

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
25 апреля 2026 г. № 36

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Диагностика и лечение злокачественных новообразований пищевода, пищеводно-желудочного соединения и желудка (взрослое население)» (прилагается).

2. Главы 7 и 8 клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июля 2018 г. № 60, исключить.

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
25.04.2026 № 36

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение злокачественных новообразований пищевода, пищеводно-желудочного соединения и желудка (взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях пациентам со злокачественными новообразованиями пищевода, пищеводно-желудочного соединения и желудка (взрослое население) (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее МКБ-10) – C15 Злокачественное новообразование пищевода, C15.0 Шейного отдела пищевода, C15.1 Грудного отдела пищевода, C15.2 Абдоминального отдела пищевода, C15.3 Верхней трети пищевода, C15.4 Средней трети пищевода, C15.5 Нижней трети пищевода, C15.8 Поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций, C15.9 Поражение пищевода неуточненное, C16 Злокачественное новообразование желудка, C16.0 Кардия, поражение пищеводно-желудочного соединения, C16.1 Дна желудка, C16.2 Тела желудка, C16.3 Антрального отдела, C16.4 Привратника, C16.5 Малой кривизны желудка неуточненной части, C16.6 Большой кривизны желудка неуточненной части, C16.8 Поражение желудка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций, C16.9 Поражение желудка неуточненной локализации).

Наряду с шифрами МКБ-10 в настоящем клиническом протоколе для кодирования новообразований пищевода, пищеводно-желудочного соединения и желудка используются коды Международной классификации онкологических заболеваний (далее – ICD-O) – системы кодирования новообразований по топографии (месту расположения) и морфологии (типу ткани). Пятизначный морфологический код по Международной классификации болезней – онкология (специализированное дополнение к базовой классификации МКБ, разработанное Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ)) МКБ-О описывает гистологический тип новообразования и его биологические свойства (степень злокачественности).

2. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

брахитерапия – метод лучевой терапии рака, при котором радиоактивный источник помещается непосредственно внутрь опухоли или в непосредственной близости от нее, что позволяет доставить высокую дозу облучения точно в очаг, минимизируя повреждение окружающих здоровых тканей;

опухоль (новообразование) – патологическое образование, возникающее вследствие нарушения механизмов контроля деления, роста и дифференцировки клеток;

опухолевые клетки – клетки злокачественного новообразования;

рак – злокачественное новообразование из эпителиальных тканей;

резектабельность – техническая возможность полного удаления злокачественного новообразования с учетом его распространенности и других характеристик;

таргетная терапия – метод лечения рака, использующий лекарственные препараты (далее – ЛП), которые целенаправленно атакуют специфические молекулы (мишени) в опухолевых клетках, ответственных за их рост и деление, при этом минимально затрагивая здоровые ткани;

шкала ECOG – шкала, определяющая общий статус онкологического пациента в баллах от 0 (нормальная активность) до 4 (пациент не в состоянии себя обслуживать).

3. Для классификации злокачественных новообразований используется система TNM (Т – лат. tumor – опухоль, N – лат. nodus – узел, М – лат. metastasis – метастазы) и морфологические формы злокачественных новообразований в соответствии с ICD-O, адаптированной под МКБ-10.

TNM – клиническая классификация, используемая для описания анатомической распространенности заболевания, которая основывается на результатах обследования пациента до лечения и оценке всех трех компонентов.

pTNM – патогистологическая классификация, основанная на данных обследования пациента до лечения, дополненных или измененных в результате хирургического вмешательства и морфологического исследования.

4. Первичная медицинская помощь пациентам со злокачественными новообразованиями пищевода, пищеводно-желудочного соединения и желудка оказывается в районных организациях здравоохранения; специализированная медицинская помощь – в районных, областных (городских), республиканских организациях здравоохранения; высокотехнологичная медицинская помощь – в областных (городских) и республиканских организациях здравоохранения.

5. Первичную диагностику злокачественных новообразований пищевода, пищеводно-желудочного соединения и желудка у пациентов в амбулаторных и стационарных условиях осуществляют врачи общей практики, врачи-терапевты, врачи-хирурги, врачи-гастроэнтерологи.

6. После верификации диагноза злокачественного новообразования пищевода, пищеводно-желудочного соединения и желудка врачи-специалисты направляют пациента на консультацию к врачу-онкологу для дальнейшего специального лечения.

7. Для лечения пациентов со злокачественными новообразованиями пищевода, пищеводно-желудочного соединения и желудка применяются схемы медикаментозного лечения заболеваний, включающие основные фармакотерапевтические группы ЛП.

ЛП и медицинские изделия (далее – МИ) назначаются и применяются в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) и общей характеристикой ЛП (далее – ОХЛП), настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента (медицинских противопоказаний, аллергологического и фармакологического анамнезов).

На основании статьи 18 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХП «О здравоохранении» допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям или в режиме дозирования, не утвержденным инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) и ОХЛП, с дополнительным обоснованием и указанием особых условий назначения, способа применения, дозы, длительности и кратности приема (off-label).

8. В каждой конкретной ситуации в интересах пациента при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости и (или) чувствительности) по решению врачебного консилиума объем диагностики и лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

ГЛАВА 2

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПИЩЕВОДА И ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО СОЕДИНЕНИЯ

9. Классификация (гистологическая) рака пищевода ВОЗ представлена в приложении 1.

Основной морфологической формой рака пищевода является плоскоклеточный рак (ороговевающий или неороговевающий).

Выделяются экзофитная, язвенно-инфильтративная и инфильтративная формы роста рака пищевода.

Пути метастазирования рака пищевода являются лимфогенный, гематогенный, имплантационный.

10. Анатомическая классификация рака пищевода:

10.1. от гортанной части глотки до входа в грудную полость (вырезка грудины), около 15–20 см от верхних резцов (C15.0);

10.2. грудной отдел пищевода (C15.1):

верхняя грудная часть (от вырезки грудины до v. azygos (20–25 см от верхних резцов) (C15.3);

средняя грудная часть проксимальная половина пищевода – от нижнего края v. azygos до уровня нижней легочной вены (25–30 см от резцов) (C15.4);

нижняя грудная часть (от нижнего края нижней легочной вены до пищеводно-желудочного соединения (40–42 см от резцов) (C15.5);

10.3. поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (C15.8);

10.4. поражение пищевода неуточненное (C15.9);

10.5. пищеводно-желудочное соединение/кардия – до 2 см ниже пищеводно-желудочного соединения (40–42 см от резцов) (C16.0);

10.6. регионарные лимфатические узлы (далее – лимфоузлы):

прескаленные;

внутренние яремные;

верхние и нижние шейные;

шейные околопищеводные;

претрахеальные (билатеральные);

лимфоузлы корня легкого (билатеральные);

верхние параэзофагеальные (выше v. azygos);

бифуркационные;

нижние параэзофагеальные (ниже v. azygos);

задние медиастинальные;

диафрагмальные;

перигастральные (правые и левые кардиальные, лимфоузлы вдоль малой кривизны, вдоль большой кривизны, супрапилорические, инфрапилорические, лимфоузлы вдоль левой желудочной артерии).

Для грудного отдела пищевода пораженные шейные лимфоузлы расцениваются как отдаленные метастазы, в то время как поражение чревных лимфоузлов не трактуется как отдаленные метастазы.

Для шейного отдела пищевода метастазы в медиастинальных лимфоузлах и лимфоузлах брюшной полости расцениваются как отдаленные.

11. Клиническая классификация (сTNM) рака пищевода (ICD-O – C 15), включая поражение пищеводно-желудочного соединения (C 16.0):

T – первичная опухоль:

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 – первичная опухоль не определяется;

Tis – преинвазивная карцинома: интраэпителиальная опухоль без инвазии базальной мембраны (рак in situ)/дисплазия высокой степени;

T1 – опухоль инфильтрирует слизистую и подслизистый слой стенки пищевода;

T1a – опухоль инфильтрирует собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки пищевода;

T1b – опухоль инфильтрирует подслизистый слой стенки пищевода;

T2 – опухоль инфильтрирует мышечную оболочку стенки пищевода;

T3 – опухоль инфильтрирует слои стенки пищевода, включая адвентицию;

T4 – опухоль инфильтрирует прилежащие структуры и органы;

T4a – резектабельная опухоль с распространением на такие соседние структуры средостения, как плевра, брюшина, перикард, диафрагма, v. azugos;

T4b – нерезектабельная опухоль с инвазией в аорту, позвоночник, трахею, главный бронх;

N – регионарные лимфоузлы:

Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов;

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов;

N1 – имеется поражение от 1 до 2 регионарных лимфоузлов;

N2 – имеется поражение от 3 до 6 регионарных лимфоузлов;

N3 – имеется поражение 7 и более регионарных лимфоузлов;

M – отдаленные метастазы:

M0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы.

12. G – степень гистологической дифференцировки опухоли (позволяет оценить степень агрессивности опухоли некоторых гистологических типов и может влиять на прогноз и выбор лечения):

GX – степень дифференцировки опухоли не может быть определена;

G1 – высокодифференцированная опухоль;

G2 – умереннодифференцированная опухоль;

G3 – низкодифференцированная опухоль;

G4 – недифференцированная опухоль.

13. Патогистологическая классификация рака пищевода (pTNM).

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M, изложенных в пункте 11 настоящего клинического протокола.

14. Клиническое стадирование плоскоклеточного рака пищевода (cTNM) установлено согласно приложению 2.

15. Патогистологическое стадирование плоскоклеточного рака пищевода (pTNM) установлено согласно приложению 3.

16. Патогистологические группы прогноза плоскоклеточного рака пищевода установлены согласно приложению 4.

17. Клиническое стадирование аденокарциномы пищевода (cTNM) установлено согласно приложению 5.

18. Патогистологическое стадирование аденокарциномы пищевода (pTNM) установлено согласно приложению 6.

19. Патогистологические группы прогноза аденокарциномы пищевода установлены согласно приложению 7.

20. Прогностические факторы выживания при раке пищевода установлены согласно приложению 8.

ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА РАКА ПИЩЕВОДА

21. Обязательные диагностические исследования пациентам с раком пищевода в амбулаторных условиях:

медицинский осмотр;

общий анализ крови;

биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочеви́на, билирубин, глюкоза, электролиты (K, Na, Ca, Cl), аспаратаминотрансфераза (далее – АсАТ), аланинаминотрансфераза (далее – АлАТ);

общий анализ мочи;

электрокардиография (далее – ЭКГ);

рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и органов грудной клетки;

фиброэзофагогастроскопия с биопсией опухоли (с целью повышения информативности метода применяются хромоэндоскопия, эндоскопия в узкоспектральном пучке света, аутофлюоресценция);

ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

22. Обязательные диагностические исследования пациентам с раком пищевода в стационарных условиях:

медицинский осмотр;

определение группы крови по системе АВО и Резус;

анализ крови на сифилитическую инфекцию;

общий анализ крови;

биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, глюкоза, электролиты (K, Na, Ca, Cl), АсАТ, АлАТ;

коагулограмма;

общий анализ мочи;

исследование функции внешнего дыхания;

ЭКГ;

рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и органов грудной клетки;

фиброэзофагогастроскопия с биопсией опухоли (с целью повышения информативности метода применяются хромоэндоскопия, эндоскопия в узкоспектральном пучке света, аутофлюоресценция);

фибробронхоскопия при локализации опухоли в шейном, верхнегрудном и среднегрудном отделах пищевода с биопсией в случае опухолевого поражения трахеобронхиального дерева;

цитологическое и гистологическое исследование материала, взятого при эзофагоскопии и бронхоскопии;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

компьютерная томография (далее – КТ) шеи, органов грудной клетки и верхнего этажа брюшной полости, при подозрении на инвазию в крупные сосуды средостения, выполнение КТ с контрастированием сосудов.

23. Дополнительные диагностические исследования в стационарных условиях (по медицинским показаниям):

позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещенная с КТ (далее – 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ) – выполняется при условии планирования лучевой или химиолучевой терапии;

магнитно-резонансная томография всего тела с использованием диффузионно-взвешенных изображений (далее – МРТ с ДВИ).

При отсутствии возможности выполнения 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ выполняется МРТ с ДВИ.

Для исключения инвазии опухоли в жизненно важные структуры (аорта, бронхиальное дерево, позвоночник), оценки поражения регионарных лимфоузлов (сTN-критерии) с возможной их биопсией при отсутствии опухолевого стеноза (сTN) выполняется эндоскопическая ультрасонография (далее – ЭУС).

При стенозирующих опухолях пищевода для исключения инвазии опухоли в трахею и бронхи выполняется эндоскопическая трансбронхиальная ультрасонография.

24. При клинически заподозренной генерализации и (или) нерезектабельности опухолевого процесса в стационарных условиях выполняются:

МРТ;

торакоскопия;

медиастиноскопия;

лапароскопия;

биопсия надключичных лимфоузлов;

колоноскопия и (или) ирригоскопия;

КТ головного мозга с контрастированием;
сцинтиграфия костей скелета;
диагностическая торакотомия и (или) лапаротомия, как завершающий этап диагностики.

25. В патогистологическом заключении операционного материала должны быть отражены следующие характеристики:

расстояние до проксимального и дистального краев резекции;
размеры опухоли;
гистологическое строение опухоли;
степень дифференцировки опухоли;
pT;
pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфатических узлов);
наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
наличие поражения циркулярного края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).

