб	400-800мг/сут., перорально, длительно	А
	сунитиниб	25-50 мг/сут., перорально, длительно	А
Ингибитор костной резорбции из группы	памидроновая кислота	90мгв/в 4-часовой инфузия 1 раз в 3-4 недели	В

бисфосфонатов	золедроновая кислота	в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели	В
Ингибитор резорбции костной ткани. Моноклональное антитело	деносумаб	120 мг подкожно	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BA%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17462		

Таблица-18

Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих 100% вероятности применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственных средств	Способ применения	Уровень доказательности
Препараты, снижающие токсичность противоопухолевой терапии	кальция фолинат	400 мг/м ² в/в или 200 мг/м ² в/в	В
	динатрия фолинат	400 мг/м ² в/в или 200 мг/м ² в/в	С
	динатрия левофолинат	200 мг/м ² в/в или 100 мг/м ² в/в	С
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BA%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17462		

Функционирующие НЭО G1-G3: аналоги соматостатина (симптомная терапия).

Октреотид 0,1 мг п/к 3 раза в сутки в течение короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости, затем Октреотид 20 мг внутримышечно 1 раз/28 дней.

Если в течение 3 месяцев обеспечивается адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – октреотид 10 мг внутримышечно 1 раз/28 дней.

Если в течение 3 месяцев обеспечивается только частичный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – октреотид 30 мг внутримышечно каждые 4 недели.

Ланреотид рекомендуемая начальная доза составляет 90 мг каждые 28 дней в течение 2 месяцев. В дальнейшем дозу следует подбирать в зависимости от достигнутого уменьшения симптоматики. В случае недостаточного ответа, оцениваемого по клиническим симптомам («приливы» и мягкий стул), доза может быть увеличена до 120 мг каждые 28 дней (4 недели). В случае достаточного ответа, оцениваемого по клиническим симптомам («приливы» и мягкий стул), доза может быть снижена до 60 мг каждые 28 дней (4 недели).

Нефункционирующие НЭО Ki67<2-10%, G1/G2:

- 1) аналоги соматостатина,
- 2) эверолимус 10мг внутрь ежедневно до прогрессирования,
- 3) эверолимус 10мг внутрь ежедневно в комбинации с октреотид 1раз/28 дней, до прогрессирования

Ki67 3-20%, G1/G2:

- 1) фторурацил+эверолимус,
- 2) темозоломид+капецитабин,
- 3) аналоги соматостатина

Ki67>20%, G3:

- 1) карбоплатин/цисплатин+этопозид,
- 2) темозоломид+бевацизумаб,
- 3) темозоломид+капецитабин+бевацизумаб,
- 4) аналоги соматостатина

Схемы химиотерапии, химиотаргетной, иммунотерапии:

- 1) Цисплатин - 80 мг/м² в/в капельно в 1-й день. Этопозид - 120мг/м² в/в капельно в 1-3-й день. Повторение цикла каждые 4 недели;
- 2) Карбоплатин – AUC 4-5. Этопозид 100мг/м² в/в 1-3-й день. Повторение цикла каждые 4 недели;
- 3) Дакарбазин – 200 мг/м² в/в в 1-3-й день Эпирубицин – 25 мг/м² в/в в 1-3-й день Фторурацил – 250 мг/ м² в/в в 1-3-й день Повторение цикла каждые 3 недели;
- 4) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут внутрь 7 дней, перерыв 7 дней Бевацизумаб – 5 мг/кг в/в 1 раз в 2 недели

Продолжительность курса 22 недели;

5) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут внутрь в 1 - 5-й день Капецитабин – 2 г/ м² /сут внутрь в 1 – 14-й день Бевацизумаб – 5 мг/кг в/в 1 раз в 2 недели

Повторение цикла каждые 28 дней;

6) XELOX: оксалиплатин 130 мг/м² в 1й день, капецитабин 2000 мг/м² в сутки (разделить в 2 приема, утром и вечером) в 1-14 й дни;

Особый раздел неэпителиальных опухолей представляют GIST- недавно выделенная самостоятельная нозологическая единица, имеющая индивидуальные гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические признаки. Подавляющее большинство GIST (>90%) являются злокачественными. Подтверждением диагноза стромальных опухолей служит выявление в опухолевых клетках экспрессии рецептора Kit (CD117) иммуногистохимическим методом. В случаях первично операбельных GIST показано радикальное удаление опухоли. Использование иматиниба с адьювантной целью 400 мг/сут внутрь в течение 1 года или до прогрессирования.

