



Клинические рекомендации

Рак желудка

МКБ 10: **C16**

Возрастная категория: **взрослые, дети**

ID: **KP574**

Год утверждения: **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация онкологов России**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __
_____201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	6
2. Диагностика	11
3. Лечение.....	15
4. Реабилитация	28
5. Профилактика	28
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	29
Критерии оценки качества медицинской помощи	29
Список литературы.....	30
Приложение А1. Состав рабочей группы	33
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	34
Приложение А3. Связанные документы	36
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	37
Приложение В. Информация для пациентов	39
Приложение Г.	40

Ключевые слова

- Рак желудка
- Гастрэктомия
- Лимфодиссекция
- Системная химиотерапия

Список сокращений

КТ – компьютерная томография

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

D0-3 – объем лимфодиссекции

Термины и определения

Безрецидивная выживаемость (БРВ) – от момента наступления ремиссии до момента возникновения рецидива.

Бессобытийная выживаемость (БСВ) – от начала лечения до момента прекращения ремиссии независимо от причины, приведшей к ней.

Гастрэктомия – удаление желудка с прилежащей клетчаткой и лимфатическими узлами

Общая выживаемость (ОВ) – от начала лечения до окончания исследования или смерти больного.

Полная ремиссия (ПР) — отсутствие признаков опухолевого роста в течение 4 нед. после достижения полного эффекта

Полный эффект (ПЭ) — отсутствие признаков опухоли по данным лабораторных и инструментальных методов обследования.

Прогрессирование – появление нового опухолевого очага и/или рост первичного опухолевого очага, метастатических очагов чем, на 25%.

Радикальная операция - удаление пораженного органа в пределах здоровых тканей вместе с зонами регионарного метастазирования.

Резистентность - отсутствие реакции опухоли на терапию

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

Частичная ремиссия (ЧР) – сокращение размеров опухолевых очагов более чем, на 50%, при отсутствии новых.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак желудка – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки желудка.

1.2 Этиология и патогенез

Этиология заболевания окончательно не ясна. Отмечается географическая гетерогенность заболеваемости с максимальным уровнем в Японии, России, Чили, Корее, Китае, минимальным – США, Австралии, Новой Зеландии.

Фоновые заболевания: хронический атрофический гиперпластический гастрит, аденоматозные полипы, пернициозная анемия, состояния после резекции желудка, болезнь Менетрие (гипертрофическая гастропатия, гиперпластический гигантоскладочный гастрит) [1, 2].

1.3 Эпидемиология

Рак желудка, являясь одной из самых распространенных злокачественных опухолей человека, занимает вторую позицию в структуре смертности у мужчин и женщин. Ежегодно в РФ регистрируют около 36 тыс. новых случаев рака желудка и более 34 тыс. больных умирает от этого заболевания. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин, пик заболеваемости приходится на возраст старше 50 лет [3].

1.4 Кодирование по МКБ-10

Злокачественное новообразование (ЗНО) желудка (C16):

C16.0 – ЗНО кардии;

C16.1 – ЗНО дна желудка;

C16.2 – ЗНО тела желудка;

C16.3 – ЗНО преддверия привратника;

C16.4 – ЗНО привратника;

C16.5 – ЗНО малой кривизны желудка неуточнённой части;

C16.8 – ЗНО большой кривизны желудка неуточнённой части;

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

C16.9 – ЗНО желудка неуточнённой локализации.

1.5 Классификация

1.5.1 Международная гистологическая классификация (ВОЗ 2010)

- Папиллярная аденокарцинома;
- Тубулярная аденокарцинома:
 - высокодифференцированная;
 - умеренно дифференцированная;
- Низкодифференцированная аденокарцинома;
- Муцинозная аденокарцинома;
- Перстневидноклеточная аденокарцинома;
- Железистоплоскоклеточный рак;
- Плоскоклеточный рак;
- Карциносаркома;
- Хориокарцинома;
- Недифференцированный рак;
- Другие формы рака.

1.5.2 Гистологическая классификация рака желудка по Lauren (1965)

- **Кишечный тип:** строение опухоли сходно с раком кишки. Характерны отчетливые железистые структуры, состоящие из высокодифференцированного цилиндрического эпителия с развитой щёточной каёмкой.
- **Диффузный тип:** опухоль представлена слабо организованными группами или одиночными клетками с большим содержанием муцина (перстневидные клетки). Характерен диффузный инфильтративный рост.
- **Смешанный тип:** в опухоли присутствуют участки и кишечного, и диффузного типа.

1.5.3 Макроскопическая классификация рака желудка[1]

Ранний рак желудка (T₁N₀₋₃M₀)

- Тип 0 – поверхностные плоские опухоли:
 - Тип 0-I — возвышенный (высота опухоли в два и более раза превышает толщину слизистой оболочки);
 - Тип 0-II — поверхностный:
 - 0-IIa — приподнятый тип;
 - 0-IIb — плоский тип;
 - 0-IIc — углублённый.
 - Тип 0-III — изъязвлённый (язвенный дефект слизистой оболочки).

Распространенный рак желудка

- Тип 1 – грибовидный или полиповидный;
- Тип 2 – язвенный с чётко очерченными краями (блюдецобразный);
- Тип 3 – язвенно-инфильтративный;
- Тип 4 – диффузно-инфильтративный (*linitis plastica*);
- Тип 5 – неклассифицируемые опухоли.

1.5.4 Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка. Объемы лимфодиссекции.

Стандартную анатомическую номенклатуру лимфатической системы желудка редко используют при лечении больных раком желудка, поскольку она не отражает последовательность лимфооттока и прогностическую роль метастатического поражения той или иной группы лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли в желудке. Кроме того, возникла необходимость систематизации объёмов вмешательства на лимфатической системе. Наиболее удачной с практической точки зрения является классификация Японской ассоциации по изучению рака желудка (Japanese Gastric Cancer Association, 1995) (таблица 1). В настоящее время обозначение групп лимфатических узлов по номерам принято большинством хирургов-онкологов и рекомендовано международным сообществом для классификации объёмов лимфодиссекции при раке желудка. Принадлежность той или иной группы лимфатических узлов к 1; 2 или 3 этапу лимфооттока может меняться в зависимости от локализации опухоли в желудке.

Таблица 1. Принадлежность регионарных лимфатических узлов желудка к 1; 2 или 3 этапу лимфооттока в зависимости от локализации опухоли.

Группы ЛУ	Локализация опухоли					
	UML	L, LD	LM, M,ML	MU, UM	U	E
№ 1 — правые паракардиальные	1	2	1	1	1	
№ 2 — левые паракардиальные	1	M*	3	1	1	
№ 3 —малой кривизны	1	1	1	1	1	
№ 4sa —коротких желудочных сосудов	1	M	3	1	1	
№ 4sb — левые желудочно-сальниковые	1	3	1	1	1	
№ 4d — правые желудочно-сальниковые	1	1	1	1	2	
№ 5 — надпривратниковые	1	1	1	1	3	
№ 6 — подпривратниковые	1	1	1	1	3	
№ 7 —левой желудочной артерии	2	2	2	2	2	
№ 8a —общей печеночной артерии (передне-верхние)	2	2	2	2	2	
№ 8p —общей печеночной артерии (задние)	3	3	3	3	3	
№ 9 —чревного ствола	2	2	2	2	2	
№ 10 — ворот селезенки	2	M	3	1	1	

№ 11p — проксимального отдела селезеночной артерии	2	2	2	2	2	
№ 11d — дистального отдела селезеночной артерии	2	М	3	2	2	
№ 12a — левые гепатодуоденальные	2	2	2	2	3	
№ 12 b, p — задние гепатодуоденальные	3	3	3	3	3	
№ 13 — ретропанкреатические	3	3	3	М	М	
№ 14v — по ходу верхней брыжеечной вены	2	2	3	3	М	
№ 14a — по ходу верхней брыжеечной артерии	М	М	М	М	М	
№ 15 — средние ободочные	М	М	М	М	М	
№ 16a1 — ЛУ аортального отверстия диафрагмы	М	М	М	М	М	
№ 16a2,b1 — средние парааортальные	3	3	3	3	3	
№ 16b2 — нижние парааортальные	М	М	М	М	М	
№ 17 — передние панкреатические	М	М	М	М	М	
№ 18 — нижние панкреатические	М	М	М	М	М	
№ 19 — поддиафрагмальные	3	М	М	3	3	2
№ 20 — пищеводного отверстия диафрагмы	3	М	М	3	3	1
№ 110 — нижние параэзофагеальные	М	М	М	М	М	3
№ 111 — наддиафрагмальные	М	М	М	М	М	3
№ 112 — задние медиастинальные ЛУ	М	М	М	М	М	3
(U – верхняя треть, М – средняя треть, L – нижняя треть желудка, D – переход на ДПК, E – распространение на пищевод)						
*М — поражение лимфатических узлов классифицируется как отдаленные метастазы						

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

- D₀ – отсутствие лимфодиссекции либо неполное удаление лимфатических узлов 1 этапа;
- D₁ (стандартная лимфодиссекция) – удаление лимфатических узлов 1 этапа (группы 1-6);
- D₂ (расширенная лимфодиссекция) – удаление лимфатических узлов 1 и 2 этапов (перигастральные, лимфатические узлы по ходу ветвей чревного ствола и гепатодуоденальной связки, группы 1-11, 12a, 14v)*;
- D₃ (парааортальная лимфодиссекция) – удаление лимфатических узлов 1; 2 и 3 этапов.