ГЛАВА 4

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПИЩЕВОДА

26. Основные принципы лечения рака пищевода:

решение по тактике лечения пациента с раком пищевода принимается врачебным консилиумом в составе врача-онколога-хирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога, врача-клинического фармаколога, врача-терапевта и врача-анестезиолога-реаниматолога;

основным методом лечения локализованных форм рака пищевода является хирургический в сочетании с неoadъювантной и периоперационной химиотерапией, предоперационной химиолучевой терапией;

радикальное хирургическое вмешательство в объеме трансторакальной субтотальной резекции пищевода типа Льюиса или трансторакальной экстирпации пищевода типа Маккеона с двухзональной (2F) или трехзональной (3F) регионарной лимфодиссекцией является стандартом в лечении пациентов с резектабельным раком пищевода;

минимально инвазивная, с применением лапароскопического и (или) торакоскопического доступов, субтотальная резекция пищевода/эзофагэктомия выполняется в специализированных организациях здравоохранения;

в выборе метода лечения первостепенное значение имеет локализация и размер опухоли;

при раке пищевода стадии Tis и cT1aN0M0 выполняется эндоскопическая резекция слизистой оболочки пищевода с диссекцией в подслизистом слое;

послеоперационная лучевая терапия в СОД (далее – суммарная очаговая доза) 45–50,4 Гр (РОД (далее – разовая очаговая доза) 1,8–2 Гр ежедневно, 5 раз в неделю) при сочетании с полихимиотерапией применяется только в случае нерадикального удаления опухоли (R1–R2);

лучевая (химиолучевая) или полихимиотерапия у пациентов с раком пищевода с наличием отдаленных метастазов (M1) проводится при общем состоянии пациента по шкале Карновского > 60 % (по шкале ECOG ≤ 2). При общем состоянии, не соответствующем этим критериям, проводится симптоматическое лечение;

в случае нерезектабельности опухолевого процесса, при наличии отдаленных метастазов, неэффективности химиолучевого лечения, кахексии и развитии пищеводных фистул для устранения дисфагии выполняются:

паллиативные хирургические вмешательства (наложение гастростомы или еюностомы);

реканализация просвета пищевода с помощью фотодинамической терапии, аргонно-плазменной и лазерной деструкции;

при возникновении локального рецидива рака пищевода проводится повторное хирургическое вмешательство и (или) химиолучевая терапия (если не проводилась ранее). При невозможности применения этих методов лечения проводится полихимиотерапия для улучшения результатов лечения.

27. Хирургическое лечение рака пищевода заключается в резекции или экстирпации пищевода с отступлением от краев опухоли более 5 см и обязательным выполнением стандартной (2S) или расширенной (2F) лимфодиссекции (удаляется не менее 15 лимфоузлов).

Объем хирургического вмешательства определяется локализацией и распространенностью опухолевого процесса и включает:

двухуровневую субтотальную резекцию пищевода с заднемедиастинальной гастрозофагопластикой абдоминоторакальным доступом с внутриплевральным анастомозом;

трехуровневую эзофагэктомию торакоабдоминоцервикальным доступом с заднемедиастинальной гастрозофагопластикой или колоноэзофагопластикой с анастомозом на шее.

28. При поражении внутригрудного отдела пищевода выполняется двухзональная регионарная лимфодиссекция: удаление билатеральных регионарных медиастинальных (2F) и абдоминальных лимфоузлов (2D).

29. В случае шейного доступа для формирования пищеводного анастомоза выполняется трехзональная регионарная лимфодиссекция с двусторонним удалением шейно-надключичных лимфоузлов (3F).

30. При комбинированной экстирпации пищевода с резекцией трахеи, главных бронхов, аорты и других жизненно важных структур формируются эзофаго- и гастростома (или еюностома) для питания. Отсроченная реконструктивная пластика пищевода выполняется через 3 месяца при отсутствии прогрессирования рака пищевода.

31. Медицинские противопоказания для хирургического лечения рака пищевода:
недостаточность кровообращения III–IV ст. по NYHA;
дыхательная недостаточность II степени и выше;
активная форма туберкулеза легких и других органов;
острые нарушения мозгового кровообращения, а также посттравматический синдром, сопровождающиеся органической неврологической симптоматикой;
хронические нарушения мозгового кровообращения с наличием критических стенозов на брахиоцефальных артериях более 60 %;
острые тромбозы любой локализации;
почечная и печеночная недостаточность;
язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
асцит и (или) плеврит, обусловленные диссеминированным опухолевым поражением брюшины и (или) плевры;
дефицит массы тела более 30 %;
документированный отказ пациента от предлагаемых вариантов лечения.

32. Неоадьювантная химиолучевая терапия рака пищевода (далее – НХЛТ) включает два компонента:

курс дистанционной лучевой терапии (далее – ДЛТ), которая проводится в РОД 1,8-2 Гр, 5 раз в неделю на область опухоли и регионарных лимфоузлов, СОД 41,4-50,4 Гр;

курсы химиотерапии, схемы и режимы которой указаны в приложении 11.

33. У пациентов с внутригрудным плоскоклеточным раком пищевода cT1b-4aN0-3M0 с протяженностью опухоли не более 8 см, cT1aN+M0, cT1aN0M0 при низкой и средней степени дифференцировки рака (G2-3) или протяженностью более 2 см курс лучевой терапии проводится в РОД 2 Гр, 5 раз в неделю в течение 4 недель на область опухоли и регионарных лимфоузлов (СОД 40 Гр). Одновременно с началом лучевой терапии проводится два курса полихимиотерапии по следующей схеме:

цисплатин 80 мг/м² внутривенно 1-й день;
винорелбин 25 мг/м² внутривенно 1-й и 8-й дни.

Интервал между курсами составляет 21 день от 1 дня введения.

34. Через восемь недель после завершения НХЛТ проводится рестадирирование опухолевого процесса путем проведения 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ, МРТ с ДВИ и ЭУС.

При выявлении полной, частичной опухолевой регрессии или стабилизации опухолевого процесса проводится хирургическое вмешательство в объеме трансторакальной эзофагэктомии или субтотальной резекции пищевода в зависимости от локализации опухоли в пищеводе.

При прогрессировании опухолевого процесса с появлением отдаленных метастазов проводится химиотерапевтическое лечение или симптоматическое лечение в случае осложненного течения заболевания (полная дисфагия, пищеводный свищ, угроза развития кровотечения, аспирационная пневмония).

При локорегионарном прогрессировании рака пищевода без отдаленных метастазов и предполагаемой резектабельности опухолевого процесса выполняется хирургическое вмешательство.

35. При развитии несостоятельности пищеводного анастомоза после хирургического лечения по поводу карцином пищевода или пищеводно-желудочного соединения хирургическая тактика определяется размером дефекта:

при несостоятельности пищеводного анастомоза без некроза размером до 1/3 окружности анастомоза выполняется ревизия, санация и дренирование зоны осложнения;

при несостоятельности более 1/3 окружности пищеводного анастомоза с некрозом анастомотического сегмента желудка или тонкой кишки выполняется разобщающее хирургическое вмешательство путем резекции осложненного анастомоза в пределах здоровых тканей или удаления трансплантата. Удаление оставшегося внутригрудного сегмента пищевода осуществляется путем его экстирпации или демукозации (удаление слизисто-подслизистого слоя) пищевода. Хирургическое вмешательство завершается формированием эзофагостомы и подвесной зондовой еюностомы с межкишечным соустьем.

36. Через три месяца после экстренного разобщающего хирургического вмешательства выполняется восстановительная толстокишечная эзофагопластика. Используются различные сегменты обоих флангов ободочной кишки с ретростернальным изоперистальтическим размещением трансплантата и обеспечением его длины от мечевидного отростка до угла нижней челюсти. Жизнеспособность трансплантата определяется данными мезентерикографии (оценка дуги Риолана и краевого сосуда) и в обязательном порядке подтверждается интраоперационными пробами (пережатие сосудов, контроль пульсации, доплерография). Двухэтапная тактика с отсроченной реконструкцией через 3 месяца показана при местно-распространенных карциномах (сТ4, N1–2, M0) в случаях прогнозируемой длительности одномоментной операции более 7 часов или при сопутствующей хронической обструктивной болезни легких. Используется правый фланг (восходящей и поперечной ободочной кишки) с включением илеоцекального сегмента. При наличии технических ограничений проводится пластика другими сегментами ободочной кишки. При недостаточности магистрального кровоснабжения выполняется дополнительная микрососудистая реваскуляризация трансплантата.

37. Противоопухолевая лекарственная терапия рака пищевода проводится в неoadъювантном, периоперационном, адъювантном и самостоятельном вариантах лечения, а также в сочетании с ДЛТ, с использованием следующих ЛП как в режиме полихимиотерапии, так и в режиме монохимиотерапии:

цисплатин концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе; раствор для инфузий 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе);

флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) и капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг);

доцетаксел (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, 40 мг/мл в комплекте с растворителем 1 мл, 1,5 мл, 4 мл, 6 мл) 75 мг/м² внутривенно капельно в течение одного часа 1 раз в 3 недели;

паклитаксел (концентрат для приготовления раствора для инфузий 6 мг/мл, 5 мл, 16,7 мл) 175 мг/м² внутривенно 3-х часовая инфузия 1 раз в 3 недели;

оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг);

иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл);

трастузумаб (лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 150 мг, 440 мг), внутривенная инфузия, первое введение в течение ≥ 90 мин, при отсутствии побочных явлений последующее введение в течение 60 минут в день 1, далее – 6 мг/кг внутривенно в день 1, каждые 21 день внутривенная инфузия (при гиперэкспрессии HER2-neu в опухолевых клетках).

38. Схемы неоадьювантной и периоперационной полихимиотерапии для лечения пациентов с резектабельной аденокарциномой пищевода указаны в приложении 9.

39. Назначение таргетной терапии определяется врачебным консилиумом.

40. Адьювантная полихимиотерапия:

при аденокарциноме пищевода с поражением регионарных лимфоузлов (pN1-3) и аденокарциноме пищеводно-желудочного соединения (pN0-3) после выполнения R0-резекции в адьювантном режиме проводятся курсы полихимиотерапии по схемам CAPOX/XELOX согласно приложению 9;

при плоскоклеточном раке пищевода с поражением регионарных лимфоузлов (pN1-3) после выполнения R0-резекции проведение адьювантной полихимиотерапии определяется врачебным консилиумом.

41. Паллиативная полихимиотерапия проводится пациентам с IV стадией рака пищевода (за исключением метастазов в надключичных лимфоузлах в удовлетворительном состоянии по шкале Карновского $> 60\%$ (шкала ECOG ≤ 2) и отсутствием выраженной дисфагии (III–IV стадии), затрудняющей адекватное питание пациента. В противном случае, на первом этапе проводится стентирование или реканализация пищевода, пораженного стенозирующей злокачественной опухолью.

Количество курсов полихимиотерапии определяется их эффективностью и переносимостью. При прогрессировании опухолевого процесса на фоне проводимого курса химиотерапии тактика последующего лечения определяется врачебным консилиумом.

Схемы паллиативной химиотерапии для пациентов с IV стадией рака пищевода (за исключением метастазов в надключичных лимфоузлах) указаны в приложении 10.

42. Химиолучевая терапия как самостоятельный метод лечения проводится:

при нерезектабельном раке пищевода или отказе пациента от хирургического лечения;

при IV стадии рака пищевода с метастазами в надключичных лимфоузлах (для улучшения результатов лечения) с последующим выполнением хирургического этапа лечения по решению врачебного консилиума;

при поражении чревных лимфоузлов с последующим выполнением, при возможности, хирургического лечения.

Оптимальной является 3D-конформная ДЛТ на линейных ускорителях РОД 1,8–2 Гр до СОД 50–50,4 Гр на фоне полихимиотерапии, схемы которой указаны в приложении 11. При раке шейного отдела пищевода по решению врачебного консилиума СОД достигает 50–56 Гр.

43. Основными принципами проведения конформного облучения с использованием объемного (3D) планирования являются:

в объем определяемого опухолевого поражения (GTV) включается первичный опухолевый очаг и пораженные регионарные лимфоузлы (N+);

в клинический объем облучения (CTV) включается GTV и зоны возможного регионарного метастазирования, определяемые в зависимости от локализации первичной опухоли;

в планируемый объем облучения (PTV) к GTV добавляется по 5 см по длине пищевода от первичной опухоли в краниальном и каудальном направлениях, а также по 1,5–2 см в радиальных. В случае поражения регионарных лимфоузлов к каждому из них добавляется зона (PTV) в 1,5 см во всех направлениях.

44. В зависимости от локализации опухоли в объем облучения включаются следующие непораженные зоны лимфоузлов:

при раке шейного отдела пищевода – надключичные и шейные (особенно при N+) лимфоузлы;

при раке верхней (проксимальной) трети пищевода – параэзофагеальные и надключичные лимфоузлы;

при раке средней трети пищевода – параэзофагеальные лимфоузлы;

при раке нижней (дистальной) трети пищевода – параэзофагеальные лимфоузлы, лимфоузлы области малой кривизны желудка, селезеночные и лимфоузлы области чревного ствола.

45. Условия лучевой нагрузки на критические органы:

печень: доза облучения 20 Гр не должна превышать 30 % объема органа, а 30 Гр – 20 % объема органа. Средняя доза облучения всего органа должна быть < 25 Гр;

почки: доза облучения 18 Гр не должна превышать 33 % объема органа, средняя доза облучения органа должна быть < 18 Гр;

спинной мозг: максимальная доза в любой точке органа должна быть ≤ 45 Гр;

сердце: доза облучения 30 Гр не должна превышать 20 % объема органа, средняя доза облучения органа должна быть < 30 Гр;

легкое: доза облучения 40 Гр не должна превышать 10 % объема органа, 30 Гр – 15 %, 20 Гр – 20 %, 10 Гр – 40 % и 5 Гр – 50 % объема органа;

желудок: средняя доза облучения органа за пределами PTV должна быть < 30 Гр, а доза облучения в точке максимума < 54 Гр.

46. Медицинские противопоказания ко всем видам лучевой терапии:

наличие злокачественной пищеводной фистулы;

распад опухоли с кровотечением;

прорастание всех слоев стенки трахеи, главных бронхов и аорты;

активная форма туберкулеза легких;

анемия ($Hb < 80$ г/л), лейкопения ($< 2,0 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения ($< 75 \times 10^9$ /л);

перенесенный инфаркт миокарда и инсульт (тактика ведения определяется решением врачебного консилиума);

психические расстройства в период обострения;

некупируемое состояние пациента по шкале Карновского 40 % и менее (по шкале ECOG > 2).

47. Паллиативная лучевая терапия проводится в режимах: РОД 3 Гр, СОД 30 Гр; РОД 2 Гр, СОД 40 Гр.

Медицинские показания к проведению паллиативной лучевой терапии определяются врачебным консилиумом.

48. Сочетанная лучевая терапия проводится при отсутствии медицинских противопоказаний к проведению брахитерапии в 2 этапа:

1 этап – дистанционная лучевая терапия в СОД 50 Гр по 2 Гр 5 раз в неделю непрерывным курсом в течение 5 недель;

2 этап – брахитерапия через 2–3 недели после ДЛТ в 3 сеанса по 5 Гр с интервалом 7 дней. Точка расчета на 1 см от центра радиоактивного источника.

49. Брахитерапия (1 фракция 12 Гр) проводится как альтернативный вариант коррекции дисфагии.