При резистентности к иматинибу целесообразно увеличение дозы препарата до 800мг/сут. Получены обнадеживающие результаты использования после прогрессирования на фоне лечения иматинибом во второй линии терапии сунитиниба (в монорежиме или в комбинации с иматинибом).

Сунитиниб применяют в дозе 50мг/сут перорально ежедневно в течение 4 нед, затем следует 2-недельный перерыв с возобновлением терапии.

6. Хирургическое вмешательство.

Хирургическое лечение при метастатическом РЖ

Виды паллиативных хирургических вмешательств:

- Обычная или расширенная гастрэктомия, операция Osawa- Garlok, проксимальная или дистальная субтотальная гастрэктомия (в зависимости от расположения опухоли в желудке), лапароскопическая дистальная субтотальная гастрэктомия (при наличии соответствующего оборудования) при жизнеугрожающих ситуациях (жизнеугрожающее повторное желудочное кровотечение).
- Наложение обходного эзофаго-гастроанастомоза (при гастростазе, высокой кишечной непроходимости у больных с проксимальным нерезектабельным раком желудка).
- Гастростомия (при дисфагии нерезектабельном проксимальном раке желудка)

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные неоперабельные ЗНО желудка с осложнениями заболевания как желудочной кровотечение, дисфагия, гастростаз, высокая кишечная непроходимость.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО желудка:

- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;
- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

. Дальнейшее ведение:

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов химио терапии рака желудка, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии [3].

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить при необходимости или при наличии признаков дисфункции внутренних органов.

ЭГДФС, рентгенконтрастное исследование желудка, УЗИ периферических лимфоузлов, ОБП, ПМТ, КТ ОБП, ОГК, таза с контрастированием проводится по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания [6].

Методы обследования:

- фиброгастроскопия;
- рентгенконтрастное исследование пищевода, анастомоза;
- УЗИ органов брюшной полости;
- Рентгенологическое исследование легких;
- УЗИ периферических лимфатических узлов;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови.

По показаниям:

- Фиброколоноскопия;
- Ирригоскопия;
- КТ органов брюшной полости и грудной клетки;
- Ангиография сосудов брюшной полости;
- МРТ органов брюшной полости и грудной клетки;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела.

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

9. Список использованной литературы

1. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний под редакцией Н.И.Переводчиковой, В.А. Горбуновой. Москва 2015г;
2. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumours. Eighth edition. – 2019:63;
3. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М.М.. Энциклопедия хирургии рака желудка: Давыдов М.И. (ed.). М.; ЭКСМО, 2016. – С. 536.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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 2019;15(Suppl. 1):S38–47.
9. ESMO (клинические рекомендации, г.Барселона, 2019 г.)
10. Bethesda Handbook of Clinical Oncology (James Abraham, James L.Gulley, Carmen J.Allegra, 2010)
11. Oxford Handbook of Oncology (Jim Cassidy, Donald Bisset, Roy A.J.Spence, Miranda Payne, 2010)
12. LeeS.W., EtohT., OhyamaT. et al. Short-term outcomes from a multi-institutional, phase III study of laparoscopic versus open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). J Clin Oncol 35;15_suppl:4029–29. DOI: 10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.4029.

