

Утверждено:  
Общероссийский национальный союз  
«Ассоциация онкологов России»



Клинические рекомендации

# Гастроинтестинальные стромальные опухоли

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C15–C20; C48

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2024 г.

Разработчики клинических рекомендаций:

- Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»

Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

## Оглавление

Список сокращений .....	5
Термины и определения .....	7
<b>1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....</b>	<b>10</b>
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	10
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	11
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	14
<b>2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....</b>	<b>14</b>
2.1. Жалобы и анамнез .....	15
2.2. Физикальное обследование .....	15
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	15
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	17
2.4.1. Обследование пациентов с локализованными ГИСО (первым этапом лечения планируется хирургическое лечение).....	17
2.4.3. Обследование пациентов с метастатическими ГИСО.....	19
2.5. Иные диагностические исследования.....	19
<b>3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения у пациентов с ГИСО .....</b>	<b>20</b>
3.1. Лечение пациентов с локализованными ГИСО .....	20
3.2. Лечение пациентов с местнораспространенными ГИСО .....	22
3.2.1. Неoadьювантная терапия .....	22

3.2.2. Адьювантная терапия .....	24
3.3. Лечение пациентов с метастатическими ГИСО .....	25
3.3.1. Выбор терапии первой линии лечения пациентов с метастатическими ГИСО .....	25
3.3.2. Выбор терапии второй линии лечения пациентов с метастатическими ГИСО .....	27
3.3.3. Выбор терапии третьей линии лечения пациентов с метастатическими ГИСО .....	28
3.3.4. Дополнительные лекарственные препараты для лечения пациентов с метастатическими ГИСО .....	29
3.4. Обезболивание .....	30
3.5. Сопутствующая терапия .....	30
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....	32
4.1. Предреабилитация .....	32
4.2. Первый этап реабилитации после хирургического лечения.....	33
4.3. Второй этап реабилитации после хирургического лечения .....	33
4.4. Третий этап реабилитации после хирургического лечения .....	34
4.5. Реабилитация при проведении лекарственной терапии .....	34
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	36
6. Организация оказания медицинской помощи .....	37
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	43
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	43
Список литературы .....	45
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....	55
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	58
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	62
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	67
Приложение В. Информация для пациента.....	68

**Приложения Г1–Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 70**

**Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG.....Ошибка! Закладка не определена.**

**Приложение Г2. Шкала Карновского.....Ошибка! Закладка не определена.**

**Приложение Г3. Критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1).....Ошибка! Закладка не определена.**

**Приложение Г4. Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома .....Ошибка! Закладка не определена.**

## Список сокращений

- в/в** – внутривенно(ый)
- ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения
- ГИСО** – гастроинтестинальная стромальная опухоль
- ДЛТ** – дистанционная лучевая терапия
- ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт
- ЗНО** – злокачественные новообразования
- ИГХ** – иммуногистохимия/иммуногистохимическое исследование
- КТ** – компьютерная томография
- ЛТ** – лучевая терапия (радиотерапия)
- ЛУ** – лимфатические узлы
- ЛФК** – лечебная физкультура
- МИ** – митотический индекс
- МКБ-10** – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- МКБ-О** – Международная классификация онкологических заболеваний
- МРТ** – магнитно-резонансная томография
- ПЗ** – поле зрения
- п/к** – подкожно(ый)
- ПЭТ/КТ** – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
- ТКИ** – тирозинкиназные ингибиторы (АТХ ингибиторы протеинкиназы)
- УДД** – уровень достоверности доказательств
- УЗИ** – ультразвуковое исследование
- ФДГ** - фтордезоксиглюкоза
- ХТ** – химиотерапия
- УУР** – уровень убедительности рекомендаций
- ЭГДС** – эзофагогастродуоденоскопия
- эндоУЗИ** – эндоскопическое ультразвуковое исследование
- AJCC** – Union for International Cancer Control (Американский объединенный комитет по раку)
- ESOG** – Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная объединенная группа онкологов)
- FDA** – Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США)
- КИТ** – протоонкоген, кодирующий рецептор фактора роста стволовых клеток (stem cell factor receptor) с-КИТ, или белковую тирозинкиназу CD117

**PDGFRA** – platelet-derived growth factor receptor A (рецептор А тромбоцитарного фактора роста)

**RECIST** – Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (критерии оценки эффекта при солидных опухолях)

**SDHB** – succinate dehydrogenase subunit B (субъединица В сукцинатдегидрогеназы)

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

**WT** – wild type (дикий тип)

**\*\*** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

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

## Термины и определения

**Адьювантная химиотерапия** – вид химиотерапии, проводимый после полного удаления первичной опухоли для устранения возможных микрометастазов.

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

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

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

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

**Комбинированное лечение** – воздействие на опухолевые очаги двумя разными однонаправленными методами (например, хирургическое вмешательство и лучевая терапия).

**Комплексное лечение** – локальное и общее воздействие на опухоль различными методами (совместное применение лекарственного лечения с лучевой терапией или хирургическим вмешательством или использование всех 3 методов).

**Курс (цикл) химиотерапии** – период времени, исчисляемый с первого до последнего дня введения цитостатиков (АТХ Противопухолевые препараты).

**Неoadьювантная химиотерапия** – вид химиотерапии, проводимый непосредственно перед хирургическим удалением первичной опухоли для улучшения результатов операции/лучевой терапии и для предотвращения образования метастазов.

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

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

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

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

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

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

**Радикальная операция (R0)** – удаление пораженного органа в пределах здоровых тканей вместе с зонами регионарного метастазирования без остаточных проявлений опухолевого процесса.

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

**Сочетанная терапия** – одновременное или последовательное воздействие на опухоль несколькими составляющими одного из методов лечения (например, внутритканевая и наружная лучевая терапия, несколько лекарственных препаратов).

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

**Таргетная терапия** – вид противоопухолевой терапии, которая блокирует рост раковых клеток с помощью вмешательства в механизм действия конкретных целевых (таргетных) молекул, необходимых для канцерогенеза и роста опухоли.

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

**Уровни достоверности доказательств** – отражают степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинской технологии является истинным. Согласно эпидемиологическим принципам, достоверность доказательств определяется по 3

основным критериям: качественной, количественной характеристикам и согласованности доказательств.

**Уровни убедительности рекомендаций** – в отличие от уровней достоверности доказательств отражают степень уверенности не только в достоверности эффекта вмешательства, но и в том, что следование рекомендациям принесет в конкретной ситуации больше пользы, чем негативных последствий.

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

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

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО, GISTs) – группа сарком желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), происходящих из интерстициальных клеток Кахаля. Для большинства ГИСО характерно наличие мутаций в генах *KIT* и *PDGFRA*.

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

До 75–80 % ГИСО имеют мутации в гене *KIT* (экзоны 9, 11, 13, 17) и 5–15 % – в гене *PDGFRA* (экзоны 12, 14, 18). В 10–15 % случаев мутации *c-KIT* и *PDGFRA* не выявляются – дикий тип (wild type, WT). Дополнительные молекулярно-генетические исследования выявили, что стромальные опухоли дикого типа являются разнородной группой с мутациями *SDH*, *BRAF*, *NF1*, *NTRK 1, 2, 3* и другими [1–8].

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

ГИСО являются редкими опухолями. Средний показатель заболеваемости в мире составляет 1,0–1,5 случая на 100 тыс. человек в год [9, 10]. Заболеваемость в России неизвестна.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли, как правило, спорадические. Наследственные ГИСО встречаются крайне редко.

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

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ-10), такие опухоли классифицируются в соответствии с органом, где возникла первичная опухоль: например, ГИСО пищевода будет иметь код C15, ГИСО тощей кишки – C17.2 [11].

#### **ГИСО (C15–20, C48.1)**

C15 Злокачественное новообразование пищевода

C16 Злокачественное новообразование желудка

C17.0 Злокачественное новообразование двенадцатиперстной кишки

C17.2 Злокачественное новообразование тощей кишки

C17.3 Злокачественное новообразование подвздошной кишки

C18 Злокачественное новообразование ободочной кишки

C19 Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения ободочной кишки

C20 Злокачественное новообразование прямой кишки

C48.1 Злокачественное новообразование брыжейки, большого и малого сальников

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

**Классификация ВОЗ, 5-й пересмотр, 2019 г.**

Гастроинтестинальная стромальная опухоль [11]

**Международная классификация онкологических заболеваний, МКБ-О (5-е издание, ВОЗ, 2019)**

Гастроинтестинальная стромальная опухоль, злокачественная	8936/3
---	--------

**Стадирование ГИСО по классификации TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра**

Для стадирования гистологическое подтверждение диагноза обязательно. Оценку распространения первичной опухоли и метастазов выполняют при помощи клинического осмотра и инструментальных исследований.

**Критерий T** отражает распространенность первичной опухоли (табл. 1).

**Таблица 1.** Критерий T (первичная опухоль)

Категория T	Критерии T
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Первичная опухоль не найдена
T1	Опухоль до 2 см включительно
T2	Опухоль более 2 см, но не более 5 см
T3	Опухоль более 5 см, но не более 10 см
T4	Опухоль более 10 см в наибольшем измерении

**Критерий N** указывает статус метастазов в регионарных лимфатических узлах (ЛУ) (табл. 2).

Регионарными ЛУ считаются ближайшие лимфоузлы, соответствующие пути лимфооттока от опухоли. Метастазирование в регионарные ЛУ стадировается как IV стадия заболевания.

**Таблица 2.** Критерий N (поражение регионарных лимфатических узлов)

<b>Категория N</b>	<b>Критерии N</b>
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены*
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Есть метастазы в регионарных лимфатических узлах

\*Вовлечение регионарных ЛУ при ГИСО встречается редко, поэтому если состояние регионарных лимфоузлов не оценивали ни клинически, ни патологоанатомически, категорию нужно классифицировать как N0, а не Nx или pNx.

**Критерий M** характеризует статус отдаленных метастазов (**табл. 3**).

**Таблица 3.** Критерий M (отдаленные метастазы)

<b>Категория M</b>	<b>Критерии M</b>
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Есть отдаленные метастазы

Дополнительными прогностическими факторами являются митотический индекс (МИ) и локализация опухоли.

МИ определяются по количеству митозов в 50 полях зрения (ПЗ) при большом увеличении микроскопа (объектив 40×, общая площадь 5 мм<sup>2</sup>).

**Критерии оценки МИ** представлены в табл. 4.

**Таблица 4.** Митотический индекс

<b>МИ</b>	<b>Описание</b>
Низкий	Не более 5 митозов
Высокий	Более 5 митозов

ГИСО разделены на 2 прогностические группы в зависимости от локализации первичной опухоли из-за более благоприятного прогноза при локализации первичной опухоли в желудке: желудок/сальник и внежелудочные опухоли.

Для группировки по стадиям ГИСО желудка следует применять критерии, суммированные в **табл. 5**. ГИСО сальника стадируются так же, как и ГИСО желудка.

Для ГИСО тонкой кишки применяются критерии, суммированные в табл. 6. ГИСО пищевода, ободочной кишки, прямой кишки и брыжейки стадируются согласно критериям ГИСО тонкой кишки.

Группировки по стадиям представлены в **табл. 5** и **6**.