Медицинские противопоказания к брахитерапии:

протяженность опухоли по пищеводу более 10 см;

наличие отдаленных метастазов;
прорастание опухоли всех слоев трахеи и главных бронхов.
50. Лечение рака пищевода в зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса указаны в приложении 12.

ГЛАВА 5

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПИЩЕВОДА

51. Медицинское наблюдение пациентов со злокачественными новообразованиями пищевода в течение первых трех лет после завершения специального лечения осуществляется врачом-онкологом в организациях здравоохранения онкологического профиля согласно территориальной принадлежности, в последующем – врачом-онкологом организации здравоохранения районного (городского) уровня.

52. Кратность медицинского наблюдения:

первый год – один раз в три месяца;
второй–третий годы – каждые шесть месяцев;
четвертый–пятый годы – один раз в год.

53. Перечень диагностических исследований:

медицинский осмотр;
общий анализ крови;
УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
фиброэзофагогастроскопия с биопсией слизистой пищевода из подозрительных участков и области пищеводного анастомоза;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки и рентгеноконтрастное исследование пищевода – 1 раз в 6 месяцев первые 3 года медицинского наблюдения, в последующем – 1 раз в год.

54. По медицинским показаниям производится госпитализация пациента и выполняются дополнительные диагностические исследования:

фиброэзофагогастроскопия;
КТ;
биопсия периферических лимфоузлов и органных метастазов;
радиоизотопное исследование;
18F-ФДГ-ПЭТ/КТ;
МРТ с ДВИ.

ГЛАВА 6

КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА РАКА ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО СОЕДИНЕНИЯ

55. К злокачественным новообразованиям пищеводно-желудочного соединения относятся опухоли, которые пересекают линию розетки кардии независимо от расположения их эпигастра. Это гетерогенная группа злокачественных опухолей, к которым относятся: рак дистальной трети пищевода, рак проксимального отдела желудка с переходом на пищевод (истинный кардиоэзофагеальный рак) и рак субкардии, который по биологическим свойствам соответствует раку желудка с локализацией в зоне проксимального его отдела.

56. Для классификации рака пищеводно-желудочного соединения используется классификация Siewert J.R., определяющим фактором которой является локализация эпигастра опухоли относительно пищеводно-желудочного соединения и зоны анатомической кардии. Анатомический центр опухоли идентифицируется на основании рентгеноконтрастного исследования, фиброгастроскопии и данных интраоперационной ревизии.

Опухоли пищеводно-желудочного соединения разделяют на три типа:

I тип – карцинома дистального отдела пищевода (часто ассоциируется с пищеводом Барретта), центр которой расположен в пределах от 1 до 5 см выше Z-линии;

II тип – истинная карцинома зоны пищеводно-желудочного соединения (истинный рак кардии), центр опухоли расположен в пределах 1 см выше и 2 см ниже Z-линии;

III тип – рак с локализацией основного массива опухоли в субкардиальном отделе желудка (от 2 до 5 см ниже Z-линии) и возможным вовлечением дистальных отделов пищевода.

Опухоли пищеводно-желудочного соединения, а с эпицентром роста выше Z-линии, на уровне Z-линии и до 2,0 см ниже от Z-линии классифицируются и стадируются как рак пищевода (Siewert J.R. I–II).

Опухоли пищеводно-желудочного соединения с эпицентром роста дистальнее 2 см от Z-линии (Siewert J.R. III) классифицируются и стадируются как рак желудка вне зависимости от вовлечения в опухолевый процесс самого пищеводно-желудочного соединения.

Опухоль, эпицентр которой находится в пределах проксимальных 2 см от кардии (Siewert J.R. I–II) с вовлечением пищеводно-желудочного соединения, классифицируется по TNM согласно классификации рака пищевода, указанной в пунктах 11–13 настоящего клинического протокола.

Все другие опухоли с эпицентром в желудке, расположенные на расстоянии дистальнее 2 см от пищеводно-желудочного соединения с или без распространения на желудок, классифицируются по TNM как рак желудка по критериям, изложенным в пунктах 72–73 настоящего клинического протокола.

57. Обязательные диагностические исследования пациентам с раком пищеводно-желудочного соединения в амбулаторных и стационарных условиях аналогичны, указанным в пунктах 21–23 настоящего клинического протокола. При клинически заподозренной генерализации и (или) нерезектабельности опухолевого процесса в стационарных условиях выполняются диагностические исследования, аналогично, указанным в пункте 24 настоящего клинического протокола.

ГЛАВА 7

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО СОЕДИНЕНИЯ

58. Общие принципы лечения рака пищеводно-желудочного соединения:

58.1. тактику лечения пациентов, страдающих раком пищеводно-желудочного соединения, определяют:

распространенность опухолевого процесса по системе TNM;

тип опухоли по классификации Siewert J.R.;

гистологическая структура первичной опухоли – плоскоклеточный рак или аденокарцинома;

58.2. основной целью хирургического вмешательства при раке пищеводно-желудочного соединения является выполнение радикального R0 хирургического вмешательства, предполагающего удаление желудка (или проксимальной его части) с нижней третью пищевода в едином блоке с регионарными лимфоколлекторами;

58.3. при раннем раке pT1a-b выполняется эндоскопическое лечение – резекция слизистой или диссекция подслизистого слоя;

58.4. при опухоли T1 выполняется радикальное хирургическое вмешательство, если после эндоскопического лечения при морфологическом исследовании выявлены:

инвазия лимфоузлов или кровеносных сосудов;

глубокая инвазия в подслизистый слой (≥ 500 мкм);

размер опухоли > 20 мм;

низкая степень дифференцировки (G3);

наличие опухоли в крае отсечения (R1).

59. Радикальное хирургическое лечение рака пищеводно-желудочного соединения:

59.1. при I типе рака пищеводно-желудочного соединения (по Siewert J.R.) стандартом хирургического лечения является выполнение субтотальной резекции пищевода с проксимальной резекцией желудка и одномоментной эзофагогастропластикой

с формированием пищеводно-желудочного анастомоза в куполе правой плевральной полости (доступом по Льюису – верхняя срединная лапаротомия, правосторонняя торакотомия в VI межреберье). Обязательным условием радикального хирургического вмешательства является выполнение верхней абдоминальной лимфодиссекции в объеме D2 и билатеральной медиастинальной лимфодиссекции 2F (по H. Ide, 1998);

59.2. при II типе рака пищеводно-желудочного соединения (по J.R. Siewert) производится проксимальная резекция желудка или гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода, лимфодиссекцией 2S (по H. Ide) доступом по Осаве-Гэрлоку (левосторонний абдоминоторакальный доступ или лапароторакофреникотомия слева в VI или VII межреберье);

59.3. при III типе рака пищеводно-желудочного соединения (по J.R. Siewert) выполняется гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода, лимфодиссекцией 2S доступом по Осаве-Гэрлоку;

59.4. выполнение трансиатального доступа, выбор эзофагопластики узким желудочным стеблем из большой кривизны желудка, тонкокишечным сегментом или флангом толстой кишки с пищеводным анастомозом в плевральной полости или на шее определяется врачом-консилиумом.

60. Объем выполняемой лимфодиссекции при раке пищеводно-желудочного соединения также зависит от типа опухоли по J.R. Siewert.

Вне зависимости от типа опухоли минимально необходимым объемом лимфодиссекции, выполняемым на лимфоколлекторах в брюшной полости, является лимфодиссекция в объеме D2. Данный вариант лимфодиссекции предполагает удаление лимфоузлов № 1–12 с клетчаточными пространствами гепатодуоденальной связки, вокруг чревной трифуркации, поверх поджелудочной железы по ходу общей печеночной и селезеночной артерий. При лимфодиссекции в объеме D2 удаляется не менее 16 (оптимально 25) регионарных лимфоузлов.

Лимфодиссекция выполняется с сохранением селезенки.

Медицинские показания для выполнения спленэктомии:

непосредственное распространение опухоли на селезенку;

локализация опухоли на задней стенке и большой кривизне верхней трети тела желудка;

интраоперационная травма;

наличие определяемых метастазов в лимфоузлах ворот селезенки;

инвазия опухолью хвоста поджелудочной железы и селезеночных сосудов.

При вовлечении в опухолевый процесс лимфатических коллекторов пищевода выполняется медиастинальная лимфодиссекция:

при I типе – расширенная двухзональная лимфодиссекция 2F (по H. Ide, 1998) – наддиафрагмальные, нижние параэзофагеальные и бифуркационные лимфоузлы и лимфоузлы верхнего средостения;

при II и III типе – стандартная двухзональная лимфодиссекция 2S (по H. Ide, 1998) – наддиафрагмальные, нижние параэзофагеальные и бифуркационные лимфоузлы.

61. Комбинированное и комплексное лечение рака пищеводно-желудочного соединения.

С целью улучшения отдаленных результатов хирургического вмешательства при раке пищеводно-желудочного соединения (T1N1-3M0, T2-4N0-3M0) применяются различные варианты комплексного лечения с использованием в качестве дополнительного противоопухолевого воздействия противоопухолевых ЛП.

Неoadъювантное и адъювантное лечение при I и II типах рака пищеводно-желудочного соединения по J.R. Siewert аналогично таковому при аденокарциноме пищевода, указанному в пунктах 38 и 40 настоящего клинического протокола.

Адъювантное лечение при раке пищеводно-желудочного соединения III типа по J.R. Siewert pT1N1-3M0, pT2-4N0-3M0 аналогично лечению при раке желудка, изложенному в подпункте 102.2 пункта 102 настоящего клинического протокола.

62. Лечебная тактика у пациентов с рецидивом рака пищеводно-желудочного соединения определяется распространенностью опухолевого процесса. В зависимости от ситуации выполняется радикальное или паллиативное хирургическое вмешательство. Врачебным консилиумом определяется применение комбинированных методов лечения с использованием различных режимов ионизирующего излучения и (или) химиотерапии.

63. Лечение IV стадии рака пищеводно-желудочного соединения.

При планировании и проведении противоопухолевого лечения пациентов с метастатическим раком пищеводно-желудочного соединения I и II типа по J.R. Siewert руководствуются принципами лечения аналогичной категории пациентов, страдающих раком грудного отдела пищевода, изложенными в пункте 41 настоящего клинического протокола.

При планировании и проведении противоопухолевого лечения пациентов с метастатическим раком пищеводно-желудочного соединения III типа по J.R. Siewert руководствуются принципами лечения аналогичной категории пациентов, страдающих раком желудка, изложенными в пункте 104 настоящего клинического протокола.

Назначение таргетной терапии определяется врачебным консилиумом.

Пациентам с общим статусом по индексу Карновского $< 60\%$ или ECOG ≥ 3 проводится симптоматическое лечение.

ГЛАВА 8

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО СОЕДИНЕНИЯ

64. Медицинское наблюдение пациентов со злокачественными новообразованиями пищеводно-желудочного соединения в течение первых трех лет после завершения специального лечения осуществляется врачами-онкологами в организациях здравоохранения онкологического профиля согласно территориальной принадлежности, в последующем – врачами-онкологами в организациях здравоохранения районного (городского) уровня.

65. Кратность медицинского наблюдения:

каждые три месяца – в течение первого года медицинского наблюдения;

каждые 6 месяцев – второй–третий годы медицинского наблюдения;

1 раз в год – четвертый–пятый годы медицинского наблюдения.

66. Перечень диагностических исследований:

медицинский осмотр;

общий анализ крови;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

фиброэзофагогастроскопия с биопсией слизистой пищевода из подозрительных участков и области пищеводного анастомоза;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки и рентгеноконтрастное исследование пищевода – 1 раз в 6 месяцев первые 3 года медицинского наблюдения, в последующем – 1 раз в год.

67. По медицинским показаниям производится госпитализация пациента и выполняются дополнительные диагностические исследования:

фиброэзофагогастроскопия;

КТ грудной клетки и брюшной полости;

ангиография;

МРТ;

биопсия периферических лимфоузлов и органных метастазов;

сцинтиграфия костей скелета;

фиброколоноскопия и (или) ирригоскопия;

лапароскопия.

ГЛАВА 9 КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

68. Классификация (гистологическая) рака желудка (ВОЗ, 2019 г.) установлена согласно приложению 13.

69. Рак желудка подразделяют на 2 основные категории:

ранний рак желудка – опухоль, ограниченная слизистой оболочкой или подслизистым слоем, вне зависимости от состояния в регионарных лимфоузлах. В зависимости от глубины инвазии опухоли ранний рак подразделяют на внутрислизистый и подслизистый;

распространенный рак желудка – опухоль, проникающая в мышечный слой стенки желудка и глубже; если при этом нет отдаленных метастазов (M0) – местнораспространенный, если они есть (M1) – распространенный метастатический.

70. Макроскопическая классификация раннего рака желудка:

тип 0–I (protruding) – возвышенный (высота опухоли в два и более раза превышает толщину слизистой оболочки);

тип 0–II (superficial) – поверхностный:

0–IIa (superficial elevated) – приподнятый тип;

0–IIb (superficial flat) – плоский тип;

0–IIc (superficial depressed) – углубленный;

тип 0–III (excavated) – изъязвленный (язвенный дефект слизистой оболочки).

71. Макроскопическая классификация распространенного рака желудка (по R. Bormann):

тип 1(mass) – полиповидный или грибовидный;

тип 2 (ulcerative) – экзофитный изъязвленный или блюдцеобразный;

тип 3 (infiltrative ulcerative) – язвенно-инфильтративный;

тип 4 (diffuse infiltrative) – диффузно-инфильтративный (одной из форм является Linitis plastica);

тип 5 (unclassifiable) – неклассифицируемые опухоли.

72. Клиническая классификация (cTNM) (ICD-O-4 C16, исключая рак пищеводно-желудочного соединения C16.0):

T – первичная опухоль:

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

To – первичная опухоль не определяется;

Tis – карцинома in situ: внутриэпителиальная опухоль без инвазии собственной пластинки слизистой оболочки, дисплазия высокой степени;

T1 – опухоль поражает собственную пластинку слизистой оболочки, мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой;

T1a – опухоль поражает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки;

T1b – опухоль поражает подслизистый слой;

T2 – опухоль поражает мышечную оболочку;

T3 – опухоль поражает субсерозный слой;

T4 – опухоль перфорирует серозную оболочку или поражает прилегающие структуры^{1, 2, 3};

T4a – опухоль прорастает серозную оболочку;

T4b – опухоль распространяется на соседние структуры^{1, 2};

N – регионарные узлы:

NX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов;

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов;

N1 – метастазы в 1–2 регионарных лимфоузлах;

N2 – метастазы в 3–6 регионарных лимфоузлах;

N3 – метастазы в 7 или более регионарных лимфоузлах;

N3a – метастазы в 7–15 регионарных лимфоузлах;

N3b – метастазы в 16 или более регионарных лимфоузлах;

M – отдаленные метастазы^{4, 5};

M0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы.

