

Утверждено:  
Общероссийская общественная органи-  
зация "Российское общество  
онкопатологов"



\_\_\_\_\_  
м.п.

Утверждено:  
Общероссийская общественная орга-  
низация "Российское общество  
клинической онкологии"

\_\_\_\_\_  
м.п.

Утверждено:  
Общероссийский национальный союз  
"Ассоциация онкологов России"

\_\_\_\_\_  
м.п.

### Клинические рекомендации

## Рак пищевода и кардии

Кодирование по Международной статисти- С15, С16.0  
ческой классификации болезней и  
проблем, связанных со здоровьем:

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2024 г.

Разработчики клинических рекомендаций:



- Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России"
- Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии"
- Общероссийская общественная организация "Российское общество онкопатологов"

«Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (протокол № 41 от 31 октября 2024 г)»

## Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	6
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	16
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	18
2.1. Жалобы и анамнез.....	18
2.2. Физикальное обследование.....	18
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	19
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	20
2.5. Иные диагностические исследования.....	23
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	24
3.1. Симптоматическая и сопроводительная терапия.....	34
3.2. Диетотерапия.....	30
3.3. Обезболивающая терапия.....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	42
4.1. Пререабилитация.....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
4.2. Хирургическое лечение .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
4.3. Химиотерапия.....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	52
6. Организация оказания медицинской помощи .....	54
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	57
8. Критерии оценки качества медицинской помощи .....	57
Список литературы.....	59
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	74
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	77
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	81
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	88
Приложение В. Информация для пациентов .....	89
Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	90

## Список сокращений

AJCC – Американский объединенный комитет по раку

AUC - area under curve, фармакокинетический параметр, характеризующий суммарную концентрацию лекарственного препарата в плазме крови в течение всего времени наблюдения.

CTCAE – Общие терминологические критерии неблагоприятных эффектов

ESOG – Восточная объединенная группа онкологов

NET - Нейроэндокринная опухоль

RECIST – Критерии ответа солидных опухолей на терапию

TNM - (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) — международная классификация стадий злокачественных новообразований.

UICC – Международный союз по борьбе с раком

в/в – внутривенный

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГЭРБ - Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

ЛФК – лечебная физкультура

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

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ/КТ – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с опухолетропными РФП с контрастированием

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЛТ – химиолучевая терапия

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

\*\* – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

# – препарат, применяющийся вне показаний

## Термины и определения

**Пищевод Барретта** – факультативное предраковое заболевание нижней трети пищевода, характеризующееся кишечной метаплазией и дисплазией разной степени слизистой терминального отдела пищевода на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

**Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)** – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся забросом желудочного содержимого в пищевод, что приводит к поражению нижнего отдела пищевода.

**Одинофагия** – болезненность при глотании.

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

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

**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.

**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).

**Сиппинг** – употребление необходимого количества смеси для питания в течение дня маленькими глотками.

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

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

**Рак пищевода** – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода.

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

В этиологии заболевания придается значение постоянному химическому, механическому или термическому раздражению слизистой оболочки пищевода, приводящему к развитию интраэпителиальной неоплазии (дисплазии эпителия).

К непосредственным факторам риска относится постоянное употребление слишком горячей пищи и напитков. Курение табака и употребление алкоголя являются независимыми факторами риска, однако в сочетании с другими увеличивают риск возникновения заболевания [1, 2].

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37%. Отдельно выделяют заболевание – пищевод Барретта, при котором метаплазированный кишечный эпителий появляется в дистальных отделах пищевода. Риск возникновения рака пищевода у таких пациентов примерно в 30 раз выше, чем в популяции [3, 4, 5]. Развитие пищевода Барретта связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением [6, 7].

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

Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает восьмое место в структуре смертности в мире. По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) на 2014 г., заболеваемость составила 50,1 случая на 100 тыс. населения в год, смертность – 34,3. В России в 2022 г. было диагностировано 7139 новых случаев, из которых III и IV составили 28,1% и 32,2% соответственно, а 1-годовая летальность – 59% [8, 9].

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

**C15** Злокачественное новообразование пищевода:

C15.0 – шейного отдела пищевода;

- C15.1 – грудного отдела пищевода;  
 C15.2 – абдоминального отдела пищевода:  
 C15.3 – верхней трети пищевода (проксимальная треть пищевода),  
 C15.4 – средней трети пищевода,  
 C15.5 – нижней трети пищевода (дистальная треть пищевода);  
 C15.8 – поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;  
 C15.9 – пищевода неуточненное.

C16 Злокачественное новообразование желудка:

**C16.0** Кардии (пищеводно-желудочного перехода)

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

#### **1.5.1. Международная гистологическая классификация злокачественных опухолей пищевода (2019)**

Гистологический вариант опухоли указывается в соответствии с международной классификацией (табл. 1).

**Таблица 1.** Международная гистологическая классификация (2019)

КОД	Описание
	<b>Плоскоклеточные опухоли</b>
8077/2	Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия) (high grade)
8070/3	Плоскоклеточный рак
8083/3	Базалоидный плоскоклеточный рак
8560/3	Аденосквамозный рак
8074/3	Веретенноклеточный (плоскоклеточный) рак
8051/3	Веррукозный (плоскоклеточный) рак
8020/3	Недифференцированный рак (при наличии любого плоскоклеточного компонента классифицируется и стадивируется как плоскоклеточный рак)
8082/3	Лимфоэпителиомоподобный рак
	<b>Аденокарцинома</b>
8148/2	Железистая дисплазия (неоплазия) (high grade)
8140/3	Аденокарцинома
8200/3	Аденокистозный рак

8430/3	Мукоэпидермоидный рак	
8020/3	Недифференцированный рак (при полном отсутствии плоскоклеточного компонента и наличии железистого компонента классифицируется и стадивируется как аденокарцинома)	
	<b>Другие гистологические типы</b> (подлежат стадированию по TNM, но не группируются в прогностические группы)	
8240/3	Нейроэндокринная опухоль (NET)	
8240/3	Нейроэндокринная опухоль (NET) G1	
8249/3	Нейроэндокринная опухоль (NET) G2	
8249/3	Нейроэндокринная опухоль (NET) G3	
8246/3	Нейроэндокринный рак (NEC)	
8013/3	Крупноклеточный нейроэндокринный рак	
8041/3	Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	
8154/3	Смешанная нейроэндокринная-ненейроэндокринная опухоль (MiNEN)	
8045/3	Смешанный мелкоклеточный рак и аденокарцинома	
8045/3	Смешанный мелкоклеточный и плоскоклеточный рак	
Степень дифференцировки опухоли, G	Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома
Gx	Степень дифференцировки опухоли не может быть оценена	
G1 – высоко дифференцированная	Наблюдаются признаки ороговения опухолевых клеток с формированием роговых жемчужин, цитологические признаки атипии минимальные. Митотическая активность низкая	>95% опухоли представлено хорошо сформированными железами
G2 – умеренно-дифференцированная	Наиболее частый подтип.	50–95% опухоли представлено железами и железисто-



	Представляет собой промежуточный вариант. Характеризуется большим разнообразием признаков. Обычно роговые «жемчужины» отсутствуют. Четкие критерии не установлены	подобными структурами. Наиболее частый подтип
<b>G3 – низкодифференцированная</b>	Представляет собой отдельные гнезда базально-подобных клеток, часто с центральным некрозом. Гнезда имеют вид булыжной мостовой с редкими включениями клеток с признаками ороговения. Необходимо избегать необоснованной диагностики недифференцированного рака	Опухоль преимущественно состоит из гнезд и слоев опухолевых клеток. Железисто-подобные структуры составляют менее 50% опухоли

В настоящее время в развитых странах отмечается снижение заболеваемости плоскоклеточными формами рака пищевода и увеличивается заболеваемость аденокарциномой. По данным Американского канцер регистра, с 1980 по 1990 г. заболеваемость аденокарциномой пищевода удвоилась. Наиболее частой морфологической формой в России является плоскоклеточный рак, реже аденокарцинома (в основном, в дистальной части пищевода и пищеводно-желудочном переходе). Крайне редко встречаются карциносаркома, мелкоклеточный рак и меланома.

Эндоскопические границы являются условными и могут варьировать в зависимости от конституциональных особенностей пациента. При планировании хирургического лечения необходимо ориентироваться на анатомические границы относительно обозначенных в таблице 2 структур.

Локализация опухоли устанавливается относительно эпицентра роста, однако при планировании лечения необходимо учитывать верхнюю и нижнюю границы опухолевого поражения.

Опухоли пищеводно-желудочного перехода (C16.0) с эпицентром роста выше Z-линии, на уровне Z-линии и до 2,0 см ниже от Z-линии классифицируются и стадияруются как

рак пищевода (Siewert I-II). Опухоли пищеводно-желудочного перехода (C16.0) с эпицентром роста дистальнее 2 см от Z-линии (Siewert III) классифицируются и стадияруются как рак желудка вне зависимости от вовлечения в опухолевый процесс самого пищеводно-желудочного перехода.

**Таблица 2.** Топографическая классификация в соответствии с кодами Международная классификация болезней (МКБ)

Анатомический отдел пищевода	Анатомический код ICD-O-3	Локализация в пищеводе	Анатомические границы		Типичное расстояние от резцов, см
			Код ICD-O-3	Название	
Шейный отдел	C15.0	C15.3	Верхняя треть	От глотки до яремной вырезки грудины	15–20
Грудной отдел	C15.1	C15.3	Верхняя треть	От яремной вырезки грудины до нижнего края дуги непарной вены	20–25
		C15.4	Средняя треть	От нижнего края дуги непарной вены до нижнего края нижней легочной вены	25–30
		C15.5	Нижняя треть	От нижнего края нижней легочной вены до пищеводного отверстия диафрагмы	30–40

Абдоминальный отдел	C15.2	C15.5	Нижняя треть	От пищеводного отверстия диафрагмы до пищеводно-желудочного перехода	40–45
		C16.0	EGJ/кардия	Опухоль вовлекает пищеводно-желудочный переход, ее эпицентр не ниже 2 см от Z-линии	40–45

### 1.5.2. TNM – классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017 [10]

Данное стадирование применимо для эпителиальных опухолей пищевода, включая плоскоклеточный рак, железистый рак, аденосквамозный рак, недифференцированный рак, нейроэндокринный рак и опухоли с нейроэндокринной дифференцировкой.

Саркомы и неэпителиальные опухоли стадируются как саркомы мягких тканей.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли стадируются самостоятельно.

Группировка на стадии основана на анализе данных выживаемости 22654 пациентов из 33 центров с 6 континентов (табл. 3–6).

- Для ранних опухолей (T1-2) существенное влияние на показатели выживаемости оказывает степень дифференцировки (G).

- Пациенты с аденокарциномой пищевода характеризуются лучшим прогнозом, чем пациенты с плоскоклеточным раком, в связи с чем группировка по стадиям различна для разных морфологических форм.

- Анализ новых данных о выживаемости в зависимости от эффективности неоадьювантного лечения привело к различным группировкам по стадиям для клинической стадии (cTNM), патоморфологической стадии (pTNM) и морфологической стадии после проведенной неоадьювантной терапии (ypTNM).

**Таблица 3. Основные отличия TNM 8Ed от TNM 7Ed. Плоскоклеточный рак**

Изменения	Описание изменений
Анатомия/ локализация	Граница между классификацией опухоли как опухоль пищевода или желудка: эпицентр опухоли дистальнее 2 см от пищеводно-желудочного перехода классифицируется как рак желудка, даже если пищеводно-желудочный переход вовлечен
Группировка на стадии	При стадировании учитывается разделение на pT1a и pT1b
Группировка на стадии	pT2-3 учитываются отдельно как pT2 и pT3 для I-III стадий
Группировка на стадии	Выделено отдельное разделение на стадии для cTNM, pTNM и урTNM
<b>Аденокарцинома</b>	
Изменения	Описание изменений
Анатомия/ локализация	Граница между классификацией опухоли как опухоль пищевода или желудка: эпицентр опухоли дистальнее 2 см от пищеводно-желудочного перехода классифицируется как рак желудка, даже если пищеводно-желудочный переход вовлечен
Группировка на стадии	При стадировании учитывается разделение на pT1a и pT1b
Группировка на стадии	Выделено отдельное разделение на стадии для cTNM, pTNM и урTNM

**Регионарные лимфатические узлы:**

- Шейные паратрахеальные (уровень VI) – от подъязычной кости до яремной вырезки, между общими сонными артериями.
- Шейные паратрахеальные (уровень VII) – от яремной вырезки до безымянной вены, между трахеей и рукояткой грудины.
- Правые и левые нижние шейные паратрахеальные узлы (1L&1R) – от надключичной области до верхушки легкого (лимфоузлы возвратных нервов).
- Правые и левые верхние паратрахеальные (2L&2R) – паратрахеально от верхушки легкого до пересечения с трахеей брахиоцефального ствола (справа) или дуги аорты (слева).
- Правые и левые нижние паратрахеальные (трахеобронхиальные) (4L&4R) – между брахиоцефальным стволом и непарной веной справа и между дугой аорты и кариной слева.

- Бифуркационные (7) – ниже бифуркации трахеи.
- Параэзофагеальные: верхние, средние и нижние (8U, 8M, 8Lo) – параэзофагеально, соответственно делению пищевода на трети.
- Лимфатические узлы правой и левой легочной связки (9L&9R).
- Диафрагмальные (15) – узлы над диафрагмой и около ножек диафрагмы.
- Паракардиальные (16) – лимфоузлы в непосредственной близости от пищеводно-желудочного перехода.
- Узлы левой желудочной артерии (17).
- Узлы общей печеночной артерии (18).
- Узлы селезеночной артерии (19).
- Узлы чревного ствола (20).

Метастазы в надключичные лимфатические узлы (Vb), лимфатические узлы по ходу сосудистого шейного пучка (III, IV), узлы ворот селезенки и печеночно-двенадцатиперстной связки должны расцениваться как метастазы в нерегинарные лимфатические узлы M1(Lymph).