**Таблица 5.** Группировка по стадиям ГИСО желудка

<b>Стадия</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>МИ</b>
IA	T1, T2	N0	M0	Низкий
IB	T3	N0	M0	Низкий
II	T1, T2	N0	M0	Высокий
II	T4	N0	M0	Низкий
IIIA	T3	N0	M0	Высокий
IIIB	T4	N0	M0	Высокий
IV	Любая T	N1	M0	Любой МИ
IV	Любая T	Любая N	M1	Любой МИ

**Таблица 6.** Группировка по стадиям ГИСО тонкой кишки

<b>Стадия</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>МИ</b>
I	T1, T2	N0	M0	Низкий
II	T3	N0	M0	Низкий
IIIA	T1	N0	M0	Высокий
IIIA	T4	N0	M0	Низкий
IIIB	T2, T3	N0	M0	Высокий
IIIB	T4	N0	M0	Высокий
IV	Любая T	N1	M0	Любой МИ
IV	Любая T	Любая N	M1	Любой МИ

Для решения вопроса о необходимости адьювантной терапии иматинибом\*\* рекомендуется использовать номограмму, представленную в **табл. 7**. Риск прогрессирования определяется 4 прогностическими факторами: размер опухоли, МИ, локализация первичной опухоли и разрыв капсулы опухоли [12–15].

Разрыв капсулы является фактором высокого риска вне зависимости от наличия других факторов риска, а пациентам, у которых во время операции не удалось избежать нарушения целостности капсулы опухоли, показано назначение адьювантной терапии.

**Таблица 7.** Риск прогрессирования болезни после хирургического лечения у пациентов с резектабельными ГИСО (M.A. Miettinen, J. Lasota, 2006), AFIP

<b>Параметры опухоли</b>	<b>Риск прогрессирования болезни</b>
--------------------------	--------------------------------------

Группа	Размер опухоли (см)	МИ	Опухоли желудка	Опухоли тонкой кишки	Опухоли 12-перстной кишки*	Опухоли прямой кишки
1	≤2	≤5 в 50 ПЗ	0 % нет риска	0 % нет риска	0 % нет риска	0 % нет риска
2	>2...≤5	≤5 в 50 ПЗ	1,9 % очень низкий	4,3 % низкий	8,3 % низкий	8,5 % низкий
3а	>5... ≤10	≤5 в 50 ПЗ	3,6 % низкий	24 % промежуточный	34 % высокий	57 % высокий
3б	>10	≤5 в 50 ПЗ	12 % промежуточный	52 % высокий		
4	≤2	>5 в 50 ПЗ	0 % нет риска	50 % высокий	*	54 % высокий
5	>2... ≤5	>5 в 50 ПЗ	16 % промежуточный	73 % высокий	50 % высокий	52 % высокий
6а	>5... ≤10	>5 в 50 ПЗ	55 % высокий	85 % высокий	86 % высокий	71 %
6б	>10	>5 в 50 ПЗ	86 % высокий	90 % высокий		Высокий

\*Риск неизвестен, так как пациенты с ГИСО 12-перстной кишки не были включены в исследование. Тем не менее опухоли тонкой кишки характеризуются плохим прогнозом.

\*\*Риск прогрессирования болезни определяется размером опухоли, величиной МИ, локализацией первичной опухоли и наличием разрыва капсулы опухоли [12–15].

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

Клиническая картина заболевания различна в зависимости от локализации первичной опухоли и распространения заболевания.

Характерным признаком заболевания является подслизистое расположение первичной опухоли/опухолей.

Характерный признак диссеминированной опухоли – преимущественное метастазирование в печень и по брюшине.

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

**Критерии установления диагноза:**

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования;
- 3) данные лабораторных исследований;
- 4) данные инструментальных исследований;
- 5) данные патолого-анатомического исследования операционного и/или биопсийного материала.

сийного материала.

**Клинический диагноз основан на результатах:**

- 1) обнаружения новообразования ЖКТ;
- 2) верификации злокачественного новообразования (ЗНО) по данным заключения патолого-анатомического исследования биопсийного и/или операционного материала.

### **2.1. Жалобы и анамнез**

- **Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза у всех пациентов с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [14, 19].

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

### **2.2. Физикальное обследование**

- **Рекомендуется** физикальный осмотр пациентов для оценки общего состояния и диагностики сопутствующей патологии [14, 19].

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

### **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** выполнять всем пациентам общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический, коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи для оценки общего состояния и диагностики сопутствующей патологии [14, 15].

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

- **Рекомендуется** выполнять всем пациентам патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала с применением иммуногистохимических методов в целях подтверждения диагноза. В патолого-анатомическом заключении рекомендуется отразить [16, 17, 18]:

- 1) локализацию опухоли;
- 2) размеры опухоли;
- 3) гистологический подтип опухоли (веретенноклеточный, эпителиоидноклеточный или смешанный);
- 4) количество митозов в 50 ПЗ при большом увеличении (40×);
- 5) наличие опухолевых клеток по краю резекции;
- 6) pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных ЛУ);
- 7) уровень экспрессии CD117, DOG1, CD34.

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

**Комментарий:** в CD117- и/или DOG1-негативных опухолях рекомендуется изучение мутаций, характерных для ГИСО, для подтверждения диагноза.

- **Рекомендуется** направление материала в референсный центр для патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала с применением иммуногистохимических методов врачом-патологоанатомом, имеющим опыт диагностики ГИСО [16].

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

**Комментарий:** веретенноклеточные ГИСО встречаются чаще, составляя около 70% опухолей, и более чем в 90% случаев ассоциированы с-KIT-мутациями. Эпителиоидноклеточные ГИСО составляют около 20%, и, как правило, ассоциированы с WT- или PDGFRA-мутациями. Смешанный подтип встречается примерно в 10% случаев.

- **Рекомендуются** молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене с-KIT в биопсийном (операционном) материале (экзоны 9, 11, 13 и 17) и молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене PDGFRA (экзон 18) в биопсийном и/или операционном материале опухоли. Учитывая, что мутационный статус имеет важное прогностическое и предиктивное значение, молекулярно-генетическое исследование опухоли должно быть выполнено для всех пациентов, которым предполагается назначение лекарственной терапии [19].

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

**Комментарий:** при отсутствии мутаций в генах *c-KIT* и *PDGFRA*, рекомендовано определение экспрессии субъединицы *B* сукцинатдегидрогеназы в опухоли ИГХ-методом (определение экспрессии гена *SDHB* иммуногистохимическим методом) для выбора тактики лечения [14].

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

- В случае отсутствия мутаций в генах *c-KIT*, *PDGFRA* и нормальной экспрессии *SDHB*, рекомендуется тестирование для выявления молекулярных нарушений в генах *NTRK 1, 2, 3* и молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *BRAF* в биопсийном (операционном) материале [14].

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

## **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

### **2.4.1. Обследование пациентов с локализованными ГИСО (первым этапом лечения планируется хирургическое лечение)**

- Рекомендуется эндоскопическое исследование (в том числе эндосонография) всем пациентам для постановки диагноза ГИСО и оценки распространения первичной опухоли (локализация, размер): эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) при локализации опухоли в пищеводе, желудке и 12-перстной кишке и колоноскопия при локализации в ободочной или прямой кишке [14, 116].

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

- Рекомендуется выполнение всем пациентам компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и КТ органов малого таза с контрастированием для оценки распространенности опухолевого процесса [14, 22].

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

- Рекомендуется КТ органов грудной полости или рентгенография легких для исключения опухолевых образований [20].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарий:** метастазы в легких или лимфатических узлах средостения встречаются крайне редко, тем не менее выполнение КТ органов грудной полости желательно при впервые диагностированных ГИСО. При ГИСО пищевода рекомендуется выполнить КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием всем пациентам.

- **Рекомендуется** выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза при локализации опухоли в малом тазу или подозрении на ГИСО прямой кишки [14, 22].

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

- **Рекомендуется** биопсия опухоли при эндоскопическом исследовании (ЭГДС, колоноскопия) с целью патолого-анатомической верификации (Приложение А3. Таблица А3-1) [14, 22].

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

**Комментарий:** предпочтительным является патолого-анатомическое подтверждение диагноза для планирования объема хирургического лечения.

- **Не рекомендуется** чрескожная пункционная биопсия для верификации диагноза [14, 22].

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

**Комментарий:** при локализованных ГИСО, предполагающих хирургическое лечение на первом этапе, чрескожная биопсия связана с неоправданно высоким риском диссеминации опухоли и не рекомендуется.

#### **2.4.2. Обследование пациентов с местно-распространенными ГИСО без отдаленных метастазов**

- **Рекомендуется** биопсия опухоли при эндоскопическом исследовании или чрескожная биопсия под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) по поводу местно-распространенных ГИСО [14, 22].

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

**Комментарий:** *чрескожная биопсия допускается только у пациентов с гигантскими размерами опухоли и/или местно-распространенной опухолью с целью верификации диагноза и назначения неоадьювантной предоперационной таргетной лекарственной терапии.*

- **Рекомендуется** выполнить ПЭТ/КТ с ФДГ при сомнительных результатах КТ для оценки метаболического эффекта неоадьювантной терапии [14, 18, , 21, 22].

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

**Комментарий:** *ПЭТ/КТ с ФДГ является методом уточняющей диагностики для ранней оценки эффективности таргетной терапии при планировании циторедуктивных операций.*

### **2.4.3. Обследование пациентов с метастатическими ГИСО**

- **Рекомендуется выполнять пациентам** с метастатическими ГИСО КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и КТ органов малого таза с в/в контрастированием для исходной оценки распространенности опухоли [14, 22].

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

- **Рекомендуется выполнять пациентам** с метастатическими ГИСО КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и КТ органов малого таза с в/в контрастированием для оценки эффективности таргетной терапии [14, 22].

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

- **Рекомендуется выполнять пациентам** с метастатическими ГИСО МРТ органов брюшной полости с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата, если метастазы выявлены при КТ и планируется циторедуктивная операция, а также у пациентов с противопоказаниями к использованию рентгеноконтрастных средств [14, 15, 18, 19].

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

## **2.5. Иные диагностические исследования**

Дополнительные диагностические исследования назначаются в зависимости от локализации первичной опухоли и планируемого лечения.

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения у пациентов с ГИСО**

#### **3.1. Лечение пациентов с локализованными ГИСО**

##### **3.1.1. Хирургическое лечение**

- Рекомендуется хирургическое лечение ГИСО у пациентов с локализованными опухолями (Приложение А3. Таблица А3-1) [21, 22–25].

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

**Комментарий:** *объем операции заключается в полном удалении опухоли в пределах здоровых тканей. Удаление пораженного органа целиком, как правило, не требуется. Объем операции заключается в клиновидной или сегментарной резекции (желудка, тонкой кишки и т. п.). При локализованных ГИСО желудка, тонкой и толстой кишки допускается малоинвазивное (внутрипросветное, лапароскопическое, роботическое) удаление опухоли при обеспечении принципов радикализма (адекватный отступ), сохранении псевдокапсулы опухоли с извлечением препарата при помощи пластикового контейнера. Удаление регионарных ЛУ рекомендуется только при ГИСО, ассоциированных с дефицитом SDH или при наличии патологически увеличенных ЛУ. Выполнение мультивисцеральных резекций и/или обширных операций, сопровождающихся высоким риском осложнений или функциональных нарушений (эзофагэктомия, экстирпация прямой кишки и т. п.) на первом этапе лечения не рекомендуется. В этих случаях показано проведение неоадьювантной терапии (разд. 3.2.). При наличии положительного края резекции (R1) после удаления ГИСО выполнение ререзекции рутинно не показано. Пациентам с дефицитом SDH показано первичное хирургическое лечение [25].*

- Рекомендуется выполнение экономных резекций с соблюдением онкологических принципов абластики (чистые края резекции) [21, 22-25].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарий:** энуклеация опухоли не является адекватным объемом хирургического вмешательства и не должна применяться при ГИСО. Лимфодиссекция выполняется только при подозрении на метастазы в ЛУ. Профилактическая резекция большого сальника как основной локализации перитонеальных метастазов оправдана, однако рандомизированных исследований, оценивающих ее эффективность, не проводилось.