Примечания:

- * - объем D₂ лимфодиссекции варьирует в зависимости от локализации опухоли в желудке и типа хирургического вмешательства (дистальная или проксимальная субтотальная резекция, гастрэктомия);
- при раннем раке желудка допускается неполное удаление лимфатических узлов 2 этапа, так называемая лимфодиссекция D₁₊ (см. хирургическое лечение раннего рака желудка);
- ** - удаление 13; 14а; 15 групп ЛУ не входит в объем D₃-лимфодиссекции в связи с крайне неблагоприятным прогнозом при их метастатическом поражении;
- согласно TNM-классификации UICC поражение лимфатических узлов 3 порядка классифицируется как M₁.

Стадирование рака желудка по системе TNM (2009) (табл. 2-5).

Опухоли, распространяющиеся на пищевод, центр которых расположен не более 5 см от кардио-эзофагеального перехода, классифицируются и стадируются по системе TNM, используя схему для рака пищевода.

Для опухолей остальных локализаций действует следующая классификация.

Таблица 2. T –первичная опухоль (глубина инвазии стенки желудка)

Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Данных о наличии первичной опухоли не выявлено
Tis	Карцинома <i>in situ</i> (опухоль в пределах слизистой без инвазии собственной пластинки). Тяжелая дисплазия
T1	Собственная пластинка или мышечная пластинка слизистой оболочки, подслизистый слой
T1a	Собственная пластинка или мышечная пластинка слизистой оболочки
T1b	Подслизистый слой
T2	Мышечный слой
T3	Субсероза без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры; также к опухолям этой группы относятся опухоли с инвазией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связки, большого и малого сальников без поражения висцеральной брюшины
T4	Серозная оболочка (висцеральная брюшина) или соседние структуры
T4a	Серозная оболочка (висцеральная брюшина)
T4b	Соседние структуры, такие как селезенка, поперечная ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, передняя брюшная стенка, надпочечник, почка

Таблица 3. N –лимфатические узлы, пораженные метастазами

Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N ₀	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N ₁	От 1 до 2 пораженных лимфатических узлов
N ₂	От 3 до 6 пораженных лимфатических узлов

N ₃	7 и более пораженных лимфатических узлов
N _{3a}	Метастазы в 7-15 регионарных ЛУ
N _{3b}	Метастазы в 16 и более регионарных ЛУ

Для определения символа N необходимо исследовать не менее 16 удаленных лимфатических узлов.

Таблица 4. M - отдаленные метастазы

M ₀	Нет отдаленных метастазов
M ₁	Наличие отдаленных метастазов

Таблица 5. Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N ₀	M ₀
Стадия IA	T ₁	N ₀	M ₀
Стадия IB	T ₂	N ₀	M ₀
	T ₁	N ₁	M ₀
Стадия IIA	T ₃	N ₀	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₁	N ₂	M ₀
Стадия IIB	T4a	N ₀	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₁	N ₃	M ₀
Стадия IIIA	T4a	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₃	M ₀
Стадия IIIB	T4b	N ₀ , N ₁	M ₀
	T4a	N ₂	M ₀
	T3	N ₃	M ₀
Стадия IIIC	T4b	N ₂ , N ₃	M ₀
	T4a	N ₃	M ₀
Стадия IV	Любое T	Любое N	M ₁

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий пальцевое ректальное исследование, оценка нутритивного статуса, осмотр гинеколога для женщин.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови, онкомаркеры РЭА, СА 19.9, СА 72.4, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарии: *Необходимый минимум обследования для постановки диагноза, определения клинической стадии и выработки лечебного плана должен включать в себя следующие процедуры:*

- *Анамнез и физикальный осмотр.*
- *Осмотр гинекологом у женщин и пальцевое ректальное исследование у мужчин.*
- *Эндоскопия верхних отделов ЖКТ с биопсией.*
- *Гистологическое, цитологическое исследование биопсийного материала.*
- *Рентгенография желудка.*
- *УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза либо КТ с пероральным и внутривенным контрастированием*.*
- *Рентгенография органов грудной клетки.*
- *Эндосонография (обязательна при планировании эндоскопического лечения или распространении опухоли на кардию и пищевод для объективной оценки уровня верхней границы поражения).*
- *УЗИ шейно-надключичных областей.*
- *Развернутый клинический и биохимический анализы крови.*
- *ЭКГ.*
- *Онкомаркеры РЭА, СА 72-4, Са 19.9*
- *Анализ биоптата опухоли на HER2-неи, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы.*
- *Колоноскопия.*

** На практике данные исследования могут быть отчасти заменены комплексным УЗИ органов брюшной полости и рентгенографией грудной клетки в двух проекциях у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса (С).*

Дополнительные исследования, выполняемые при наличии клинических показаний:

- *Биопсия метастазов под контролем УЗИ/КТ.*
- *Остеосцинтиграфия.*

- *Стернальная пункция или трепанобиопсия подвздошной кости (при подозрении на метастатическое поражение костного мозга).*
- *Лапароскопия (желательна всем пациентам, у которых с учетом размеров опухоли, данных ЭГДС, эндоУЗИ предполагается прорастание опухоли серозной оболочки, и обязательна у больных с тотальным и субтотальным поражением желудка).*
- *ПЭТ-КТ.*

При подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводят дополнительные функциональные тесты: эхокардиографию, холтеровское мониторирование, исследование ФВД, УЗДГ сосудов (вен нижних конечностей), исследование свёртывающей системы крови, анализы мочи, консультации врачей-специалистов (кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.).

2.4 Инструментальная диагностика

- *Рекомендуется выполнять эндоскопическое исследование пищевода, желудка и ДПК (22, 23)*

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии: *эндоскопическое исследование – наиболее информативный метод исследования для диагностики рака желудка, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования. Чувствительность и специфичность ЭГДС при раке желудка превышает 90%. Для получения достаточного количества материала требуется выполнение 6-8 биопсий стандартными эндоскопическими щипцами. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной глубокой биопсии. Эффективность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, NBI, хромозндоскопии, флуоресцентной диагностики)*

- *Рекомендуется выполнять эндоскопическое УЗИ исследование пищевода, желудка и ДПК (24)*

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии: *эндоскопическое УЗИ (эндосонография), выполняемое до начала лечения, позволяет с высокой достоверностью определить глубину инвазии опухоли (Т-стадия) и наличие патологически измененных или увеличенных вовлеченных лимфоузлов (N-стадия), также прорастание опухоли в соседние структуры. Данный метод имеет особое значение при раннем раке желудка, когда точное определение глубины инвазии и распространенности процесса позволяет планировать органосохранное лечение (эндоскопическая резекция).*

- Рекомендуется выполнять полипозиционное рентгеноконтрастное исследование пищевода, желудка и ДПК (21)

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Ib)

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

- Рекомендуется выполнять трансабдоминальное УЗИ

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - III)

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

- Рекомендуется выполнять КТ органов брюшной полости (25, 26)

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Па)

Комментарии: КТ органов и брюшной полости и грудной клетки – основной метод уточняющей диагностики при злокачественных опухолях желудка, позволяющий с высокой достоверностью выявлять отдаленные метастазы. КТ брюшной полости, в отличие от УЗИ, не требует подготовки и не зависит от особенностей телосложения пациента, а возможность документирования полученных данных позволяет многократно пересматривать и интерпретировать результаты различными специалистами. Недостатки метода: высокая стоимость, лучевая нагрузка, низкая информативность при оценке глубины инвазии и состояния лимфатических узлов. Общая точность метода при установлении стадии заболевания составляет 53%.