13. NCCN guidelines 2021
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf
14. GLOBOCAN 2018: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2017. Accessed November 4th, 2018.
15. Yao JC, et al. Gastrointestinal Cancers Symposium; January 20-22, 2011; San Francisco, CA. Abstract 159
16. Pavel ME, Hainsworth JD, Baudin E, et al. Everolimus plus octreotide long-acting repeatable for the treatment of advanced neuroendocrine tumours associated with carcinoid syndrome (Radianr -2): a randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet* 2011;378:2005-2012. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22119496>.
17. ESMO Upper Gastrointestinal Cancers Guidelines 2014/ *Ann Oncol* 2013; 24 (Suppl): vi57-63
18. Moehler M., Shitara K., Garrido M., Salman P., Shen L., Wyrwicz L., et al. Nivolumab (NIVO) plus chemotherapy (chemo) versus chemo as first-line (1L) treatment for advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC)/esophageal adenocarcinoma (EAC): First results of the CheckMate 649 study. *Annals of Oncology*, Volume 31 Supplement 4, September 2020. Abstract LBA6_PR.
19. Murphy B. A Carcinoma of the head and neck. In: *Handbook of cancer chemotherapy*. Skeel R.T., Khleif S.N. (eds). 8th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2011: 69-63.
20. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под редакцией Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. 4-е издание, расширенное и дополненное. Практическая медицина. Москва 2015г.
21. Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения
22. Клинические протоколы по диагностики и лечения рак желудка в Республике казахстан/ 2022 г.
23. Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности от 3 февраля 2012 года № 202 Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности», №202 от 03.02.2012
24. Ge L, Wang HJ, Yin D, Lei C, Zhu JF, Cai XH, Zhang GQ. Effectiveness of 5-fluorouracil-based neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced gastric/gastroesophageal cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2012 Dec 28;18(48):7384-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23326149>
25. Nagaraja V, Eslick GD. HER2 expression in gastric and oesophageal cancer: a meta-

analytic review J Gastrointest Oncol. 2015 Apr; 6(2):143-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25830034>

26. Gu J, Zheng L, Wang Y, Zhu M, Wang Q, Li X. Prognostic significance of HER2 expression based on trastuzumab for gastric cancer (ToGA) criteria in gastric cancer: an updated meta-analysis. *Tumour Biol.* 2014 Jun;35(6):5315-21
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2455754>
27. Sano T, Coit D, Kim HH, et al. for the IGCA Staging Project. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: International Gastric Cancer
28. Association Staging Project. *Gastric Cancer* 2016; in press.
29. Kohei Shitara, Toshihiko Doi, Mikhail Dvorkin, Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial *Lancet Oncology* 2018; 19: 1437-1448
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355453/>
30. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии 2020г.
<https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2020/2020-21.pdf>.
31. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А. М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
32. 1 2 Профилактика / Лисицын Ю. П., Трофимов В. В. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
33. Профилактика (в медицине) // Большая советская энциклопедия. — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — (Большая советская энциклопедия : [в 30 т.] / гл. ред. А. М. Прохоров ; 1969—1978).
34. Перейти обратно:1 2 Профилактика // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
35. Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения Архивная копия от 18 мая 2021 на Wayback Machine / ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320
36. Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды Архивная копия от 13 ноября 2018 на Wayback Machine // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года

37. Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
38. Статистика санитарная // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
39. Социальная гигиена // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
40. А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему» // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. Архивировано 28 октября 2021 года.
41. Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко
42. Число центров медицинской профилактики сокращается // Статья от 08.11.2019 г. «Медвестник». Р. Шевченко
43. Профилактику НИЗ вменяют в обязанность всем медицинским работникам // Статья от 20.01.2020 г. «Медвестник»
44. Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний / Глава 3. Основы медицинской профилактики. Организационно-правовые основы оказания профилактической помощи населению // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. ISBN 978-5-91327-352-9
45. 1 2 3 Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005
46. 1 2 Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. ISBN 978-5-91327-352-9. (Текст в электронном виде Архивная копия от 26 января 2021 на Wayback Machine на сайте monographies.ru)
47. 1 2 Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" (PDF). Архивировано (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.
48. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А.М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
49. Реабилитация в медицине / Турович Е. А., Скобля Е. С. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е

изд. — М. : Советская энциклопедия, 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.

50. Реабилитация Архивная копия от 12 мая 2022 на Wayback Machine // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте ВОЗ.
51. Реабилитация больных и инвалидов // Большая российская энциклопедия [Электронный ресурс]. — 2017. (Реабилитация больных и инвалидов // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — (Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов ; 2004—2017, т. 28). — ISBN 978-5-85270-365-1.).
52. Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016).
53. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/ Florence consensus report. *Gut*. 2016;66:6-30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302084>
54. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, Pereira C, Pimentel-Nunes P, Correia R, Ensari A, Dumonceau JM, Machado JC, Macedo G, Malfertheiner P, Matysiak-Budnik T, Megraud F, Miki K, O'Morain C, Peek RM, Ponchon T, Ristimaki A, Rembacken B, Carneiro F, Kuipers EJ; European Society of Gastrointestinal Endoscopy; European *Helicobacter* Study Group; European Society of Pathology; Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012;44:74-94. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291491>
55. Lin JT. Screening of gastric cancer: who, when, and how. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(1):135-138. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.064>
56. Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(3):250-260. <https://doi.org/10.1111/apt.12814>
57. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney System-International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:1161-1181. https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/1996/10000/Classification_and_Grading_of_Gastritis_The.1.aspx Ссылка активна на 06.05.18.