- **Рекомендуется** динамическое наблюдение ГИСО желудка размерами  $\leq 2$  см при условии адекватной визуализации при эндоскопическом исследовании и отсутствии эндоскопических критериев злокачественности опухоли. При динамическом наблюдении в случае отсутствия роста возможно дальнейшее наблюдение с контрольным обследованием через 3 мес. При отсутствии увеличения следующий контроль возможно выполнить через 6 мес. При выявлении увеличения опухоли в процессе динамического наблюдения показано хирургическое лечение [21, 22, 26, 27].

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

- **Рекомендуется** хирургическое удаление ГИСО желудка  $\leq 2$  см в случае выявления эндоскопических признаков злокачественности опухоли, определяемых при выполнении ЭГДС с эндоУЗИ (неровные границы, кистозные полости, изъязвление, экзогенные фокусы, гетерогенность структуры) [14, 22].

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

- **Рекомендуется** хирургическое удаление ГИСО желудка при размерах опухоли  $> 2$  см. [14, 22].

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

- **Рекомендуется** удаление ГИСО внежелудочных локализаций любого размера [19, 27].

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

- **Не рекомендуется** проведение повторной операции при выполненной R1-резекции [28–30].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарий:** нет данных, свидетельствующих об ухудшении общей выживаемости при R1-резекции.

- **Рекомендуется** проведение паллиативного лекарственного лечения либо симптоматической терапии у функционально неоперабельных пациентов (на фоне тяжелой сопутствующей патологии) для увеличения продолжительности жизни [22].

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

- **Рекомендуется** хирургическое лечение по экстренным показаниям при осложнениях (желудочно-кишечное или внутрибрюшное кровотечение, кишечная непроходимость) [14, 22].

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

**Комментарий:** хирургическое лечение пациентов с осложнениями ГИСО проводится в соответствии со стандартами экстренной хирургии.

### 3.1.2. Адьювантная терапия

- **Рекомендуется** адьювантная терапия иматинибом\*\* 400 мг/сут в течение 3 лет всем пациентам с промежуточным (более 10 %) и высоким (более 50 %) риском прогрессирования заболевания для увеличения продолжительности жизни [35–38].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** согласно рандомизированному исследованию *Scandinavian Sarcoma Group – SSGXVIII*, адьювантная терапия на протяжении 3 лет достоверно улучшила безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с адьювантной терапией в течение 1 года у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания. Адьювантная терапия не применяется пациентам с низким риском прогрессирования заболевания [35].

- **Не рекомендуется** назначать адьювантную терапию при R1-резекции ГИСО низкого риска [30].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

## 3.2. Лечение пациентов с местно-распространенными ГИСО

### 3.2.1. Неoadьювантная терапия

- **Рекомендуется** оценить индивидуальную чувствительность опухоли при планировании неоадьювантной терапии [14,22].

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

- **Комментарий:** оценка индивидуальной чувствительности к противоопухолевому лечению является ключевым фактором при планировании неоадьювантной лекарственной терапии. **Рекомендуется** применение иматиниба\*\* в дозе 400 мг/сут. в качестве неоадьювантной терапии у пациентов с местно-распространенными ГИСО. При мутации в 9 экзоне *KIT* дозу препарата необходимо увеличить до 800 мг/сут. Неоадьювантную терапию необходимо проводить с целью уменьшения объема опухоли, предотвращения комбинированного вмешательства или тяжелых функциональных последствий после операции, снижения риска разрыва капсулы при массивных ГИСО (в частности, при наличии распада), а также в случаях сомнительной резектабельности (вовлечение крупных сосудов и других критических структур) [30–32].

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

**Комментарий:** С учетом низкой токсичности иматиниб\*\* может быть назначен всем больным на первом этапе, пока выполняются молекулярно-генетические исследования. При получении результатов молекулярно-генетического исследования должна быть проведена коррекция лечения с учетом потенциальной чувствительности: продолжение терапии при чувствительности к иматинибу\*\* и хирургическое лечение – при резистентности к иматинибу\*\*. Назначение иматиниба\*\* до результатов молекулярно-генетического исследования позволяет избежать прогрессирования заболевания у больных с чувствительными к иматинибу\*\* опухолями (табл. 8).

**Таблица 8.** Соотношение мутаций в опухоли и ее чувствительности к иматинибу\*\*

Мутации	Чувствительность к иматинибу**
<i>KIT</i> 9, 11, 13 экзоны	Чувствительные
<i>PDGFRA</i> 12, 14, 18 экзоны, кроме мутации D842V в 18 экзоне	Чувствительные
<i>PDGFRA</i> 18 экзон, мутация D842V	Резистентные

Дефицит SDH	Резистентные
<i>BRAF</i>	Резистентные
Транслокации <i>NTRK 1, 2, 3</i>	Резистентные
<i>NF1</i>	Резистентные

*Хирургическое лечение целесообразно выполнить сразу же после достижения резектабельности опухоли. Контрольное обследование на фоне неoadъювантной терапии рекомендовано выполнять не реже чем 1 раз в 3 мес. Неoadъювантная терапия иматинибом\*\* позволяет увеличить долю R0-резекций до 87 % [29]. При локализации опухоли в пищеводе, кардии, 12-перстной или прямой кишке возможно предоперационное лечение иматинибом\*\* для уменьшения размеров опухоли и проведения органосохраняющей операции.*

- **Рекомендуется** пациентам с местно-распространенными ГИСО на первом этапе выполнять хирургическое лечение при редких мутациях в опухоли, при которых эффективность лечения иматинибом неизвестна [22].

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

### **3.2.2. Адъювантная терапия**

- **Рекомендуется** адъювантная терапия иматинибом\*\* 400 мг/сут в течение 3 лет всем пациентам с местно-распространенными ГИСО промежуточного (более 10 %) и высокого риска (более 50 %) после неoadъювантной терапии иматинибом и радикального хирургического лечения для увеличения продолжительности жизни [35–38].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** согласно рандомизированному исследованию *Scandinavian Sarcoma Group – SSGXVIII*, адъювантная терапия на протяжении 3 лет достоверно улучшила безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с адъювантной терапией в течение 1 года у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания. Адъювантная терапия не применяется пациентам с низким риском прогрессирования заболевания [35].

- **Не рекомендуется** назначать адъювантную терапию при R1-резекции ГИСО низкого риска [30].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

### 3.3. Лечение пациентов с метастатическими ГИСО

- **Рекомендуется** таргетная терапия тирозинкиназными ингибиторами (АТХ ингибиторы протеинкиназы) (ТКИ) пациентам с метастатическими ГИСО для увеличения общей выживаемости [22, 39–43].

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

**Комментарий:** *ГИСО резистентны к традиционной химио- и лучевой терапии. ТКИ высокоэффективны у пациентов с диссеминированной болезнью. Показатели выживаемости достоверно улучшились с 12–18 мес на фоне применения различных режимов ХТ до 76 мес при назначении ТКИ. В настоящее время зарегистрированы 3 линии лечения ТКИ: иматиниб\*\*, сунитиниб\*\* и регорафениб\*\* в соответствии с зарегистрированными показаниями.*

- **Рекомендуется** лекарственное лечение ТКИ с последующим хирургическим лечением, если терапия ТКИ эффективна и при условии выполнения полной циторедукции, с целью увеличения безрецидивной выживаемости [22, 39–43].

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

#### 3.3.1. Выбор терапии первой линии лечения пациентов с метастатическими ГИСО

- **Рекомендуется** пациентам с метастатическими ГИСО применять #иматиниб\*\* 400 мг/сут ежедневно как стандарт первой линии лечения при метастатических ГИСО (кроме ГИСО дикого типа с дефицитом SDH и ГИСО с мутациями гена *c-KIT* в 9 экзоне) для достижения ремиссии [39–43].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** *иматиниб\*\* следует принимать внутрь за один прием во время еды (вместе с нежирной пищей), запивая стаканом воды. Обычно препарат хорошо переносится и серьезные побочные эффекты развиваются редко. Тем не менее коррекция дозы может потребоваться при гематологической и негематологической токсичности. Прием иматиниба\*\* следует прекратить при снижении*

абсолютного числа нейтрофилов менее  $1,0 \times 10^9/\text{л}$  и/или тромбоцитов менее  $50,0 \times 10^9/\text{л}$ . Возобновление назначения возможно при абсолютном числе нейтрофилов  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  и тромбоцитов  $75,0 \times 10^9/\text{л}$  в прежних дозах. В случае повторного эпизода гематологической токсичности необходима редукция дозы иматиниба\*\* на 25 %: с 400 до 300 мг/сут и с 800 до 600 мг/сут в зависимости от принимаемой дозы. При 3-кратном увеличении билирубина (от верхней границы нормы) или 5-кратном повышении активности трансаминаз прием иматиниба\*\* также следует прекратить. Возобновление приема возможно при снижении уровня билирубина до менее чем 1,5 норм (от верхней границы нормы), активности печеночных ферментов до менее чем 2,5 норм с редукцией дозы иматиниба\*\* на 25 %: с 400 до 300 мг/сут. Крайне важно учитывать, что эффективность/токсичность иматиниба\*\* может существенно изменяться при совместном назначении с индукторами/ингибиторами фермента CYP3A4.

- Рекомендуется терапия #иматинибом\*\* в дозе 800 мг/сут ежедневно при выявлении мутации в 9 экзоне KIT [39–43].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарий:** наиболее высокая эффективность иматиниба\*\* отмечена при ГИСО с мутациями в 11 экзоне KIT с частотой ответов на лечение до 70–85 % случаев. Из них частота полных и частичных регрессий составила 68 %, стабилизации болезни – 16 %; медиана времени до прогрессирования 20–24 мес [39–43]. Меньшая эффективность наблюдалась при ГИСО с дупликациями в 9 экзоне KIT, диким типом c-KIT и PDGFRA с частотой ответов до 48–50 %. В нескольких рандомизированных исследованиях (SWOG, EORTC) было доказано, что возможно увеличение дозы иматиниба\*\* до 800 мг/сут при наличии мутации в экзоне 9 KIT (объективный ответ составил 59 % по сравнению с 17 % при дозе 400 мг/сут). Это стало основанием для использования стандартной дозы препарата 800 мг/сут при ГИСО с мутациями c-KIT в 9 экзоне.

- Не рекомендуется лечение иматинибом\*\* при отсутствии мутаций генов KIT, PDGFRA и дефиците фермента SDH [14].