- Рекомендуется выполнять диагностическую лапароскопию (27)

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Па)

Комментарии: диагностическая лапароскопия наиболее точный метод предоперационной диагностики интраперитонеальной диссеминации, также позволяет

определить локализацию и распространение на серозную оболочку первичной опухоли. При отсутствии визуальных признаков диссеминации показано взятие смывов с брюшины для определения свободных опухолевых клеток в лаваже.

3. Лечение

3.1 Эндоскопическое лечение раннего рака желудка

- Рекомендуется выполнять лечение «раннего рака желудка» с помощью эндоскопических методов у отобранной группы больных (4, 5, 6, 7), см. критерии отбора больных для эндоскопической резекции слизистой оболочки.

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии: важной клинической особенностью раннего рака желудка является низкая частота лимфогенного метастазирования. Общая частота поражения регионарных лимфатических узлов при опухолях категории T₁ не превышает 10–15%. При инвазии в пределах слизистого слоя этот показатель составляет около 3%, а при вовлечении подслизистого достигает 20%. При сочетании таких признаков как инвазия в пределах слизистой оболочки, размеры опухоли до 2 см, I, IIa–b тип роста (см. выше), высокая или умеренная степень дифференцировки, метастазы в лимфатических узлах практически не встречаются.

Однако даже при опухолях большей протяженности и инвазии подслизистого слоя поражение лимфатических узлов, как правило, ограничивается одним лимфатическим бассейном, при этом метастазирование в лимфатические узлы второго порядка наблюдается крайне редко, что позволяет выполнять экономные резекции желудка с ограниченным объемом вмешательства на лимфатических путях.

Критерии отбора больных для эндоскопической резекции слизистой оболочки:

- инвазия в пределах слизистой оболочки (включая рак *in situ*; T_{1a});
- аденокарцинома высокой или умеренной степени дифференцировки;
- I, IIa–b тип опухоли размером до 2 см без изъязвления;
- отсутствие клинически определяемых (эндоУЗИ, РКТ) метастазов в регионарные лимфоузлы;
- отсутствие лимфоваскулярной инвазии.

Показания к эндоскопическому лечению могут быть расширены у больных с высоким риском хирургического вмешательства. При планировании эндоскопического лечения всем больным выполняют комплексное эндоскопическое обследование с использованием современных методик (РКТ, увеличительная эндоскопия, NBI, хромоэндоскопия, эндосонография) для оценки глубины инвазии и определения истинных границ поражения, включая очаги тяжелой дисплазии.

Варианты эндоскопического лечения:

- Эндоскопическая резекция слизистой (EMR);
- Эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией подслизистого слоя (ESD) – позволяет выполнять резекцию en bloc при опухолях большей протяженности и более радикально иссекать подслизистый слой;

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

Удаленный фрагмент слизистой оболочки подвергают плановому гистологическому исследованию. При обнаружении инвазии опухоли в подслизистый слой, опухолевых клеток по краю резекции, выявления низкодифференцированных форм или наличии лимфовенозной инвазии показано хирургическое лечение.

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется выполнять хирургическое лечение рака желудка T1-4NxM0 (28).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: абсолютные онкологические противопоказания при раке желудка – наличие отдаленных метастазов. Операцию в этих случаях выполняют только по витальным показаниям больным с осложненным течением опухолевого процесса (перфорация, кровотечение, стеноз) в резекционном объеме, лимфодиссекция не показана.

Относительные противопоказания: изолированное метастатическое поражение яичников.

При непосредственном распространении опухоли на соседние органы и анатомические структуры (печень, поджелудочную железу, ободочную кишку, диафрагму) выполняют комбинированные операции.

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

Выбор оперативного доступа зависит от уровня распространения опухоли на пищевод и функционального состояния больного.

- При раке желудка без вовлечения кардиоэзофагеального перехода и пищевода операцию выполняют из срединного лапаротомного доступа.
- При ограниченных опухолях, вовлекающих розетку кардии и переходящих на дистальный отдел пищевода, может использоваться тораколапаротомный доступ слева либо широкая диафрагмотомия из лапаротомного доступа.

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

Выбор объёма операции на желудке

Основные радикальные операции при раке желудка — гастрэктомия, субтотальная дистальная и субтотальная проксимальная резекции желудка. Объём радикальной операции по поводу рака желудка должен включать:

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

Дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ) показана при раке антрального отдела желудка при отсутствии очагов тяжёлой дисплазии и рака *in situ* в остающейся части желудка.

Допустимо выполнение дистальной субтотальной резекции у больных с низкими функциональными резервами при распространении опухоли на нижнюю треть тела желудка, если она имеет экзофитную или смешанную формы роста (I-II типы по Borrmann); Лимфатические узлы, не удаляемые при данной операции (левые паракардиальные, узлы в воротах селезёнки), при раке нижней трети желудка поражаются крайне редко.

Проксимальная субтотальная резекция желудка (ПСРЖ) показана при раке кардиоэзофагеального перехода, а также при небольших опухолях верхней трети желудка экзофитной или смешанной формы роста.

Гастрэктомия (ГЭ) – полное удаление желудка с регионарными лимфатическими узлами – показана во всех остальных случаях. При резектабельном раке желудка типа *linitis plastica*, недифференцированных формах рака, синдроме наследственного рака желудка диффузного типа выполняют только гастрэктомию.

Лимфодиссекция

- Рекомендуется выполнять стандартный объем лимфодиссекции – D2 при хирургическом лечении рака желудка (8, 9, 10, 11, 12, 13)

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: поражение регионарных лимфатических узлов при раке желудка – один из ведущих прогностических факторов. Общая частота лимфогенного метастазирования при раке желудка достигает 47,7% и напрямую зависит от глубины инвазии. При опухолях T₁ частота поражения лимфатических узлов не превышает 10–15%, а при опухолях категории T_{4b} достигает 90%. Наиболее часто при раке желудка поражаются лимфатические узлы 1 и 2 порядка (№ 1–11) – 15,7 и 20,3% соответственно (**IB**).

Стандартным объёмом вмешательства на лимфатической системе при раке желудка в настоящее время считают удаление лимфатических узлов 1 и 2 порядка (расширенная лимфодиссекция D2)[8, 9, 10, 11, 12, 13]. Рутинное выполнение парааортальной лимфаденэктомии (D₃) нецелесообразно (**A**), поскольку она не улучшает выживаемость больных и сопровождается большей частотой осложнений (**IA**).

Выполнение во всех случаях спленэктомии при раке желудка в настоящее время признано нецелесообразным (**A**), поскольку не оказывает влияния на прогноз и повышает частоту осложнений и летальность [14, 15, 15](**IA**).

Показания к спленэктомии (C):

- непосредственное распространение опухоли на селезёнку;
- локализация T₃₋₄ опухоли на задней стенке и большой кривизне верхней трети тела желудка;
- интраоперационная травма;
- наличие определяемых метастазов в лимфатических узлах ворот селезёнки
- инвазия опухоли хвоста поджелудочной железы и селезеночных сосудов.

Хирургическое лечение при раннем раке желудка

- Рекомендуется выполнять хирургическое лечение раннего рака желудка у больных, не соответствующих критериям отбора для эндоскопического исследования (29-33)

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: при раннем раке желудка, не соответствующим критериям отбора для эндоскопического лечения (подслизистая инвазия, большая протяженность, низкодифференцированные формы, изъязвленные опухоли), показано хирургическое вмешательство (**A**).

Стандартный объём операции при лечении раннего рака аналогичен более распространенным формам и включает субтотальную резекцию желудка или гастрэктомию с лимфаденэктомией. Учитывая низкую частоту поражения лимфатических узлов второго порядка, согласно рекомендациям Японской ассоциации по

раку желудка (A) адекватным и достаточным объемом лимфаденэктомии при опухолях T₁ является удаление перигастральных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов №7; 8а; 9 (лимфаденэктомия D1⁺).