Accessed 06.05.18

58. Kikuste I, Marques-Pereira R, Monteiro-Soares M, Pimentel- Nunes P, Areia M, Leja M, Dinis-Ribeiro M. Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48:1108-1117. <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.825315>
59. Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2013;26(1):11-22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959505/pdf/AnnGastroenterol-26-11.pdf> Ссылка активна на 06.05.18. Accessed 06.05.18
60. Muto M, Yao K, Kaise M, Kato M, Uedo N, Yagi K, Tajiri H. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). *Dig Endosc*. 2016;28(4):379-393. <https://doi.org/10.1111/den.12638>
61. Abe S, Oda I, Minagawa T, Sekiguchi M, Nonaka S, Suzuki H, Yoshinaga S, Bhatt A, Saito Y. Metachronous gastric cancer following curative endoscopic resection of early gastric cancer. *Clin Endosc*. 2017. <https://doi.org/10.5946/ce.2017.104>
62. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer*. 2011;14(2):113- 123. <https://doi.org/10.1007/s10120-011-0042-4>
63. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, Terao S, Amagai K, Hayashi S, Asaka M; Japan Gast Study Group. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:392-397. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61159-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61159-9)
64. Chon I, Choi C, Shin CM, Park YS, Kim N, Lee DH. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent dysplasia development after endoscopic resection of gastric dysplasia. *Korean J Gastroenterol*. 2013;61:307-312. <http://pdf.medrang.co.kr/Kjg/061/Kjg061-06-03.pdf> Ссылка активна на 06.05.18. Accessed 06.05.18
65. Jung DH, Kim J-H, Chung HS, Park JC, Shin SK, Lee SK, Lee YC. *Helicobacter pylori* eradication on the prevention of metachronous lesions after endoscopic resection of gastric neoplasm: a metaanalysis. *PLoS ONE*. 2015;10(4):e0124725. <https://doi.org/10.1111/hel.12146>
66. Затевахин И.И., Лядов К.В., Пасечник И.Н. (eds.). Программа ускоренного выздоровления хирургических больных Fast track. М.; ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 208 с.
67. 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.
68. 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.

69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. Sun H.B., Li Y., Liu X.B. et al. Early Oral Feeding Following McKeown Minimally Invasive Esophagectomy: An Open-label, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. *Ann Surg* 2018;267(3):435–42.
74. Steenhagen E., van Vulpen J.K., van Hillegersberg R. et al. Nutrition in perioperative esophageal cancer management. *Expert Review of Gastroenterology Hepatology* 2017;11(7):663–72.
75. 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.
76. 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.
77. Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11–48.
78. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, Denlinger CS, et al. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016 Oct;14(10):1286-1312.
79. Smyth E.C., Verheij M., Allum W. E et al. Gastric Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2016; 27(suppl. 5):v38–v49, <https://www.esmo.org/Guidelines/Gastro-intestinal-Cancers/Pan-Asian-adapted-ESMO> Clinical-Practice-Guidelines-for-the-management-of-patients-with-metastatic-gastriccancer (accessed on October 10, 2019).
80. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Gastric Cancer Version 2.2019. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf (accessed on July 7, 2019).
81. Kılınc M1, Livanelioğlu A, Yıldırım SA, Tan E. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. *J Rehabil Med*. 2014 May;46(5):454-60. doi: 10.2340/16501977-1271.
82. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser

therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014;9(9):e107418.

83. Заридзе Д.Г. Профилактика рака. Руководство для врачей. — М.:ИМАПРЕСС, 2009. — с. 29-35
84. 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.
85. 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](http://grls.rosminzdrav.ru/InstrImg/0001448198/%D0%9B%D0%9F-004026[2019]_0.pdf)
86. 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.
87. Imbesi J.J., Kurtz R.C. A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients. J Support Oncol 2005;3(2):101–10.