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

**Комментарий:** отсутствие эффекта терапии иматинибом\*\* отмечается и при других мутациях, например в 13 и 17 экзонах KIT. Однако в первичных опухолях эти

*мутации встречаются крайне редко. Они, как правило, развиваются на фоне лечения ТКИ и приводят к развитию вторичной резистентности к препарату.*

- **Рекомендуется** увеличение дозы #иматиниба\*\* до 800 мг/сут при прогрессировании на фоне его назначения в дозе 400 мг/сут. В таком случае режим приема препарата составляет 400 мг/сут 2 раза в день для увеличения продолжительности жизни. Медиана времени до прогрессирования при повышении дозы иматиниба\*\* составляет 5 мес [39–43].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** *рекомендовано применять иматиниб\*\* непрерывно до прогрессирования болезни или развития неприемлемой токсичности. В случае достижения полной ремиссии рекомендуется продолжить прием препарата до прогрессирования болезни. Прерывание лечения приводит к быстрому возобновлению роста метастазов [44].*

- **Рекомендуется** хирургическое лечение при локальном прогрессировании (рост отдельных метастатических узлов на фоне стабильного или эффективного состояния остальных метастазов) с последующим продолжением терапии иматинибом\*\* для увеличения продолжительности жизни [45–54].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** *после выполнения циторедуктивных операций, удаления растущих метастазов при локальном прогрессировании рекомендовано возобновить прием иматиниба\*\* даже в случаях полной циторедукции. При развитии генерализованного прогрессирования на фоне терапии препаратом выполнение циторедуктивных операций не приводит к улучшению отдаленных результатов.*

### **3.3.2. Выбор терапии второй линии лечения пациентов с метастатическими ГИСО**

- **Рекомендуется** лечение сунитинибом\*\* в дозе 50 мг/сут ежедневно в течение 4 недель с 2-недельными интервалами (режим 4 недели/2 недели), либо в режиме #37,5 мг/сут ежедневно без перерыва как стандарт второй линии лечения пациентов с метастатическими ГИСО, резистентных к иматинибу\*\*, для увеличения продолжительности жизни. Терапия – до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности [55–57].

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

**Комментарий:** сунитиниб\*\* принимается внутрь за один прием независимо от приема пищи. Альтернативным режимом при выраженных побочных эффектах лечения является #сунитиниб\*\* 37,5 мг/сут ежедневно без перерыва. Данный режим обладает менее выраженной токсичностью при сопоставимой эффективности. Медиана времени до прогрессирования при таком варианте лечения составляет 6 мес.

При дефиците фермента SDHB и отсутствии мутаций генов c-KIT, PDGFRA сунитиниб\*\* может быть назначен в первой линии лечения [58].

Следует учитывать, что эффективность/токсичность сунитиниба\*\*, так же как и у иматиниба\*\*, может существенно изменяться при совместном использовании с индукторами/ингибиторами фермента CYP3A4.

- **Рекомендуется** циторедуктивная операция при эффективном лечении сунитинибом\*\* на фоне локального прогрессирования заболевания для увеличения продолжительности жизни пациентов [47, 51].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

### **3.3.3. Выбор терапии третьей линии лечения пациентов с метастатическими ГИСО**

- **Рекомендуется** терапия регорафенибом\*\* 160 мг/сут ежедневно 1 раз в сутки в течение 3 недель с перерывами в 1 неделю при прогрессировании болезни на фоне приема иматиниба\*\* и сунитиниба\*\* либо их непереносимости для достижения ремиссии заболевания. Лечение – до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности. Медиана времени до прогрессирования составляет 5 мес [59].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** при увеличении размеров отдельного метастатического очага и сохраняющемся эффекте со стороны других метастазов консилиумом может быть рассмотрен вопрос о его хирургическом удалении.

- **Рекомендуется** повторное назначение #иматиниба\*\* 400 мг 1 раз в сутки, если недоступны какие-либо другие методы терапии (в качестве последней линии лечения). Даже при формальной неэффективности иматиниб\*\* может замедлять рост опухоли [60].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### 3.3.4. Дополнительные лекарственные препараты для лечения пациентов с метастатическими ГИСО

- Рекомендуется применение других таргетных препаратов при резистентности к стандартным противоопухолевым лекарственным препаратам [57–68]:

- #иматиниб\*\* 600 мг 1 раз/сут внутрь в комбинации с эверолимусом 2,5 мг 1 раз/сут внутрь [61]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).**

**При наличии транслокации генов *NTRK*:**

- #ларотректиниб\*\* 100 мг 2 раза/сут внутрь [62]
- #энтректиниб\*\* 600 мг 1 раз/сут внутрь [63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**При наличии мутации в гене *BRAF* (V600E):**

- #дабрафениб\*\* 150 мг 2 раза/сут внутрь [64]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- #сорафениб\*\* 400 мг 2 раза/сут внутрь [65, 66]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- #дазатиниб\*\* 70 мг 2 раза/сут внутрь [67, 68]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- #пазопаниб\*\* 800 мг 1 раз/сут внутрь [69, 70]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- #кабозантиниб\*\* 60 мг 1 раз/сут внутрь [71]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- #нилотиниб\*\* 400 мг 2 раза/сут внутрь [72, 73]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).**

- #золедроновая кислота\*\* 4 мг в/в каждые 28 дней, либо деносумаб 120 мг п/к каждые 28 дней (при метастатическом поражении костей) [74]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** решение о назначении дополнительных лекарственных препаратов целесообразно принимать в экспертных онкологических учреждениях. Транслокации генов *NTRK 1, 2, 3*, мутация *BRAF V600E*, как правило, встречаются при диком типе ГИСО (отсутствие молекулярных нарушений в генах *c-KIT*, *PDGFRA* и семействе генов *SDH*), поэтому определение перечисленных выше молекулярно-генетических нарушений рекомендуется именно при таком подтипе ГИСО. Транслокации генов *NTRK 1, 2, 3* встречаются в 0,3–2,5 % случаев ГИСО, мутация *BRAF* – менее 1%. При выявлении транслокаций *NTRK* назначение #ларотректиниба и #энтректиниба позволяет достичь 100 % объективного ответа с длительностью более 5 лет. Применение #сорафениба после прогрессирования на фоне трех стандартных линий терапии иматиниба\*\*, сунитиниба\*\* и регорафениба\*\* позволяет достичь медианы времени до прогрессирования 5,2 мес, контроля болезни у 68 % пациентов, пазопаниба – 3,4 мес со стабилизацией болезни у 84 %, дазатиниба – медианы времени до прогрессирования 2,7 мес при локализации мутаций в 11 экзоне *c-KIT* и 18 мес при мутациях в гене *PDGFRA* с 25 % объективным ответом, кабозантиниба – 5,5 мес, контроля заболевания у 82 %. Возвращение к терапии иматинибом\*\* после прогрессирования на фоне стандартной терапии позволяет достичь времени до прогрессирования 1,8 мес, контроля болезни в течение 12 недель у 32 %, добавление эверолимуса в дозе 2,5 мг/сут к #иматинибу\*\* 600 мг/сут – 3,5 мес и контроля болезни у 36 %.

### **3.4. Обезболивание**

Принципы обезболивания и оптимального выбора обезболивающей терапии у пациентов с ГИСО и хроническим болевым синдромом соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

### **3.5. Сопутствующая терапия**

**Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты** у пациентов с ГИСО соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Профилактика и лечение тошноты и рвоты» (Коллектив авторов: Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Когония Л.М., Королева И.А., Семиглазова Т.Ю., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–502–511, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-35.pdf>).

**Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении** соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение колониестимулирующих факторов» (Коллектив авторов: Сакаева Д.Д., Орлова Р.В., Шабалева М.М., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–521–530, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf>).

**Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности** у пациентов с ГИСО соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Коррекция гепатотоксичности» (Коллектив авторов: Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–531–544, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-38.pdf>).

**Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений** соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии» (Коллектив авторов: Вицень М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Сычева Е.А., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–545–563, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-39.pdf>).

**Принципы нутритивной поддержки** у пациентов с ГИСО соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных» (Коллектив авторов: Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В., Нехаев И.В., Хотеев А.Ж., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–575–583, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-41.pdf>).

**Принципы профилактики и лечения нефротоксичности** соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» (Коллектив авторов: Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–591–603, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-44.pdf>).

**Принципы профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений** у пациентов с ГИСО соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных» (Коллектив авторов: Соменова О.В., Антух Э.А., Елизарова А.Л., Матвеева И.И., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–604–609, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-45.pdf>).

**Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов** соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» (Автор: Буйденко Ю.В., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–610–616, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-46.pdf>).

**Принципы профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений** у пациентов с ГИСО соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по управлению иммуноопосредованными нежелательными явлениями» (Коллектив авторов: Проценко С.А., Антимоник Н.Ю., Берштейн Л.М., Новик А.В., Носов Д.А., Петенко Н.Н., Семенова А.И., Чубенко В.А., Юдин Д.И., DOI: 10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–636–665, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-48.pdf>).

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

В настоящее время для всех видов медицинской реабилитации отсутствуют клинические исследования с участием пациентов с ГИСО. Данные рекомендации сделаны на основании того, что во многих исследованиях, в том числе метаанализах (D. Steffens et al., 2018, и др.) и систематических обзорах (Nicole L. Stout et al., 2017, R. Segal et al., 2017, и др.), доказано, что различные виды медицинской реабилитации значительно ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре после операции и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов у пациентов с другими ЗНО.

Медицинскую реабилитацию следует проводить в соответствии с клиническими рекомендациями в зависимости от локализации первичной опухоли (пищевод, желудок, тонкая кишка, ободочная и прямая кишка и т. д.).

##### **4.1. Предреабилитация**

- **Рекомендуется** проведение предреабилитации всем пациентам в целях ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции, снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения. Предреабилитация включает физическую подготовку, психологическую и нутритивную поддержку (нейропсихологическая реабилитация), информирование пациентов [69–74].

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

#### **4.2. Первый этап реабилитации после хирургического лечения**

- **Рекомендуется** всем пациентам с ГИСО применять раннюю мобилизацию в ближайшие сутки послеоперационного периода (активизация и вертикализация) в сочетании с протоколами fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (Enhanced Recovery After Surgery – ускоренное восстановление после операции), что приводит к сокращению длительности пребывания пациентов в стационаре, снижению числа нехирургических осложнений [75-80].

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

- **Рекомендуется** всем пациентам с ГИСО назначение дыхательной гимнастики, в т. ч. с использованием побудительного спирометра и положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) в раннем послеоперационном периоде [78, 79].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- **Рекомендуется** всем пациентам с ГИСО использование медицинского массажа в качестве безопасного и эффективного немедикаментозного метода лечения болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших большие абдоминальные хирургические вмешательства. Его использование позволяет снизить интенсивность боли, беспокойство и напряжение [81, 82].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- **Рекомендуется** всем пациентам с ГИСО мультидисциплинарный подход для купирования болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Сочетание обезболивающей терапии и физиотерапии, ЛФК, лечения положением, методами клинко-психологической коррекции, чрескожной короткоимпульсной электростимуляции (ЧЭНС), применением рефлексотерапии при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки дает хорошие результаты [83].

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

#### **4.3. Второй этап реабилитации после хирургического лечения**

- **Рекомендуется** применение комплексов упражнений (лечебной физкультуры при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки)

всем пациентам с ГИСО после проведения радикального хирургического лечения по поводу опухолей пищеварительной системы, что способствует быстрейшему восстановлению физической формы и улучшает качество жизни пациента (Приложение А3. Таблица А3-1.) [84, 85].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- **Рекомендуется** включать аэробные упражнения в комплексы ЛФК всем пациентам с ГИСО. Это приводит к улучшению качества жизни, психологического состояния, а также контролю массы тела пациента [87, 88].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- **Рекомендуется** всем пациентам с ГИСО применение электросна в качестве седативного средства. Его применение уменьшает проявления астенического и депрессивного синдромов, улучшает качество жизни пациента [88].