Лапароскопическая дистальная субтотальная резекция при раннем раке желудка обеспечивает лучшие непосредственные результаты и не ухудшает прогноз (IA). Аналогичные результаты получены и в отношении лапароскопической гастрэктомии (IB). Лапароскопические операции при раннем раке желудка могут быть рекомендованы как стандартный вариант хирургического лечения наряду с обычными открытыми вмешательствами (A).

3.3. Комбинированное лечение

Адьювантная химиотерапия

- Рекомендуется назначение адьювантной химиотерапии у больных раком желудка при pT2-4N1-3M0 (17)

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии: в рандомизированных исследованиях показано, что назначение после хирургического лечения с D₂-лимфодиссекцией перорального фторпиримидина S1 в течение 12 мес. при II-III стадиях рака желудка привело к достоверному улучшению 3-летней ОВ с 70,1 до 80,1%, а назначение после операции режима XELOX на протяжении 6 мес – (Ib) к увеличению 3-летней БРВ с 59 до 74% (p<0,0001) при всех стадиях распространенности: II, IIIA, IIIB [17](1b).

Адьювантную химиотерапию по схемам XELOX (CAPOX) (A) начинают через 4-6 недель после операции при отсутствии тяжелых осложнений и после нормализации клинико-лабораторных показателей. Продолжительность адьювантной химиотерапии составляет 6 месяцев.

Роль трастузумаба в адьювантной терапии HER2⁺ рака желудка изучается.

Периоперационная химиотерапия

Возможна при опухолях pT₂₋₄N₁₋₃ (Ib, A).

Проводят 3 курса полихимиотерапии режимами CF, ECF, ECX или EOX, далее, при отсутствии признаков нерезектабельности, выполняют операцию, после которой назначают еще 3 цикла аналогичной химиотерапии (суммарно 6 циклов).

Эффективность периоперационной химиотерапии у больных раком желудка была впервые показана в исследовании MAGIC (n=503), которое включало также больных с резектабельным кардиоэзофагеальным раком и аденокарциномой пищевода. Проведение

комбинированного лечения позволило улучшить не только 5-летнюю БРВ, но и ОВ (18) (1b).

В схожем французском исследовании периоперационная химиотерапия по программе CF привела к достоверному увеличению 5-летней выживаемости: безрецидивной – с 19% до 34%, общей - с 24 до 38% ($p=0,02$) (19) (1b).

Результаты этих исследований позволяют говорить о том, что периоперационная химиотерапия может являться альтернативной послеоперационной химиолучевой терапии при операбельном раке желудка при лимфодиссекции D_{0-1} . Целесообразность дополнительного к хирургическому лечению при лимфодиссекции D_2 остается спорной.

В настоящее время периоперационная химиотерапия включена в стандарты лечения больных операбельным раком желудка во многих европейских странах (A), при этом назначение адъювантной химиотерапии больным, не получавшим химиотерапию на предоперационном этапе, стандартом не является.

Послеоперационная химиолучевая терапия

В США в качестве стандарта адъювантного лечения принята химиолучевая терапия (20) (1b, A).

Лечение сопровождалось высокой токсичностью 3 и 4 степени. Результаты 10-летнего наблюдения выявили улучшение безрецидивной ($HR=1,51$; $p<0,001$) и общей ($HR=1,32$; $p=0,004$) выживаемости при дополнении хирургического лечения химиолучевым вне зависимости от пола, расы, значения T и N, локализации опухоли (проксимальная или другие), индекса Маруямы, исключение составил диффузный подтип рака желудка ($p=0,08$).

3.4. Лекарственная терапия местно-распространенного нерезектабельного и диссеминированной аденокарциномы желудка и пищеводно-желудочного соустья (ПЖС)

- Рекомендуется назначение системной химиотерапии при местно-распространенном нерезектабельном и диссеминированном раке желудка и пищеводно-желудочного соустья (ПЖС) (34, 35, 36).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии: основным методом лечения диссеминированного рака желудка является лекарственный.

Лекарственная терапия первой линии

- Рекомендуется назначение в первой линии лечения диссеминированного РЖ комбинированной ХТ, которая по сравнению с монотерапией достоверно улучшает показатели выживаемости больных (37).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: стандартом ХТ первой линии при диссеминированном РЖ является комбинация производных платины с фторпиримидинами (А), т.е. режимы CF, CX, XELOX, альтернативной комбинацией являются IF (Ia), FOLFOX. Данные режимы являются равноэффективными, различаясь лишь по профилю токсичности. Сравнение иринотекана в комбинации с 5-ФУ и Лв (IF) с режимом цисплатин + 5-ФУ (CF) показало их равную эффективность. Сравнительный анализ эффективности стандартной комбинации CF и режима ECF продемонстрировал статистически достоверное улучшение выживаемости больных при использовании трехкомпонентного режима.

При наличии метастазов рака желудка в кости помимо химиотерапии могут быть назначены бисфосфонаты (золедроновая кислота), по показаниям – лучевая терапия с анальгезирующей целью.

Таким образом, в качестве стандарта химиотерапии распространенного РЖ в первой линии рекомендован широкий спектр комбинированных режимов. Выбор конкретной комбинации зависит от состояния пациента, характера и тяжести сопутствующих заболеваний. Для больных пожилого возраста или отягощенных сопутствующими заболеваниями наиболее приемлемой является комбинация XELOX. При отсутствии сопутствующих заболеваний, нарушения функции внутренних органов и молодом возрасте больным могут быть предложены трехкомпонентные режимы. Больным с ECOG=2 и/или отягощенными сопутствующими заболеваниями средней тяжести возможно начало лечения с монокимиотерапии с последующим использованием комбинированных режимов при улучшении состояния или с режима XELOX.

При ECOG 3, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний больным показана симптоматическая терапия.

Продолжительность химиотерапии

- Рекомендуется проведение 6-8 курсов химиотерапии первой линии с последующим динамическим наблюдением до прогрессирования болезни (37).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии: при длительности интервала наблюдения (т.е. от момента окончания последнего цикла химиотерапии до регистрации прогрессирования болезни) более 3 месяцев возможна реиндукция режима I линии.

При прогрессировании болезни на фоне или в течение 3 месяцев после окончания химиотерапии 1 линии и удовлетворительном общем состоянии пациента рекомендуется химиотерапия 2 линии препаратами, не вошедшими в 1 линию лечения.

Лечение диссеминированного HER2⁺ рака желудка

- Рекомендуется применение трастузумаба с химиотерапией в первой линии (38)

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии: *Трастузумаб + 6–8 курсов химиотерапии с последующей поддерживающей терапией трастузумабом до прогрессирования болезни. В дальнейшем в зависимости от сроков развития прогрессирования болезни (до или после 3 мес. поддерживающей терапии) может быть рекомендована либо химиотерапия 2 линии, либо реиндукция режима 1 линии.*

Лекарственная терапия второй линии

- Рекомендуется проведение химиотерапии второй линии пациентам с ECOG PS=0-2, неотягощенным тяжелыми сопутствующими (39)

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib)

Комментарии: *сравнение таксанов и иринотекана во второй линии ХТ показало их равную эффективность. Согласно результатам исследований II фазы эффективность лечения может повысить комбинация химиотерапии с бевацизумабом.*

Принципы системной химиотерапии

- режимы химиотерапии, рекомендуемые для лечения аденокарциномы желудка и ПЖС, являются равноэффективными и взаимозаменяемыми;

- при выборе режима лекарственной терапии необходимо учитывать общее состояние больного, количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, токсический профиль режимов, а также HER2-статус опухоли;

- трехкомпонентные режимы химиотерапии могут быть назначены сохранным больным в удовлетворительном общем состоянии (ECOG=0-1), не обремененным сопутствующими заболеваниями, без нарушения функции внутренних органов, обязательным условием является возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии;

- при наличии индивидуальных противопоказаний для назначения режимов 1 уровня достоверности предпочтительно использование равноэффективных комбинаций, обладающих более благоприятным токсическим профилем из разряда модификаций режимов 1 категории или комбинаций 2А - 2В категории;