¹ Соседними структурами желудка являются селезенка, поперечно-ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка, забрюшинное пространство.

² Внутрстеночное распространение на двенадцатиперстную кишку или пищевод классифицируется по глубине наибольшей инвазии в любую из этих областей, включая желудок.

³ Опухоль, проникающая в желудочно-ободочную или желудочно-печеночную связки, или большой или малый сальник без перфорации висцеральной брюшины, покрывающей эти структуры, классифицируется как pT3.

⁴ Диссеминация по брюшине, диссеминаты в большом сальнике являются отдаленными метастазами и не рассматриваются как распространение опухоли на прилегающие структуры.

⁵ Опухолевые клетки в смывах с брюшины, наличие которых подтверждено результатами цитологического исследования, рассматриваются в качестве инициального этапа развития перитонеальной опухолевой диссеминации, являющейся одним из вариантов отдаленного метастазирования при раке желудка.

73. Основные правила классификации и стадирования рака желудка:

классификация применима только для рака желудка, при этом гистологическое подтверждение диагноза является обязательным;

стадирование рака желудка основывается на результатах клинического обследования и на основании результатов прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала (pTNM), при котором производится оценка:

наличия или отсутствия отдаленных метастазов;

глубины инвазии первичной опухолью стенки желудка и распространения опухоли на соседние структуры;

факта метастатического поражения регионарных лимфоузлов на основании оценки количества удаленных лимфоузлов и количества лимфоузлов, пораженных метастазами (категория pN).

Опухоли пищеводно-желудочного соединения с эпицентром роста выше Z-линии, на уровне Z-линии и до 2,0 см ниже от Z-линии классифицируются и стадируются как рак пищевода (Siewert I–II).

Опухоли пищеводно-желудочного соединения с эпицентром роста дистальнее 2 см от Z-линии (Siewert III) классифицируются и стадируются как рак желудка, вне зависимости от вовлечения в опухолевый процесс самого пищеводно-желудочного соединения.

74. Анатомическая локализация рака желудка:

кардия, поражение пищеводно-желудочного соединения, (C16.0);

дно (C16.1);

тело (C16.2);

антральный отдел (C16.3);

привратник (C16.4);

поражение желудка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (C16.8).

75. Регионарные лимфоузлы.

Регионарными лимфоузлами для рака желудка являются перигастральные узлы, расположенные вдоль малой (1, 3, 5) или большой кривизны (2, 4а, 4б, 6), вдоль левой желудочной артерии (7), общей печеночной артерии (8), селезеночной артерии (10, 11) и чревной артерии (9), а также лимфоузлы гепатодуоденальной связки (12).

Схема перигастральных регионарных лимфоузлов представлена в приложении 14.

Поражение других внутрибрюшинных лимфоузлов, таких как ретропанкреатических, мезентериальных и парааортальных, классифицируется как отдаленные метастазы.

76. Патологическая классификация (pTNM) рака желудка.

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N клинической классификации (сTNM), изложенной в пункте 72 настоящего клинического протокола.

Гистологическое заключение о состоянии регионарных лимфоузлов должно быть основано на исследовании 16 или более лимфоузлов. Если в исследованных лимфоузлах нет метастазов, но их количество менее 16 – случай классифицируется как pN0 (независимо от общего количества: удаленного и исследованного).

77. Клиническое стадирование рака желудка (сTNM) установлено согласно приложению 15.

78. Патогистологическое стадирование рака желудка (pTNM) установлено согласно приложению 16.

79. Стадирование рака желудка по системе TNM после неoadъювантного лечения представлено в приложении 17.

80. Прогностические факторы выживания пациентов при раке желудка представлены в приложении 18.

ГЛАВА 10 ДИАГНОСТИКА РАКА ЖЕЛУДКА

81. Обязательные диагностические исследования пациентам с раком желудка в амбулаторных условиях:

медицинский осмотр;

общий анализ крови;

биохимический анализ крови: общий белок, креатинин, мочеви́на, билирубин, глюкоза, электролиты (K, Na, Ca, Cl), АсАТ, АлАТ;

общий анализ мочи;

ЭКГ;

рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и органов грудной клетки;

фиброэзофагогастроскопия с биопсией опухоли (с целью повышения информативности метода применяются хромоэндоскопия, эндоскопия в узкоспектральном пучке света, аутофлюоресценция);

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

82. Обязательные диагностические исследования пациентам с раком желудка в стационарных условиях:

медицинский осмотр;

пальцевое исследование прямой кишки;

осмотр гинеколога у женщин;

определение группы крови по системам АВО и Резус;

анализ крови на сифилитическую инфекцию;

общий анализ крови;

биохимический анализ крови: общий белок, креатинин, мочеви́на, билирубин, глюкоза, электролиты (K, Na, Ca, Cl), АсАТ, АлАТ;

коагулограмма;

общий анализ мочи;

исследование функции внешнего дыхания;

ЭКГ;

рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и органов грудной клетки;

фиброэзофагогастроскопия с множественной биопсией опухоли (с целью повышения информативности метода применяются хромоэндоскопия, эндоскопия в узкоспектральном пучке света, аутофлюоресценция);

ЭУС с целью определения глубины инвазии, проксимальных (особенно при распространении опухоли на кардию и пищевод) и дистальных границ опухоли, состояния

регионарных лимфоузлов при планировании эндоскопического лечения (эндоскопическая резекция слизистой, эндоскопическая подслизистая диссекция) раннего рака желудка;

цитологическое и гистологическое исследование материала, взятого при эндоскопии;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

КТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, при подозрении на метастазы в печени, инвазию опухоли в поджелудочную железу, селезенку, крупные сосуды – выполнение КТ с контрастированием.

83. Дополнительные диагностические исследования в стационарных условиях:

МРТ брюшной полости;

лапароскопическое исследование для подтверждения синхронной перитонеальной диссеминации, метастатического поражения регионарных лимфоузлов, инвазии первичной опухолью серозной оболочки, тотального и субтотального поражения опухолью желудка, диагностированных по данным КТ или МРТ брюшной полости, или УЗИ брюшной полости, или ЭУС желудка;

определение опухолевых маркеров СА 72-4, СА 125 с целью динамического контроля в процессе лечения диссеминированных форм рака желудка для своевременной диагностики прогрессирования опухолевого процесса;

тестирование биоптата опухоли на наличие гиперэкспрессии белка HER2-neu у пациентов с диагностированным метастатическим раком желудка (для планирования таргетной терапии);

колоноскопия и (или ирригоскопия);

сцинтиграфия костей скелета;

пункция патологических образований (метастазов) под контролем ультразвукового датчика с последующим морфологическим исследованием;

стеральная пункция или трепан-биопсия подвздошной кости (при подозрении на метастатическое поражение костного мозга);

МРТ головного мозга;

мезентерикография;

коронарография;

эхокардиография;

холтеровское мониторирование;

УЗИ вен нижних конечностей, брахиоцефальных артерий;

ультразвуковая доплерография сосудов чревного ствола;

18F-ФДГ-ПЭТ/КТ (выполняется при условии планирования лучевой или химиолучевой терапии).

84. В патогистологическом заключении операционного материала должны быть отражены следующие характеристики:

расстояние до проксимального и дистального краев резекции;

размеры опухоли;

гистологическое строение опухоли;

степень дифференцировки опухоли;

pT;

pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфатических узлов);

наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие поражения циркулярного края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).

ГЛАВА 11 ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЖЕЛУДКА

85. Общие принципы лечения рака желудка:

выбор индивидуальной лечебной тактики у пациентов, страдающих раком желудка, определяется распространенностью опухолевого процесса (стадией), наличием сопутствующей патологии и осуществляется врачебным консилиумом с участием врача-онколога-хирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога, врача-клинического фармаколога, врача-терапевта и врача-анестезиолога-реаниматолога на основании данных предоперационного обследования с определением прогностической группы рака желудка и функционального состояния пациента;

пациенты условно делятся на три прогностические группы:

ранний рак желудка, 0–IA стадии. В данной группе имеется возможность выполнения органосохранных функционально щадящих вариантов лечения (эндоскопическая резекция слизистой, эндоскопическая подслизистая диссекция, экономные резекции желудка). Прогноз благоприятный;

местнораспространенный резектабельный рак желудка, IB–III стадия. В данной группе пациенты подлежат комбинированному или комплексному лечению, обязательным компонентом которого является радикальное хирургическое вмешательство. Прогноз зависит от стадии опухолевого процесса;

местнораспространенный нерезектабельный и (или) генерализованный рак желудка (T4b, N0-3, M1). В данной группе пациентам проводят химиотерапевтическое или симптоматическое лечение, хирургическое лечение при наличии определенных медицинских показаний, связанных с осложненным течением заболевания (кровотечение, перфорация, пилородуоденальный стеноз, кишечная непроходимость, механическая желтуха).

86. Медицинским показанием к хирургическому лечению является установление диагноза рака желудка T1-4N (любое) M0 при отсутствии медицинских противопоказаний к хирургическому вмешательству.

87. К вариантам эндоскопического лечения рака желудка относятся:

эндоскопическая резекция слизистой (endoscopic mucosal resection – EMR);

эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией подслизистого слоя (endoscopic submucosal dissection – ESD).

88. Медицинские показания к эндоскопической резекции слизистой желудка при лечении раннего рака желудка:

инвазия опухоли в пределах слизистой оболочки (Tis, T1a);

размер опухоли до 2 см без изъязвления (I–IIa,b), до 1 см (IIc);

отсутствие изъязвлений и рубцовых изменений;

аденокарцинома высокой или умеренной степени дифференцировки (G1–2);

отсутствие метастатического поражения регионарных лимфоузлов (N0);

возможность выполнения R0 резекции;

отсутствие лимфоваскулярной инвазии.

89. Расширенные медицинские показания к эндоскопической резекции слизистой желудка:

высокий операционно-анестезиологический риск открытого хирургического вмешательства;

отказ пациента от стандартного хирургического лечения;

опухоли с инфильтрацией подслизистого слоя до 3,0 см.

90. В целях подготовки к эндоскопическому хирургическому вмешательству проводятся следующие диагностические исследования:

КТ;

узкоспектральная эндоскопия в режиме narrow band imaging (NBI);

хромоскопия (виртуальная хромокопия, витальная окраска слизистой желудка);

ЭУС для оценки истинной глубины инвазии и определения истинных границ поражения.

Проведение эндоскопического хирургического вмешательства осуществляется под общим обезболиванием в условиях операционного блока с готовностью выполнения открытого оперативного вмешательства в случае перфорации стенки желудка и (или) кровотечения.

91. Оценка радикальности эндоскопического хирургического вмешательства определяется на основании следующих параметров патологоанатомического исследования удаленной опухоли:

- размеры опухоли;
- гистологический тип опухоли;
- степень опухолевой инвазии;
- наличие лимфофолликулярной инвазии;
- отсутствие опухолевых клеток в краях резекции (R0).

92. Врачебная тактика при нерадикальных эндоскопических хирургических вмешательствах:

при обнаружении инвазии опухолью подслизистого слоя, опухолевых клеток по краю резекции (R1), выявлении низкодифференцированных форм или наличии лимфоваскулярной инвазии показано выполнение стандартного хирургического вмешательства в объеме: дистальной субтотальной резекции желудка; гастрэктомии; проксимальной резекции желудка, или допускается выполнение органосохраняющих (функционально-сберегающих) хирургических вмешательств – секторальной (сегментарной, клиновидной) резекции желудка, модифицированных радикальных резекций желудка (проксимальной резекции желудка с сохранением блуждающего нерва, дистальной резекции желудка с сохранением привратника).

93. Факторы, ограничивающие применение эндоскопического хирургического вмешательства:

- трудности установления истинной стадии опухолевого процесса;
- несовпадение макроскопических и гистологических границ опухоли, мультицентрическое ее расположение;
- высокий риск развития рецидива опухоли.

94. Радикальное хирургическое лечение рака желудка заключается в удалении единым блоком пораженного опухолью желудка или соответствующей его части с обоими сальниками и регионарными лимфоузлами с окружающей их клетчаткой.

Медицинским показанием для хирургического лечения рака желудка с множественными отдаленными метастазами является развитие осложнений (перфорация, кровотечение, стеноз). Хирургическое вмешательство в данном случае выполняется по жизненным показаниям без лимфодиссекции.

В случае неосложненного течения метастатического рака желудка тактика ведения подобных пациентов определяется решением врачебного консилиума.

Объем хирургического вмешательства определяется локализацией опухоли, макроскопическим типом, а также гистологическим строением.

95. Основными радикальными хирургическими вмешательствами при раке желудка являются:

- субтотальная дистальная резекция желудка;
- субтотальная проксимальная резекция желудка;
- гастрэктомия.

96. Медицинским показанием к выполнению дистальной субтотальной резекции желудка является наличие экзофитной опухоли или опухоли со смешанной формой роста в нижней трети желудка. Лимфоузлы, которые не удаляются при данном хирургическом вмешательстве (в отличие от гастрэктомии), левые паракардиальные, ворот селезенки.

Допустимо выполнение дистальной субтотальной резекции у пациентов с низкими функциональными резервами при распространении опухоли на нижнюю треть тела желудка, в том числе у пациентов с небольшой инфильтративной опухолью антрального отдела желудка.

97. Медицинским показанием к выполнению проксимальной резекции желудка является наличие раннего рака желудка в его верхней трети без перехода опухоли на кардиальный жом или абдоминальный сегмент пищевода или при наличии опухоли кардиального отдела или дна желудка экзофитной или смешанной формы роста не более 3 см в наибольшем измерении при условии сохранения не менее 50 % дистального отдела желудка.

Обязательным условием выполнения органосохраняющих резекций желудка является отсутствие очагов тяжелой дисплазии и рака *in situ* в остающейся части желудка, а также отсутствие опухолевых клеток в краях резекции при срочном морфологическом исследовании.

Для улучшения нутритивного статуса пациентов в послеоперационном периоде и профилактики развития рефлюкс-эзофагита применяется реконструкция типа «двойной тракт» (*double tract reconstruction*).