**Таблица 4.** Стадирование критерия T. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017

<b>Первичная опухоль, T</b>	<b>Определение</b>
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tis	Карцинома in situ / дисплазия высокой степени
T1	Опухоль поражает собственную пластинку, мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой
T1a	Опухоль поражает собственную пластинку слизистой оболочки или мышечную пластинку слизистой оболочки
T1b	Опухоль поражает подслизистый слой
T2	Опухоль поражает собственно мышечную оболочку
T3	Опухоль врастает в адвентицию
T4	Опухоль поражает смежные структуры
T4a	Опухоль поражает плевру, перикард, непарную вену, диафрагму или брюшину
T4b	Опухоль поражает аорту, тела позвонков или трахею

**Таблица 5.** Стадирование критерия N. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017

<b>Регионарные метастазы, N</b>	<b>Определение</b>
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Поражение 1–2 регионарных лимфатических узлов
N2	Поражение от 3 до 6 регионарных лимфатических узлов
N3	Поражение 7 или более регионарных лимфатических узлов

**Таблица 6.** Стадирование критерия M. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017

<b>Отдаленные метастазы, M</b>	<b>Определение</b>
Mx	Нет данных для оценки отдаленных метастазов
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Наличие отдаленных метастазов

Распределение по стадиям различается для клинического и патоморфологического стадирования. Ниже приведено распределение по стадиям для плоскоклеточного рака (табл. 7, 8).

**Таблица 7.** Группировка по клиническим стадиям заболевания (плоскоклеточный рак)

<b>Клиническая стадия cTNM, плоскоклеточный рак</b>			
<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Стадия</b>
Tis	0	0	0
T1	0-1	0	I
T2	0-1	0	II
T3	0	0	
T1-2	2	0	III
T3	1-2	0	
T4a T4b	0-2	0	IVA
любое	3	0	

любое	любое	1	IVB
-------	-------	---	-----

**Таблица 8.** Группировка по патоморфологическим стадиям заболевания (плоскоклеточный рак)

T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1a	0	0	IA
T1b	0	0	IB
T2	0	0	IIA
T1	1	0	IIB
T3	0	0	
T1	2	0	IIIA
T2	1	0	
T2	2	0	IIIB
T3	1-2	0	
T4a	0-1	0	
T4a	2	0	IVA
T4b	Любое	0	
anyT	3	0	
anyT	любое	1	IVB

При мультифокальном поражении пищевода и после исключения подслизистого метастазирования каждая опухоль стадируется отдельно.

Таблица 9. Группировка по клиническим стадиям заболевания (аденокарцинома пищевода) Клиническая стадия cTNM, аденокарцинома пищевода			
T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1	0	0	I
T1	1	0	IIA
T2	0	0	IIB
T2	1	0	III

T3-T4a	0-1	0	
T1-T4a	2	0	IVA
T4b	0-2	0	
любое	3	0	
любое	любое	1	IVB

Таблица 10. Группировка по патоморфологическим прогностическим группам (аденокарцинома пищевода)

T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1a	0	0	IA
T1b	0	0	IB
T2	0	0	IIA
T1	1	0	IIB
T3	0	0	
T1	2	0	IIIA
T2	1	0	
T2	2	0	IIIB
T3	1-2	0	
T4a	0-1	0	
T4a	2	0	IVA
T4b	любое	0	
anyT	3	0	
anyT	любое	1	IVB

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

На ранних стадиях данное заболевание практически никак себя не проявляет и не имеет специфических симптомов. Однако, достаточно часто, пациентам проводится лекарственная терапия по поводу диспепсии, гастроэзофагеального рефлюкса, нейроциркуляторной дистонии без надлежащего обследования. И нередко, что связано с анатомическими



особенностями органа и его способностью к растяжению, первым симптомом заболевания становится дисфагия, что, естественно, указывает на значительное местное распространение процесса. Кроме того, значительная часть пациентов страдают алкоголизмом и не обращают внимания на незначительные изменения общего самочувствия, так что синдром «малых признаков» остается незамеченным для пациента. В среднем, длительность анамнеза от появления первых симптомов до момента обращения за медицинской помощью составляет от 2 до 4 мес. При анализе данных анамнеза следует обращать особое внимание на следующие симптомы: потеря массы тела, боли в грудной клетке, отрыжка, изжога (рефлюкс) и начальные проявления дисфагии. Большое значение имеет и история развития сопутствующей сердечно-сосудистой и легочной патологии. Достаточно часто первыми симптомами заболевания является ощущение дискомфорта и жжения за грудиной, прогрессирующие по мере увеличения объема неоплазии и постепенного сужения просвета органа. Дисфагия указывает на то, что от 50 до 75% просвета пищевода выполнены опухолью, занимающей до 2/3 окружности. Вначале дисфагия появляется при проглатывании только твердой пищи и пациентам приходится все время запивать съеденные кусочки. На более запущенных стадиях процесса, когда просвет пищевода полностью обтурирован, пациенты не в состоянии проглотить даже слюну. Классификация дисфагии, предложенная профессором А.И. Савицким: I стадия – затруднение при глотании твердой пищи, II стадия – затруднение при глотании кашицеобразной пищи, III стадия – затруднение при глотании жидкости, IV стадия – полная непроходимость. Потеря массы тела, скорее всего, связана с необходимостью смены привычной диеты по мере прогрессирования заболевания с последующим присоединением синдрома мальнутриции. Регургитация и гиперсаливация появляются уже при полной обструкции просвета органа. При изъязвлении карциномы может появиться симптом – одинофагия, т. е. болезненность при глотании. Как правило, этот симптом становится постоянным, мучительным и сопровождается иррадиацией в спину. Не связанные с глотанием боли за грудиной указывают на распространение опухолевого процесса на средостение и диафрагму. К нетипичным симптомам можно отнести анорексию, быстрое насыщение, тошноту и рвоту. Появление последних манифестирует при распространении опухоли на желудок. Различные пульмонологические жалобы, такие как хронический влажный кашель, воспаление легких и диспноэ, могут быть вызваны как регургитацией и аспирацией, так и формированием пищеводно-трахеальных свищей. Осиплость голоса относится к более поздним симптомам и связана с вовлечением в процесс возвратного гортанного нерва. Хроническое кровотечение из распадающейся опухоли может привести к раз-

виту гипохромной анемии. Профузные кровотечения случаются при вовлечении в процесс магистральных сосудов и практически во всех случаях приводят к смерти пациента [11].

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

### **Критерии установления диагноза/состояния:**

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования и инструментального исследования;
- 3) данные патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала пищевода.

### **2.1. Жалобы и анамнез**

• **Рекомендуется** у всех пациентов с предполагаемым диагнозом рака пищевода и/или кардии провести сбор анамнеза и жалоб с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [12].

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

**Комментарии:** 50% заболевших раком пищевода предъявляют жалобы на боли при глотании, затруднение прохождения пищи, похудение, а также общую симптоматику (слабость, недомогание).

• **Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии после подтверждения диагноза собрать семейный анамнез и проанализировать его с целью определения необходимости обследования родственников, так как заболевание может иметь наследственный характер [13].

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

### **2.2. Физикальное обследование**

• **Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии выполнить тщательное визуальное исследование, оценку общего состояния по шкале ECOG и оценку нутритивного статуса пациента (возможным ее вариантом является шкала NRS 2002) (см. приложение Г1) с целью определения тактики сопроводительной терапии и программы нутритивной поддержки [12].

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

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

• **Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии выполнять: общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический с целью определения адекватности функционирования органов и систем [12].

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

**Комментарии:** *развернутые клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи выполняются перед планированием любого метода лечения. У пациентов, получающих химиотерапию, перед каждым курсом выполняются общий (клинический) анализ крови развернутый и анализ крови биохимический общетерапевтический, остальные – по показаниям.*

• **Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии после хирургического лечения проводить патологоанатомическое исследование операционного материала пищевода с применением иммуногистохимических методов после удаления препарата с целью определения стадии заболевания. При этом в патологоанатомическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры [28]:

- 1) расстояние до проксимального и дистального краев резекции;
- 2) размеры опухоли;
- 3) гистологический тип опухоли;
- 4) степень дифференцировки опухоли;
- 5) pT;
- 6) pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов);
- 7) наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
- 8) наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
- 9) наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);

10) степень морфологического регресса опухоли после неoadьювантной терапии с указанием системы оценки, по которой происходит измерение (при наличии предшествующего комбинированного лечения) [29];

11) при патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала - при локализованной аденокарциноме пищевода, когда планируется проведение предоперационной химиотерапии, рекомендуется патологоанатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов, определение микросателлитных повторов ДНК в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР или определение мутаций в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 иммуногистохимическим методом;

- при планировании послеоперационной иммунотерапии ниволумабом\*\* при II–III стадии (плоскоклеточный рак и аденокарцинома) после предоперационной химиолучевой терапии рекомендуется определение в опухоли экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом (CPS);

12) - при планировании паллиативной ХТ при плоскоклеточном раке рекомендуется определение экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом (TPS и CPS), при аденокарциноме рекомендуется определение микросателлитных повторов ДНК в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР или определение мутаций в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 иммуногистохимическим методом, экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом (CPS) и патологоанатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов. При HER2 2+ с целью подтверждения амплификации гена рекомендуется выполнение определения амплификации гена HER2 методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) или CISH. В качестве дополнительного молекулярно-генетического тестирования может быть выполнено ИГХ определение NTRK с последующим подтверждением позитивных результатов FISH.или CISH. .

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

#### **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

• **Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии выполнить эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с мультифокальной биопсией с целью определения распространенности опухолевого процесса и получения патологоанатомической верификации [14, 15].

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

**Комментарии:** ЭГДС – наиболее информативный метод исследования при раке пищевода, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить ее размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для патологоанатомического исследования. Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3–5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами биопсийными. План лечения не следует составлять до получения данных биопсии. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат, что требует повторной ступенчатой биопсии. Обязательно определение границ опухолевого поражения, расстояния от кардиоэзофагеального перехода, устья пищевода и уровня пищеводного отверстия диафрагмы. При аденокарциноме пищевода на фоне пищевода Барретта рекомендуется определение границ метapлазированного эпителия в пищеводе и оценка сегмента метapлазии в соответствии с Пражскими критериями.

Чувствительность и специфичность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (узкоспектральное эндоскопическое исследование слизистой, увеличительное эндоскопическое исследование слизистой, аутофлюоресцентное эндоскопическое исследование, эндоскопическое исследование органов желудочно-кишечного тракта в режиме интеллектуального цветового выделения (FICE)).

- **Рекомендуется** выполнить эндосонографию пищевода пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии, у которых планируется эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией подслизистого слоя, при подслизистом инфильтративном росте опухоли с целью навигации ступенчатой биопсии или выполнения тонкоигольной пункции, а также при локализованном раке пищевода при недостаточности данных КТ (ПЭТ-КТ) с целью уточнения глубины инвазии опухоли [16–21].

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

**Комментарии:** Эндосонография пищевода является наиболее информативным методом в оценке глубины инвазии опухоли в стенку пищевода (символ T), а также позволяет с высокой точностью (чувствительность 0,8 и специфичность 0,7) оценить состояние регионарных лимфоколлекторов (символа N). Для более точного предоперационного стадирования и определения тактики лечения возможно выполнение пункционной биопсии медиастинальных лимфатических узлов под контролем эндосонографии пищевода.

- **Рекомендуется** выполнить рентгеноскопию пищевода пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии для определения распространенности опухолевого процесса и оценки пассажа пищи через зону опухолевого роста при недостаточности данных ЭГДС [93].

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

- **Рекомендуется** пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии при планировании специфического противоопухолевого лечения выполнить компьютерную томографию (КТ) органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием и компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием для оценки состояния регионарных лимфоузлов и исключения отдаленных метастазов [22, 23, 24].

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

**Комментарии:** *КТ органов брюшной полости и грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием является стандартом уточняющей диагностики при раке пищевода в большинстве развитых стран. Альтернативой КТ органов брюшной полости может являться МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. На практике данные исследования могут быть отчасти заменены УЗИ органов брюшной полости (комплексным) и рентгенографией легких в двух проекциях у пациентов в ситуациях, когда выявление метастазов не имеет клинического значения (например, пациенты с отдаленными метастазами, получающими паллиативную химиотерапию).*

- **Рекомендовано** пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии при планировании специфического противоопухолевого лечения оценить статус шейно-надключичных лимфатических узлов с помощью ультразвукового исследования лимфатических узлов (одна анатомическая зона) или компьютерной томографии шеи с внутривенным болюсным контрастированием с целью определения распространенности опухолевого процесса [12].

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

- **Рекомендуется** выполнить пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии биопсию пищевода с помощью эндоскопии под контролем УЗИ или КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения (с целью подтверждения М1 и определения показаний к хирургическому лечению или лучевой терапии) [12].

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

- **Рекомендуется** выполнить позитронную эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией с опухолетропными РФП (ПЭТ-КТ) пациентам с диагнозом рак пищевода и/или пищеводно-желудочного перехода при определении показаний к хирургическому лечению или лучевой терапии [25, 26].

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

- **Рекомендуется** при планировании хирургического лечения или химиолучевой терапии выполнить бронхоскопию для исключения инвазии в трахею и главные бронхи у пациентов с опухолями пищевода, расположенными на уровне или выше ее бифуркации, а также при выявлении метастатически пораженных узлов области бифуркации трахеи и паратрахеальной зоны для исключения инвазии в трахеобронхиальное дерево [12, 27].

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

- **Рекомендуется** пациентам с диагнозом локорегиональный рак пищевода и/или кардии при подготовке к хирургическому лечению для оценки функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем по показаниям проводить дополнительные исследования: эхокардиографию, регистрацию электрокардиограммы, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов шеи и сосудов нижних конечностей) (дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей, ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей) [12, 27].

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

## **2.5. Иные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии, кандидатам на хирургическое лечение, при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса пациента по показаниям проводить дополнительное обследование: Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и т.п. первичный [12].

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

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

- У пациентов раком пищевода и кардии рекомендуется проведение противоопухолевой лекарственной терапии в соответствии с общими принципами, изложенными в «Практических рекомендациях по общим вопросам проведения противоопухолевой лекарственной терапии» Российского общества клинической онкологии [99].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Пациентам с диагнозом рак пищевода стадии Tis и cT1aN0M0 **рекомендуется** выполнение эндоскопической резекции слизистой оболочки пищевода с диссекцией в подслизистом слое для увеличения выживаемости пациентов [30–32].

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

**Комментарии:** *при росте опухоли в пределах слизистой оболочки (T1a) возможно выполнение эндоскопической резекции слизистой оболочки или эндоскопической резекции с диссекцией в подслизистом слое. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки является методом выбора при carcinoma in situ и при тяжелой дисплазии эпителия. Кроме того, метод успешно применяется при опухолях пищевода, не выходящих за пределы слизистой оболочки у пациентов, имеющих значительный риск хирургических осложнений. При этом 5-летняя выживаемость достигает 85–100% [30].*

*При определении тактики лечения надо учитывать факторы прогноза. Предпочтение следует отдавать методике эндоскопической диссекции подслизистого слоя.*

*Факторы негативного прогноза:*

- дифференцировка  $\geq G3$ ;
- наличие опухолевых клеток в краях резекции;
- лимфатическая, сосудистая или периневральная инвазия;
- уровень инвазии (вовлечение подслизистого слоя стенки пищевода),  $> pT1sm1$ .