- необходимо соблюдение рекомендованных доз, режимов и продолжительности введения препаратов, составляющих комбинацию, с необходимой коррекцией их в процессе лечения;
- допускается назначение альтернативных комбинаций и режимов противоопухолевых препаратов с учетом доступности лекарств, практических предпочтений и противопоказаний;
- предпочтительно инфузионное, а не струйное назначение 5-ФУ;
- эквивалентом инфузионному введению 5-ФУ является капецитабин;
- цисплатин и оксалиплатин являются взаимозаменяемыми препаратами, выбор препарата осуществляется на основе токсического профиля;
- для операбельных форм рака желудка и ПЖС предпочтителен мультидисциплинарный подход

Режимы комбинированной химиотерапии первой линии

Трехкомпонентные

ECF (1a, A)

Эпирубицин 50 мг/м² (или доксорубицин 40 мг/м²) в/в струйно в день 1 + Цисплатин 60 мг/м² в/в капельно в день 1 на фоне гипергидратации и антиэметиков + 5-ФУ по 200 мг/м²/сут x 24 часа в/в инфузия с 1 по 21 дни

Повтор каждые 3 недели

Модификации ECF(1b, A)

EOF

Эпирубицин 50 мг/м² (или доксорубицин 40 мг/м²) в/в струйно в день 1 + Оксалиплатин 130 мг/м² в/в капельно в день 1 + 5-ФУ ежедневно по 200 мг/м²/сут 24-часовая в/в инфузия с 1 по 21 дни

Повтор каждые 3 недели

ECX

эпирубицин 50 мг/м² (или доксорубицин 40 мг/м²) в/в струйно в день 1 + Цисплатин 60 мг/м² в/в капельно в день 1 на фоне гипергидратации и антиэметиков + капецитабин по 625 мг/м² x 2 р/сут внутрь с 1 по 21 дни

Повтор каждые 3 недели

ЕОХ

эпирубицин 50 мг/м² (или доксорубицин 40 мг/м²) в/в струйно в день 1 + оксалиплатин 130 мг/м² в/в капельно в день 1 + капецитабин по 625 мг/м² x 2 р/сут внутрь с 1 по 21 дни

Повтор каждые 3 недели

DCF (1b, A)

Доцетаксел 75 мг/м² в/в капельно в день 1 + Цисплатин 75 мг/м² в/в капельно на фоне гипергидратации и антиэметиков в день 1 + 5-фторурацил по 750 мг/м² в сутки x24- часовая инфузия в дни 1–5

Повтор каждые 3 недели.

DCF (модификация)

Доцетаксел 50 мг/м² в/в капельно в день 1 + Оксалиплатин 85 мг/м² в день 1 + Лейковорин 200 мг/м² 2-часа в/в инфузия в день 1 + 5-ФУ 400 мг/м² в/в струйно +5-ФУ 2400 мг/м² x в/в инфузия 46 часов в день 1-2

Повтор каждые 2 недели

Двухкомпонентные режимы

CF, PF (1b, A)

Цисплатин 100 мг/м² в/в капельно в день 1 на фоне гипергидратации и антиэметиков + 5-ФУ по 1000 мг/м²/сут 24-часовая в/в инфузия в 1–5-й день.

Повтор каждые 4 недели.

IF (1b, A)

Иринотекан 80 мг/м² в/в капельно в день 1 x1 раз в неделю в течение 6 недель + Лейковорин по 500 мг/м² в/в капельно 2 часа в 1 день 1 раз в неделю в течение 6 недель + 5-фторурацил 2000 мг/м² в/в инфузия 22 часа в 1 день 1 раз в неделю в течение 6 недель

Повтор каждые 8 недель.

FOLFIRI (2B)

Иринотекан 180 мг/м² в 1 день + Лейковорин 400 мг/м² 2-часа в/в инфузия в 1 день + 5-ФУ 400 мг/м² в/в струйно +5-ФУ 2000-2600 мг/м² x 48 час в/в инфузия 1 день

Повтор каждые 2 недели

XP (1b, A)

Капецитабин по 1000мг/м² x 2 раза в день внутрь с 1 по 14 дни цикла или с вечера первого дня по утро 15 дня цикла + Цисплатин 80 мг/м² в/в капельно на фоне гипергидратации и антиэметиков в 1 день.

Повтор каждые 3 недели.

XELOX (CAPOX)(1b, A)

Капецитабин по 1000мг/м² x 2 раза в день внутрь с 1 по 14 дни цикла или с вечера первого дня по утро 15 дня цикла + Оксалиплатин 100-130 мг/м² в/в капельно в 1 день.

Повтор каждые 3 недели.

FOLFOX4 (2B)

Оксалиплатин 85 мг/м² в/в капельно в 1 день + Лейковорин 200мг/м² в/в капельно x 2 часа в 1 и 2 дни + 5-ФУ 400мг/м² в/в струйно +5-ФУ 600мг/м² x 22 часа в/в инфузия в 1 и 2 дни

Повтор каждые 2 недели

FOLFOX6 (2B)

Оксалиплатин 85-100 мг/м² в день 1 + Лейковорин 200 мг/м² 2-часа в/в инфузия в день 1 + 5-ФУ 400 мг/м² в/в струйно +5-ФУ 2400мг/м² x в/в инфузия 46 часов в день 1-2

Повтор каждые 2 недели

T-XP (1b, A) *(только при наличии гиперэкспрессии/амплификации HER-2 в опухоли)*

Трастузумаб (Герцептин) 8 мг/кг в 1 день первого курса, затем по 6 мг/кг в 1 день +

Капецитабин по 1000мг/м² x 2 раза в день внутрь с 1го по 14 дни цикла или с вечера первого дня по утро 15 дня цикла +

Цисплатин 80 мг/м² в/в капельно в 1 день на фоне гипергидратации и антиэметиков.

Повтор каждые 3 недели.

Другие комбинированные режимы (неоптимальные) (2B)

ELF

Этопозид по 120 мг/м² в/в капельно в дни 1—3 + Лейковорин по 50 мг в/в струйно в 1—3 дни + 5-ФУ по 500 мг/м² в/в струйно в 1—3 дни.

Повтор каждые 3-4 нед.

ЕАР

Этопозид по 120 мг/м² в/в капельно 1 р/сут в дни 4—6 + Доксорубицин по 20 мг/м² в/в струйно в дни 1 и 7 + Цисплатин по 40 мг/м² в/в капельно во 2 и 8 день на фоне гипергидратации и антиэметиков.

Повтор каждые 3-4 нед.

Монохимиотерапия (1а) первой линии

- 5-фторурацил: по 800 мг/м²/сут x 24 часа в 1—5 дни каждые 3—4 недели
- Лейковорин 200 мг/м² 2-часа в/в инфузия в день 1 + 5-ФУ 400 мг/м² в/в струйно + 5-ФУ 2400 мг/м² x в/в инфузия 46 часов в день 1-2

Повтор каждые 2 недели

- Капецитабин: по 2500 мг/м²/сут, р.о. (в 2 приема) с 1 по 14 дни, каждые 3 недели
- Иринотекан по 150-180 мг/м² 1 раз в 2 недели
- Иринотекан по 250-350 мг/м² 1 раз в 3 недели
- Доцетаксел по 60-75-100 мг/м² 1 раз в 3 недели
- Паклитаксел по 80 мг/м² в 1; 8; 15 дни каждые 4 недели
- Паклитаксел по 135-175 мг/м² 1 раз в 3 недели

Химиотерапия второй линии (2В)

Монотерапия

Иринотекан по 150-180 мг/м² 1 раз в 2 недели

Иринотекан по 250-300 мг/м² 1 раз в 3 недели

Доцетаксел по 60-75 мг/м² 1 раз в 3 недели

Паклитаксел по 80 мг/м² в 1; 8; 15 дни каждые 4 недели

Паклитаксел по 135-175 мг/м² 1 раз в 3 недели

Комбинированные режимы

ELF

Этопозид по 120 мг/м² в/в капельно в дни 1–3 +

Лейковорин по 50 мг в/в струйно в дни 1–3 +

5-ФУ по 500 мг/м² в/в струйно в дни 1–3

Каждые 3-4 недели

XELIRI

Иринотекан 200-250 мг/м² в день 1 + Капецитабин по 1000 мг/м² x 2 раза в день внутрь с 1 по 14 дни цикла или с вечера первого дня по утро 15 дня цикла

Повтор каждые 3 недели

Митомицин + иринотекан

Митомицин 6 мг/м² в/в в день 1 + Иринотекан 125 мг/м² в 1 и 8 дни

Повтор каждые 3 недели

3.5. Симптоматическая терапия

Целью ОСТ (от англ. Best supportive care) является профилактика и облегчение симптомов заболевания, поддержание качества жизни пациентов и их близких, независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии. В случае рака желудка, меры, направленные на облегчение основных симптомов, способствуют увеличению продолжительности жизни (36)

Кровотечение является частым осложнением рака желудка. Пациентам с острым

кровотечением (рвота кровью или мелена) необходимо выполнить срочное эндоскопическое исследование. В зависимости от результатов исследования производят эндоскопическую становку кровотечения.