98. При инфильтративных формах рака желудка, а также при синдроме наследственного диффузного рака желудка выполняется гастрэктомия:

при экзофитной форме роста опухоли (типы I–II по R. Borrmann) линия резекции желудка в проксимальном направлении должна находиться в 5 см от видимой границы опухоли, а при эндофитной форме роста (типы III–IV по R. Borrmann) – в 8–10 см. Дистальная граница резекции должна быть на расстоянии не менее чем в 3 см от видимой или пальпируемой границы опухоли. Определяющим в выборе онкологически адекватной длины края отсечения являются результаты интраоперационного гистологического исследования, выполняемого для подтверждения радикальности хирургических вмешательств (R0);

при распространении опухоли в соседние органы (селезенка, кишечник, печень, диафрагма, поджелудочная железа, надпочечник, почка, брюшная стенка и забрюшинное пространство) без признаков отдаленного метастазирования выполняют их удаление или резекцию единым блоком.

99. С целью улучшения функциональных результатов хирургического лечения, а, следовательно, и качества жизни у пациентов, страдающих «ранним» раком желудка, выполняются органосохраняющие (функционально-сберегающие) хирургические вмешательства – секторальная (сегментарная, клиновидная) резекция желудка, модифицированные радикальные резекции желудка (проксимальная резекция желудка с сохранением блуждающего нерва, дистальная резекция желудка с сохранением привратника).

Обязательными условиями выполнения органосохраняющих резекций при раннем раке желудка являются:

для проксимальной резекции желудка – локализация опухоли в проксимальном отделе желудка при условии возможности сохранения не менее 50 % его дистальной части;

для пилоросохраняющей резекции желудка – локализация опухоли не менее чем в 4 см от привратника.

100. Виды оперативного доступа при проведении хирургического вмешательства пациентам с раком желудка:

при выполнении хирургических вмешательств по поводу местнораспространенного рака желудка из открытого доступа используется лапаротомный доступ (верхняя срединная лапаротомия) или комбинированный торако-лапаротомный доступ при распространении опухоли на пищевод (лапаро-торако-френикотомия слева в VI–VII межреберье);

при выполнении хирургических вмешательств по поводу рака желудка (cT1N1-3M0, cT2-3N0-3M0) используется лапароскопический доступ.

101. Объем лимфодиссекции при хирургическом лечении рака желудка:

при лечении пациентов с местнораспространенным раком желудка стандартным объемом лимфодиссекции является D2 – удаление лимфоузлов 1 и 2 порядка, а именно лимфоузлы 1–12 групп с клетчаточными пространствами гепатодуоденальной связки,

вокруг чревной трифуркации, поверх поджелудочной железы по ходу общей печеночной и селезеночной артерий. При лимфодиссекции в объеме D2 удаляется не менее 16 (оптимально 25) регионарных лимфоузлов;

при лечении пациентов с ранним раком желудка, локализованным в пределах слизистой оболочки, размером менее 4 см, при высокодифференцированных опухолях, без метастазов в лимфоузлах эффективной является D1-лимфодиссекция, которая также применяется при опухолях размером менее 1 см с инфильтрацией подслизистого слоя;

при лечении пациентов с «ранним» раком желудка (T1) объем лимфодиссекции заключается в удалении перигастральных лимфоузлов (№ 1–6), а также лимфоузлов № 7, 8а, 9 (лимфодиссекция D1+);

при выполнении проксимальной резекции желудка оптимальной является лимфодиссекция D1+, предполагающая удаление лимфоузлов 1, 2, 3а, 4sb, 4sa и 7 групп, а также лимфоузлов 8а, 9 и 11р групп, при переходе опухоли на пищевод дополнительно к вышеуказанному объему удаляются нижние околопищеводные лимфоузлы.

Лимфодиссекция выполняется с сохранением селезенки.

Медицинским показанием к спленэктомии являются:

непосредственное распространение опухоли на селезенку;

метастатическое поражение лимфоузлов ворот селезенки;

интраоперационная травма;

локализация опухоли на задней стенке и большой кривизне желудка в верхней трети тела с или без инфильтрации желудочно-селезеночной связки;

при инвазии опухолью хвоста поджелудочной железы и селезеночных сосудов.

Варианты лимфодиссекций, выполняемых при местнораспространенном раке желудка, установлены согласно приложению 19.

102. Комбинированное и комплексное лечение рака желудка при отсутствии отдаленных метастазов используется с целью улучшения отдаленных результатов хирургического лечения при местнораспространенном раке желудка (T2-4N0-3M0) и при раннем раке желудка с метастатическим поражением регионарного лимфоколлектора (T1N1-3M0). Проводятся следующие виды комбинированного и комплексного лечения: периоперационная химиотерапия, адъювантная химиотерапия и послеоперационная химиолучевая терапия:

102.1. для проведения периоперационной полихимиотерапии рака желудка применяется схема FLOT у пациентов с распространенностью опухолевого процесса $cT \geq 2$ N(любое)M0 и общим компенсированным состоянием ECOG 0–1–4 курса до хирургического вмешательства и 4 курса после. При невозможности проведения режима FLOT допустимо проведение периоперационной терапии с использованием режимов FOLFOX и CAPOX/XELOX согласно приложению 20;

102.2. адъювантная полихимиотерапия проводится в следующих случаях:

после выполнения радикального хирургического вмешательства с лимфодиссекцией D2;

pT(любая)N1-3M0 или $pT \geq 2$ N(любая)M0 (если не проведена периоперационная химиотерапия);

используется режим CAPOX/XELOX, начало через 4–6 недель после хирургического вмешательства при отсутствии тяжелых осложнений и после нормализации клинико-лабораторных показателей. Продолжительность адъювантной полихимиотерапии составляет 6 месяцев (7–8 курсов);

схемы полихимиотерапии, используемые для лечения рака желудка указаны в приложении 20;

102.3. послеоперационная химиолучевая терапия проводится по следующим медицинским показаниям:

нерадикальное хирургическое вмешательство – R1, R2;

наличие метастатического поражения регионарного лимфоколлектора (pN+) по результатам послеоперационного морфологического исследования в тех случаях, когда объем лимфодиссекции не указан или соответствует категории D1;

послеоперационную химиолучевую терапию начинают через 3–6 недель после хирургического вмешательства в режиме SWOG9006/INT0116. Лечение включает в себя:

химиотерапию флуороурацилом (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 425 мг/м²/сут и кальция фолинатом (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) 20 мг/м²/сут 1–5 дни;

лучевую терапию – через 28 дней с первого дня лечения в РОД 1,8 Гр, 5 дней в неделю, до СОД 45 Гр;

лучевая терапия 3D-конформная, фотонным излучением, в объем облучения включают ложе опухоли, зоны регионарных лимфоузлов, верхних парааортальных лимфоузлов и при опухолевом прорастании верхней трети желудка – левый купол диафрагмы;

в первые 4 и последние 3 дня лучевой терапии проводится химиотерапия по схеме: флуороурацил 400 мг/м²/сут + кальция фолинат 20 мг/м²/сут;

через месяц после окончания лучевой терапии проводится 2 курса химиотерапии по схеме: флуороурацил 425 мг/м²/сут внутривенно и кальция фолинат 20 мг/м²/сут внутривенно в 1–5 дни, интервал между курсами 28 дней;

в качестве альтернативы используется капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) в дозировке 1000 мг/м²/сут 1–14 дни, перерыв 15–21 дней, на время лучевой терапии дозу его уменьшают до 625 мг/м²/сут;

медицинские показания к паллиативной лучевой терапии определяются врачебным консилиумом. Паллиативная лучевая терапия на первичный очаг (желудок) проводится в РОД 3 Гр, СОД 30 Гр.

103. Интраоперационная интраперитонеальная перфузионная термохимиотерапия применяется у пациентов с поражением желудка без вовлечения в опухолевый процесс абдоминального сегмента пищевода при условии инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка (или подозрением на таковое по данным интраоперационной ревизии) или переходом опухоли на соседние структуры, соответствующим sT4a-b, для предупреждения последующего прогрессирования опухолевого процесса с развитием метастатической перитонеальной диссеминации при наличии соответствующего оборудования.

104. Выбор схемы системной химиотерапии первично нерезектабельного местнораспространенного и метастатического рака осуществляется с учетом общего состояния пациента, наличия сопутствующей патологии, токсичности схем полихимиотерапии, HER2-статуса опухоли:

при отсутствии выраженной сопутствующей патологии, общем удовлетворительном состоянии (ECOG = 0–1) пациента, а также с целью перевода в операбельное состояние опухолевого процесса и возможности проведения медицинской профилактики побочных эффектов врачебным консилиумом назначаются трехкомпонентные режимы полихимиотерапии представленные в приложении 20;

с распространенным опухолевым процессом, (ECOG = 1–2) и наличием выраженной сопутствующей патологии предпочтительно назначение двухкомпонентных режимов полихимиотерапии по схемам, представленным в приложении 20;

у пациентов с ECOG 2 балла и (или) тяжелой сопутствующей патологией химиотерапию начинают с монокимиотерапии с последующим переходом на комбинированные режимы при улучшения общего состояния и удовлетворительной переносимости лечения или применяют режимы XELOX/FOLFOX с начальной редукцией доз ЛП на 25–30 % с возможной эскалацией доз после улучшения состояния;

при прогрессировании опухолевого процесса, общем состоянии пациента ECOG = 1–2 балла вопрос о назначении противоопухолевой лекарственной терапии решается с учетом эффективности ранее проведенного лечения и степени выраженности побочных эффектов от него, длительности безрецидивного интервала, наличия возможной перекрестной токсичности и резистентности химиотерапевтических препаратов;

при дальнейшем прогрессировании опухолевого процесса вопрос о проведении противоопухолевой лекарственной терапии решается индивидуально с учетом функционального статуса пациента, эффективности и токсичности предшествующих схем лекарственной терапии, доступности ЛП.

Назначение таргетной терапии определяется врачебным консилиумом при наличии положительного HER2-статуса опухоли.

Применение перорального капецитабина равноценно по эффективности инфузионному введению флуороурацила. Цисплатин и оксалиплатин являются взаимозаменяемыми ЛП, назначение которых осуществляется с учетом развития возможных побочных эффектов.

При наличии метастазов рака желудка в костях, кроме полихимиотерапии, назначаются бисфосфонаты (золедроновая кислота) (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 4 мг или концентрат для приготовления раствора для инфузий 4 мг/5 мл) внутривенно 1 раз в месяц, при необходимости – лучевая терапия с анальгезирующей целью.

105. При лечении мелкоклеточного рака желудка применяется хирургическое вмешательство, которое выполняется при наличии локализованных стадий мелкоклеточного рака желудка в сочетании с адъювантными курсами химиотерапии (4–6 курсов) по схеме:

этопозид 120 мг/м² внутривенно 1-й, 2-й, 3-й дни;

цисплатин 80 мг/м² внутривенно в 1-й день.

Интервал между курсами 3 недели.

При генерализованных формах заболевания проводится только химиотерапия.

106. Лечебная тактика у пациентов с рецидивом рака желудка определяется распространенностью опухолевого процесса. В зависимости от ситуации выполняется радикальное или паллиативное хирургическое лечение. Применяются комбинированные методы лечения с использованием различных режимов и схем ионизирующего излучения, химиотерапии.

При развитии локорегионарного рецидива оценивается степень распространенности опухолевого процесса с использованием интраскопических методов исследования (КТ грудной и брюшной полости, МРТ брюшной полости, при неслизеобразующих аденокарциномах – 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ) для определения возможности его хирургического удаления и обеспечения хирургического вмешательства в объеме R0.

Виды хирургических вмешательств при лечении рецидивов рака желудка:

различные по объему паллиативные хирургические вмешательства;

эндоскопическая реканализация (диатермокоагуляция опухоли, баллонная дилатация, аргонно-плазменная или лазерная деструкция, стентирование).

У пациентов со стенозирующим поражением ранее резецированного желудка, пищеводно-кишечного анастомоза или гастроэнтероанастомоза устанавливается стент-эндопротез в зону опухолевого стеноза, при невозможности – оперативное лечение следующими способами:

гастроэюностомия (без или в сочетании с еюностомией);

еюностомия по Айзельсбергу-Витцелю, обеспечивающая адекватное энтеральное питание и не требующая специального ухода;

паллиативная экстирпация резецированного желудка или пищеводно-кишечного анастомоза (лапаротомным или комбинированным торакоабдоминальным доступом) у отдельных пациентов;

чрескожная эндоскопическая или интервенционная гастростомия для питания пациентов с дисфагией;

эндоскопическая или хирургическая еюностомия у пациентов со стенозом на уровне средней или верхней трети резецированного желудка или пищеводно-кишечного анастомоза.

При развитии рефрактерного асцита, резистентного к системной полихимиотерапии, показано однократное интраперитонеальное введение цисплатина 50–100 мг/м².

При развитии системного прогрессирования рака желудка при условии олигометастатического поражения проводится системная полихимиотерапия (индекс Карновского $< 60\%$ или ECOG ≥ 3) с последующей оценкой эффекта и решением вопроса о хирургическом лечении согласно принципам конверсионной хирургии.

107. Лечение рака желудка по стадиям:

107.1. стадии 0, IA:

Хирургическое лечение (стандарт):

дистальная субтотальная резекция желудка;

гастрэктомия;

проксимальная субтотальная резекция;

выполнение органосохраняющих (функционально-сберегающих) хирургических вмешательств:

секторальная (сегментарная, клиновидная) резекция желудка;

модифицированные радикальные резекции желудка (проксимальная резекция желудка с сохранением блуждающего нерва, дистальная резекция желудка с сохранением привратника).

Обязательным компонентом стандартных хирургических вмешательств является лимфодиссекция в объеме D1+ (удаление перигастральных лимфоузлов (№ 1–6), а также лимфоузлов № 7; 8а; 9) согласно приложению 19.

Эндоскопическое лечение раннего рака желудка (при наличии технической возможности).

Медицинскими показаниями к эндоскопической резекции слизистой желудка являются:

Tis, T1a;

размер опухоли до 2 см (I–IIa, b), до 1 см (IIc);

дифференцировка опухоли GI-II.

Лапароскопические хирургические вмешательства (при наличии технической возможности) – лапароскопическая дистальная или проксимальная субтотальная резекция желудка, гастрэктомия как альтернативный вариант открытым аналогичным хирургическим вмешательствам в специализированных центрах;

107.2. стадии IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB:

Радикальное хирургическое лечение:

дистальная субтотальная резекция желудка;

гастрэктомия;

обязательным компонентом стандартных хирургических вмешательств является лимфодиссекция в объеме D2.