*При выполнении эндоскопического лечения необходимо тотальное патолого-анатомическое исследование материала пищевода с описанием латеральных и вертикального краев резекции и указанием максимальной глубины инвазии опухоли.*



*При невозможности выполнения радикального эндоскопического лечения возможны вариантами лечения при Tis и T1a являются хирургическое лечение, химиолучевая терапия, брахитерапия, а при тяжелой дисплазии и Tis – фотодинамическая терапия. При глубине инвазии pT1b-2 после эндоскопической резекции слизистой с диссекцией в подслизистом слое рекомендована эзофагэктомия или самостоятельная химиолучевая терапия.*

• При cIV-IVA стадиях рака пищевода (cT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> и cT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> низкого риска (отсутствие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли менее 3-5 см, 1-2 степень злокачественности)) **рекомендуется** хирургическое лечение, проведение дополнительной химио- и лучевой терапии не рекомендуется [12, 27].

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

**Комментарии:** *основным методом лечения является хирургический. Лишь при невозможности хирургического лечения (локализация опухоли в шейном отделе пищевода, функциональные противопоказания) рекомендуется проведение химиолучевой терапии в самостоятельном варианте (см. ниже). У отдельных сохраненных пациентов раком шейного отдела пищевода при наличии остаточной опухоли после химиолучевого лечения возможно выполнение хирургического лечения, максимальный объем которого может составлять «Ларингофарингоэзофагэктомия с различными вариантами пластики пищевода и голосовым протезированием».*

*Основным видом операции при раке пищевода является субтотальная резекция пищевода с одномоментной внутриплевральной пластикой стеблем желудка или сегментом толстой кишки с билатеральной двухзональной медиастинальной лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступов (операция типа Льюиса) с формированием анастомоза в апертуре правой плевральной полости выше уровня v. azygos. При локализации опухоли выше уровня бифуркации трахеи рекомендовано выполнение экстирпации пищевода с формированием анастомоза на шее.*

*В центрах с наличием достаточного оснащения и обученных специалистов возможно выполнение хирургического лечения с применением малоинвазивных вмешательств (торакоскопия и/или лапароскопия) при условии сохранения объемов хирургического лечения. Малоинвазивные технологии способствуют снижению частоты и степени тяжести послеоперационных осложнений.*

*Выбор метода хирургического лечения при опухоли пищеводно-желудочного перехода определяется ее локализацией:*

*При Siewert 1 выполняется операция Льюиса (открытым или малоинвазивным доступом). В исключительных случаях может выполняться трансхиатальная резекция пищевода у пациентов, которым невозможна торакотомия. При Siewert 1 обязательным условием радикальной операции является выполнение верхней абдоминальной лимфодиссекции в объеме D2 и билатеральной медиастинальной лимфодиссекции 2F.*

*При Siewert 2 с переходом опухоли на пищевод до 3 см выполняется трансхиатальная проксимальная резекция желудка с широкой диафрагмотомией, лимфодиссекцией из нижнего средостеня до уровня бифуркации трахеи и высоким анастомозом в средостении. В качестве альтернативы возможно использование торакотомных доступов, хотя такие операции являются технически более сложными и сопряжены с повышением рисков послеоперационных осложнений. На сегодняшний день нет четкой доказательной базы, что выполнение торакотомных операций и расширение лимфодиссекции выше уровня бифуркации улучшает отдаленные результаты лечения. При Siewert 2 с переходом опухоли на пищевод более 3,0 см тактика хирургического лечения аналогичная пациентам с опухолью Siewert 1.*

- При IIВ-III стадиях рака пищевода (сT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> высокого риска (наличие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли свыше 3-5 см, 3 степень злокачественности), сT<sub>3-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub>, сT<sub>1-2</sub>N<sub>1-3</sub>M<sub>0</sub>) **рекомендуется** сочетание хирургического лечения с лекарственной и/или химиолучевой терапией: предоперационная химиолучевая терапия или предоперационная химиотерапия (при плоскоклеточном раке), периоперационная химиотерапия (при аденокарциноме) либо самостоятельная химиолучевая терапия (при противопоказаниях к хирургическому лечению, при опухолях шейного отдела пищевода) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов [33].

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

#### **Предоперационная (периоперационная) химиотерапия**

- Рекомендуется пациентам с диагнозом рак пищевода и пищеводно-желудочного перехода периоперационная (при аденокарциноме) или предоперационная (при плоскоклеточном раке) противоопухолевая лекарственная терапия для увеличения частоты достижения полной патоморфологической регрессии опухоли и увеличения продолжительности жизни [34].

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

**Комментарии.** В рандомизированном исследовании, проведенном в Японии, было показано, что у пациентов с местнораспространенным плоскоклеточным раком пищевода проведение 3 курсов химиотерапии по программе DCF (доцетаксел\*\*, цисплатин\*\*, фторурацил\*\*, каждые 3 недели) оказалось не менее эффективным, чем проведение предоперационной химиолучевой терапии. При этом при поданализе создавалось впечатление о преимуществе химиолучевой терапии при локализации опухоли в верхней трети пищевода. Режим DCF ассоциировался с высокой токсичностью и большей летальностью, в связи с чем у ослабленных пациентов он может быть заменен на комбинацию mDCF (4–6 курсов каждые 2 недели). Рекомендуемая продолжительность предоперационной химиотерапии при плоскоклеточном раке пищевода – 8-12 недель, предоперационной химиотерапии перед химиолучевой терапией – 6-9 недель.

При аденокарциноме нижне-грудного отдела пищевода или кардии оптимальным является проведение 8 курсов (16 недель) периоперационной химиотерапии по программе FLOT (#доцетаксел\*\*, #кальция фолинат\*\*, #оксалиплатин\*\*, фторурацил\*\*), при которой 4 курса химиотерапии назначаются до операции, а 4 курса – после нее. У отдельных пациентов (выраженная положительная динамика, хорошая переносимость, одновременное применение таргетной или иммунотерапии при наличии HER2 или MSI в опухоли) возможно проведение полного неоадьюванта (до 16 недель терапии). У пациентов, неспособных перенести режим FLOT, возможно применение режимов на основе #оксалиплатина\*\*, фторурацила\*\* и капецитабина\*\*: режимы FOLFOX (#оксалиплатин\*\*, #кальция фолинат\*\*, фторурацил\*\*), XELOX (#оксалиплатин\*\*, капецитабин\*\*) \*\* либо выполнение на первом этапе хирургического вмешательства с последующей адьювантной химиотерапией вышеуказанными режимами (отсутствуют убедительные данные преимущества периоперационного подхода по сравнению с послеоперационным) (табл. 11).

При выявлении в опухоли MSI возможно применение предоперационной химиоиммунотерапии (до 16-18 недель режимами FLOT, FOLFOX или XELOX с добавлением ниволумаба\*\* или пембролизумаба\*\* к любому из данных режимов), комбинации ипилимумаба с ниволумабом, а при противопоказаниях к химиотерапии – монотерапии ниволумабом\*\* или пембролизумабом\*\*. При выявлении в опухоли гиперэкспрессии HER2неи к режимам химиотерапии FLOT (предпочтительно), FOLFOX или XELOX рекомендуется рассмотреть вопрос о добавлении трастузумаба\*\*). В послеоперационном периоде в такой ситуации продолжение иммунотерапии или трастузумаба\*\* не рекомендуется. Имеющиеся данные об интеграции трастузумаба и иммунотерапии в предоперационную химиотерапию свидетельствуют о значимом росте частоты полных патоморфологических ответов, влияние их на продолжительность жизни пока не известно.

## Предоперационная химиолучевая терапия

- Рекомендуется пациентам с диагнозом плоскоклеточный рак пищевода и пищеводно-желудочного перехода IIВ-III стадией (сT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> высокого риска (наличие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли свыше 3 см, 3 степень злокачественности), сT<sub>3-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub>, сT<sub>1-2</sub>N<sub>1-3</sub>M<sub>0</sub>)) предоперационная химиолучевая терапия для улучшения общей выживаемости [35].

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

**Комментарий:** При плоскоклеточном раке пищевода предоперационная химиолучевая терапия наряду с предоперационной химиотерапией являются равнозначными вариантами лечения, первая может иметь некоторые преимущества при локализации опухоли в верхней трети пищевода. При аденокарциноме пищевода предоперационная химиолучевая терапия уступает по эффективности периоперационной химиотерапии FLOT и поэтому может применяться лишь при невозможности проведения периоперационной химиотерапии.

Перед химиолучевой терапией возможно проведение в течение 6-8 недель химиотерапии (режимы представлены выше в разделе предоперационная/периоперационная химиотерапия), что позволяет у большинства пациентов уменьшить дисфагию и заранее спланировать лучевую терапию, однако отсутствуют данные, что такой подход как-то улучшает отдаленные результаты. Оптимальной является 3D-конформная дистанционная лучевая терапия на линейных ускорителях с энергией 6–18 МЭВ с РОД 1,8–2 Гр и СОД – до 41,4-50Гр [35]. Одновременно с облучением проводится химиотерапия с режимами с включением препаратов платины, #наклитаксела\*\* или фторурацила\*\* (еженедельный режим #наклитаксел\*\* + #карбоплатин\*\*), FOLFOX, цисплатин\*\* + фторурацил\*\*). По данным исследования CROSS предпочтительным режимом предоперационной терапии является еженедельное введение #наклитаксела\*\* 50 мг/м<sup>2</sup> в/в и #карбоплатина\*\* в дозе AUC2 в/в на фоне 5 недель лучевой терапии (СОД 41, Гр, РОД 1,8 Гр в неделю) [35] (табл. 11).

При выраженной дисфагии перед началом облучения выполняют бужирование пищевода эндоскопическое, эндоскопическая аргонеплазменную коагуляцию при новообразованиях пищевода, эндоскопическую Nd:YAG лазерную коагуляцию при новообразованиях пищевода или гастростомию с использованием видеоэндоскопических технологий. Альтернативой вышеуказанным методикам при выраженной дисфагии является проведение в течение 6-8 недель химиотерапии, на фоне которой, как правило, наблюдается ее уменьше-

ние. Для коррекции дисфагии перед началом химиолучевой терапии не рекомендуется постановка пищевода стента-эндопротеза, так как это повышает риск развития перфорации опухоли во время облучения. Химиолучевая терапия нередко осложняется развитием лучевых эзофагитов и усилением дисфагии, что усугубляет нутритивный дефицит пациента и ухудшает переносимость лечения. В таких ситуациях возможен частичный или полный переход на парентеральное питание, гастростомия с использованием видеоскопических технологий. Для предупреждения ухудшения нутритивного статуса и связанных с этим осложнений нутритивная поддержка должна начинаться одновременно с химиолучевой терапией.

Хирургическое вмешательство обычно выполняют через 6 недель после завершения химиолучевой терапии. У пациентов с плоскоклеточным раком, достигших полного клинического ответа после химиолучевой терапии возможно как выполнение хирургического лечения, так и динамическое наблюдение.

- Не рекомендуется проведение послеоперационной (адъювантной) химиотерапии пациентам с диагнозом плоскоклеточный рак пищевода и/или кардии после выполнения R0-резекции в связи с отсутствием положительного влияния на выживаемость пациентов [12, 36].

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

**Комментарии:** у пациентов с аденокарциномой пищеводно-желудочного перехода и кардии стадии  $pT_{\text{любая}}N_{1-3}M_0$  или  $pT_{3-4}N_0M_0$ , не получавших предоперационного лечения, возможно рассмотреть вопрос о проведении адъювантной химиотерапии по принципам лечения рака желудка (6 месяцев адъювантной химиотерапии режимами XELOX, FOLFOX или, при непереносимости платиновых дулетов, монотерапии фторпиримидинами). У пациентов с аденокарциномой или плоскоклеточным раком пищевода, получивших предоперационную химиолучевую терапию и у которых не был достигнут полный лечебный патоморфоз и имеющих гиперэкспрессию PD-L1 CPS  $\geq 5$ , рекомендуется рассмотреть вопрос о проведении адъювантной терапии ниволумабом\*\* на протяжении 1 года после операции (данный подход приводит к удвоению медианы выживаемости без прогрессирования).

- Проведение послеоперационной химиолучевой терапии при раке пищевода **рекомендуется** у пациентов в удовлетворительном общем состоянии при наличии резидуальной опухоли для улучшения выживаемости пациентов. Режимы и дозы аналогичные самостоятельной химиолучевой терапии (см. ниже) [36].

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

*Комментарии:* У пациентов с плоскоклеточным раком пищевода послеоперационная химиолучевая терапия может быть проведена после R1- или R2-резекций при условии восстановления после операции. У пациентов с аденокарциномой роль послеоперационной химиолучевой терапии после R1- или R2-резекций четко не определена и может рассматриваться в качестве добавления к послеоперационной химиотерапии.

- Проведение самостоятельной лучевой терапии (без химиотерапии) неoadъювантно, адъювантно или в качестве самостоятельного лечения **не рекомендуется** пациентам с диагнозом рак пищевода N1-3 Tany M0 в связи с низкой эффективностью [37].

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

*Комментарии:* лучевая терапия (дистанционная, брахитерапия) в самостоятельном варианте может применяться в качестве паллиативной терапии.

- При локальном рецидиве рака пищевода **рекомендуется** проведение повторного хирургического лечения и (или) химиолучевой терапии (если не проводилась ранее) для улучшения результатов лечения [12, 36, 38].

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

- При невозможности проведения пациентам с диагнозом рак пищевода повторного хирургического лечения и химиолучевой терапии **рекомендована** системная противоопухолевая лекарственная терапия для улучшения результатов лечения [12, 36, 38].

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

- При нерезектабельном местнораспространенном раке пищевода, локализации опухоли в шейном отделе пищевода, а также у пациентов с IV стадией за счет метастазов в надключичные лимфоузлы **рекомендуется** самостоятельная химиолучевая терапия (РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 50 Гр на фоне химиотерапии (табл. 11) для улучшения результатов лечения [37, 39].

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

*Комментарии:* у пациентов с нерезектабельными (вследствие распространенности процесса, возраста или сопутствующей патологии) опухолями пищевода основным ме-

тодом лечения является химиолучевая терапия без хирургического вмешательства. Решение о наличии противопоказаний к хирургическому лечению вследствие сопутствующей патологии может приниматься только на консилиуме с участием врача-хирурга, врача-радиотерапевта, врача-онколога, врача-терапевта, врача-анестезиолога-реаниматолога. Химиолучевая терапия является методом выбора у пациентов с локализованным раком шейного отдела пищевода.