Опухолевый стеноз

- Эндоскопическое устранение обструкции (реканализация, бужирование).
- Баллонная дилатация.
- Установка саморасправляющегося стента в зону опухолевого стеноза.
- Оперативное лечение (гастроэюностомия, паллиативная резекция/гастрэктомия у отдельных пациентов).
- Чрезкожная эндоскопическая или интервенционная гастростомия для питания больных с дисфагией.*
- Эндоскопическая или хирургическая еюностомия у больных со стенозом на уровне средней или нижней трети желудка.

Лечение болевого синдрома

- Дистанционная лучевая терапия.
- Медикаментозная терапия.
- Локорегионарная анестезия.

Лечение асцита

- Диуретики.
- Лапароцентез.
- Внутривентриальное введение химиотерапии. Обычно применяется цисплатин в дозе 50-80 мг.

4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии (37).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV).

5. Профилактика

- Рекомендуется в первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб проводить каждые 3-6 месяца, на сроке 3-5 лет – 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У больных с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV).

Объем обследования:

1. *Анамнез и физикальное обследование.*
2. *Развернутый клинический и биохимический анализ крови (по клиническим показаниям).*
3. *ЭГДС.*
4. *УЗИ или КТ органов брюшной полости (по клиническим показаниям)*
5. *Рентгенография органов грудной клетки (по клиническим показаниям)*
6. *Онкомаркеры (если были повышены исходно) (по клиническим показаниям)*
7. *Контроль нутритивного статуса, рекомендации по лечению нутритивной недостаточности.*

Рецидив заболевания

Локорегионарный

1. *Реоперация.*
2. *Химиолучевая терапия.*
3. *Химиотерапия.*

Отдаленные метастазы

1. Химиотерапия.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена ЭГДС (при установлении диагноза)	Ia	A
2.	Выполнен анализ уровня опухолевых маркеров в крови	IV	C
3.	Выполнена рентгенография желудка при распространении опухоли на пищевод (при установлении диагноза)	IV	C
4.	Выполнена биопсия опухоли желудка с последующим морфологическим и/или иммуногистохимическим исследованием (при установлении диагноза)	Ia	A
5.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	IIa	B
6.	Выполнено ультразвуковое исследование шейных и надключичных лимфатических узлов (при установлении диагноза)	IIa	B
7.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или компьютерная томография органов брюшной полости (при установлении диагноза)	IIa	B
8.	Выполнена диагностическая лапароскопия	IIa	B
9.	Выполнено хирургическое вмешательство при стадии с T1-4NxM0	IIa	B
10.	Выполнена лимфаденэктомия уровня D2 при стадии с T2-4NxM0	IIa	B
11.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при	Ia	A

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	хирургическом вмешательстве)		
12.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Ia	A
13.	Выполнение тромбопрофилактики послеоперационных осложнений (при условии отсутствия противопоказаний к её проведению; у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
14.	Выполнена химиотерапия и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или лучевой терапии)	IV	C
15.	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Ia	A
16.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или лучевой терапии	IIa	B
17.	Выполнена профилактика осложнений, вследствие химиотерапии	Ia	A
18.	Выполнен контрольный осмотр после 2 курсов химиотерапии	IV	C

Список литературы

1. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Годжело Э.А. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка – М.:ИздАТ, 2002.–256 с.
2. Щепотин И.Б., Эванс С.Р. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев «Книга Плюс» 2000.–227с.
3. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012г. Под редакцией М.И. Давыдова и Е.М. Аксель М., Издательская группа РОНЦ, 2014, 226 страниц

4. Adachi, Y. Persistence of mucosal gastric carcinomas for 8 and 6 years in two patients / Y. Adachi, M. Mori, K. Sugimachi // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1990. — Vol. 114. — P. 1046-1048.
5. Adachi, Y. Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gastric carcinoma / Y. Adachi, T. Kamakura, M. Mori et al. // Br. J. Surg. — 1994. — Vol. 81. — P. 414-416.
6. Ito, H. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer. / H. Ito, Y. Oohata, K. Nakamura et al. // Am. J. Surg. — 1989. — Vol. 158. — P. 14-16.
7. Isozaki, H. Distant lymph node metastasis of early gastric cancer. / H. Isozaki, K. Okajima, T. Ichinowa et al. // Jpn. J. Surg. — 1997. — Vol. 27. — P. 600-605.
8. Германов, А.Б.. Расширенные и расширенно-комбинированные операции при раке проксимального отдела желудка. Диссертация доктора медицинских наук. / А.Б. Германов // — М. — 1998. — 312 С.
9. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение рака проксимального отдела желудка. Материалы V Ежегодной Российской Онкологической Конференции / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов, И.С. Стилиди // — М. — 2002. 165-167.
10. Давыдов, М.И. Идеология расширенных операций по поводу рака желудка. / М.И. Давыдов, Б.Е. Полоцкий, И.С. Стилиди и др. // Вестник Московского Онкологического Общества. — Москва. — №494. — 2003. — С. 2-3.
11. Рак желудка. В книге «Энциклопедия клинической онкологии» под редакцией М.И. Давыдова. / Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Полоцкий Б.Е. и др. — М: РЛС, 2004. — С. 223-230.
12. Давыдов, М.И. Энциклопедия хирургии рака желудка. / М.И. Давыдов, И.Н. Туркин, М.М. Давыдов — Москва: ЭКСМО, 2011. — С. 536.
13. Поликарпов, С.А. Актуальные проблемы хирургии рака желудка. Диссертация доктора медицинских наук. / С.А. Поликарпов — Москва, 2003. — С. 152.
14. Стилиди, И.С. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка. / И.С. Стилиди, С.Н. Неред // Практическая онкология. — 2009. — Т.10. — №1. — С. 20-27.
15. Katai, H. Risk factors for pancreas-related abscess after total gastrectomy. / H. Katai, K. Yoshimura, T. Fukagawa // Gastric Cancer. — 2005. — №8 (3). — P.137-141.
16. Yu, W. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. / W. Yu, G.S. Choi, H.Y. Chung // Br. J. Surg. — 2006. — Vol. 93 (5). — P. 559-563.

17. Sasako M., Yamaguchi T., Kinoshita T. et al. Randomized phase III trial comparing S 1 monotherapy versus surgery alone for stage II/III gastric cancer patients (pts) after curative D2 gastrectomy (ACTS GC study) / ASCO 2007 Gastrointestinal Cancers Symposium. – 2007. – P. Abstr 8.
18. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P. et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroe sophageal cancer // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol.355. – P.11 20.
19. Ychou M., Pignon J.P., Lasser P. et al. Phase III preliminary results of preoperative fluorouracil (F) and cisplatin (C) versus surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNCLCC 94012 FFCD 9703 trial // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2006. – Vol.24 (18S): Abstract 4026.
20. MacDonald J.S., Smalley S., Benedetti J. et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol.345. – P.725.
21. Ichikawa H. X ray diagnosis of gastric cancer// Gastric Cancer/ Nishi M., Ichikawa H. et al (eds.). – Springer Verlag, 1993. – P. 232– 245.
22. Tsuda Y. Endoscopic observation of gastric lesions with a dye spraying technique// Endoscopic Gastroenterology – 1987. – Vol. 9. – P. 189–195.
23. Yoshida S., Yamaguchi H., Saito D., Kido M. Endoscopic diagnosis: latest trends// Gastric Cancer/ Nishi M., Ichikawa H. et al. (eds.). – Springer Verlag, 1993. – P. 246–262.
24. Murata Y., Suzuki S., Oguma H. et al., Recent progress in staging gastric cancer by endoscopic ultrasonography// proceeding of 3rd International Gastric Cancer Congress, Seoul, Korea, 1999. – Monduzzi Editore, 1999. – Vol. 1. – P. 109–114.
25. Fukuya T., Honda H., Kaneko K. et al. Efficacy of helical CT in T staging of gastric cancer// J. Comput. Assist. Tomography. – 1997. – Vol. 21. – P. 73–81.
26. Takao M., Fukuda T., Iwanaga S. et al. Gastric cancer: evaluation of triphasic spiral CT and radiologic – pathologic correlation// J. Comput. Assist. Tomography. – 1998. – Vol. 22. – P. 288–294.
27. Staging Laparoscopy in the Management of Gastric Cancer: A Population-Based Analysis / Paul J Karanicolas, MD, PhD, Elena B Elkin, PhD, Lindsay M Jacks, MSc, Coral L Atoria, MPH, Vivian E Strong, MD, FACS, Murray F Brennan, MD, FACS, Daniel G Coit, MD, FACS // J Am Coll Surg 2011;213:644–651
28. Sawai K., Takahashi T., Suzuki H. New trends in surgery for gastric cancer// Jap. J. Surg. Oncol. – 1994. – Vol. 56. – P. 221 226.