Интраоперационная перфузионная термохимиотерапия при условии технической возможности в случае инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка или перехода опухоли на соседние структуры (sT4a-b) у пациентов с поражением желудка при отсутствии распространения опухоли на абдоминальный сегмент пищевода, что исключает выполнение абдоминоторакального доступа.

Радикальное лечение подразумевает наряду с хирургическим проведение периоперационной или адъювантной полихимиотерапии.

Послеоперационная химиолучевая терапия проводится по медицинским показаниям решением врачебного консилиума;

107.3. стадия IV:

Проведение системной полихимиотерапии (стандарт лечения). У пациентов, состояние которых соответствует индексу Карновского $< 60\%$ или ECOG ≥ 3 проводится симптоматическое лечение.

Оперативные вмешательства с паллиативной целью (для ликвидации осложнений, обусловленных распространенным опухолевым процессом (стеноз, неконтролируемое кровотечение из опухоли)).

В зависимости от конкретной ситуации выполняют:

паллиативную резекцию желудка;

гастрэктомии;
обходной гастрозентероанастомоз на длинной петле с межкишечным соустьем;
формируют гастро- или еюностому;
выполняют различные варианты эндоскопической реканализации
(диатермокоагуляция, стентирование).

Выполнение резекции желудка или гастрэктомии после проведения предоперационной химиотерапии осуществляется при наличии следующих условий:

отсутствие декомпенсированной сопутствующей патологии;
возрастные границы от 20 до 80 лет;
статус по шкале ECOG 0–2;

олигометастатическое поражение, когда имеется наличие только одного фактора, позволяющего отнести опухолевый процесс в разряд нерезектабельного (то есть, к IV стадии);

потенциальная возможность выполнения хирургического вмешательства в объеме R0 по результатам оценки ответа на проведенную полихимиотерапию по данным КТ грудной и брюшной полости, МРТ, 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ, то есть, в случае перехода нерезектабельного опухолевого процесса в потенциально резектабельное состояние (принцип конверсионной хирургии).

Проведение хирургического лечения метастатического рака желудка осуществляется только в больничных организациях с обязательным проведением врачебного консилиума для индивидуального определения тактики ведения пациента.

При конверсионных хирургических вмешательствах (гастрэктомия, субтотальная резекция желудка) у пациентов с IV стадией рака желудка для обеспечения радикальности (R0) выполняется лимфодиссекция D2.

Объем хирургического вмешательства, проводимый в соответствии с принципом конверсионной хирургии, помимо выполнения гастрэктомии или субтотальной резекции желудка в сочетании с лимфодиссекцией D2 варьирует в зависимости от локализации отдаленных метастазов:

при метастазах в парааортальных лимфоузлах дополнительно выполняется парааортальная лимфодиссекция с удалением лимфоузлов групп 16a2 (парааортальные лимфоузлы между чревным стволом и нижней границей левой почечной вены), 16b1 (между нижней границей левой почечной вены и нижней брыжеечной артерией);

резекция печени при ее метастатическом поражении:

потенциально резектабельные метастазы – унилобарное поражение с размером метастазов менее 5 см в количестве не более трех;

погранично резектабельные метастазы – билобарное поражение с размером наибольшего из метастазов более 5 см, а их общее количество более 3.

Случаи метастатического поражения печени в сочетании с синхронной перитонеальной диссеминацией, а также пациенты, у которых не зарегистрировано эффекта от проведения полихимиотерапии или имеются другие отдаленные метастазы, в том числе экстраабдоминальной локализации, подлежат проведению только лекарственной терапии.

В случае наличия синхронной перитонеальной диссеминации у отдельных пациентов на основании решения врачебного консилиума выполняется паллиативное хирургическое лечение в сочетании с перитонэктомией и перфузионной интраоперационной интраперитонеальной термохимиотерапией (при наличии технической возможности и соответствующего оборудования) или внутривнутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (при наличии технической возможности и соответствующего оборудования), при использовании следующих критериев отбора пациентов:

степень распространенности перитонеальной опухолевой диссеминации, перитонеальный опухолевый индекс (далее – ПОИ), рассчитанный по методу Р.Н. Sugarbaker, не превышает 7. Схема расчета ПОИ/PCI по Р.Н. Sugarbaker представлена в приложении 21.

выполнение циторедукции, соответствующей индексу полноты циторедукции СС-0. При выполнении хирургического вмешательства при раке желудка с синхронной перитонеальной диссеминацией, а также в процессе выполнения лапаротомии/лапароскопии second-look значение индекса полноты циторедукции должно быть указано в протоколе хирургического вмешательства. Эффективность циторедуктивного хирургического вмешательства определяется индексом полноты циторедукции (completeness of cytoreduction – CC):

СС-0 – после выполнения циторедукции диссеминаты на брюшине не определяются;

СС-1 – размер остающихся диссеminatов менее 0,25 см в диаметре;

СС-2 – размер диссеminatов от 0,25 см до 2,5 см в диаметре;

СС-3 – размер остающихся диссеminatов на брюшине превышает 2,5 см.

108. Тактика ведения пациентов после нерадикального хирургического лечения R1, R2.

Наличие микроскопически определяемой инвазивной опухоли по линии резекции классифицируется как R1, а в случае неинвазивной карциномы – R1(is), является медицинским показанием для выполнения ререзекции с целью обеспечения радикальности выполняемого лечения, соответствующего критерию R0, при отсутствии соматических медицинских противопоказаний.

Радикальное хирургическое лечение проводится в случае наличия опухолевого роста как в проксимальном, так и в дистальном краях отсечения.

В случае функциональной непереносимости повторного хирургического вмешательства по заключению врачебного консилиума проводится химиолучевая терапия.

Хирургические вмешательства с макроскопически определяемой остаточной опухолью (R2) допустимо в случае выполнения паллиативных резекций или гастрэктомий по жизненным показаниям (кровотечение, перфорация опухоли с развитием разлитого перитонита), при распространенном опухолевом процессе и (или) тяжести состояния пациента.

109. Иммуногистохимические критерии для HER2-neu при раке желудка в зависимости от диагностических образцов представлены в приложении 22.

110. Назначение таргетной терапии определяется врачебным консилиумом.

ГЛАВА 12

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

111. Медицинское наблюдение пациентов со злокачественными новообразованиями желудка в течение первых трех лет после завершения специального лечения осуществляется врачом-онкологом в организациях здравоохранения онкологического профиля согласно территориальной принадлежности, в последующем – врачом-онкологом в организациях здравоохранения районного (городского) уровня.

112. Кратность медицинского наблюдения:

первый год – 1 раз в 3 месяца;

второй год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

113. Перечень диагностических исследований:

медицинский осмотр;

общий анализ крови;

биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочеви́на, билирубин, глюкоза, электролиты (K, Na, Ca, Cl), АсАТ, АлАТ;

СА 72-4, СА 125–1 раз в 6 мес (у пациентов с высоким риском развития метастатической перитонеальной диссеминации – инфильтративные формы рака желудка IVB–IVC стадии);
фиброэзофагогастроскопия с обязательной оценкой зоны сформированного анастомоза и отводящей петли тонкой кишки;

УЗИ органов брюшной полости;

рентгенологическое исследование легких 1 раз в год.

У пациентов группы высокого риска вместо рентгенологического исследования легких выполняется КТ грудной клетки и брюшной полости:

первый–второй годы – 1 раз в 6 месяцев, в последующие годы (третий–пятый) – 1 раз в год.

114. Дополнительные методы диагностических исследований (по медицинским показаниям):

фиброколоноскопия;

ирригоскопия;

КТ;

МРТ;

ангиография;

сцинтиграфия костей скелета;

лапароскопия: при наличии подозрения на метастатическое диссеминированное поражение брюшины;

консультация врачей-специалистов (врач-акушер-гинеколог) – по медицинским показаниям.

Приложение 1

к клиническому протоколу

«Диагностика и лечение

злокачественных новообразований

пищевода, пищеводно-желудочного

соединения и желудка

(взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

(гистологическая) рака пищевода (ВОЗ, 5-е издание, 2019)⁶

№ п/п	Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O ⁷
1	Прединвазивные поражения	
1.1	Эзофагальная железистая дисплазия (интраэпителиальная неоплазия), low grade	8148/0
1.2	Эзофагальная железистая дисплазия (интраэпителиальная неоплазия), high grade	8148/2
1.3	Эзофагальная плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), low grade	8077/0
1.4	Эзофагальная плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), high grade	8077/2
2	Злокачественные эпителиальные новообразования	
2.1	Аденокарцинома БДУ	8140/3
2.2	Аденокистозная карцинома	8200/3
2.3	Мукоэпидермоидная карцинома	8430/3
2.4	Железисто-плоскоклеточная карцинома	8560/3
2.5	Плоскоклеточная карцинома БДУ	8070/3
	Веррукозная плоскоклеточная карцинома	8051/3
	Плоскоклеточная карцинома, веретенчатая	8074/3
	Базалоидная плоскоклеточная карцинома	8083/3
2.6	Карцинома недифференцированная, БДУ	8020/3
2.7	Лимфоэпителиомоподобная карцинома	8082/3
2.8	Нейроэндокринная опухоль БДУ:	8240/3
	Нейроэндокринная опухоль G1	8240/3
	Нейроэндокринная опухоль G2	8249/3
	Нейроэндокринная опухоль G3	8249/3
2.9	Нейроэндокринная карцинома БДУ	8246/3
2.10	Саркоматозная карцинома	8033/3
2.11	Карцинома с остеокластоподобными гигантскими клетками	8035/3
2.12	Гастробластома	8976/1
2.13	Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	8041/3

2.14	Крупноклеточный нейроэндокринный рак	8013/3
2.15	Смешанная нейроэндокринная и не нейроэндокринная опухоль	8154/3
2.16	Комбинированная карцинома (мелкоклеточный рак и аденокарцинома)	8045/3
2.17	Комбинированная карцинома (мелкоклеточный рак и плоскоклеточный рак)	8045/3

⁶ Классификация является модификацией предыдущей гистологической классификации опухолей ВОЗ (2019 г.) с учетом современных представлений о новообразованиях.

⁷ Морфологические коды установлены Международной Классификацией Болезней, рубрика «Онкология» (ICD-O-3.2). Потенциал опухоли закодирован как: /0 для доброкачественных опухолей, /1 для опухолей неопределенного, пограничного или неясного потенциала, /2 для рака in situ и интраэпителиальных неоплазий III степени и /3 для злокачественных опухолей.

Приложение 2

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Клиническое стадирование плоскоклеточного рака пищевода (сTNM)⁸

№ п/п	Стадия	сТ	сN	М
1	0	Tis	N0	cM0
2	I	T1	N0, N1	cM0
3	II	T2	N0, N1	cM0
4		T3	N0	cM0
5	III	T1, T2	N2	cM0
6		T3	N1, N2	cM0
7	IVA	T4a, T4b	N0, N1, N2	cM0
8		T (любая)	N3	cM0
9	IVB	T (любая)	N (любая)	cM1

⁸ Классификация TNM рака пищевода ICD-O-4 C15, включая кардии и поражение пищеводно-желудочного соединения C16.0.

Приложение 3

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Патогистологическое стадирование плоскоклеточного рака пищевода (pTNM)

№ п/п	Стадия	pT	pN	М
1	0	pTis	pN0	cM0
2	IA	pT1a	pN0	cM0
3	IB	pT1b	pN0	cM0
4	IIA	pT2	pN0	cM0
5	IIB	pT1	pN1	cM0
6		T3	pN0	cM0
7	IIIA	pT1	pN2	cM0
8		pT2	pN1	cM0

9	IIIB	pT2	pN2	cM0
10		pT3	pN1, pN2	cM0
11		pT4a	pN0, pN1	cM0
12	IVA	pT4a	pN2	cM0
13		pT4b	Любая pN	cM0
14		pT (любая)	pN3	cM0
15	IVB	T (любая)	N (любая)	pM1

Приложение 4

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Патогистологические группы прогноза плоскоклеточного рака пищевода

Группа	T	N	M	G	Локализация
0	pTis	pN0	cM0	Неприменима	Любая
IA	pT1a	pN0	cM0	1, не определено	Любая
IB	pT1a	pN0	cM0	2–3	Любая
	pT1b	pN0	cM0	Любая	Любая
	pT2	pN0	cM0	1	Любая
IIA	pT2	pN0	cM0	2–3, не определено	Любая
	pT3	pN0	cM0	Любая	Нижнегрудной
	pT3	pN0	cM0	1	Верхне- и среднегрудной
IIB	pT3	pN0	cM0	2–3	Верхне- и среднегрудной
	pT3	pN0	cM0	Любая	Не определено
	pT3	pN0	cM0	Не определено	Любая
	pT1	pN1	cM0	Любая	Любая
IIIA	pT1	pN2	cM0	Любая	Любая
	pT2	pN1	cM0	Любая	Любая
IIIB	pT2	pN2	cM0	Любая	Любая
	pT3	pN1, pN2	cM0	Любая	Любая
	pT4a	pN0, pN1	cM0	Любая	Любая
IVA	pT4a	pN2	cM0	Любая	Любая
	pT4b	Любая pN	cM0	Любая	Любая
	Любая pT	pN3	cM0	Любая	Любая
IVB	Любая T	Любая N	pM1	Любая	Любая

Приложение 5

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Клиническое стадирование аденокарциномы пищевода (cTNM)

№ п/п	Стадия	cT	cN	M
1	0	Tis	N0	cM0
2	I	T1	N0	cM0
3	II A	T1	N1	cM0
4	II B	T2	N0	cM0
5	III	T2	N1	cM0
6		T3	N0, N1	cM0
7		T4a	N0, N1	cM0

8	IV A	T1–4a	N2	cM0
9		T4b	N0, N1, N2	cM0
10		Любая T	N3	cM0
11	IV B	Любая T	Любая N	cM1

Приложение 6

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Патогистологическое стадирование аденокарциномы пищевода (pTNM)