В прямом сравнительном исследовании эффективности и токсичности химиолучевой терапии на основе цисплатина\*\* и инфузии фторурацила\*\* и хирургического лечения (без химиолучевой терапии), использованных в качестве самостоятельных методов, различий в отдаленных результатах получено не было, но токсичность и летальность после консервативного лечения были значительно ниже. За исключением опухолей шейного отдела, где СОД может достигать 52-56 Гр, увеличение СОД выше 56 Гр не приводит к улучшению результатов, повышая лишь летальность. В отдельных случаях СОД может быть увеличена до 60 Гр при проведении современной лучевой терапии (IMRT, VMAT).

В самостоятельном виде лучевая терапия при местнораспространенном раке пищевода малоэффективна и может применяться только с паллиативной целью.

При метастазах в надключичных лимфатических узлах терапией выбора также является самостоятельная химиолучевая терапия. У отдельных пациентов с изолированным поражением надключичных лимфатических узлов может быть рассмотрен вопрос о хирургическом лечении после предоперационной химиолучевой терапии. Поражение чревных лимфатических узлов также не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии с последующим решением вопроса об оперативном лечении.

При злокачественной пищеводной фистуле (пищеводно-медиастинальные, пищеводно-трахеальные и пищеводно-бронхиальные свищи), являющейся противопоказанием к проведению химиолучевой терапии, возможно выполнение комбинированной операции [40].

- При IV стадии рака пищевода (за исключением метастазов в надключичные лимфоузлы) **рекомендуется** проведение паллиативной химиоиммунотерапии, химиотерапии или симптоматической терапии для улучшения качества жизни путем устранения симптомов, обусловленных ростом опухоли, и увеличения продолжительности жизни [41].

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

**Комментарии:** основными задачами лечения пациентов метастатическим раком пищевода являются улучшение качества жизни путем устранения симптомов, обусловленных ростом опухоли, и увеличение продолжительности жизни. Оценка эффективности

различных режимов химиотерапии этой категории пациентов затруднена в связи с отсутствием рандомизированных исследований, особенно при плоскоклеточном раке. Химиотерапия проводится пациентам в удовлетворительном общем состоянии (по шкале ECOG 0–2 балла) при отсутствии выраженной (III–IV степени) дисфагии, затрудняющей адекватное питание пациента. В последнем случае на первом этапе показано восстановление проходимости пищевода (стенотомия, реканализация). При дисфагии I–II степени химиотерапия позволяет добиться уменьшения степени ее выраженности у ряда пациентов уже к концу первого курса.

Наиболее эффективными препаратами при обоих гистологических вариантах являются цисплатин\*\*, фторурацил\*\*, таксаны. При аденокарциномах также эффективны #оксалиплатин\*\* (эффективнее и менее токсичнее цисплатина), #ириноптекан\*\*, трастузумаб\*\* (при гиперэкспрессии HER2) (Приложение А3, таблица 11).

При плоскоклеточных раках пищевода стандартным режимом химиотерапии остается комбинация цисплатина\*\* с инфузией фторурацила\*\* или #капецитабином\*\*, либо комбинация #наклитаксела\*\* с препаратами платины ( L01XA Соединения платины) (цисплатин\*\* – предпочтительно, #карбоплатин\*\* – при противопоказаниях к цисплатину\*\*) (режимы указаны в приложении А3, таблица 11). Частота объективных эффектов при использовании подобных режимов составляет около 35%, а продолжительность жизни не превышает 6–8 мес. #Карбоплатин\*\* уступает цисплатину\*\* по непосредственной эффективности, что ограничивает его применение вне программ химиолучевой терапии. Дозы #кальция фолината\*\* в режимах с инфузионным фторурацилом плохо научно обоснованы, имеющиеся ограниченные данные говорят о возможности применения меньших фиксированных доз (например, 100 мг) в случае дефектуры и дефицита препарата.

Применение таксанов возможно в составе двухкомпонентных схем с цисплатином\*\* или трехкомпонентных комбинаций (с цисплатином\*\* и фторурацилом\*\*) (режимы указаны в приложении А3). В последнем случае ценой большей токсичности удастся повысить объективный эффект до 48%, однако к удлинению продолжительности жизни это, по-видимому, не приводит.

Оптимальная продолжительность химиотерапии первой линии неизвестна. При плоскоклеточном раке при стабилизации процесса на фоне химиотерапии обычно проводится 4 курса, в случае достижения объективного эффекта – 6 курсов. При аденокарциноме пищевода и кардии желудка, кроме обычно применяемого подхода в отношении длительности первой линии терапии, у отдельных пациентов может быть применена опция и переключение пациентов на вторую линию лечения (например, наклитаксел, FOLFIRI,



иринотекан с возможным добавлением таргетной терапии) после 12-16 недель индукционной терапии первой линии (в исследовании ARMANI данный подход привел к достоверному увеличению выживаемости до прогрессирования и общей выживаемости).

**Химиоиммунотерапия.** В рандомизированных исследованиях было показано достоверное улучшение показателей выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости от добавления пембролизумаба\*\* и ниволумаба\*\* к комбинации цисплатина\*\* и фторурацила\*\* в первой линии у пациентов плоскоклеточным раком пищевода с экспрессией PD-L1 TPS  $\geq 1$  или CPS  $\geq 1$ . Альтернативой цисплатину\*\* с фторурацилом\*\* в комбинации с ингибиторами PD-1/PDL-1 может быть режим #наклитаксел\*\* + цисплатин\*\* + ингибиторы PD-1/PD-L1 (Приложение А3, таблица 11). У ослабленных пациентов – не кандидатов для цисплатина – допустимо в этой комбинации замена цисплатина на карбоплатин, хотя доказательная база для данного подхода при раке пищевода ограничена.

У пациентов с метастатической аденокарциномой пищевода и кардии с экспрессией PD-L1 CPS  $\geq 5$  добавление ниволумаба\*\* к комбинациям FOLFOX или XELOX в первой линии терапии приводит к достоверному улучшению выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости. У пациентов с метастатической аденокарциномой пищевода и кардии с экспрессией PD-L1 CPS  $\geq 10$  добавление пембролизумаба\*\* к комбинации XELOX в первой линии терапии приводит к достоверному улучшению выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости.

Учитывая особенности фармакокинетики моноклональных антител, при производственной необходимости допускается введение моноклональных антител не одновременно с началом курса химиотерапии (допускается интервал до 5 дней до или после).

#### **HER2неи-позитивная аденокарцинома пищевода и кардии.**

У пациентов с гиперэкспрессией HER2неи (3+ по данным иммуногистохимического исследования или 2+ с подтверждением амплификации гена) к режимам химиотерапии рекомендуется добавление трастузумаба\*\*, что повышает продолжительность жизни. При сочетании гиперэкспрессии HER2неи и PD-L1 (CPS  $\geq 1$ ) возможно применение комбинации XELOX + #пембролизумаб\*\* + трастузумаб\*\*, что увеличивает продолжительность жизни пациентов по сравнению с комбинацией XELOX + трастузумаб\*\* (в качестве альтернативы режиму XELOX можно использовать комбинацию FOLFOX) (Приложение А3, таблица 11). В остальном проведение первой линии терапии метастатических аденокарцином пищевода и кардии желудка проводится по принципам лечения рака желудка (см. соответствующие клинические рекомендации).

#### **Вторая и последующие линии терапии**

*Стандартной химиотерапии второй линии плоскоклеточного рака пищевода не существует. Ее проведение возможно лишь у отдельных пациентов в общем удовлетворительном состоянии, отвечавших на ранее проводимую химиотерапию. У пациентов с плоскоклеточным раком пищевода с экспрессией PD-L1 (TPS  $\geq$  1% или CPS  $\geq$  10) применение пембролизумаба\*\* и ниволумаба\*\* достоверно улучшило продолжительность жизни по сравнению с терапией по выбору исследователя [42, 92]. Другими вариантами второй линии является монотерапия таксанами, комбинация FOLFIRI или XELIRI (особенно у пациентов, ранее не получавших фторурацил\*\* или капецитабин\*\*), монотерапия иринотеканом (Приложение А3, таблица 11). Рекомендуемые режимы паллиативной химиотерапии представлены в приложении А3. Лечение аденокарциномы пищевода и кардии во второй и последующих линиях проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России по диагностике и лечению рака желудка.*

### **3.1. Симптоматическая и сопроводительная терапия**

- **Рекомендуется** у неоперабельных пациентов с опухолевым стенозом выполнить установку пищеводного нитинолового покрытого стента-эндопротеза в зону опухолевого стеноза, чрескожная эндоскопическая гастростомия или оперативное лечение (гастростомия) для повышения эффективности и безопасности лечения [52].

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

**Комментарий:** Для коррекции дисфагии у пациентов – кандидатов на химиолучевую терапию – целесообразно рассмотреть вопрос о формировании питательной энтеростомы или еюностомии, так как установка стента ассоциирована с повышением риска осложнений [52]. Устранение дисфагии может возникать на всех этапах лечения и достигается различными подходами: эндоскопическими процедурами (баллонная дилатация, электро-, эндоскопическая аргоноплазменная коагуляция при новообразованиях пищевода или эндоскопическая Nd:YAG лазерная коагуляция при новообразованиях пищевода, постановка стента-эндопротеза пищеводного нитинолового покрытого), лучевой терапией (дистанционная или брахитерапия). Эндоскопические реканализации дают быстрый, но кратковременный эффект и подходят в случаях, когда в ближайшее время будет начато эффективное лечение (хирургия, химиотерапия, лучевая терапия).

- Не рекомендуется постановка стента у пациентов с опухолевым стенозом, которым планируется проведение химиолучевой терапии, так как это сопряжено с повышенным

риском развитием перфораций. В таких ситуациях вариантами коррекции дисфагии являются: а) эндоскопическая аргоноплазменная коагуляция при новообразованиях пищевода или эндоскопическая Nd:YAG лазерная коагуляция при новообразованиях пищевода, б) гастростомия с использованием видеоэндоскопических технологий; в) проведение 1–2 курсов неоадьювантной химиотерапии [52].

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

**Комментарии:** в случаях, когда не планируется радикальное хирургическое лечение или самостоятельная химиолучевая терапия (ХЛТ), наиболее оптимальными вариантами коррекции дисфагии является стентирование пищевода или брахитерапия. По результатам прямого сравнительного исследования брахитерапии и стентирования последний вариант позволяет быстрее достичь желаемых эффектов, однако при большем сроке наблюдения частота осложнений (миграция стента, боли, перфорация, желудочно-пищеводный рефлюкс) оказалась выше, а частота отсутствия дисфагии – несколько ниже [53]. В случае развития пищеводно-бронхиальных или медиастинальных свищей постановка покрытых нитиноловых стентов-эндопротезов позволяет купировать данные осложнения у 70–100% пациентов.

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии препаратами с эметогенным побочным действием пациентам рекомендуется проведение профилактики и лечения тошноты и рвоты [140, 141].

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

**Комментарии.** Принципы диагностики, профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении противоопухолевой лекарственной терапии изложены в *Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии*: Владимирова Л. Ю. и соавт. Тошнота и рвота [142]. [https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=nausea\\_vomiting](https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting)

- У пациентов с метастатическим поражением костей рекомендуется профилактика и лечение костных осложнений [143].

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

**Комментарии.** Принципы диагностики, профилактики и лечения костных осложнений изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Багрова С. Г. и соавт. Патология костной ткани [144].

[https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone\\_pathology](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone_pathology)

- Пациентам рекомендуется профилактика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений [145-147].

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

**Комментарии.** Принципы диагностики, профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сомонова О. В. и соавт. Тромбоэмболические осложнения [148]. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism>

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений [149-151].

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

**Комментарии.** Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений, принципы антибактериальной терапии изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сакаева Д. Д. и соавт. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении [152]. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile\\_neutropenia](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia)

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется коррекция гепатотоксичности [153, 154].

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

**Комментарии.** Принципы диагностики, профилактики и лечения гепатотоксичности изложены в *Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии*: Ткаченко П. Е. и соавт. *Гепатотоксичность* [155].

<https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity>

- При проведении пациентам противоопухолевой лекарственной терапии рекомендуется профилактика и лечения кардиоваскулярных осложнений [156-159].

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

**Комментарии.** Принципы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений при проведении противоопухолевой терапии изложены в *Практических Рекомендациях Российского общества по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии*: Вицня М. В. И соавт. *Кардиоваскулярная токсичность* [160].

[https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular\\_toxicity](https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity)

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение дерматологических реакций [161].

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

**Комментарии.** Принципы диагностики, профилактики и лечения кожных осложнений изложены в *Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии*: Королева И. А. и соавт. *Дерматологические реакции* [162].

[https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=dermatological\\_reactions](https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions)

- Для поддержания метаболических резервов организма онкологического пациента и повышения его устойчивости к лечению (хирургическому, лекарственному, лучевому) рекомендована нутритивная поддержка. Выбор метода нутритивной поддержки определяется различными видами нарушений питания у пациента. Может быть рекомендована установка назогастральной, назоинтестинальной, чрескожной, эндоскопической, лапароскопической, лапаротомной стомы, эндоскопическое стентирование при опухолевом стенозе, паллиативная лучевая терапия [163,164].

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

**Комментарии.** Принципы проведения нутритивной поддержки представлены в Практических рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сытов А. В. и соавт. Нутритивная поддержка [165]. [https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=nutritional\\_support](https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support)

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение нефротоксичности [166-168].

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

**Комментарии.** Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения нефротоксичности представлен в Практических рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Громова Е. Г. и соавт. Нефротоксичность [169]. <https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity>

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение иммуноопосредованных нежелательных явлений [170-173].

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

**Комментарии.** Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений изложен в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Проценко С. А. и соавт. Иммуноопосредованные нежелательные явления [174]. [https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated\\_adverse\\_events](https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated_adverse_events)

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение мукозитов [175,176].

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

**Комментарии.** Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения мукозитов изложен в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онко-

логии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Семиглазова Т. Ю. и соавт. Мукозиты [177]  
<https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=mucositis>

- Пациентам рекомендуется лечение анемии, которая возникает как симптом злокачественного новообразования и как нежелательное явление при проведении противоопухолевой лекарственной терапии [178,179].