29. Bozzetti, F. Subtotal Versus Total Gastrectomy for Gastric Cancer. Five –Year Survival Rates in a Multicenter Randomized Italian Trial. / F. Bozzetti, E. Marubini, G. Bonfanti et al. // Ann. Surg. — 1999. — Vol. 230. — №2. — P. 170-178.
30. Morgagni, P. for the Italian Research Group for Gastric Cancer Study. Does resection line involvement affect prognosis in early gastric cancer patients? An Italian Multicentric Study. / P. Morgagni, D. Garcea, D. Marreli et al. // World J. Surg. — 2006. — Vol. 30. — P. 585-589.
31. Sano, T. Recurrence of early gastric cancer. / T. Sano, M. Sasako, T. Kinoshita et al. // Cancer. — 1999. — Vol. 72. — P. 3174-3178.
32. Sano, T. No advantage of reoperation for positive resection margin in node positive gastric cancer patients. / T. Sano, S. Mudan // Jpn. J. Clin. Oncol. — 1999. — Vol. 29. — P. 283-284.
33. Songun, I. Prognostic value of resection line involvement in patients undergoing curative resection for gastric cancer. / I. Songun, J.J. Bonencamp, J. Hermans et al. // Eur. J. Cancer. — 1996. — Vol. 32A. — P. 433-437.
34. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, et al. Modified therapy with 5-FU, doxorubicin and methotrexate in advanced gastric cancer. Cancer. 1993;72:37–41.
35. Pyrhonen S, Kuitunen T, Nyandoto P, et al. Randomized comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEM- TX) plus supportive care with best supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. Br J Cancer. 1995;71: 587–91.
36. Scheithauer W., Kornek G., Hejna M. et al. Palliative chemotherapy versus best supportive care in patients with metastatic gastric cancer: a randomized trial // Ann. Hematol. 1994. Vol. 73. Suppl. 2. Abstract A181.
37. Wagner A.D., Grothe W., Haerting J. et al. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data // J. Clin. Oncol. 2006. Vol. 24. No 18. P. 2903–2909.
38. VanCutsem E, Chung H, Shen L. Efficacy results from the ToGA trial: A phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)- positive advanced gastric cancer (GC) In ASCO Annual Meeting, Orlando, FL, USA. J Clin Oncol 2009; LBA4509.
39. Di Lauro L, Fattoruso SI, Giacinti L, et al. Second-line chemotherapy with FOLFIRI in patients with metastatic gastric cancer (MGC) not previously treated with fluoropyrimidines [abstract]. J Clin Oncol 2009;27(Suppl 15):Abstract 454

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Абдуллаев Амир Гусейнович**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургического торакального НИИ КО «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

2. **Аллахвердиев Ариф Керимович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического торакального НИИ КО «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
3. **Бесова Наталья Сергеевна**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ КО «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
4. **Бяхов Михаил Юрьевич**, д.м.н., профессор, заместитель директора по онкологии ГБУЗ «МКНЦ ДЗ г. Москвы»
5. **Горбунова Вера Андреевна**, д.м.н., профессор, зав. отделением химиотерапии НИИ КО «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
6. **Давыдов Михаил Иванович**, д.м.н., академик РАН, директор «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
7. **Давыдов Михаил Михайлович**, д.м.н., чл.-корр. РАН, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, директор НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
8. **Ибраев Максат Асанович**, к.м.н., научный сотрудник отделения хирургического торакального НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
9. **Карселадзе Апполон Иродионович**, д.м.н., профессор, зав. отделом патологической анатомии опухолей человека НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
10. **Кувшинов Юрий Павлович**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения эндоскопического НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
11. **Малихова Ольга Александровна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндоскопического НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
12. **Неред Сергей Николаевич**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического абдоминального НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
13. **Стилиди Иван Сократович**, д.м.н., чл.-корр. РАН, зав. отделения хирургического абдоминального НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
14. **Трякин Алексей Александрович**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Конфликта интересов нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи –онкологи;
2. Врачи-хирурги;
3. Врачи-радиологи;
4. Врачи-химиотерапевты;
5. Врачи-генетики;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

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

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

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

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

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с РБ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

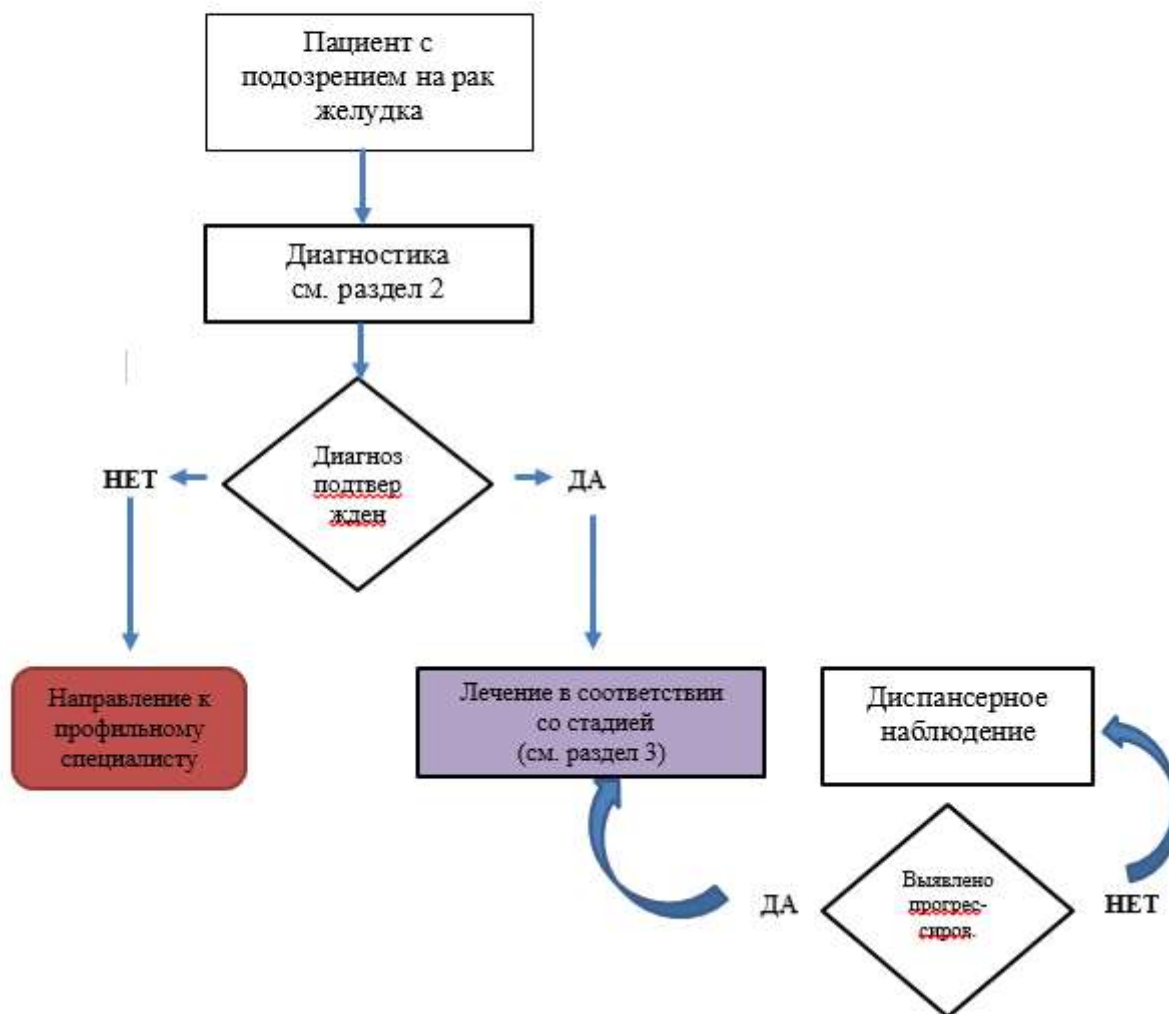
При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее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