№ п/п	Стадия	pT	pN	M
1	0	pTis	pN0	cM0
2	I A	pT1a	pN0	cM0
3	I B	pT1b	pN0	cM0
4	II A	pT2	pN0	cM0
5	II B	pT1	pN1	cM0
6		pT3	pN0	cM0
7	III A	pT1	pN2	cM0
8		pT2	pN1	cM0
9	III B	pT2	pN2	cM0
10		pT3	pN1, pN2	cM0
11		T4a	pN0, pN1	cM0
12	IV A	T4a	pN2	cM0
13		T4b	Любая pN	cM0
14		Любая pT	pN3	cM0
15	IV B	Любая pT	Любая pN	pM1

Приложение 7

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Патогистологические группы прогноза аденокарциномы пищевода

Группа	pT	pN	M	G
0	pTis	pN0	cM0	Неприменима
I A	pT1a	pN0	cM0	G1
	pT1a	pN0	cM0	GX
I B	pT1a	pN0	cM0	G2
	pT1b	pN0	cM0	G1, G2
	pT1b	pN0	cM0	GX
I C	pT1a, pT1b	pN0	cM0	G3
	pT2	pN0	cM0	G1, G2
II A	pT2	pN0	cM0	G3
	pT2	pN0	cM0	GX
II B	pT1	pN1	cM0	Любая
	pT3	pN0	cM0	Любая
III A	pT1	pN2	cM0	Любая
	pT2	pN1	cM0	Любая

III B	pT2	pN2	cM0	Любая
	pT3	pN1, pN2	cM0	Любая
	pT4a	pN0, pN1	cM0	Любая
IV A	pT4a	pN2	cM0	Любая
	pT4b	Любая pN	cM0	Любая
	Любая pT	pN3	cM0	Любая
IV B	Любая pT	Любая pN	pM1	Любая

Приложение 8
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Прогностические факторы выживания при раке пищевода

Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с пациентом	Связанные с окружающей средой
Основные	Аденокарцинома: TNM; наличие лимфососудистой и экстранодулярной инвазии; край резекции; микросателлитная нестабильность (MMR – статус)	Общий статус. Возраст. Питательный статус	Расстояние от места проживания до организации здравоохранения. Доступность качественных медицинских услуг. Социально-экономическое положение. Образование.
Дополнительные	Аденокарцинома: HER2; MMR – статус; PD-L1 статус. Плоскоклеточный рак: PD-L1 статус		Экспертиза лечения на конкретном уровне (хирургия, онкология или Лучевая терапия). Доступ к информации

Приложение 9
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

СХЕМЫ

**неoadъювантной и периоперационной полихимиотерапии
для лечения пациентов с резектабельной аденокарциномой пищевода**

№ п/п	Название схемы полихимиотерапии	ЛП
1	FLOT	Доцетаксел 50 мг/м ² внутривенно день 1; оксалиплатин 85 мг/м ² день 1; кальция фолинат 200 мг/м ² внутривенная 2-часовая инфузия день 1; флуороурацил 2600 мг/м ² внутривенная 24-часовая инфузия день 1 (допустима инфузия той же дозы флуороурацила в течение 48 часов). Повтор каждые 2 недели (4 курса до и 4 курса после хирургического вмешательства)
2	FOLFOX ⁹	Оксалиплатин 85 мг/м ² в день 1; кальция фолинат 400 мг/м ² 2 часа внутривенная инфузия в день 1; флуороурацил 400 мг/м ² внутривенно струйно в день 1 с последующей внутривенной непрерывной инфузией фторурацила

		в дозе 2400 мг/м ² , длительностью не менее 46 часов. Повтор каждые 2 недели (4–6 курсов)
3	CAPOX/XELOX ⁹	Оксалиплатин 100–130 мг/м ² внутривенно капельно в 1 день; капецитабин по 1000 мг/м ² 2 раза/сутки 1–14 дни. Интервал между курсами 3 недели (3 курса)
4	«Цисплатин+флуороурацил» ⁹	Цисплатин 75 мг/м ² внутривенно в 1-й день; флуороурацил 750–1000 мг/м ² внутривенно в 1–4/5-й дни (96–120-часовая инфузия). Интервал между курсами 3 недели (3 курса)

⁹ При невозможности проведения режима FLOT возможно проведение периоперационной терапии с использованием режимов FOLFOX, CAPOX/XELOX и «Цисплатин+Флуороурацил».

Приложение 10
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищевода-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

СХЕМЫ

**паллиативной полихимиотерапии для пациентов с IV стадией
рака пищевода (за исключением метастазов в надключичных лимфоузлах)**

№ п/п	Название схемы паллиативной химиотерапии	ЛП
1	«Цисплатин+флуороурацил»	Цисплатин 75 мг/м ² внутривенно в 1 день; флуороурацил 750 мг/м ² внутривенно в 1–5 дни (120-часовая инфузия). Интервал между курсами 3 недели (до 4–6 курсов)
2	«Паклитаксел+карбоплатин»	Паклитаксел 175 мг/м ² внутривенно в 1 день; карбоплатин AUC 5 внутривенно в 1 день. Интервал между курсами 3 недели (до 4–6 курсов)
3	«Цисплатин+капецитабин»	Цисплатин 75 мг/м ² внутривенно в 1-й день; капецитабин внутрь 1700–2000 мг/м ² /сут (850–1000 мг/м ² утром и 850–1000 мг/м ² вечером) в 1–14 дни. Интервал между курсами 3 недели (до 4–6 курсов).
4	Capex	Оксалиплатин 130 мг/м ² внутривенная 2-часовая инфузия в 1 день; капецитабин внутрь 1700–2000 мг/м ² /сут (850–1000 мг/м ² утром и 850–1000 мг/м ² вечером) в 1–14 дни. Начало следующего курса – на 22 день от начала предыдущего (до 6 курсов)
5	FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² внутривенно в день 1; кальция фолиат 400 мг/м ² 2 часа внутривенная инфузия в день 1; флуороурацил 400 мг/м ² внутривенно струйно в день 1 с последующей внутривенной непрерывной инфузией фторурацила в дозе 2400 мг/м ² , длительностью не менее 46 часов. Повтор каждые 2 недели (до 9 курсов)
6	Паклитаксел	Паклитаксел 175 мг/м ² внутривенно в 1-й день. Интервал между курсами – 3 недели (до 6 курсов)
7	Доцетаксел	Доцетаксел 75 мг/м ² внутривенно. Интервал между курсами – 3 недели (до 6 курсов)
8	XELIRI	Иринотекан 180–200 мг/м ² 90-минутная инфузия в 1-й день; капецитабин 1600–1800 мг/м ² в сутки 1–14 дни Начало очередного цикла – на 22-й день, каждые 3 недели (до 4–6 курсов)
9	FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² внутривенно 2-х часовая инфузия в 1-й день; кальция фолиат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

		(для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) 400 мг/м ² внутривенная 2 часовая инфузия в 1-й день (одновременно с иринотеканом через двухпросветный катетер, при отсутствии двухпросветного катетера первым вводят кальция фолиат), флуороурацил 400 мг/м ² внутривенно струйно (сразу после окончания инфузии иринотекана). Затем 46-часовая инфузия флуороурацила 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² в сутки) внутривенно. Курсы – каждые 2 недели (до 9 курсов)
10	mDCF	Цисплатин 40 мг/м ² внутривенно в 1-й день; доцетаксел 40 мг/м ² внутривенно в 1-й день, затем флуороурацил 2400 мг/м ² внутривенная инфузия в течение 46–48 часов. Интервал между курсами – 2 недели (до 6–9 курсов)

Приложение 11
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

СХЕМЫ

химиотерапии при химиолучевом лечении рака пищевода

№ п/п	Название схемы химиотерапии	ЛП
1	«Паклитаксел+карбоплатин»	Паклитаксел 50 мг/м ² внутривенно в 1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й дни курса; карбоплатин AUC 2 внутривенно в 1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й дни курса
2	«Цисплатин+капецитабин»	Цисплатин 30 мг/м ² внутривенно в 1-й день; капецитабин внутрь 1600 мг/м ² /сутки (800 мг/м ² утром и 800 мг/м ² вечером) в 1–5-й дни каждой недели. Лечение в течение 5 недель лучевой терапии
3	FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в день 1; кальция фолиат 400 мг/м ² 2 часа внутривенная инфузия в день 1; флуороурацил 400 мг/м ² внутривенно струйно в день 1 с последующей внутривенно непрерывной инфузией флуороурацила в дозе 1600 мг/м ² , длительностью 48 часов. Повтор каждые 2 недели (3 курса)
4	Оксалиплатин + капецитабин	Оксалиплатин 85 мг/м ² внутривенная 2-часовая инфузия в 1-й, 15-й, 29-й дни курса. капецитабин внутрь 1300 мг/м ² /сут 1–5-й дни каждой недели лучевой терапии

Приложение 12
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Лечение рака пищевода в зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса

TNM	Стандарт лечения
	Шейный отдел пищевода
T0-4bN0-3M0	Химиолучевое лечение Лучевая терапия Полихимиотерапия

T0-3N0M0	При локализации опухоли ниже 5 см от устья пищевода выполняется экстирпация пищевода с заднемедиастинальной гастрозофагопластикой или колонозофагопластикой цервикалоабдоминотранстихатальным доступом с анастомозом на шее
Верхнегрудной отдел пищевода	
T0-3N0-3M0	Неоадьювантная химиолучевая терапия при плоскоклеточном раке Экстирпация пищевода с заднемедиастинальной гастрозофагопластикой или колонозофагопластикой торакоабдоминоцервикальным доступом с анастомозом на шее, обязательное выполнение двухзональной лимфодиссекции Неоадьювантная полихимиотерапия для аденокарциномы пищевода (N+) Периоперационная химиотерапия Адьювантная полихимиотерапия при наличии регионарных метастазов pN1-3 при аденокарциноме пищевода
Среднегрудной и нижнегрудной отделы пищевода	
T0-3N0-3M0	Неоадьювантная химиолучевая терапия при плоскоклеточном раке Субтотальная резекция пищевода с заднемедиастинальной гастрозофагопластикой абдоминоторакальным доступом с внутриплевральным анастомозом, обязательное выполнение двухзональной лимфодиссекции. Неоадьювантная полихимиотерапия для аденокарциномы пищевода (N+). Периоперационная химиотерапия Адьювантная полихимиотерапия при наличии регионарных метастазов pN1-3 при аденокарциноме пищевода
Для всех отделов пищевода	
T0-4bN0-3M1	Химиолучевое лечение Полихимиотерапия Лучевая терапия Брахитерапия с целью купирования дисфагии Формирование гастростомы или еюностомы Стентирование Реканализация
T4a-bN0-3M0	Химиолучевое лечение Неоадьювантная химиолучевая терапия + хирургическое лечение
Отказ от хирургического лечения и при медицинских противопоказаниях к хирургическому лечению для всех отделов пищевода	
T0-4bN0-3M0	Химиолучевое лечение Лучевая терапия Полихимиотерапия

Приложение 13
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

(гистологическая) рака желудка (ВОЗ, 5-е издание 2019 год)

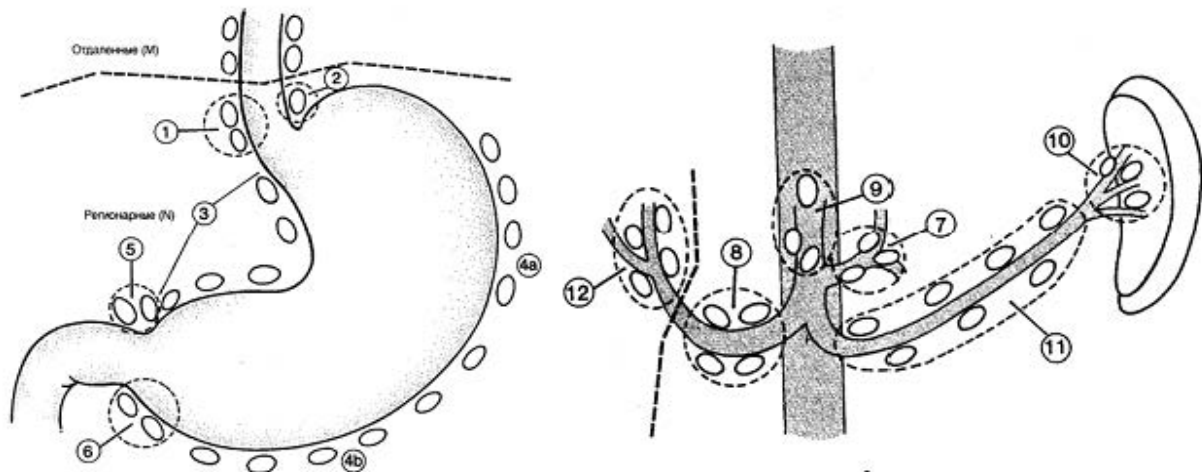
№ п/п	Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O ¹⁰
I	Прединвазивные поражения	
1	Железистая интраэпителиальная неоплазия, low grade	8148/0
2	Железистая интраэпителиальная неоплазия, high grade	8148/2
3	Зубчатая дисплазия, low grade	8213/0
4	Зубчатая дисплазия, high grade	8213/2
5	Аденома кишечного типа, low grade	8144/0
6	Аденома кишечного типа, high grade	8144/2
7	Аденоматозный полип, low grade дисплазия	8210/0
8	Аденоматозный полип, high grade дисплазия	8210/2
II	Злокачественные эпителиальные новообразования	
1	Аденокарцинома БДУ	8140/3
2	Тубулярная аденокарцинома	8211/3

3	Париятальноклеточная карцинома	8214/3
4	Папиллярная аденокарцинома БДУ	8260/3
5	Микропапиллярная карцинома БДУ	8265/3
6	Смешанная аденокарцинома	8255/3
7	Муцинозная аденокарцинома	8480/3
8	Мукоэпидермоидная карцинома	8430/3
9	Перстневидноклеточная карцинома	8490/3
10	Некогезивная карцинома	8490/3
11	Медуллярная карцинома с лимфоидной стромой	8512/3
12	Гепатоидная аденокарцинома	8041/3
13	Плоскоклеточная карцинома БДУ	8070/3
14	Железисто-плоскоклеточная карцинома	8560/3
15	Недифференцированная карцинома БДУ	8020/3
16	Крупноклеточная карцинома с рабдоидным фенотипом	8014/3
17	Плеоморфная карцинома	8022/3
18	Саркоматоидная карцинома	8033/3
19	Карцинома с остеокластоподобными гигантскими клетками	8035/3
20	Гастробластома	8976/1
21	Нейроэндокринная опухоль БДУ	8240/3
22	Нейроэндокринная опухоль G1	8240/3
23	Нейроэндокринная опухоль G2	8249/3
24	Нейроэндокринная опухоль G3	8249/3
25	Гастринома БДУ	8153/3
26	Соматостатинома БДУ	8156/3
27	Карциноид из энтерохромафинных клеток	8241/3
28	Карциноид из ECL-клеток	8242/3
29	Нейроэндокринная карцинома БДУ	8246/3
30	Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	8041/3
31	Крупноклеточный нейроэндокринный рак	8013/3
32	Смешанная нейроэндокринная и не нейроэндокринная опухоль	8154/3

¹⁰ Морфологические коды установлены Международной Классификацией Болезней, рубрика Онкология (ICD-O-3.2). Потенциал опухоли закодирован как: /0 для доброкачественных опухолей, /1 для опухолей неопределенного, пограничного или неясного потенциала, /2 для рака in situ и интраэпителиальных неоплазий III степени и /3 для злокачественных опухолей.