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

- **Рекомендуется** всем пациентам с ГИСО применять рефлексотерапию при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки (акупунктуру), позволяющую контролировать болевой синдром у онкологических пациентов [89].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

#### **4.4. Третий этап реабилитации после хирургического лечения**

- **Рекомендуется** применение у всех пациентов с ГИСО, находящихся в ремиссии, курсовых комплексных программ, включающих питательную поддержку, занятия с психологом и повышение уровня физической активности, в т. ч. с аэробной нагрузкой. Это приводит к улучшению кардиореспираторной выносливости и улучшению качества жизни пациентов [90].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** *поддержание стабильной массы тела и активный образ жизни увеличивают сроки общей выживаемости. Цель – не менее 30 минут умеренно интенсивной физической активности несколько (большинство) дней в неделю, принимая во внимание наличие и тяжесть осложнений противоопухолевого лечения [92].*

#### **4.5. Реабилитация при проведении лекарственной терапии**

- **Рекомендуется** выполнение физических упражнений с нагрузкой у всех пациентов с ГИСО, получающих ХТ. Поддержание высокого уровня физической активности уменьшает слабость, улучшает качество жизни и психологическое состояние, нормализует массу тела [92, 94].

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

- **Рекомендуется** комбинировать ЛФК у всех пациентов с ГИСО с психологической поддержкой (нейропсихологическая реабилитация) на фоне ХТ [93].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- **Рекомендуется** включение в реабилитационные программы терренное лечение (лечение ходьбой) и упражнений на тренировку баланса для контроля клинических проявлений полинейропатии на фоне ХТ у всех пациентов с ГИСО [94, 95].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарий:** *физические нагрузки приводят к повышению кардио-респираторной выносливости пациентов и снижению риска развития кардиотоксичности на фоне ХТ [97].*

- **Рекомендуется** проведение курсов медицинского шведского массажа у всех пациентов с ГИСО для уменьшения слабости на фоне комбинированного лечения [98].

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

- **Рекомендуется** применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии у пациентов с ГИСО на фоне ХТ [99].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- **Рекомендуется** низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ у пациентов с ГИСО [100].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- **Рекомендуется** проведение чрескожной электростимуляции с целью снижения интенсивности боли при периферической полинейропатии у пациентов с ГИСО [84].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- **Рекомендуется** воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десен ( A22.07.008) и слизистой оболочки полости рта в качестве профилактики и лечения мукозитов полости рта у пациентов с ГИСО с болевым синдромом на фоне ХТ [101].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- **Рекомендуется** применение чрескожной электростимуляции в качестве альтернативной немедикаментозной терапии у пациентов с ГИСО в лечении тошноты и рвоты, индуцированной противоопухолевой ХТ [102].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- **Рекомендуется** применение криотерапия локальная для профилактики алопеции на фоне ХТ [103].

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

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

**Рекомендуется** выполнение КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и КТ органов малого таза у женщин/КТ органов таза у мужчин с контрастированием . При низком риске прогрессирования после радикального лечения рекомендовано выполнение КТ или МРТ брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием каждые 6-12 месяцев в течение 5 лет. При промежуточном и высоком риске рекомендуется выполнение КТ или МРТ каждые 3-6 месяцев первые 3 года во время проведения адъювантной терапии, далее после завершения адъювантной терапии каждые 3 месяца в течение 2-х лет, далее каждые 6 месяцев до 5 лет суммарно после завершения адъювантной терапии [14, 117].

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

- **Рекомендуется** выполнение эзофагогастродуоденоскопии при ГИСО желудка размерами  $\leq 2$  см. Рекомендовано динамическое наблюдение через 3 месяца с выполнением эндосонографии желудка при условии адекватной визуализации при эндоскопическом исследовании; при отсутствии увеличения следующие контрольные исследования возможно выполнять каждые 6 месяцев; при явном

увеличении опухоли в течение 3–6 месяцев показано хирургическое лечение; в случае выполнения R1-резекции дополнительно рекомендуется наблюдение за зоной резекции с целью раннего выявления продолженного роста (как при высоком риске) [14, 28-30, ].

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

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

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

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи, а при его отсутствии – в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) должна быть проведена не позднее 3 рабочих дней с даты выдачи

направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи – врач-онколог первичного онкологического кабинета или поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы)) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

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

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественных новообразований, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации, 7 рабочих дней со дня назначения исследований.

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

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

При онкологических заболеваниях, входящих в рубрики С37, С38, С40–С41, С45–

C49, C58, D39, C62, C69–C70, C72, C74 МКБ-10, а также соответствующих кодам международной классификации болезней – онкология (МКБ-О), 3 издания 8936, 906–909, 8247/3, 8013/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8249/3, врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

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

- цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патологоанатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр) путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;
- цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;
- биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований в патологоанатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

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

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

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

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в Приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. (Пункт 5: для получения специализированной медицинской помощи в плановой форме выбор федеральной медицинской организации осуществляется по направлению лечащего врача.) В случае если в реализации Программы принимают участие несколько федеральных медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь при заболеваниях, состояниях (группе заболеваний, состояний), соответствующих заболеваниям, состояниям (группе заболеваний, состояний) пациента, лечащий врач обязан проинформировать пациента (законного представителя пациента) о возможности выбора федеральной медицинской организации, в том числе о возможных сроках ожидания специализированной медицинской помощи, которые

могут превышать сроки ожидания, установленные Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации, 7 рабочих дней.

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

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

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

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

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

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

**Показаниями для госпитализации пациента в медицинскую организацию в плановой форме являются:**

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, а также проведение эндоскопических исследований, при невозможности выполнить их амбулаторно, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, ЛТ, в том числе контактная, ДЛТ и другие виды ЛТ,

лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

**Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:**

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь
- 3) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;
- 4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

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

**Показания для направления пациента в другую медицинскую организацию:**

- 1) исполнение клинических рекомендаций призвано максимально повысить качество оказываемой медицинской помощи пациентам в различных клинических ситуациях. Если в медицинской организации отсутствует возможность проводить рекомендуемый объем медицинской помощи (например, отсутствует возможность проведения процедуры биопсии сторожевого лимфатического узла), рекомендуется воспользоваться системой маршрутизации в другие медицинские организации, в том числе за пределы субъекта федерации, в том числе в федеральные центры, имеющие соответствующую оснащенность и кадры;
- 2) клинические рекомендации не позволяют описать все многообразие реальной клинической практики и охватывают лишь наиболее частые и типовые клинические ситуации. Если практикующий врач или медицинская организация сталкивается с клинической ситуацией, не имеющей соответствующего отражения в настоящей клинической рекомендации (нетипичное течение болезни, необходимость начала противоопухолевой терапии при выявлении противопоказаний к ней, про-

грессирование на фоне применения рекомендуемых видов лечения и т. д.), рекомендуется воспользоваться системой телемедицинских консультаций или маршрутизации в национальные медицинские исследовательские центры для уточнения тактики лечения;

3) выявление или обострение сопутствующей патологии, не относящейся к профилю онкологического учреждения, которая препятствует проведению данного этапа лечения (например, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и др.) и требует маршрутизации в профильные медицинские организации.

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

Факторами прогноза при ГИСО являются: локализация, гистологический тип опухоли, мутационный статус, степень злокачественности, стадия, радикальность операции.

### Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым пациентам с ГИСО указаны в **табл. 8**.

**Таблица 8.** Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала, с указанием подтипа, количества митозов в 50 полях зрения, уровень экспрессии CD117, DOG1, CD34. в соответствии с рекомендациями	Да/Нет
2	Выполнены назначения на определение соматических мутаций в генах <i>KIT, PDGFRA</i>	Да/Нет
3	Выполнены обследования (КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и КТ органов малого таза с в/в контрастированием для исходной оценки распространенности опухоли)	Да/Нет
4	Выполнено хирургическое лечение в объеме, соответствующем указанному в рекомендациях	Да/Нет
5	Отсутствуют осложнения в раннем послеоперационном периоде (у пациентов, кому выполнено хирургическое лечение)	Да/Нет
6	Проведена оценка риска прогрессирования болезни после хирургического лечения у пациентов с резектабельными ГИСО	Да/Нет
7	Выполнена противоопухолевая лекарственная терапия: адъювантная терапия иматинибом при локализованных ГИСО; неоадъювантная терапия иматинибом при местно-распространенных ГИСО, чувствительных	Да/Нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения
	к иматинибу; последовательная противоопухолевая лекарственная терапия при метастатических ГИСО	

## Список литературы

1. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. *Pol J Pathol* 2003;54:3–24.
2. Arhiri P., Stilidi I.S., Poddubnaya I.V., Nikulin M.P., Tsymzhitova N.Ts., Mazurenko N.N. Clinical significance of mutational status in gastrointestinal stromal tumors (GIST). *J Clin Oncol* 2012;30(suppl; abstr20501).
3. Corless C.L., Barnett C.M., Heinrich M.C. Gastrointestinal stromal tumors: Origin and molecular oncology. *Nature Reviews Cancer* 2011;11(12):865–78.
4. Lasota J., Miettinen M. KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Semin Diagn Pathol* 2006;23:91–1.
5. Janeway K.A., Kim S.Y., Lodish M., Nosé V., Rustin P., Gaal J., et al. Defects in succinate dehydrogenase in gastrointestinal stromal tumors lacking KIT and PDGFRA mutations. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108(1):314. Epub 2010 Dec 20.
6. Hostein I., Faur N., Primois C., Boury F., Denard J., Emile J.F., et al. BRAF mutation status in gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 2010;133(1):141.
7. Miettinen M., Fetsch J.F., Sobin L.H., et al. Gastrointestinal stromal tumors in patients with neurofibromatosis 1: a clinicopathologic and molecular genetic study of 45 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30(1):90–6.
8. Atiq M.A., Davis J.L., Hornick J.L., Dickson B.C., Fletcher C.D.M., Fletcher J.A., et al. Mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract with NTRK rearrangements: a clinicopathological, immunophenotypic, and molecular study of eight cases, emphasizing their distinction from gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Mod Pathol* 2021;34(1):95.
9. Søreide K., Sandvik O.M., Søreide J.A., et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol* 2016;40:39.
10. Ma G.L., Murphy J.D., Martinez M.E., Sicklick J.K. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24(1):298.
11. WHO Classification of Tumors Editorial Board. Digestive system tumors. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumors series, 5th ed; vol. 1).
12. Gold J.S., Gonen M., Gutierrez A., et al. Development and validation of a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete surgical resection of localised primary gastrointestinal stromal tumour: a retrospective analysis. *Lancet Oncol* 2009;10(11):1045–52.