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

*Комментарии.* Порядок и принципы профилактики и лечения анемии соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях» (ID: КР624, год утверждения 2020, [www.cr.rosminzdrav.ru](http://www.cr.rosminzdrav.ru)) и в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Орлова Р.В. и соавт. Анемия [180].

- При проведении лечения пациентам рекомендуется лечение синдрома анорексии-кахексии [181].

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

*Комментарии.* Детальный алгоритм диагностики и лечения синдрома анорексии-кахексии изложен в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Сытов А. В. и соавт. Практические рекомендации по лечению синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных [182]  
<https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anorexia-cachexia>

- При проведении пациентам цикловой противоопухолевой лекарственной терапии с включением непрерывных длительных (свыше 6 часов) инфузий противоопухолевых препаратов (фторурацила\*\*, доксорубина\*\* и т. д.) или при неудовлетворительном состоянии периферических вен рекомендуется использование центрального венозного доступа и инфузионных помп [183].

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

**Комментарии.** Выбор варианта центрального доступа определяется запланированной длительностью всего курса лечения, предпочтениями пациента, анатомическими особенностями. При длительных (свыше 3 месяцев) курсах терапии наиболее удобным является имплантация подкожной венозной порт-системы. При меньших сроках альтернативой может служить периферически имплантируемый центральный венозный катетер. Принципы использования центрального венозного доступа изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Исыянулова А. З. и соавт. Центральный венозный доступ [184]. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central\\_venous\\_access](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central_venous_access)

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение экстравазатов противоопухолевых препаратов. При планировании противоопухолевой лекарственной терапии важен выбор сосудистого доступа для профилактики экстравазации противоопухолевых препаратов [185].

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

**Комментарии.** Алгоритмы выбора сосудистого доступа, профилактики, диагностики и лечения экстравазации изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Буйденко Ю.В. и соавт. Экстравазация противоопухолевых препаратов [186]. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation\\_antitumor\\_drugs](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs)

- При проведении противоопухолевого лечения пациентам рекомендуется лечение хронического болевого синдрома [187].

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

**Комментарии.** Алгоритмы диагностики и лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных изложены в Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Когония Л.М. и соавт. Хронический болевой синдром [188]. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic\\_pain\\_syndrome](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_pain_syndrome)



- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение инфузионных реакций [189].

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

*Комментарии.* Алгоритмы профилактики, диагностики и лечения инфузионных реакций изложены в *Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Орлова Р.В. и соавт. Инфузионные реакции [190].*  
[https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion\\_reactions](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion_reactions)

- При проведении терапии пациентам рекомендуется мониторинг и лечение реактивации/обострения хронических вирусных гепатитов [191].

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

*Комментарии.* Принципы мониторинга и лечебной тактики у онкологических пациентов с хроническим вирусным гепатитом изложены в *Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Феоктистова П.С. и соавт. Хронические вирусные гепатиты [192].*  
[https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic\\_viral\\_hepatitis](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_viral_hepatitis)

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение неврологических осложнений [193].

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

*Комментарии.* Принципы диагностики, профилактики и лечения неврологических осложнений противоопухолевой терапии изложены в *Практических Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии: Латипова Д.Х. и соавт. Неврологические осложнения [194].*  
[https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological\\_complication](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological_complication)

- 
- 

### **3.2. Диетотерапия**

• **Рекомендуется** проведение энтеральной и парэнтеральной нутритивной поддержки у пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии при планировании радикального и паллиативного лечения на основании проведенной оценки нутритивного статуса для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов [12, 54, 55].

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

**Комментарии:** целесообразно оценить нутритивный статус и решить вопрос о назначении нутритивной поддержки (НП). По шкале NRS-2002 НП назначается при сумме баллов  $\geq 3$ . Обширное вмешательство на органах брюшной полости – 2 балла. Еще 1 балл при возрасте более 70 лет, или потере массы тела на 5% за 3 мес. (3,5 кг при исходной массе тела 70 кг), или удовлетворении нормальных пищевых потребностей на 70% и менее. Нутритивная поддержка назначается из расчета поступления белка 1 г/кг/сут и энергии 20–30 ккал/кг/сут. Возможно применение специальных продуктов лечебного питания: питательных смесей с высоким содержанием белка и энергии для энтерального питания – по 2–3 порции в сутки путем сиппинга. Необходимо выделять пациентов с выраженной нутритивной недостаточностью для более ранней консультации специалистов: Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный, осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный или врачом по гигиене питания и решения вопроса о проведении более интенсивной программы коррекции нутритивного статуса, в том числе с применением парэнтерального питания. К данной группе относятся пациенты с индексом массы тела ИМТ  $< 18,5$ ; потерей массы тела более 5% за месяц или более 15% за 3 месяца; потреблением менее 25% от должной нутритивной потребности. В эту же группу необходимо отнести пациентов с дисфагией  $\geq$  III степени. Данной категории пациентов может понадобиться интенсивная инфузионная терапия для коррекции водно-электролитного баланса) [54, 55].

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

##### **4.1. Общие вопросы**

Медицинская реабилитация представляет собой комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо си-

стемы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество.

Для определения индивидуальной маршрутизации пациента при реализации мероприятий по медицинской реабилитации, включая этап медицинской реабилитации и группу медицинской организации, рекомендуется применение Шкалы реабилитационной маршрутизации (ШРМ). [100] (таблица1).

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

*Комментарии: согласно ШРМ пациенты с ЗНО относятся к разделу «соматические заболевания».*

Первый этап медицинской реабилитации онкологическим больным рекомендуется осуществлять в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь в стационарных условиях по профилям: "анестезиология и реаниматология", "онкология" [100]

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

Второй этап медицинской реабилитации онкологических пациентов рекомендуется осуществлять при оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в стационарных условиях в отделении медицинской реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями, созданных в медицинских организациях, в том числе в центрах медицинской реабилитации, санаторно-курортных организациях [100].

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

Третий этап медицинской реабилитации рекомендуется осуществлять при оказании первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях и (или) в условиях днев-

ного стационара (амбулаторное отделение медицинской реабилитации, отделение медицинской реабилитации дневного стационара), в том числе в центрах медицинской реабилитации, санаторно-курортных организациях [100].

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

Рекомендуется проводить мероприятия по медицинской реабилитации пациентов раком пищевода (РП) специалистам мультидисциплинарной реабилитационной команды специалистов (МДРК) [100].

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

Рекомендуется, чтобы индивидуальная программа реабилитации пациента РП включала мультидисциплинарный подход в диагностике состояния пациента и возможность коррекции структуры, функции, ограничения активности и участия, а также личностных факторов, факторов окружающей среды в категориях Международной классификации функционирования (МКФ) [100].

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

Рекомендуется мультидисциплинарный подход в реабилитации пациентов РП для улучшения качества жизни пациентов [101].

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

Рекомендуется применение глюкокортикоидов короткими курсами (до 2-3 недель) для улучшения аппетита. При более длительном применении влияние на аппетит регрессирует [102].

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

Рекомендуется применение #оланзапина\*\* 2,5 мг в сутки длительно для повышения аппетита и массы тела у пациентов РП и раком желудка [103].

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

Рекомендуется назначение гестагенов для повышения аппетита и массы тела у пациентов РП при наличии у них кахексии. Необходимо учитывать риск развития побочных эффектов, включая тромбозмболические осложнения [102].

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

Рекомендуется повышение и поддержание достаточного уровня физической активности (аэробная нагрузка, силовая нагрузка) с целью улучшения качества жизни у пациентов РП [104].

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

Рекомендуется психологическая поддержка и реабилитация пациентов весь период лечения РП для улучшения качества жизни [105].

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

Рекомендуется применение телемедицинских технологий в реабилитации пациентов РП с целью улучшения доступности реабилитационной помощи [106]

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

*Комментарии: Телереабилитация - это отрасль телемедицины, которая относится к области оказания реабилитационных услуг с помощью информационных и коммуникационных технологий. На сегодняшний день она широко внедряется в клиническую практику, что обосновано необходимостью непрерывности и преемственности восстановительного лечения.*

*Телереабилитация имеет очевидные преимущества для больных РП, включающие снижение риска заражения инфекционными заболеваниями, охват удаленных групп населения и психологические аспекты прохождения восстановительного лечения в домашних условиях, сохраняя при этом контакт с лечащим врачом. С ее помощью, возможно также*

*проводить динамическую оценку состояния больного, обучение и коррекцию рекомендованных программ реабилитации, мониторинг эффективности занятий на дому. Телереабилитация может быть использована при подготовке пациента к лечению, в отсроченном и позднем послеоперационном периоде, на всех этапах дополнительного лечения и, конечно, на амбулаторном этапе после завершения терапии. Технологии обратной связи позволяют пациенту самостоятельно выполнять рекомендованные программы под дистанционным руководством и контролем лечащего врача*

#### **4.2. Этап предреабилитации**

Предреабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения, как системного, так и локального. Основной целью предреабилитации является предотвращение или уменьшение тяжести предполагаемых связанных с лечением физических нарушений и психологических расстройств, которые могут потенциально привести к значительной инвалидности.

Пациентам РП рекомендована физическая предреабилитация с включением аэробных тренировок, дыхательных и силовых упражнений для улучшения функциональных долгосрочных результатов [107].

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

*Комментарии: Подход к подбору интенсивности занятий всегда индивидуальный. При его составлении учитывается пол, возраст, особенности конституции, уровень физического развития больного, продолжительность периода его вынужденной гипокинезии, общее состояние, особенности течения основного заболевания и характер основных клинических проявлений. Рекомендуемый объем физической нагрузки должен соответствовать функциональным резервам организма, предшествующей физической подготовке. Также учитываются функциональные пробы, такие, как проба с приседанием, велоэргометрия и т.д. Индивидуально подобранные комплексные тренировки на предоперационном этапе способствуют развитию механизмов адаптации и неспецифической резистентности всего организма в целом.*

Пациентам РП рекомендуется физическая предреабилитация с целью улучшения функциональных результатов и толерантности к физическим нагрузкам, уменьшения числа послеоперационных осложнений [108, 109].

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

Учитывая повышенный риск развития нутритивной недостаточности у пациентов РП, рекомендовано профилактическое назначение нутритивной поддержки на предоперационном этапе [102].

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

Рекомендовано проведение нутритивной предреабилитации у пациентов РП с целью уменьшения числа послеоперационных осложнений и длительности пребывания в стационаре [110].

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

В случае потери >10% массы тела за последние шесть месяцев, ИМТ <18,5 кг/м<sup>2</sup> и уровне альбумина <30 г/л или при оценке по шкале NRS 2002 >5 баллов рекомендуется отложить хирургическое вмешательство на 7-14 дней для проведения нутритивной подготовки [111].

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

Рекомендовано отдавать предпочтение энтеральному (сиппинговому/зондовому) питанию при проведении нутритивной предреабилитации [112].

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

*Комментарии: Предоперационное парентеральное питание проводится только в случае выраженной нутритивной недостаточности и неэффективности или невозможности проведения энтерального питания. Преимущества предоперационного парентерального питания в течение 7-14 суток были доказаны только у пациентов с тяжелой нутритивной недостаточностью (потеря массы тела более 15%) при подготовке к вмешательствам на органах ЖКТ [113].*

#### **4.3. Первый этап реабилитации**

#### **4.3.1. Реабилитация после хирургического лечения**

Рекомендована тактика быстрого восстановления после операций (Enhanced recovery after surgery (ERAS)) для уменьшения длительности пребывания в стационаре, снижения расходов лечения [114].

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

Рекомендовано раннее энтеральное питание (через 24 часа после операции) через назогастральный зонд/через рот после операций на пищеводе с целью сокращения сроков восстановления моторики пищеварительного тракта и уменьшения длительности пребывания в стационаре. Раннее послеоперационное пероральное питание по сравнению с поздним пероральным кормлением не влияет на частоту развития послеоперационных осложнений [115].

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

Если потребности в энергии и питательных веществах не могут быть удовлетворены только пероральным и энтеральным приемом (<50% от потребности в калориях) в течение более семи дней, рекомендуется комбинация энтерального и парентерального питания [112].

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

Рекомендован регулярный (каждые 7 дней) мониторинг структуры потребления пищевых веществ и энергии весь период госпитализации [112].

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

Рекомендовано раннее начало выполнения комплекса ЛФК, ранняя активизация под контролем специалистов для уменьшения частоты развития послеоперационных осложнений и длительности пребывания в стационаре [116].

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



*Комментарии: Занятия лечебной физкультурой (ЛФК) начинаются с первых суток после операции, в том числе и в отделениях реанимации при стабильном состоянии пациента под контролем артериального давления, ЧСС, сатурации. Применяются упражнения для малых и средних мышечных групп с частичной разгрузкой, с небольшим числом повторений в сочетании с дыхательными упражнениями с акцентом на диафрагмальное дыхание, и упражнениями в расслаблении. При этом пациент должен быть обучен брюшному дыханию при небольшой амплитуде колебаний брюшной стенки, так как оно вызывает невыраженные изменения внутрибрюшного давления, что помогает улучшению кровообращения, уменьшению спастических явлений и стимулированию, а в дальнейшем улучшению перистальтики кишечника. Кроме того, раннее начало дыхательной гимнастики способствует улучшению легочной вентиляции, активизирует кровообращение и газообмен, уменьшает застойные явления в легких. Возможно использовать побудительный спирометр, который в совокупности с ранней активизацией, снижает частоту развития сердечно-легочных осложнений, длительность пребывания в стационаре и число легочных осложнений.*

Рекомендован массаж для коррекции болевого синдрома у онкологических больных, в том числе и у пациентов РП [117, 118].

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

После операций на органах пищеварительного тракта у пациентов РП возможно назначение рефлексотерапии при заболеваниях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с целью коррекции болевого синдрома в послеоперационном периоде [119].

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

*Комментарий: несмотря на то, что согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 13 апреля 2007 г. № 266 «Об утверждении рекомендуемых перечней медицинских показаний и противопоказаний к применению рефлексотерапии в клинической практике» ЗНО является противопоказанием к назначению игло-рефлексотерапии, на сегодняшний день доказана безопасность и эффективность данной методики у онкологических пациентов [120].*

Возможно применение акупунктуры (воздействие на точки акупунктуры другими физическими факторами, электропунктура и электропунктура в рефлексотерапии, акупунктура токами крайне высокой частоты (КВЧ-пунктура), физиопунктура токами надтональной частоты, ультразвуковая пунктура, лазеропунктура) с целью ускорения восстановления моторики пищеварительного тракта [121].

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

После операций на органах пищеварительного тракта у пациентов РП может применяться психологическая реабилитация в связи с высокой частотой развития и прогрессирования дистресса в послеоперационном периоде [122].