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного раком желудка



ОБСЛЕДОВАНИЕ

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

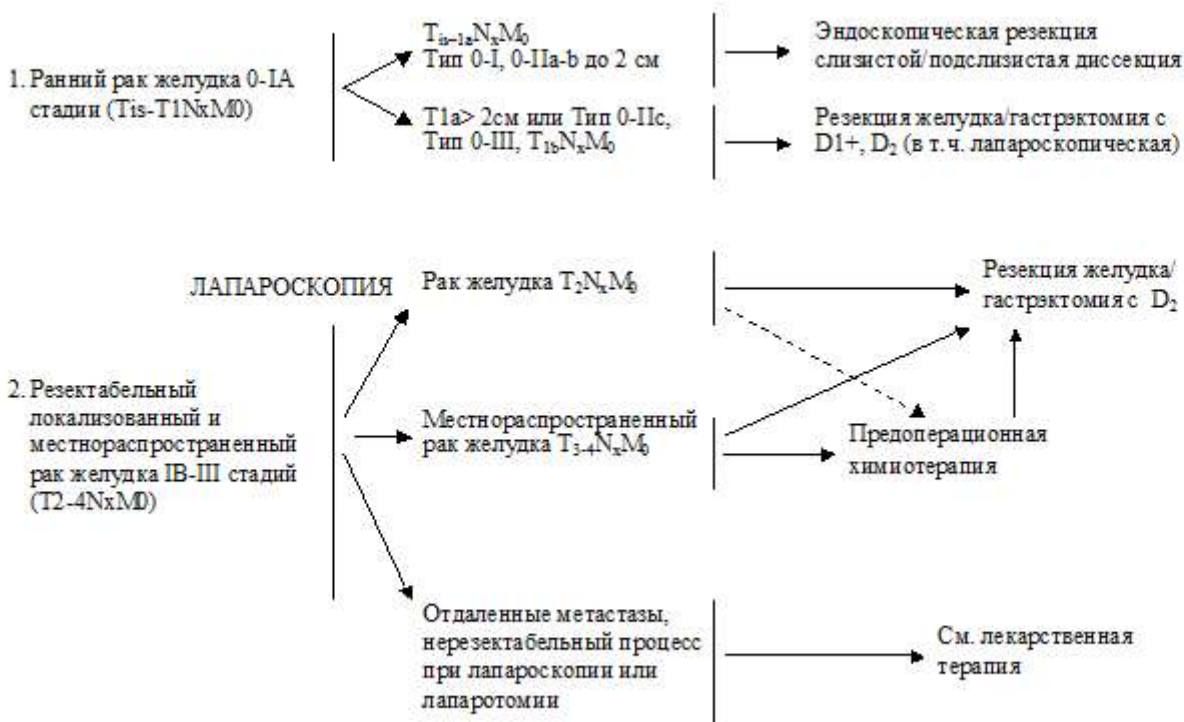
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

1. Ранний рак желудка 0-IA стадии ($T_{1-2}N_0M_0$)
2. Резектабельный местнораспространенный рак желудка IB-III стадий ($T_{2-4}N_xM_0$)
3. Нерезектабельный и генерализованный рак желудка:
 - рак желудка IV стадии (M1)
 - нерезектабельный местнораспространенный рак желудка
 - функционально неоперабельный рак желудка

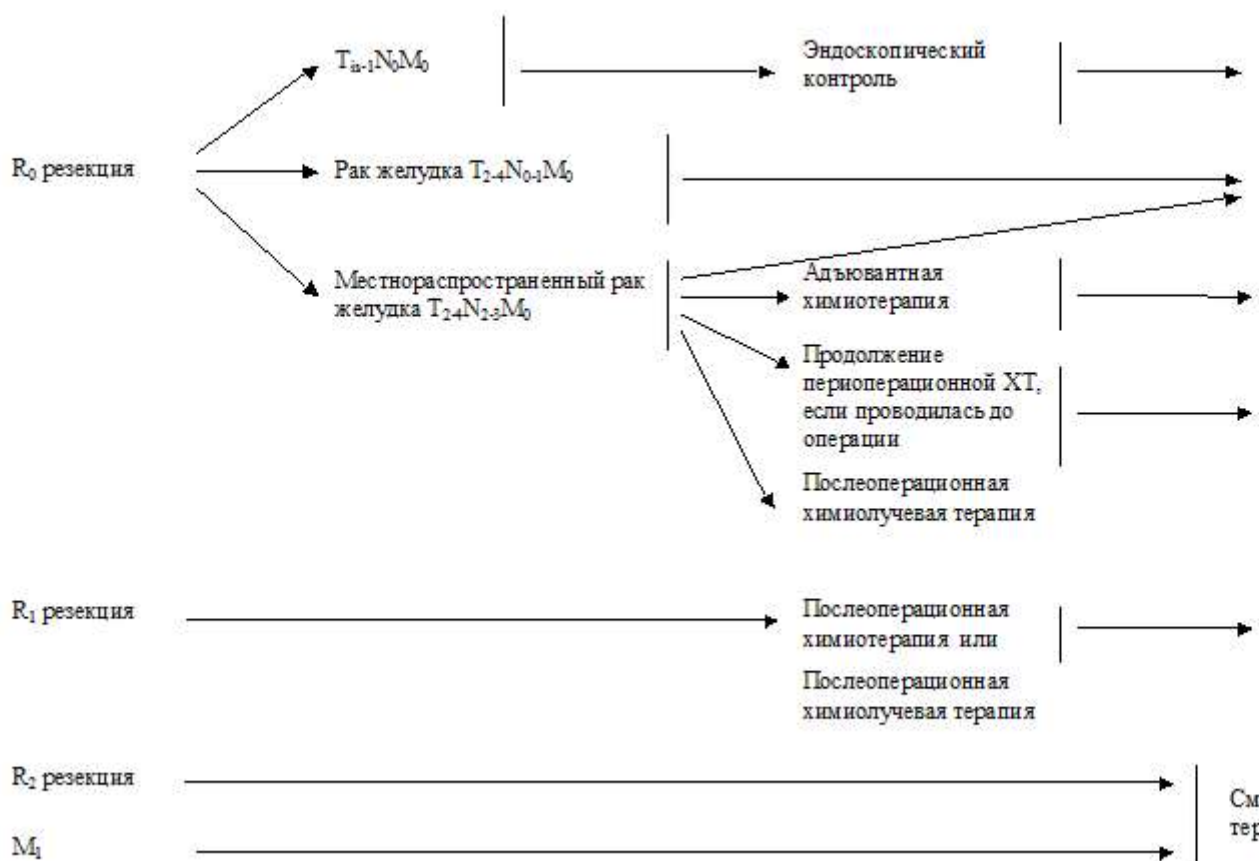
См. мультидисциплинарный консилиум

См. лекарственную терапию

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ



РЕЗУЛЬТАТ ОПЕРАЦИИ



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

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

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта.

2) При стоматите.

- Диета – механическое, термическое щажение;
- Частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта.

3) При диарее.

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

4) При тошноте.

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

[1]Объединяет эндоскопическую классификацию раннего рака желудка Японского Эндоскопического Общества (Japanese Endoscopic Society) и классификацию рака желудка по Borrmann (1926)

Приложение Г.