13. Joensuu H., Vehtari A., Riihimaki J., et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol* 2012;13(3):265–74.
14. Casali P.G., Blay J.Y., Abecassis N., Bajpai J., Bauer S., et al. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33(1):20–33.
15. Трякин А.А., Бесова Н.С., Волков Н.М., Гладков О.А., Карасева В.В., Сакаева Д.Д. и соавт. Общие принципы проведения противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 28–41.
16. NCCN Guidelines Version 1.2023. Soft Tissue Sarcoma.
17. Rubin B.P., Blanke C.D., Demetri G.D., et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Gastrointestinal Stromal Tumor. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134(2):165–70.
18. Joensuu H. et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts //The lancet oncology. – 2012. – Т. 13. – №. 3. – С. 265-274.
19. Chakravarty D., Johnson A., Sklar J., Lindeman N.I., Moore K., Ganesan S., et al. Somatic Genomic Testing in Patients With Metastatic or Advanced Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol* 2022;40(11):1231.
20. Nannini. (2010). Clinical, radiological and biological features of lung metastases in gastrointestinal stromal tumors (Case reports). *Oncology Reports*, 25(1). doi:10.3892/or\_00001049
21. Farag S., Geus-Oei L.F., van der Graaf W.T., van Coevorden F., Grunhagen D., Reyniers A.K.L., et al. Early Evaluation of Response Using <sup>18</sup>F-FDG PET Influences Management in Gastrointestinal Stromal Tumor Patients Treated with Neoadjuvant Imatinib. *J Nucl Med* 2018;59(2)194–6. Epub 2017 Sep 28.
22. NCCN Guidelines Version 1.2023. Gastrointestinal Stromal Tumors.
23. Стилиди И.С., Архири П.П., Никулин М.П. Хирургическое лечение больных с первичными локализованными и местнораспространенными гастроинтестинальными стромальными опухолями. *Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2010;21(1):77–82.
24. Ohtani H., Maeda K., Noda E., et al. Meta-analysis of laparoscopic and open surgery for gastric gastrointestinal stromal tumor. *Anticancer Res* 2013;33:5031–41.
25. Архири П.П., Стилиди И.С., Поддубная И.В. и др. Эффективность хирургического лечения больных с локализованными стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). *Росс. онкологич. журн.* 2016;5(21):233–7.

26. Miettinen M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006;23:70–83.
27. Miettinen M., Makhoul H., Sobin L.H., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2006;30:477–89.
28. Gronchi A., Bonvalot S., Poveda Velasco A., Kotasek D., Rutkowski P., Hohenberger P., et al. Quality of Surgery and Outcome in Localized Gastrointestinal Stromal Tumors Treated Within an International Intergroup Randomized Clinical Trial of Adjuvant Imatinib. *JAMA Surg* 2020;155(6):e200397. Epub 2020 Jun 17.
29. Liu Z., Zhang Y., Yin H., Geng X., Li S., Zhao J., et al. Comparison of Prognosis Between Microscopically Positive and Negative Surgical Margins for Primary Gastrointestinal Stromal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol* 2022;12:679115. DOI: 10.3389/fonc.2022.679115
30. Hølmek T., Bjerkehagen B., Hompland I., Stoldt S., Boye K. Relationship between R1 resection, tumor rupture and recurrence in resected gastrointestinal stromal tumor. *BJS* 2019;106:419–26.
31. Eisenberg B.L., Judson I. Surgery and imatinib in the management of GIST: Emerging approaches to adjuvant and neoadjuvant therapy. *Ann Surg Oncol* 2004;11:465–75.
32. De Matteo R.P., Lewis J.J., Leung D., Mudan S.S., Woodruff J.M., Brennan M.F. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000;231:51–8.
33. Rutkowski P., Gronchi A., Hohenberger P., et al. Neoadjuvant imatinib in locally advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST): the EORTC STBSG experience. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2937–43.
34. Eisenberg B.L., Harris J., Blanke C.D., et al. Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST): early results of RTOG 0132/ACRIN 6665. *J Surg Oncol* 2009;99:42–7.
35. Dematteo R.P., Ballman K.V., Antonescu C.R., Maki R.G., Pisters P.W., Demetri G.D.; American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Intergroup Adjuvant GIST Study Team. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009;373(9669):1097.
36. Corless C.L., Ballman K.V., Antonescu C., et al. Relation for tumor pathologic and molecular features to outcome after surgical resection of localized primary gastrointestinal stromal tumor (GIST). Results of the intergroup phase III trial ACOSOG Z9001. *J Clin Oncol. ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition)*. 2010;28(15 Suppl)Abstract 10006.

37. Joensuu H., Eriksson M., Hatrmann J., et al. Twelve versus 36 months of adjuvant imatinib (IM) as treatment of operable GIST with a high risk of recurrence: Final results of a randomized trial (SSGXVIII/AIO). *J Clin Oncol. ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition)*. 2011;29(18 Suppl)Abstract LBA1.
38. Corless C.L., Ballman K.V., Antonescu C.R., et al. Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z9001 trial. *J Clin Oncol* 2014;32:1563–70.
39. Blanke C.D., Demetri G.D., von Mehren M., et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard-versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol* 2008;26(4):620–5.
40. Blanke C.D., Rankin C., Demetri G.D., et al. Phase III randomized, inter-group trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. *J Clin Oncol* 2008;26:626–32.
41. Verweij J., Casali P.G., Zalcberg J. Progression free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial. *Lancet* 2004;364:1127–34.
42. Zalcberg J.R., Verweij J., Casali P.G., et al. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg. *Eur J Cancer* 2005;41:1751–7.
43. Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group (MetaGIST). Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1,640 patients. *J Clin Oncol* 2010;28:1247–53.
44. Patrikidou A., Chabaud S., Ray-Coquard I., et al. Influence of imatinib interruption and rechallenge on the residual disease in patients with advanced GIST: results of the BFR14 prospective French Sarcoma Group randomised, phase III trial. *Ann Oncol* 2013;24:1087–93.
45. Raut C.P., Posner M., Desai J., et al. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. *J Clin Oncol* 2006;24;15:2325–31.
46. Rutkowski P., Nowecki Z., Nyckowski P. Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate. *J Surg Oncol* 2006;93:304–11.
47. Стилиди И.С., Архири П.П., Никулин М.П. Хирургическое лечение больных с рецидивными и метастатическими стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта. *Вопр. онкол.* 2011;4(57):508–12.
48. Du C.Y., Zhou Y., Song C., Wang Y.P., Jie Z.G., He Y.L., et al. Is there a role of surgery in patients with recurrent or metastatic gastrointestinal stromal tumours responding to

imatinib: A prospective randomised trial in China. *Eur J Cancer* 2014;50(10):1772–8. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.03.28

49. Park S.J., Ryu M.H., Ryoo B.Y., Park Y.S., Sohn B.S., Kim H.J., et al. The Role of Surgical Resection Following Imatinib Treatment in Patients with Recurrent or Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors: Results of Propensity Score Analyses. *Ann Surg Oncol* 2014;21:4211–7.

50. Rubió-Casadevall J., Martínez-Trufero J., García-Albeniz X., Calabuig S., Lopez-Pousa A., Del Muro J.G., et al. Role of Surgery in Patients with Recurrent, Metastatic, or Unresectable Locally Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors Sensitive to Imatinib: A Retrospective Analysis of the Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS), and the Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS). *Ann Surg Oncol* 2015;22:2948–57.

51. Fairweather M., Balachandran V.P., Li G.Z., Bertagnolli M.M., Antonescu C., Tap W., et al. Cytoreductive Surgery for Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors: A Two Institutional Analysis. *Ann Surg* 2018;268(2):296–302.

52. Gronchi A., Fiore M., Miselli F., et al. Surgery of residual disease following molecular-targeted therapy with imatinib mesylate in advanced/metastatic GIST. *Ann Surg* 2007;245:341–6.

53. DeMatteo R.P., Maki R.G., Singer S., et al. Results of tyrosine kinase inhibitor therapy followed by surgical resection for metastatic gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg* 2007;245:347–52.

54. Filonenko D.A., Arkhiri P.P., Nikulin M.P., Sagaidak I.V., Yugai V.V., Zhukova L.G., et al. Cytoreductive Surgery in Patients with Recurrent or Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors Sensitive to Imatinib: A retrospective Analysis of Two Russian Cancer Centers. *Ann Oncol* 2022;33(suppl 4):S318.

55. Demetri G.D., van Oosterom A.T., Garrett C.R., et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1329–38.

56. George S., Blay J.Y., Casali P.G., et al. Clinical evaluation of continuous daily dosing of sunitinib malate in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after imatinib failure. *Eur J Cancer* 2009;45:1959–68.

57. Janeway K.A., Albritton K.H., Van Den Abbeele A.D., D'Amato G.Z., Pedrazzoli P., Siena S., et al. Sunitinib treatment in pediatric patients with advanced GIST following failure of imatinib. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52:767–71.

58. **Katherine A Janeway**, **Karen H Albritton**, **Annick D Van Den Abbeele**, **Gina Z D'Amato**, **Paolo Pedrazzoli**, **Salvatore Siena**, **Joel Picus**, **James E Butrynski**, **Marcus**

**Schlemmer, Michael C Heinrich, George D Demetri.** Sunitinib treatment in pediatric patients with advanced GIST following failure of imatinib. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Jul;52(7):767-71.

59. Demetri G.D., Reichardt P., Kang Y.K., et al. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2013;381(9863):295–302.

60. Kang Y.K., Ryu M.H., Yoo C., et al. Resumption of imatinib to control metastatic or unresectable gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (RIGHT): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:1175–82.

61. Schöffski P., Reichardt P., Blay J.Y., et al. A phase I-II study of everolimus (RAD001) in combination with imatinib in patients with imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumors. *Ann Oncol* 2010;21:1990–8.

62. Drilon A., Laetsch T.W., Kummar S., et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion-positive cancers in adult and children. *N Engl J Med* 2018;378:731–9.

63. Doebele R.C., Drilon A., Paz-Ares L., et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumors: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol* 2020;21:271–82.

64. G.S. Falchook, J.C. Trent, M.C. Heinrich, C. Beadling, J. Patterson, C.C. Bastida, S.C. Blackman, R. Kurzrock. BRAF Mutant Gastrointestinal Stromal Tumor: First report of regression with BRAF inhibitor dabrafenib (GSK2118436) and whole exomic sequencing for analysis of acquired resistance. *Oncotarget* 2013; 4: 310-315.

65. Montemurro M., Gelderblom H., Bitz U., et al. Sorafenib as third- or fourth-line treatment of advanced gastrointestinal stromal tumour and pretreatment including both imatinib and sunitinib, and nilotinib: A retrospective analysis. *Eur J Cancer* 2013;49(5):1027–31.

66. Park S.H., Ryu M.H., Ryoo B.Y., et al. Sorafenib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumors who failed two or more prior tyrosine kinase inhibitors: a phase II study of Korean gastrointestinal stromal tumors study group. *Invest New Drugs* 2012;30:2377–83.

67. Schuetze S.M., Bolejack V., Thomas D.G., von Mehren M., Patel S., Samuels B., et al. Association of Dasatinib With Progression-Free Survival Among Patients With Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors Resistant to Imatinib. *JAMA Oncol* 2018;4(6):814.

68. Montemurro M., Cioffi A., Dômont J., Rutkowski P., Roth A.D., von Moos R., et al. Long-term outcome of dasatinib first-line treatment in gastrointestinal stromal tumor: A multicenter, 2-stage phase 2 trial (Swiss Group for Clinical Cancer Research 56/07). *Cancer* 2018;124(7):1449.