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

#### **4.4. Второй, третий этап реабилитации**

##### **4.4.1. Реабилитация на фоне системной терапии.**

Рекомендовано продолжение физической реабилитации весь период системной терапии РП с целью улучшения переносимости, уменьшения побочных эффектов и улучшения качества жизни [123]

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

Рекомендован регулярный скрининг нарушений питания, проведения нутритивной поддержки весь период системной терапии нивалумабом\*\* с целью улучшения общей выживаемости [124]

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

##### *Коррекция патологической утомляемости*

Проведение физической реабилитации на фоне системной терапии РП помогает профилактике слабости и утомляемости: рекомендуются физические упражнения умеренной интенсивности в виде сочетания аэробной нагрузки и упражнений на сопротивление, дозированной ходьбы [125].

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

Рекомендовано информирование и клинико-психологическое консультирование пациентов РП и членов их семей для профилактики развития патологической усталости и перехода ее в хроническую фазу [125].

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

Рекомендована когнитивно-поведенческая терапия на фоне системной терапии для коррекции патологической усталости на фоне системной терапии РП [125].

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

*Коррекция периферической полинейропатии*

#### **4.4.2. Реабилитация на фоне лучевой/химиолучевой терапии**

Рекомендовано проведение нутритивной поддержки весь период ХЛТ терапии РП. Раннее начало энтерального питания через назогастральный зонд/гастростому улучшает нутритивный статус и физическое состояние [126]

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

При обструктивных ЗНО пищевода и тяжёлом лучевом мукозите рекомендуется проведение ЭП через назогастральный зонд или ЧЭГ (чрескожную эндоскопическую гастростому) [127].

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

Во время лучевой терапии не рекомендуется назначать парентеральное питание за исключением случаев, когда адекватное пероральное питание / ЭП невозможно, например, при тяжёлом лучевом энтерите или тяжёлой мальабсорбции [127]

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

#### **4.4.3. Реабилитация после завершения терапии.**

Рекомендовано продолжение нутритивной поддержки специализированными смесями в домашних условиях с целью улучшения нутритивного статуса пациентов после хирургического лечения РП [128].

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

Рекомендовано поддержание высокого уровня физической активности после завершения лечения РП с целью улучшения функциональных результатов и улучшения качества жизни [129].

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

Рекомендовано поддержание достаточного уровня физической активности с момента постановки диагноза, весь период лечения, после его завершения с целью уменьшения тяжести побочных эффектов лечения, уменьшения персистирующей утомляемости, улучшения качества жизни, психического здоровья у пациентов РП [130].

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

Рекомендовано психологическое сопровождение пациентов после комбинированного лечения РП с целью коррекции дистресса [131]

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

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

- С целью профилактики развития рака пищевода **рекомендована** диета с исключением термического и механического повреждения слизистой пищевода, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний (пищевод Барретта, ГЭРБ, ахалазия кардии, стриктуры пищевода), в том числе с применением внутрипросветных эндоскопических вмешательств [1, 2, 6].

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

Пациентам с пищеводом Барретта рекомендуется постоянная терапия препаратами группы ингибиторов протонного насоса (#эзомепразол\*\*) в дозировке 80 мг/сут. При выявлении слабой дисплазии эпителия пищевода Барретта рекомендуется повторное эндоскопическое исследование через 0,5 года и, при подтверждении диагноза слабой дисплазии – аргоноплазменная абляция подслизистых опухолей (очагов метаплазии) пищевода [72].

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

**Комментарии:** *оценить точный вклад в профилактику плоскоклеточного рака пищевода различных мероприятий сложно из-за отсутствия крупных хорошо спланированных популяционных исследований.*

• **Рекомендуется** после завершения лечения по поводу рака пищевода с целью раннего выявления прогрессирования заболевания, с целью раннего начала химиотерапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метастатических опухолей соблюдать следующую периодичность контрольных обследований:

• пациентов после радикального лечения (хирургия или химиолучевая терапия) – каждые 3–6 месяцев в первые 2 года, далее каждые 6–12 месяцев в последующие 3–5 лет, затем – ежегодно [12];

• пациентов с ранним раком, которые подверглись эндоскопической резекции слизистой оболочки или подслизистой диссекции – ЭГДС каждые 3 месяца в первый год, каждые 6 месяцев на второй и третий годы, далее – ежегодно [12, 73].

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

**Комментарии:**

*Объем обследования:*

- 1) анамнез и физикальное обследование;*
- 2) ЭГДС через 3 месяца после резекции первичной опухоли, в дальнейшем 2 раза в год в течение 3 лет, далее 1 раз в год до 5 лет;*
- 3) УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и малого таза (комплексное) каждые 3–6 месяцев в зависимости от риска прогрессирования;*
- 4) Прицельная рентгенография органов грудной клетки каждые 6 месяцев;*
- 5) КТ органов грудной и брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием однократно через 6–12 месяцев после операции (в зависимости от риска прогрессирования).*

## 6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «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 порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным 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 либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания пищевода 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 либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 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 первичного онкологического отделения) 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, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода.

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

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

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования пищевода (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере

или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний пищевода, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «онкология» определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

**Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:**

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

**Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:**

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

**Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:**

- 1) завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или



дневного стационара при условиях 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 при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

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

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

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

Дополнительная информация отсутствует.

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

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при раке пищевода и кардии (коды по МКБ – 10: C15, C16.0)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (при отсутствии проведения на предыдущем этапе и/или не информативности проведенного исследования)	Да/Нет
2.	Выполнена биопсия пищевода с помощью эндоскопии (при отсутствии проведения на предыдущем этапе и/или не информативности проведенного исследования)	Да/Нет
3.	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала пищевода или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала пищевода с применением иммуногистохимических методов (при хирургическом лечении)	Да/Нет

4.	Выполнено патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов и/или определение микросателлитной нестабильности в биопсийном (операционном) материале методом ПЦР или определение мутаций в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 иммуногистохимическим методом (при планировании предоперационной или паллиативной химиотерапии) (при отсутствии проведения на предыдущем этапе)	Да/Нет
5.	Выполнено определение экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом (при планировании паллиативной химиотерапии) (при отсутствии проведения на предыдущем этапе)	Да/Нет
6.	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (при отсутствии проведения на предыдущем этапе и/или не информативности проведенного исследования) (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7.	Выполнена рентгеноскопия пищевода (пищевода и пищеводно-желудочного перехода) (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
8.	Выполнено ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона) (шейных и надключичных лимфатических узлов) (при отсутствии проведения на предыдущем этапе и/или не информативности проведенного исследования)	Да/Нет
9.	Проведена лекарственная противоопухолевая терапия и/или химиолучевая терапия и/или хирургическое лечение (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

## Список литературы

1. Anonymous International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking, in evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, 1996:38.
2. Anonymous International Agency for Research on Cancer. Alcohol drinking, in evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, 1998:44.
3. Trivers K.F., Sabatino S.A., Stewart S.L. Trends in esophageal cancer incidence by histology, United States, 1998–2003. *Int J Cancer* 2008;123:1422–1428.
4. Devesa S.S., Blot W.J., Fraumeni J.F.Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer*, 1998;83:2049–2053.
5. Steevens J., Botterweck A.A.M., Dirx M.J.M. et al. Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010;22:669–678.
6. Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A., Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *The New England Journal of Medicine*, 1999; 340(11): 825–831.
7. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Стилиди И.С. и др. Пищевод Баррета: от теоретических основ к практическим рекомендациям. *Практическая онкология*. – 2003. – Т. 4. – № 2. – С. 109–119.
8. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *Int. J. Cancer*. – Vol. 127–2010. – P. 2893–2917.
9. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году // под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. – 239 с. ISBN 978-5-85502-283-4.
10. Amin M.B. et al. (eds.). *AJCC Cancer Staging Manual*, Eighth Edition, American Joint Committee on Cancer 2017. Pp. 185–203.
11. О.Р. Мельников. Рак пищевода: клиническая картина и стадирование заболевания. – *Практическая онкология*. – 2003. – Т. 4. – № 2. – С. 66–69.
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers Version 1.2019 – March 14, 2019. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/esophageal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf).
13. Van Nistelrooij A.M.J., Dinjens W.N.M., Wagner A. et al. Hereditary Factors in Esophageal Adenocarcinoma. *Gastrointest Tumors*. 2014 Jun; 1(2): 93–98.
14. Graham D.Y., Schwartz J.T., Cain G.D., et al. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982;82:228–31.

15. Bloomfeld R.S., Bridgers D.I. 3rd, Pineau B.C. Sensitivity of upper endoscopy in diagnosing esophageal cancer. *Dysphagia*. 2005 Fall;20(4):278–82.
16. Miyata H., Yamasaki M., Takiguchi S., et al. Prognostic value of endoscopic biopsy findings after induction chemoradiotherapy with and without surgery for esophageal cancer. *Ann Surg* 2011;253:279–84.
17. Owaki T., Matsumoto M., Okumura H., et al. Endoscopic ultrasonography is useful for monitoring the tumor response of neoadjuvant chemoradiation therapy in esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Surg* 2012;203:191–7.
18. Eloubeidi M.A., Cerfolio R.J., Bryant A.S., et al. Efficacy of endoscopic ultrasound in patients with esophageal cancer predicted to have N0 disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:636–41.
19. Chao Y.K., Yeh C.J., Lee M.H., et al. Factors associated with false-negative endoscopic biopsy results after neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e588.
20. Yen T.J., Chung C.S., Wu Y.W., et al. Comparative study between endoscopic ultrasonography and positron emission tomography computed tomography in staging patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2012;25:40–7.
21. Molena D., Sun H.H., Badr A.S., et al. Clinical tools do not predict pathological complete response in patients with esophageal squamous cell cancer treated with definitive chemoradiotherapy. *Dis Esophagus* 2014;27:355–9.
22. Pongpornsup S., Posri S., Totanarungroj K. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography (MDCT) in evaluation for mediastinal invasion of esophageal cancer. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2012;95(5):704–11. Epub 2012/09/22. pmid:22994032.
23. Choi J., Kim S.G., Kim J.S., Jung H.C., Song I.S. Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. *Surgical endoscopy*. 2010;24(6):1380–6. Epub 2009/12/25. doi: 10.1007/s00464-009-0783-x pmid:20033712.
24. Lowe V.J., Booya F., Fletcher J.G., et al. Comparison of positron emission tomography, computed tomography and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer // *Molecular Imaging Biol.* – 2005. – Vol. 7 (6). – P. 422–430.
25. Kim T.J., Kim H.Y., Lee K.W., Kim M.S. Multimodality assessment of esophageal cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics*. 2009;29:403–421.

26. Swisher S.G., Maish M., Erasmus J.J., et al. Utility of PET, CT, and EUS to identify pathologic responders in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1152–60; discussion 1152–60.
27. Kitagawa Y., Uno T., Oyama T., et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan Esophageal Society: part 1. Esophagus. 2019 Jan;16(1):1–24. DOI: 10.1007/s10388-018-0641-9.
28. College of American pathologists. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Esophagus. Version: Esophagus 4.0.0.0 Protocol Posting Date: June 2017. <https://documents.cap.org/protocols/cp-esophagus-17protocol-4000.pdf>.
29. Rice T.W., Apperson-Hansen C., DiPaola LM et al. Worldwide Esophageal Cancer Collaboration: clinical staging data. *Dis Esophagus*.2016;7:707–14.
30. Gemmill E.H., McCulloch P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer // *Br. J. Surg.* – 2007. – Vol. 94(12). – P. 1461–1467.
31. Kim T.J., Kim H.Y., Lee K.W., et al. Multimodality assessment of esophageal cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics* 2009;29:403–21.
32. Van Vliet E.P., Heijnenbroek-Kal M.H., Hunink M.G., et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2008;98: 547–57.
33. Sjoquist K.M., Burmeister B.H., Smithers B.M., et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2011 Jul;12(7):681–92.
34. Al-Batran S.E., Homann N., Pauligk C., et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2019 May 11;393(10184):1948-1957. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.
35. P. van Hagen., M.C.C.M. Hulshof., J.J.B. van Lanschot et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *N Engl J Med* 2012;366:2074–84.
36. F. Lordick., C. Mariette., K. Haustermans., et al. Oesophageal Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* (2016) 27 (suppl 5): v50–v57.
37. Cooper J.S., Guo M.D., Herskovic A., et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. *JAMA.* 1999 May 5; 281(17):1623–7.
38. Izbicki J.R., Broering D.C., Yekebas E.F., et al. Surgery of the Esophagus. Textbook and Atlas of Surgical Practice // Steinkopff Verlag. – 2009. – 386 p.

39. Vellayappan B.A., Soon Y.Y., Ku G.Y., et al. Chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy plus surgery for esophageal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD010511. DOI: 10.1002/14651858.CD010511.pub2.
40. Orringer M.B., Marshall B., Chang A.C., et al. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 246(3). – P. 363–372.
41. Janmaat V.T., Steyerberg E.W., van der Gaast A., et al. Palliative chemotherapy and targeted therapies for esophageal and gastroesophageal junction cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD004063. DOI: 10.1002/14651858.CD004063.pub4.
42. Kojima T., Muro K., Francois E., et al. Pembrolizumab versus chemotherapy as second-line therapy for advanced esophageal cancer: Phase III KEYNOTE-181 study. *J Clin Incol.* 2019;37 (suppl 4; abstr 2).
43. Herskovic A, Martz K, M al-Sarraf, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1992,11;326(24):1593-8.
44. Mukherjee S, Hurt C.N., Gwynneet S. al. NEOSCOPE: A randomised phase II study of induction chemotherapy followed by oxaliplatin/capecitabine or carboplatin/paclitaxel based pre-operative chemoradiation for resectable oesophageal adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 2017 Mar;74:38-46.
45. Shankaran V., Mulcahy M.F., Hochster H.S., et al. Docetaxel, oxaliplatin, and 5-FU for the treatment of metastatic or unresectable gastric or GEJ adenocarcinomas: Preliminary results of a phase II study. *Gastrointestinal Cancer Symposium 2009: Abstract 47*
46. Shah M.A., Janjigian Y.Y., Stoller R., et al. Randomized multicenter phase II study of modified DCF versus DCF plus GF support in patient with metastatic gastric adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2015; 33:3874–79.
47. Kang Y.K., et al. Capecitabin/cisplatin versus 5-FU/cisplatin as first-line therapy in patient with advanced GC: a randomized pIII noninferiority trial. *Ann Oncol* 209; 20:666–673.
48. Prithviraj G K, Baksh K, Fulpet W, et al. Carboplatin and paclitaxel as first-line treatment of unresectable or metastatic esophageal or gastric cancer. *Dis Esophagus* 2015;28(8):782-7.
49. Kim G.M, et al. A randomized P-II trial of S-1/oxaliplatin versus capecitabin/oxaliplatin in advanced GC. *Eur J Cancer* 2012; 48:518–526.
50. Ford H.E., et al. Docetaxel versus active symptom control therapy for refractory oesophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02)^ an open-label P-III randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;78–86.