Приложение 14
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

СХЕМА перигастральных регионарных лимфоузлов¹¹



¹¹ Лимфоузлы, расположенные вдоль малой кривизны желудка – 1, 3, 5;
лимфоузлы, расположенные вдоль большой кривизны желудка – 2, 4а, 4б, 6;
лимфоузлы, расположенные вдоль левой желудочной артерии – 7;
лимфоузлы, расположенные вдоль общей печеночной артерии – 8;
лимфоузлы, расположенные вдоль селезеночной артерии – 10, 11;
лимфоузлы, расположенные вдоль чревной артерии – 9;
лимфоузлы гепатодуоденальной связки – 12.

Приложение 15
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Клиническое стадирование рака желудка (сTNM)

Стадия	cT	cN	cM
0	Tis	N0	cM0
I	T1, T2	N0	cM0
II A	T1, T2	N1, N2, N3	cM0
II B	T3, T4a	N0	cM0
III	T3, T4a	N1, N2, N3	cM0
IV A	T4b	Любая N	cM0
IV B	Любая T	Любая N	cM1

Приложение 16
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Патогистологическое стадирование рака желудка (pTNM)

Стадия	pT	pN	pM
0	pTis	pN0	cM0
I A	pT1	pN0	cM0
I B	pT1	pN1	cM0
	pT2	pN0	cM0
II A	pT1	pN2	cM0
	pT2	pN1	cM0
	pT3	pN0	cM0
II B	pT1	pN3a	cM0
	pT2	pN2	cM0
	pT3	pN1	cM0
	pT4a	pN0	cM0
III A	pT2	pN3a	cM0
	pT3	pN2	cM0
	pT4a	pN1, pN2	cM0
	pT4b	pN0	cM0
III B	pT1, pT2	pN3b	cM0
	pT3, pT4a	pN3a	cM0
	T4b	pN1, pN2	cM0
III C	pT3, pT4a	pN3b	cM0
	T4b	pN3a, pN3b	cM0
IV	Любая T	Любая N	pM1

Приложение 17
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Стадирование рака желудка после неoadьювантного лечения

Стадия	pT	pN	pM
Стадия I	T1	N0–1	M0
	T2	N0	M0
Стадия II	T1	N2–3	M0
	T2	N1–2	M0
	T3	N0–1	M0
	T4a	N0	M0
Стадия III	T2	N3	M0
	T3	N2–3	M0
	T4a	N1–3	M0
	T4b	N0–3	M0
Стадия IV	Любое T	Любое N	M1

Приложение 18
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Прогностические факторы выживания пациентов при раке желудка

№ п/п	Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с пациентом	Связанные с окружающей средой
1	Основные	Микросателлитная нестабильность (MMR – статус)	Возраст Раса Степень резекции	Расстояние от лечебного центра. Доступность к качественным услугам здравоохранения. Социально-экономическое положение. Образование
2	Дополнительные	Локализация: кардия или дистальный отдел желудка. Гистологический тип. Лимфососудистая инвазия. HER2. PD-L1 – статус. Клаудин 18.2.		Экспертиза лечения для конкретного учреждения (хирургия, онкология или лучевая терапия). Доступ к информации

Приложение 19
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

Варианты лимфодиссекций, выполняемых при местнораспространенном раке желудка

№ п/п	Вид хирургического вмешательства	Вариант лимфодиссекции/лимфоузлы желудка			
		D0	D1	D1+	D2
1	Гастрэктомия	Объем лимфодиссекции менее D1	№ 1–7	D1 + № 8a, 9, 11p ¹²	D1 + № 8a, 9, 11p, 11d, 12a ¹³
2	Дистальная субтотальная резекция желудка	Объем лимфодиссекции менее D1	№ 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7	D1 + № 8a, 9	D1 + № 8a, 9, 11p, 12a
3	Пилоросохраняющая резекция желудка	Объем лимфодиссекции менее D1	№ 1, 3, 4sb, 4d, 6, 7	D1 + No. 8a, 9	Лимфодиссекция не предусмотрена
4	Проскимальная субтотальная резекция желудка	Объем лимфодиссекции менее D1	№ 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7	D1 + № 8a, 9, 11p	Лимфодиссекция не предусмотрена

¹² При опухолях, распространяющихся на пищевод, при D1+ диссекции дополнительно удаляются нижние паразофагеальные лимфоузлы (№ 110).

¹³ При опухолях, распространяющихся на пищевод, при D2 диссекции дополнительно удаляются нижнедиафрагмальные лимфоузлы (№ 19), лимфоузлы пищевода отверстия диафрагмы (№ 20), нижние паразофагеальные лимфоузлы (№ 110), супрадиафрагмальные лимфоузлы (№ 111).

Приложение 20
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

СХЕМЫ

полихимиотерапии, используемые для лечения рака желудка

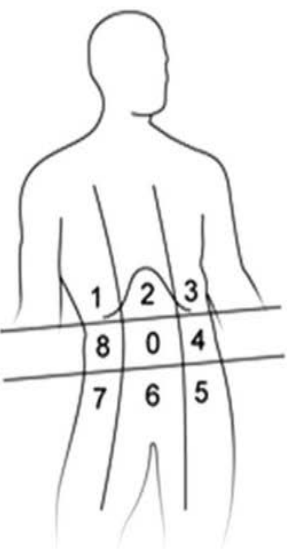
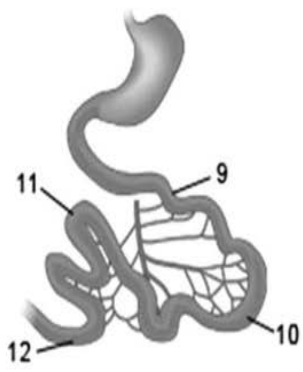
№ п/п	Название схемы полихимиотерапии	ЛП
1	CAPOX/XELOX	Оксалиплатин 100–130 мг/м ² внутривенно капельно в 1 день; капецитабин по 1000 мг/м ² 2 раза/сутки 1–14 дни. Интервал между курсами 3 недели
2	FLOT	Доцетаксел 50 мг/м ² внутривенно в 1 день; оксалиплатин 85 мг/м ² в 1 день; кальция фолинат 200 мг/м ² внутривенная 2-часовая инфузия день 1; флуороурацил 2600 мг/м ² внутривенная 24-часовая инфузия день 1 (допустима инфузия той же дозы флуороурацила в течение 48 часов). Повтор каждые 2 недели
3	FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в день 1; кальция фолинат 400 мг/м ² 2 часа внутривенная инфузия в день 1; флуороурацил 400 мг/м ² внутривенно струйно в день 1 с последующей внутривенной непрерывной инфузией флуороурацила в дозе 2400 мг/м ² длительностью не менее 46 часов. Повтор каждые 2 недели
4	XELIRI	Иринотекан 200–250 мг/м ² в день 1; капецитабин по 1000 мг/м ² x 2 раза в сутки 1–14 дни. Повтор каждые 3 недели
5	FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² в день 1; кальция фолинат 400 мг/м ² 2 часа внутривенная инфузия в день 1; флуороурацил 400 мг/м ² внутривенно струйно в день 1 с последующей внутривенной непрерывной инфузией флуороурацила в дозе 2400 мг/м ² длительностью не менее 46 часов. Повтор каждые 2 недели
6	XP	Цисплатин 80 мг/м ² внутривенно капельно в 1 день с пре- и постгидратацией капецитабин по 1000 мг/м ² 2 раза в день внутрь 1–14 дни. Повтор каждые 3 недели
7	VMLF	Винорельбин 25 мг/м ² внутривенно капельно в течение 15 мин в 1-й и 4-й дни; метотрексат 40 мг/м ² внутривенно капельно в течение 2 часов в 1-й день; флуороурацил 1000 мг/м ² внутривенно в сутки 22 часа 1–3 дни (через 24 и 48 часов после начала введения метотрексата); кальция фолинат по 200 мг/м ² внутривенно капельно 2 часа во 2-й и 3-й дни. Повтор каждые 3 недели
8	Режимы монокимиотерапии	Флуороурацил: 800 мг/м ² /сут 24 часа в 1–5 дни каждые 3–4 недели. Лейковорин 200 мг/м ² 2-часа внутривенная инфузия в день 1 с флуороурацилом 400 мг/м ² внутривенно струйно и далее – флуороурацил 2400 мг/м ² внутривенно 46-часовая внутривенная инфузия. Повтор каждые 2 недели. Капецитабин: 1250 мг/м ² /сут, внутрь в 2 приема с 1 по 14 дни, каждые 3 недели. Иринотекан по 150–180 мг/м ² 1 раз в 2 недели. Иринотекан по 250–350 мг/м ² 1 раз в 3 недели. Доцетаксел по 60–75–100 мг/м ² 1 раз в 3 недели. Паклитаксел по 80 мг/м ² в 1, 8, 15 дни каждые 4 недели. Паклитаксел по 135–175 мг/м ² 1 раз в 3 недели. Фторафур по 800 мг внутрь 2 раза в сутки в 1–21 день, интервал между курсами 2 недели
9	T-XP ¹⁴	Трастузумаб 8 мг/кг внутривенно в 1 день первого курса, затем по 6 мг/кг внутривенно в 1 день;

		капецитабин по 1000 мг/м² 2 раза в день внутрь 1–14 дни; цисплатин 80 мг/м² внутривенно капельно в 1 день с пре- и постгидратацией. Повтор каждые 3 недели. Т-CAPOX/XELOX: трастузумаб 8 мг/кг внутривенно в 1 день первого курса, затем по 6 мг/кг внутривенно в 1 день; оксалиплатин 100–130 мг/м² внутривенно капельно в 1 день; капецитабин по 1000 мг/м² 2 раза в сутки 1–14 дни. Интервал между курсами 3 недели. Т-FOLFOX: трастузумаб 8 мг/кг внутривенно в 1 день первого курса, затем по 6 мг/кг внутривенно в 1 день; оксалиплатин 85 мг/м² в день 1; кальция фолинат 400 мг/м² 2 часа внутривенная инфузия в день 1; флуороурацил 400 мг/м² внутривенно струйно в день 1 с последующей внутривенной непрерывной инфузией фторурацила в дозе 2400 мг/м² длительностью не менее 46 часов. Повтор каждые 2 недели
--	--	---

¹⁴ У физически сохранных пациентов (ECOG 0–1) с гиперэкспрессией белка HER2-neu (ИГХ3+ или ИГХ2+ при наличии амплификации гена (FISH+)).

Приложение 21
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

СХЕМА
расчета ПОИ/PCI по Р.Н. Sugarbaker¹⁵

Область живота	Размер очагов (LS)
	
0. Центральная	LS0 нет видимых очагов
1. Правая верхняя	LS1 очаги ≤ 5 мм
2. Эпигастральная	LS2 очаги ≤ 5 см
3. Левая верхняя	LS3 очаги > 5 см или
4. Левый фланк	сливные
5. Левая нижняя	
6. Тазовая	
7. Правая нижняя	
8. Правый фланк	
9. Правая верхняя	
10. Проксимальная тощая	
11. Дистальная тощая	
12. Проксимальная подвздошная	
13. Дистальная подвздошная	
	
$PCI = (\text{число пораженных областей}) \times LS \quad (1-39)$	

¹⁵ ПОИ Р.Н. Sugarbaker является производным размеров опухолевых узлов и распространенности по зонам брюшной полости. Для подсчета ПОИ производится ревизия 13 отделов брюшной полости, включая корень брыжейки тощей, подвздошной и ободочной кишки.

ПОИ Р.Н. Sugarbaker – сумма размеров диссеминатов по шкале LS в 13 областях брюшной полости. Показатель диссеминации может колебаться от 0 до 39.

Приложение 22
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
злокачественных новообразований
пищевода, пищеводно-желудочного
соединения и желудка
(взрослое население)»

**Иммуногистохимические критерии для HER2-neu при раке желудка
в зависимости от диагностических образцов**

Балл	Окраска хирургических образцов	Окраска образцов биопсии	Оценка гиперэкспрессии HER2-neu
0	Нет окрашивания или окрашивание мембран $y < 10\%$ опухолевых клеток	Нет окрашивания мембран	Отрицательная
1 +	Слабое или едва заметное окрашивание $\geq 10\%$ опухолевых клеток; окрашиваются только отдельные участки мембраны	Кластер опухолевых клеток со слабым или едва заметным окрашиванием мембраны независимо от доли окрашенных опухолевых клеток	Отрицательная
2 +	Окрашивание базолатеральной или латеральной мембраны от слабого до умеренного $y \geq 10\%$ опухолевых клеток	Кластер опухолевых клеток с окрашиванием базолатеральной или латеральной мембраны от слабого до умеренного независимо от доли окрашенных опухолевых клеток	Неоднозначная Требуется FISH исследование ¹⁶
3 +	Интенсивное окрашивание базолатеральной или латеральной мембраны $y \geq 10\%$ опухолевых клеток	Кластер опухолевых клеток с интенсивным окрашиванием базолатеральной или латеральной мембраны независимо от доли окрашенных опухолевых клеток	Положительная

¹⁶ Критерии оценки FISH:

соотношение HER2 (ген эпидермального фактора роста человека 2 типа)/CEP17 (центромера 17 хромосомы) $< 2,0$ и количество сигналов HER2/клетка $< 4,0$ – отрицательный результат свидетельствует об отсутствии амплификации гена HER2-neu;

соотношение HER2/CEP17 $\geq 2,0$ или HER2/CEP17 $< 2,0$ и количество сигналов HER2/клетка $\geq 6,0$ – положительный результат и свидетельствует о наличии амплификации гена HER2-neu.