69. Ganjoo K.N., Villalobos V.M. A multicenter phase II study of pazopanib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST) following failure of at least imatinib and sunitinib. *Ann Oncol* 2014;25(1):236–40.
70. Mir O., Cropet C., Toulmonde M., Cesne A.L., Molimard M., Bompas E., et al.; PAZOGIST study group of the French Sarcoma Groupe-Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO). Pazopanib plus best supportive care versus best supportive care alone in advanced gastrointestinal stromal tumours resistant to imatinib and sunitinib (PAZOGIST): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(5):632. Epub 2016 Apr 5.
71. Schöffski P., Mir O., Kasper B., et al. Activity and safety of the multi-target tyrosine kinase inhibitor cabozantinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumour after treatment with imatinib and sunitinib: European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase II trial 1317 'CaboGIST'. *Eur J Cancer* 2020;134:62–74.
72. Montemurro M., Schöffski P., Reichardt P., et. al. Nilotinib in the treatment of advanced gastrointestinal stromal tumours resistant to both imatinib and sunitinib. *Eur J Cancer* 2009;45(13):2293–7.
73. Reichardt P., Blay J.Y., Gelderblom H., Schlemmer M., Demetri G.D., Bui-Nguyen B., et al. Phase III study of nilotinib versus best supportive care with or without a TKI in patients with gastrointestinal stromal tumors resistant to or intolerant of imatinib and sunitinib. *Ann Oncol* 2012;23(7):1680.
74. R. Coleman, P. Hadji, J.-J. Body, D. Santini, E. Chow, E. Terpos, S. Oudard, Ø. Bruland, P. Flamen, A. Kurth, C. Van Poznak, M. Aapro & K. Jordan. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2020;31(12):1650-1663.
75. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92:715–27.
76. Luther A., Gabriel J., Watson R.P., Francis N.K. The Impact of Total Body Prehabilitation on Post-Operative Outcomes After Major Abdominal Surgery: A Systematic Review. *World J Surg* 2018;42(9):2781–91.
77. Снеговой А.В., Бесова Н.С., Веселов А.В., Кравцов С.А., Ларионова В.Б., Сельчук В.Ю., и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных. *Злокачеств. опухоли*. 2016;4(Спецвып. 2):434–50.
78. Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., Bertz H., Bozzetti F., et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36:11–48.
79. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R., Desai A., Gourevitch D., Tolosa I., et al. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4117–23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z.

80. Hijazia Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg* 2017;39:156–62.
81. Gemmill E.H., Humes D.J., Catton J.A. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2015;97:173–9.
82. Pisarska M., Małczak P., Major P., Wysocki M., Budzyński A., Pędziwiatr M. Enhanced recovery after surgery protocol in oesophageal cancer surgery: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(3):e0174382.
83. Feng F., Ji G., Li J.P., Li X.H., Shi H., Zhao Z.W., et al. Fast-track surgery could improve postoperative recovery in radical total gastrectomy patients. *World J Gastroenterol* 2013;19(23):3642–8.
84. Souza Possa S., Braga Amador C., Meira Costa A., Takahama Sakamoto E., Seiko Kondo C., Maida Vasconcellos A.L., et al. Implementation of a guideline for physical therapy in the postoperative period of upper abdominal surgery reduces the incidence of atelectasis and length of hospital stay. *Rev Port Pneumol* 2014;20(2):69–77.
85. Lewis L.K., Williams M.T., Olds T.S. The active cycle of breathing technique: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2012;106(2):155–72.
86. Almeida E.P.M., Almeida J.P., Landoni G., Galas F.R.B.G., Fukushima J.T., Fomin-skiy E., et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial. *Brit J Anaesth* 2017;119(5):900–7.
87. Mitchinson A.R., Kim H.M., Rosenberg J.M., Geisser M., Kirsh M., Cikrit D., et al. Acute postoperative pain management using massage as an adjuvant therapy. A randomized trial. *Arch Surg* 2007;142(12):1158–67.
88. Kukimoto Y., Ooe N., Ideguchi N. The Effects of Massage Therapy on Pain and Anxiety after Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Manag Nurs* 2017;18(6):378–90.
89. Swarm R.A., Abernethy A.P., Anghelescu D.L., Benedetti C., Buga S., Cleeland C., et al. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11(8):992–1022.
90. Cho I., Son Y., Song S., Bae Y.J., Kim Y.N., Kim H.-I., et al. Feasibility and Effects of a Postoperative Recovery Exercise Program Developed Specifically for Gastric Cancer Patients (PREP-GC) Undergoing Minimally Invasive Gastrectomy. *J Gastric Cancer* 2018;18(2):118–33.
91. Shin K.Y., Guo Y., Konzen B., Fu J., Yadav R., Bruera E. Inpatient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90(5 Suppl\_1):S63–8.

92. Bourke L., Homer K.E., Thaha M.A., Steed L., Rosario D.J., Robb K.A. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2014;110:831–41.
93. Hunter E.G., Baltisberger J. Functional outcomes by age for inpatient cancer rehabilitation: a retrospective chart review. *J Appl Gerontol* 2013;32(4):443–56.
94. Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 240 с.
95. Hu C., Zhang H., Wu W., et al. Acupuncture for Pain Management in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;2016:1720239. Epub 2016 Feb 10.
96. O’Neill L.M., Guinan E., Doyle S.L., Bennett A.E., Murphy C., Elliott J.A., et al. The RESTORE Randomized Controlled Trial Impact of a Multidisciplinary Rehabilitative Program on Cardiorespiratory Fitness in Esophagogastric cancer Survivorship. *Ann Surg* 2018;268:747–55.
97. Ajani J.A., D’Amico T.A., Almhanna K., Bentrem D.J., Chao J., Das P., et al. Gastric Cancer. Version 3. 2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14(10):1286–312.
98. Kripp M., Heußer A.L., Belle S., Gerhardt A., Merx K., Hofmann W.K., et al. Does physical activity improve quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy? *Oncol Res Treat* 2015;38(5):230–6.
99. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C., et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017;3:961–8.
100. Bland K.A., Zadavec K., Landry T., Weller S., Meyers L., Campbell K.L. Impact of exercise on chemotherapy completion rate: A systematic review of the evidence and recommendations for future exercise oncology research. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;136:79–85.
101. Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S., et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2018;26:1019–28.
102. Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C., et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med* 2014;44:1289–304.
103. Westphal J.G., Schulze P.C. Exercise training in cancer related cardiomyopathy. *J Thorac Dis* 2018;10(Suppl\_35):S4391–9.
104. Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R., Carroll D., Sharenko M., Nettles J., et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. *Cancer* 2018;124(3):546–54.

105. Lee J.M., Look R.M., Turner C., Gardiner S.K., Wagie T., Douglas J., et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol* 2012; 30(15\_suppl):9019-9019.
106. Rick O., von Hehn U., Mikus E., Dertinger H., Geiger G. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. *Bioelectromagnetics* 2016;38(2):85–94.
107. Kılınç M., Livanelioğlu A., Yıldırım S.A., Tan E. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. *J Rehabil Med* 2014;46(5):454–60.
108. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J., Treister N.S., Sung L. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(9):e107418.
109. Guo W.C., Wang F. Effect of nerve electrical stimulation for treating chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced gastric cancer: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(51):e13620.
110. Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. *Clin J Oncol Nurs* 2017;21(2):226–33.
111. D’Ambrosio L., Palesandro E., Boccone P., et al. Impact of a risk-based follow-up in patients affected by gastrointestinal stromal tumour. *Eur J Cancer* 2017;78:122–32.
112. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5(6):649–55.
113. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C. (ed.). *Evaluation of chemotherapeutic agents*. NY: Columbia University Press; 1949:191–205.
114. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45(2):228-47. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026
115. Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2011;63(Suppl 11):S240–52.

116. Reddy R. M., Fleshman J. W. Colorectal gastrointestinal stromal tumors: a brief review //Clinics in colon and rectal surgery. – 2006. – Т. 19. – №. 02. – С. 069-077.

117. Vernuccio F. et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to evaluation of therapeutic response //Anticancer research. – 2016. – Т. 36. – №. 6. – С. 2639-2648.

118.

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

1. **Анурова О.А.**, к.м.н., ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

2. **Архири П.П.**, к.м.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

3. **Жабина А.С.**, к.м.н., ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова»

4. **Карачун А.М.**, д.м.н., профессор, ФГБУ "НМИЦ онкологии имени Н.Н.Петрова" Минздрава России.

5. **Мазуренко Н.Н.**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

6. **Мещеряков А.А.**, д.м.н., ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им. Ю.М.Лопухина» ФМБА России.

7. **Никулин М.П.**, к.м.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

8. **Поддубная И.В.**, д.м.н., профессор, академик РАН, ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России.

9. **Рябов А.Б.**, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

10. **Солдаткина Н.В.**, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

11. **Стилиди И.С.**, д.м.н., профессор, академик РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

12. **Тер-Ованесов М.Д.**, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

13. **Ткаченко О.Б.**, врач-эндоскопист, ФГБУ "НМИЦ онкологии имени Н.Н.Петрова" Минздрава России.

14. **Филоненко Д.А.**, к.м.н., Московский клинический научный центр имени А.С.Логинова

15. **Хомяков В.М.**, к.м.н., МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

**Блок по медицинской реабилитации:**

1. **Гамеева Е.В.**, д.м.н., и.о. генерального директора ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России

2. **Кончугова Т.В.**, д.м.н., профессор, врач-физиотерапевт, заведующая отделом преформированных физических факторов ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России.

3. **Иванова Галина Евгеньевна**, д.м.н., проф., главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, Заведующая кафедрой медицинской реабилитации факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

4. **Обухова О.А.**, к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующая отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), член Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN).

5. **Семиглазова Т.Ю.**, д.м.н., доцент, заведующий отделом – ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

6. **Степанова А.М.**, к.м.н., заместитель генерального директора по науке и образованию ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России.

7. **Филоненко Е.В.**, д.м.н., профессор, врач-онколог, заведующий центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

**Блок по организации медицинской помощи:**

1. **Геворкян Т.Г.**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина».

2. **Иванов С.А.**, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

3. **Невольских А.А.**, д.м.н., заместитель директора по лечебной МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

4. **Хайлова Ж.В.**, д.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

**Конфликт интересов:**

Ни у кого из членов рабочей группы при разработке настоящих клинических рекомендаций не возникло конфликта интересов, а именно персональной заинтересованности в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей, а также иных обязанностей, в том числе связанных с разработкой и рассмотрением клинических рекомендаций, вследствие противоречия между личной заинтересованностью указанных лиц и интересами пациентов.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1) врачи-радиотерапевты;
- 2) врачи-онкологи;
- 3) врачи-рентгенологи;
- 4) врачи-радиологи;
- 5) врачи-хирурги;
- 6) врачи – анестезиологи-реаниматологи;
- 7) врачи-терапевты;
- 8) врачи общей врачебной практики (семейной медицины);
- 9) врачи-генетики;
- 10) врачи-патологоанатомы;
- 11) врачи организации здравоохранения и общественного здоровья;
- 12) врачи-реабилитологи (специалисты по медицинской реабилитации);
- 13) врачи – клинические фармакологи;
- 14) студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

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

**Таблица П1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа

3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица П2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>Уровень достоверности доказательств</b>	<b>Расшифровка</b>
1	Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные контролируемые исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных контролируемых исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица П3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>Расшифровка</b>
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или

	их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**Индикаторы доброкачественной клинической практики (Good Practice Points – GPPs):** доброкачественная практика рекомендаций основывается на квалификации и клиническом опыте авторского коллектива.