51. Kim J.Y., et al. A multi-center P-II study of docetaxel plus cisplatin as 1-line therapy in patient with metastatic squamous cell cancer. *Cancer Chem Pharmacol* 2010;66:31–36.
52. Rabenstein T. Palliative Endoscopic Therapy of Esophageal Cancer. *Viszeralmedizin*. 2015 Oct; 31(5): 354–359.
53. Okawa T., Dokiya T., Nishio M., et al. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1999. – Vol. 45(3). – P.623–628.
54. Liu-Hua Wang et all. Application of enhanced recovery after gastric cancer surgery: An updated meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2018 April 14; 24(14): 1562–1578.
55. Программа ускоренного выздоровления хирургических больных Fast track // под ред. И.И. Затевахина, К.В. Лядова, И.Н. Пасечника. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017.
56. 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* 2103; 92: 715–727.
57. 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 Sep;42(9):2781–2791.
58. Pisarska M., Mańczak 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.
59. Low D.E., Allum W., De Manzoni G., et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society Recommendations *World J Surg* (2019) 43: 299. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4786-4>.
60. Weijs, Teus & Berkelmans, Gijs & Nieuwenhuijzen, Grard & Ruurda, Jelle & van Hillegersberg, Richard & Soeters, Peter & Luyer, Misha. (2014). Routes for early enteral nutrition after esophagectomy. A systematic review. *Clinical Nutrition*. 34. 10.1016/j.clnu.2014.07.011.
61. Feeding Jejunostomy after esophagectomy cannot be routinely recommended. Analysis of nutritional benefits and catheter-related complications Álvarez-Sarrado, Eduardo et al. *The American Journal of Surgery*, Volume 217, Issue 1, 114–120.
62. Early Oral Feeding Following McKeown Minimally Invasive Esophagectomy An Open-label, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial *Annals of Surgery*: March 2018. – Volume 267. – Issue 3. – P. 435–442. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002304.

63. Elles Steenhagen, Jonna K. van Vulpen, Richard van Hillegersberg, Anne M. May & Peter D. Siersema (2017): Nutrition in peri-operative esophageal cancer management, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. DOI: 10.1080/17474124.2017.1325320.
64. 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.
65. 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): 63–S68.
66. 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: 831–841.
67. Arends J., et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, *Clinical Nutrition* (2016).
68. 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;3:961–968.
69. 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;26:1019–1028.
70. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J., Treister NS., Sung L. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *Send to PLoS One*. 2014 Sep 8;9(9):e107418.
71. Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. *Clin J Oncol Nurs*. 2017 (1);21(2):P. 226–233.
72. Jankowski J.A.Z., de Caestecker J., Love S.B., et al. Esomeprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT): a randomised factorial trial. *Lancet*. 2018 Aug 4;392(10145):400–408.
73. Pennathur A., Gibson M.K., Jobe B.A., Luketich J.D. Oesophageal carcinoma // *Lancet*. – 2013. – Vol. 381. – P.400–412.
74. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T. Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982, 5(6):649–655.



75. Kondrup J., Allison S.P., Elia M., Vellas B., Plauth M. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002 Clinical Nutrition (2003) 22(4): 415–421.
76. Ding X., Zhang J., Li B., et al. A meta-analysis of lymph node metastasis rate for patients with thoracic oesophageal cancer and its implication in delineation of clinical target volume for radiation therapy // *Br. J. Radiol.* – 2012. – Vol. 85 – P. 1019.
77. Muller J.M., Erasmi H., Stelzner M., Pichlmaier U. Surgical therapy of oesophageal carcinoma // *Br. J. Surg.* – 1990. – Vol. 77. – P. 845–857.
78. Luketich J.D., Rivera M.A., Buenaventura P.O., et al. Minimally Invasive Esophagectomy. Outcomes in 222 Patients // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 238(4). – P. 486–495.
79. Matsubara T., Veda M., Vchida C., Takahashi T. Modified Stomach Roll for safer Reconstruction After Subtotal Esophagectomy // *J. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 74. – № 12. – P. 1115–1117.
80. Napier K.J., Scheerer M., Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities // *World J. Gastrointest. Oncol.* – 2014. – Vol. 6 (5). – P. 112–120.
81. O'Reilly S., Forastiere A.A. Is surgery necessary with multimodality treatment of oesophageal cancer. *Ann Oncol* 1995; 6:519.
82. Rice T.W., Rusch V.W., Apperson-Hansen C., et al. Worldwide esophageal cancer collaboration. *Dis Esophagus* 2009; 22:1.
83. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:11–20.
84. Ajani J.A., Correa A.M., Hofstetter W.L., et al. Clinical parameters model for predicting pathologic complete response following preoperative chemoradiation in patients with esophageal cancer. *Ann Oncol* 2012;23: 2638–42.
85. Jani J.A., Xiao L., Roth J., et al. A phase II randomized trial of induction chemotherapy versus no induction chemotherapy followed by preoperative chemoradiation in patients with esophageal cancer. *Annals of Oncology* 2013, 24: 2844–2849.
86. Cooper J.S., Guo M.D., Herskovic A., et al. Chemoradiotherapy of Locally Advanced Esophageal Cancer Long-term Follow-up of a Prospective Randomized Trial (RTOG 85-01). *JAMA.* 1999;281(17):1623–1627.
87. Conroy T., Galais M.P., Raoul J.L., et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 2014 Mar;15(3):305–14.

88. Deng J., Wang C., Xiang M. et al. Meta-analysis of postoperative efficacy in patients receiving chemoradiotherapy followed by surgery for resectable esophageal carcinoma // *Diagnostic Pathology*. – 2014. – Vol. 9. – P. 151.
89. Berger A.C., Farma J., Scott W.J., et al. Complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal carcinoma is associated with significantly improved survival. *J Clin Oncol* 2005;23:4330–7.
90. Kranzfelder M., Schuster T., Geinitz H., et al. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer // *Br. J. Surg.* – 2011. – Vol. 98. – P. 768–783.
91. O’Neill L.M., Guinan E., Doyle S.L., Bennett A.E., Murphy C., Elliott J.A., O’Sullivan J., Reynolds J.V., Hussey J. The RESTORE Randomized Controlled Trial Impact of a Multidisciplinary Rehabilitative Program on Cardiorespiratory Fitness in Esophagogastric cancer Survivorship. *AnnSurg* 2018;268:747–755.
92. B.C. Cho, K. Kato, M. Takahashi, et al. Nivolumab Versus Chemotherapy in Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCC): The Phase 3 ATTRACTION-3 Study. *Annals of Oncology* (2019) 30 (suppl\_5): v851-v934. 10.1093/annonc/mdz394.
93. Levine MS, Halvorsen RA. Carcinoma of the esophagus. In: Gore RM, Levine MS, editors. *Textbook of gastrointestinal radiology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015. p. 366–93.
94. Conroy T, Galais M-P, Raoul J.C., et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol* 2014 Mar;15(3):305-14.
95. Chen Y; Ye J, Zhu Z, et al. Comparing Paclitaxel Plus Fluorouracil Versus Cisplatin Plus Fluorouracil in Chemoradiotherapy for Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Cancer: A Randomized, Multicenter, Phase III Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2019, 37(20):1695-1703.
96. Kelly R.J., Ajani J.A., Kuzdzal J., et al. Adjuvant nivolumab in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer (EC/GEJC) following neoadjuvant chemoradiation therapy (CRT): First results of the CheckMate 577 study. *Ann Oncol*, 2020, 31 (suppl\_4): S1142-S1215. LBA9\_PR.
97. Yelena Y Janjigian, Kohei Shitara, Markus Moehler, Marcelo Garrido, Pamela Salman et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a

- randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10294):27-40. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00797-2.
98. Kato K., Sun J., Shah M.A., et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy in patients with advanced esophageal cancer: The phase 3 KEYNOTE-590 study. *Ann Oncol*, 2020, 31 (suppl\_4): S1142-S1215. LBA8\_PR.
99. 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.
100. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Санджиева Л.Н., Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И. с соавт. Совершенствование организации медицинской реабилитации в системе здравоохранения: анализ ситуации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022; Том 15, № 2. С.237-249.
101. Iliadis, I.P.I. (2021) Quality of life in cancer survivors after participating in a multidisciplinary rehabilitation program : a pre-post study.
102. Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines☆. *ESMO Open*. 2021 Jun;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092. PMID: 34144781; PMCID: PMC8233663
103. Lakshmi Sandhya, Nirmala Devi Sreenivasan, Luxitaa Goenka, et al. Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study of Olanzapine for Chemotherapy-Related Anorexia in Patients With Locally Advanced or Metastatic Gastric, Hepatopancreaticobiliary, and Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2023 May 10;41(14):2617-2627.
104. Li CQ, Wang YC, Shen SQ, et al. Effects of exercise by type and duration on quality of life in patients with digestive system cancers: A systematic review and network meta-analysis. *J Sport Health Sci*. 2022 Dec 15:S2095-2546(22)00122-3. doi: 10.1016/j.jshs.2022.12.008.
105. Zhao X, Tong S, Yang Y. The Correlation Between Quality of Life and Positive Psychological Resources in Cancer Patients: A Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2022 Jun 16;13:883157. doi: 10.3389/fpsyg.2022.883157.
106. Brick, R., Padgett, L., Jones, J. et al. The influence of telehealth-based cancer rehabilitation interventions on disability: a systematic review. *J Cancer Surviv* (2022). <https://doi.org/10.1007/s11764-022-01181-4>
107. Lambert J.E., Hayes L.D., Keegan T.J., et al. The impact of prehabilitation on patient outcomes in hepatobiliary, colorectal, and upper gastrointestinal cancer surgery: A PRISMA-accordant meta-analysis. *Ann Surg*. 2021; 274(1): 70-77.
108. Waterland J.L., McCourt O., Edbrooke L., et al. Efficacy of prehabilitation including exercise on postoperative outcomes following Abdominal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *Front Surg*. 2021; 8: 628848.
109. Teixeira-Oliveira, F., Silva, G., Santos, F., C. Martins, P., & Moreira-Gonçalves, D. (2022). PREHABILITATION AND POSTOPERATIVE BURDEN OF HIGH-RISK CANCER PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Revista Portuguesa De Cirurgia*, (51), 99-114. doi:10.34635/rpc.936.

110. Cao Y, Han D, Zhou X, Han Y, Zhang Y, Li H. Effects of preoperative nutrition on postoperative outcomes in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2022 Mar 12;35(3):doab028. doi: 10.1093/dote/doab028.
111. Weimann A, Braga M, Carli F, et al.: ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021, 40:4745-61. 10.1016/j.clnu.2021.03.031
112. Zhang Y, Tan S, Wu G. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021 Sep;40(9):5071. doi: 10.1016/j.clnu.2021.07.012.
113. Sadeghi F, Mockler D, Guinan EM, Hussey J, Doyle SL. The Effectiveness of Nutrition Interventions Combined with Exercise in Upper Gastrointestinal Cancers: A Systematic Review. *Nutrients*. 2021 Aug 18;13(8):2842. doi: 10.3390/nu13082842. PMID: 34445002; PMCID: PMC8400981
114. Moorthy, K., Halliday, L. Guide to Enhanced Recovery for Cancer Patients Undergoing Surgery: ERAS and Oesophagectomy. *Ann Surg Oncol* 29, 224–228 (2022). <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10384-5>
115. Sindler DL, Mátrai P, Szakó L, Berki D, Berke G, Csontos A, Papp C, Hegyi P, Papp A. Faster recovery and bowel movement after early oral feeding compared to late oral feeding after upper GI tumor resections: a meta-analysis. *Front Surg*. 2023 May 25;10:1092303. doi: 10.3389/fsurg.2023.1092303.
116. Tazreean R, Nelson G, Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements. *J Comp Eff Res*. 2022 Feb;11(2):121-129. doi: 10.2217/ceer-2021-0258.
117. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Adult Cancer Pain, version 1.2022 — January 19, 2022. Available at [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx#supportive](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#supportive).
118. Boyd C, Crawford C, Paat CF, et al: The impact of massage therapy on function in pain populations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Part II, cancer pain populations. *Pain Med* 17:1553-1568, 2016.
119. He Y, Guo X, May BH, Zhang AL, Liu Y, Lu C, Mao JJ, Xue CC, Zhang H. Clinical Evidence for Association of Acupuncture and Acupressure With Improved Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol*. 2020 Feb 1;6(2):271-278. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.5233.
120. Höxtermann MD, Haller H, Aboudamaah S, Bachemir A, Dobos G, Cramer H, Voiss P. Safety of acupuncture in oncology: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer*. 2022 Jun 1;128(11):2159-2173. doi: 10.1002/cncr.34165.
121. Lin D, Ou Y, Li L, Wu K, Zhang Q, Yan J, Kuang K, Peng D. Acupuncture for postoperative gastrointestinal dysfunction in cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2023 Jun 9;13:1184228. doi: 10.3389/fonc.2023.1184228.
122. Lv G, Zhao D, Li G, Qi M, Dong X, Li P. When experiencing a surgery: Gastrointestinal cancer patients' longitudinal trajectories in psychological stress and their association with quality of recovery. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2022 Apr 11;9(6):100064. doi: 10.1016/j.apjon.2022.04.003.
123. Coletta AM, Basen-Engquist KM, Schmitz KH. Exercise Across the Cancer Care Continuum: Why It Matters, How to Implement It, and Motivating Patients to Move. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2022 Apr;42:1-7. doi: 10.1200/EDBK\_349635.
124. Takegawa N, Hirabayashi T, Tanaka S, et al. The impact of nutritional status in nivolumab-treated patients with advanced esophageal cancer. *PLoS One*. 2023 May 5;18(5):e0285365. doi: 10.1371/journal.pone.0285365.
125. Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, et al.; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol*. 2020 Jun;31(6):713-723. doi: 10.1016/j.annonc.2020.02.016