**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.

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

**Консультации и экспертная оценка:**

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

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

**Порядок обновления клинических рекомендаций**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с

позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

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. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 N 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология».
3. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (Зарегистрировано в Минюсте России 07.11.2017 № 48808).
4. Письмо Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 23.04.2019 N 5071/26-2/и. <http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms/>.
5. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. N 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».
6. Федеральный закон от 25.12.2018 N 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
7. Приказ Минздрава России N 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 января 2019 г. N 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».
9. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>.

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти в Государственном реестре лекарственных

средств, размещенном на сайте Минздрава России: <http://grls.rosminzdrav.ru>, а также на сайте RUSSCO.

Таблица АЗ-1. Термины, описывающие процедуры в клинической рекомендации и возможные (наиболее близкие) термины из действующей номенклатуры медицинских услуг.

Термин, встречающийся в клинической рекомендации	Виды и подвиды медицинских услуг, наиболее подходящих под термин клинической рекомендации (на основании номенклатуры медицинских услуг, утвержденной приказом от 13 октября 2017 г. N 804н МЗ РФ)
Биопсия опухоли	<p><i>A11.16.001 Биопсия пищевода с помощью эндоскопии</i></p> <p><i>A11.16.002 Биопсия желудка с помощью эндоскопии</i></p> <p><i>A11.16.004 Биопсия желудка оперативная</i></p> <p><i>A11.17.001 Биопсия тонкой кишки оперативная</i></p> <p><i>A11.17.002 Биопсия тонкой кишки эндоскопическая</i></p> <p><i>A11.30.007 Биопсия брюшины</i></p> <p><i>A11.18.001 Биопсия ободочной кишки эндоскопическая</i></p> <p><i>A11.18.002 Биопсия ободочной кишки оперативная</i></p> <p><i>A11.19.002 Биопсия прямой кишки с помощью видеоэндоскопических технологий</i></p> <p><i>A11.19.009 Биопсия толстой кишки при лапароскопии</i></p>
Лимфаденэктомия Полная регионарная лимфаденэктомия	<p><i>A16.06.006 Лимфаденэктомия шейная</i></p> <p><i>A16.06.006.001 Лимфаденэктомия подмышечная</i></p> <p><i>A16.06.006.002 Лимфаденэктомия шейная расширенная</i></p> <p><i>A16.06.006.003 Лимфаденэктомия шейная расширенная с ангиопластикой</i></p> <p><i>A16.06.006.004 Лимфаденэктомия шейная расширенная с реконструктивнопластическим компонентом</i></p> <p><i>A16.06.006.003 Лимфаденэктомия шейная расширенная с ангиопластикой</i></p>

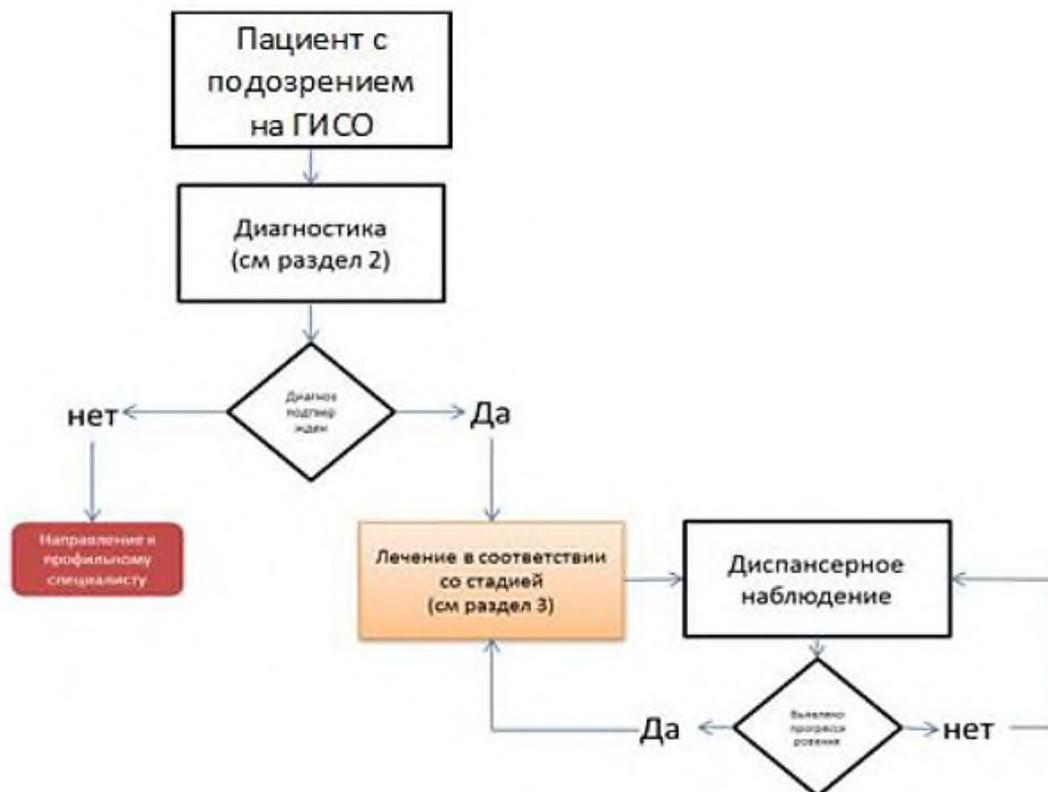
	<p><i>A16.06.006.004 Лимфаденэктомия шейная расширенная с реконструктивнопластическим компонентом</i></p> <p><i>A16.06.016.003 Лимфаденэктомия подвздошно-пахово-бедренная (операция Дюкена)</i></p> <p><i>A16.06.016.004 Лимфаденэктомия подвздошно-пахово-бедренная (операция Дюкена) двухсторонняя</i></p>
<p>Определение экспрессии субъединицы В сукцинатдегидрогеназы в опухоли ИГХ-методом</p>	<p><i>A08.30.042 Определение экспрессии гена SDHB иммуногистохимическим методом</i></p>
<p>УЗИ регионарных ЛУ и первичной опухоли</p>	<p><i>A04.06.002 Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)</i></p> <p><i>A04.01.001</i></p> <p><i>Ультразвуковое исследование мягких тканей (одна анатомическая зона)</i></p>
<p>ПЭТ-КТ в режиме все тело с ФДГ и в/в контр.</p>	<p><i>A07.30.043.001</i></p> <p><i>Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с опухолевыми РФП с контрастированием</i></p>
<p>Компьютерная томография (КТ) органов грудной, брюшной полости и малого таза с контрастированием</p>	<p><i>A06.09.005</i></p> <p><i>Компьютерная томография органов грудной полости</i></p> <p><i>A06.09.005.002 Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием</i></p> <p><i>A06.09.005.003 Компьютерная томография грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией</i></p> <p><i>A06.30.005 Компьютерная томография органов брюшной полости A06.30.005.001 Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства A06.30.005.002 Компьютерная томография органов брюшной полости</i></p>

	<p><i>и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием A06.30.005.003 Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием</i></p> <p><i>A06.20.002 Компьютерная томография органов малого таза у женщин A06.20.002.001 Спиральная компьютерная томография органов малого таза у женщин</i></p> <p><i>A06.20.002.002 Спиральная компьютерная томография органов малого таза у женщин с внутривенным болюсным контрастированием</i>  <i>A06.20.002.003 Компьютерная томография органов малого таза у женщин с контрастированием</i>  <i>A06.20.002.004 Компьютерная томография органов малого таза у женщин с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией</i></p>
патолого-анатомического исследования биопсийного материала	<p><i>A08.01.001.001 Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи с применением гистохимических методов</i></p>
Лучевая терапия	<p><i>A07.06.002 Дистанционная лучевая терапия при поражении лимфатических узлов</i></p> <p><i>A07.30.009 Конформная дистанционная лучевая терапия</i></p> <p><i>A07.30.009.001 Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, ViMAT, стереотаксическая</i></p>
Массаж	<p><i>A21.01.001 Общй массаж медицинский</i></p> <p><i>A21.01.009 Массаж нижней конечности медицинский</i></p>
Пневмокомпрессия	<p><i>A15.12.002.001 Прерывистая пневмокомпрессия нижних конечностей</i></p>

	<p><i>A17.30.009 Баровоздействие - прессотерапия конечностей, пневмокомпрессия</i></p> <p><i>B05.027.001 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего операцию по поводу онкологического заболевания</i></p> <p><i>B05.027.002 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего химиотерапию</i></p> <p><i>B05.027.003 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего лучевую терапию</i></p>
<p>Кинезиологическое тейпирование</p> <p>Электротерапия</p> <p>Лазеротерапия</p> <p>Низкоинтенсивная лазеротерапия</p> <p>Магнитотерапия</p>	<p><i>B05.027.001 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего операцию по поводу онкологического</i></p> <p><i>B05.027.002 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего химиотерапию</i></p> <p><i>B05.027.003 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего лучевую терапию заболевания</i></p>
<p>чрескожная электростимуляция</p>	<p><i>A17.24.010 Многофункциональная электростимуляция мышц</i></p> <p><i>A17.30.006 Чрескожная короткоимпульсная электростимуляция (ЧЭНС)</i></p>

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема диагностики и лечения пациентов с ГИСО



## Приложение В. Информация для пациента

Пациента информируют о клинической картине и методах диагностики/стадирования ГИСО, знакомят с различными методами лечения и их потенциальными результатами/осложнениями. Выбор метода лечения следует выполнять в результате такого собеседования после того, как пациент имел возможность задать все интересующие его вопросы.

Необходимо убедить пациента не испытывать психологического дискомфорта в связи с заболеванием.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения после лечения, важности регулярного обследования.

Пациентов следует также информировать о проводимых в Российской Федерации клинических исследованиях у пациентов с соответствующими нозологическими формами.

Самостоятельный контроль за течением заболевания со стороны пациента невозможен; частота посещения врача определяется в индивидуальном порядке в каждом конкретном случае.

### **Преимущества отказа от табакокурения и потребления алкоголя:**

- Более высокие показатели выживаемости
- Большая эффективность лечения
- Меньшее количество и выраженность побочных эффектов противоопухолевого лечения (сердечно-легочные осложнения, утомляемость, снижение массы тела, мукозиты, потеря вкуса)
- Ускоренное восстановление общего состояния после лечения
- Ниже риск рецидива
- Меньший риск вторых опухолей
- Меньший риск инфекций
- Выше качество жизни

**Рекомендации при осложнениях химиотерапии/лучевой терапии/таргетной терапии – связаться с онкологом/химиотерапевтом/лучевым терапевтом!**

#### **1) При повышении температуры тела 38 °С и выше:**

- Рекомендовано применение противомикробной терапии по рекомендации онколога/химиотерапевта.

#### **2) При стоматите:**

- Диета – механическое, термическое щажение;

- Частое полоскание полости рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей; смазывать слизистую полости рта облепиховым (персиковым) маслом;
- Обрабатывать полость рта по рекомендации онколога/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 онколога/химиотерапевта.

### **4) При тошноте:**

- Принимать препараты по рекомендации онколога/химиотерапевта.

### **5) При отеках:**

Принимать препараты по рекомендации онколога/химиотерапевта.

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

**Нет.**