126. Wang, Sa., Dai, Ws., Zhu, Jy. et al. Nasogastric tube feeding improves nutritional status and physical state in esophageal cancer patients during chemoradiotherapy: a retrospective study. *Support Care Cancer* 31, 341 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00520-023-07780-w>
127. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021 May;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
128. Boying Zhao, Yuan Luo and Renfu Lu. Evaluate the Effect of Home Enteral Nutrition Compared with Oral Diet after the Hospital Discharge of Subjects with Esophagectomy of Esophageal Cancer: A Systemic Review and Meta-analysis. *Journal of Food and Nutrition Research.* 2021; 9(11):571-578
129. Wilson, T.N., Nambiema, A., Porro, B. et al. Effectiveness of Physical Activity Interventions on Return to Work After a Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Occup Rehabil* (2022). <https://doi.org/10.1007/s10926-022-10052-9>
130. Andréa Karla Soares Montenegro, Donat Braz Júnior Diego de Sousa Dantas. Effects of physical exercise on the functional capacity and muscle strength of patients with gastric and esophageal cancer: a systematic review. *Research, Society and Development*, v. 11, n.11, e256111133596, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33596>
131. Liu, Y., Pettersson, E., Schandl, A. et al. Psychological distress after esophageal cancer surgery and the predictive effect of dispositional optimism: a nationwide population-based longitudinal study. *Support Care Cancer* 30, 1315–1322 (2022)
132. Приказ Минздрава России от 28.09.2020 N 1029н"Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения" (Зарегистрировано в Минюсте России 27.10.2020 N 60589 <https://minjust.consultant.ru/documents/24249>)
133. Yuichiro Doki. Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* . 2022 Feb 3;386(5):449-462. doi: 10.1056/NEJMoa2111380
134. Jia Zhao. PD-1 inhibitors combined with paclitaxel and cisplatin in first-line treatment of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): a network meta-analysis. *BMC Cancer* volume 23, Article number: 1221 (2023)
135. Sun Young Rha, Lucjan Wyrwicz, Patricio Eduardo Yanez Weber, et al. KEYNOTE-859 study of pembrolizumab plus chemotherapy for advanced HER2-negative gastric or gastroesophageal junction (G/GEJ) cancer: Outcomes in the protocol-specified PD-L1–selected populations. *J Clin Oncol* 41, 2023 (suppl 16; abstr 4014)
136. Y.Y. Janjigian, A. Kawazoe, Y. Bai, et al. Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2+ meta-static gastric or gastroesophageal junction (mG/GEJ) adenocarcinoma: Survival results from the phase III, random-ized, double-blind, placebo-controlled KEYNOTE-811 study. *Annals of Oncology* (2023) 34 (suppl\_2): S852-S886. 10.1016/S0923-7534(23)01930-0
137. L Assersohn, G Brown, D Cunningham, C Ward, J Oates, J S Waters, M E Hill, A R Norman. Phase II study of irinotecan and 5-fluorouracil/leucovorin in patients with primary refractory or relapsed advanced oesophageal and gastric carcinoma. *Ann Oncol* 2004 Jan;15(1):64-9. doi: 10.1093/annonc/mdh007.
138. Alexandra Leary, L Assersohn, D Cunningham, A R Norman, G Chong, G Brown, P J Ross, C Costello, L Higgins, J Oates. A phase II trial evaluating capecitabine and irinotecan as second line treatment in patients with oesophago-gastric cancer who have progressed on, or within 3 months of platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2009;64(3):455-62.
139. Трякин А. А., Бесова Н. С., Волков Н. М., Гамаюнов С. В., Кононец П. В., Левченко Е. В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака пищевода и пищеводножелудочного перехода. Практические рекомендации RUSSCO,

часть 1. Злокачественные опухоли, 2024, DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-12 (электронная публикация, <https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/>).

140. Navari R.M., Gray S.E., Kerr A.C. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. *J Support Oncol* 2011;9(5):188–95

141. Vanessa Piechotta, Anne Adams, Madhuri Haque, Benjamin Scheckel, Nina Kreuzberger, Ina Monsef, Karin Jordan, Kathrin Kuhr, Nicole Skoetz. Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021 Nov 16;11(11):CD012775

142. Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А., Румянцев А.А., Семиглазова Т.Ю., Трякин А.А., Кутукова С.И., Овчинникова Е.Г., Новикова О.Ю., Корниецкая А.Л. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea\\_vomiting](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting)

143. Chaoyang Chen, Ruoming Li, Ting Yang. Denosumab Versus Zoledronic Acid in the Prevention of Skeletal-related Events in Vulnerable Cancer Patients: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Clinical Therapeutics* 2020, 42(8): 1494–1507.e1.

144. Багрова С.Г., Басин Е.М., Борзов К.А., Бычкова Н.М., Деньгина Н. В., Копп М.В., Крылов В.В., Кочетова Т.Ю., Семиглазова Т.Ю. Профилактика и лечение патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2.

[https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone\\_pathology](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone_pathology)

145. Sonal Krishan, Nalinda Panditaratne, Rajeev Verma, Roderick Robertson. Incremental value of CT venography combined with pulmonary CT angiography for the detection of thromboembolic disease: systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(5):1065–72.

146. Chinthaka B Samaranayake, James Anderson, Colm McCabe, Syeda Farah Zahir, John W Upham, Gregory Keir, Direct oral anticoagulants for cancer-associated venous thromboembolisms: a systematic review and network meta-analysis, *Intern Med J*, 2022 Feb;52(2):272-281.

147. William Knoll, Nathan Fergusson, Victoria Ivankovic, Tzu-Fei Wang, Lucia Caiano, Rebecca Auer, Marc Carrier, Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature, *Thromb Res*, 2021 Aug;204:114-122.

148. Сомонова О.В., Антух Э.А., Варданян А.В., Громова Е.Г., Долгушин Б.И., Елизарова А.Л., Сакаева Д.Д., Сельчук В.Ю., Трякин А.А., Черкасов В.А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism>

149. NCCN Guidelines. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. v.1, 2021. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/infections.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf).

150. Yoshimasa Kosaka, Yoshiaki Rai, Norikazu Masuda, et al. Phase III placebo-controlled, double-blind, randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. *Support Care Cancer* 2015 Apr;23(4):1137–43.

151. Mical Paul, Dafna Yahav, Abigail Fraser, Leonard Leibovici. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 57, Issue 2, February 2006, Pages 176–189.

152. Сакаева Д.Д., Борисов К.Е., Булавина И.С., Когония Л.М., Курмуков И.А., Орлова Р.В., Шабаетва М.М. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile\\_neutropenia](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia)
153. Vincenzi V, Russo A, Terenzio A, et al. The use of SAME in chemotherapy-induced liver injury. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018 Oct;130:70–77.
154. Devika Remash, David S Prince, Catriona McKenzie, et al. Immune checkpoint inhibitor-related hepatotoxicity: A review. *World J Gastroenterol* 2021 Aug 28;27(32):5376–5391.
155. Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Практические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой терапией. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity>
156. Zhujun Mao, Keping Shen, Limin Zhu, et al. Comparisons of Cardiotoxicity and Efficacy of Anthracycline-Based Therapies in Breast Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Oncol Res Treat* 2019;42(7-8):405–413.
157. Albakri Aref. Systolic heart failure: A review of clinical status and metaanalysis of diagnosis and clinical management methods. *Trends in Res*, 2018, 1(4), doi: 10.15761/TR.1000124.
158. Jasper Tromp, Wouter Ouwerkerk, Dirk J. van Veldhuisen, et al. A Systematic Review and Network-Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol HF*. Dec 08, 2021.
159. Kashif Kalam, Thomas H. Marwick. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013 Sep;49(13):2900–9.
160. Виценя М.В., Агеев Ф. Т., Орлова Р. В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2 [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular\\_toxicity](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity)
161. Jing Li, Hengxiu Yan. Skin toxicity with anti-EGFR monoclonal antibody in cancer patients: a meta-analysis of 65 randomized controlled trials. *Cancer Chemother Pharmacol* 2018 Oct;82(4):571–583.
162. Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Когония Л.М., Круглова Л.С., Орлова Е.В., Орлова Р.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological\\_reactions](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions)
163. Emily J Martin, Andrew R Bruggeman, Vinit V Nalawade, et al. Palliative Radiotherapy Versus Esophageal Stent Placement in the Management of Patients With Metastatic Esophageal Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2020 May;18(5):569–574.
164. M A E de van der Schueren, A Laviano, H Blanchard, et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol*. 2018 May; 29(5): 1141–1153.
165. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., Лейдерман И.Н., Обухова О.А., Потапов А.Л., Хотеев А.Ж. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional\\_support](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support)
166. Perazella, Mark A. Onco-Nephrology. Renal Toxicities of Chemotherapeutic Agents *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2012 October, 7(10):p 1713-1721.
167. Han Li, Jinsheng Xu, Yaling Bai, Shenglei Zhang, Meijuan Cheng, Jingjing Jin. Nephrotoxicity in patients with solid tumors treated with anti-PD-1/PD-L1 monoclonal antibodies: a

- systematic review and meta-analysis. *Investigational New Drugs*, 2021, Volume 39, pages 860–870.
168. Songtao Li, Xiuyun He, Linjie Ruan, Ting Ye, Yulong Wen, Zhihua Song, Siying Hu, Yu Chen, Bo Peng, Shijie Li. Protective Effect of Mannitol on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2021; 11, Published online 2021 Dec 16.
169. Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А. Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity>
170. NCCN guidelines. . Management of Immunotherapy-Related Toxicities. Version 4, 2021. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/immunotherapy.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/immunotherapy.pdf).
171. Daniel H Johnson, Chrystia M Zobniw, Van A Trinh, et al. Infliximab associated with faster symptom resolution compared with corticosteroids alone for the management of immune-related enterocolitis. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 2018, article number: 103.
172. Guillermo De Velasco, Youjin Je, Dominick Bossé, Mark M. Awad, Patrick A. Ott, Raphael B. Moreira, Fabio Schutz, Joaquim Bellmunt, Guru P. Sonpavde, F. Stephen Hodi, Toni K. Choueiri. Comprehensive Meta-analysis of Key Immune-Related Adverse Events from CTLA-4 and PD-1/PD-L1 Inhibitors in Cancer Patients. *Cancer Immunol Res*, 2017, 5 (4): 312–318
173. Hongchuan Zhang MD, Xuemei Li MD, Xingliang Huang MD, Junfeng Li MD, Hong Ma MD, Rui Zeng MD, Impact of corticosteroid use on outcomes of non-small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Volume 46, Issue4, August 2021, Pages 927-935
174. Проценко С.А., Баллюзек М.Ф., Васильев Д.А., Жукова Н.В., Новик А.В., Носов Д.А., Петенко Н.Н., Семенова А.И., Харкевич Г.Ю., Юдин Д.И. Практические рекомендации по управлению иммуноопосредованными нежелательными явлениями. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated\\_adverse\\_events](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated_adverse_events)
175. P.Bossi, A.Antonuzzo, N.I.Cherny, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 2018, 29(4): pages iv126-iv142.
176. D. E. Peterson, R.-J. Bensadoun, F. Roila. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v261–v265, 2010.
177. Семиглазова Т.Ю., Беляк Н.П., Владимирова Л.Ю., Корниецкая А.Л., Королева И.А., Нечаева М.Н., Раджабова З.А., Телетаева Г.М., Ткаченко Е.В. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=mucositis>
178. Yasuo Ohashi, Yukari Uemura, Yasuhito Fujisaka, et al. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. *Cancer Sci* 2013 Apr;104(4):481–5.
179. Anat Gafter-Gvili 1, Benaya Rozen-Zvi, Liat Vidal, et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia — systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Oncol* 2013 Jan;52(1):18–29.
180. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И., Копп М.В., Королева И.А., Ларионова В.Б., Моисеенко В.М., Поддубная И.В., Птушкин В.В. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anemia>
181. Fangyuan Zhang, Aomei Shen, Yinghui Jin, Wanmin Qiang. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18: 236.



182. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., Лейдерман И.Н., Потапов А.Л., Хотеев А.Ж. Практические рекомендации по лечению синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anorexia-cachexia>
183. Marcus Yeow, Shauna Soh, Ryan Yap, Serene Si Ning Goh, Charleen Shanwen Yeo, Zhiwen Joseph Lo. A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials on choice of central venous access device for delivery of chemotherapy. *Journal of Vascular Surgery\_ Venous and lymphatic disorders*. V 10, issue 4, p 1184-1191
184. Исянгулова А.З., Шин А.Р., Петкау В.В. Центральный венозный доступ. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central\\_venous\\_access](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central_venous_access)
185. Firas Y Kreidieh, Hiba A Moukadem, and Nagi S El Saghir  
Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation  
*World J Clin Oncol*. 2016 Feb 10; 7(1): 87–97.
186. Буйденко Ю.В., Обухова О.А. Рекомендации по профилактике и лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation\\_antitumor\\_drugs](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs)
187. Margaux Evenepoel, Vincent Haenen, Tom De Baerdemaecker, Mira Meeus, Nele Devoogdt, Lore Dams, Sophie Van Dijck, Elien Van der Gucht, An De Groef. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Symptom Manage*, 2022 Mar;63(3):e317-e335
188. Когония Л.М., Новиков Г.А., Орлова Р.В., Сидоров А.В., Королева И.А., Сакаева Д.Д. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic\\_pain\\_syndrome](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_pain_syndrome)
189. S. Rosello, I. Blasco, L. Garcia Fabregat, A. Cervantes, K. Jordan. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 28 (Supplement 4): iv100–iv118, 2017
190. Орлова Р.В., Жабина А.С., Иванова А.К., Наталенко К.Е., Телетаева Г.М. Практические рекомендации по лечению инфузионных реакций при проведении противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion\\_reactions](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion_reactions)
191. Khalis Mustafayev, Harrys Torres. Narrative review. Hepatitis B virus and hepatitis C virus reactivation in cancer patients receiving novel anticancer therapies. *Clinical Microbiology and Infection*. Volume 28, Issue 10, October 2022, Pages 1321-1327
192. Феоктистова П.С., Винницкая Е.В., Нурмухаметова Е.А., Тихонов И.Н. Практические рекомендации по профилактике и лечению реактивации/обострения хронических вирусных гепатитов у пациентов, получающих противоопухолевую терапию. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic\\_viral\\_hepatitis](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_viral_hepatitis)
193. Paola Alberti, Alessandro Salvalaggio, Andreas A. Argyriou, Jordi Bruna, Andrea Visentin, Guido Cavaletti, and Chiara Briani. Neurological Complications of Conventional and Novel Anticancer Treatments. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec; 14(24): 6088.
194. Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А., Новик А.В., Проценко С.А. Неврологические осложнения противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. [https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological\\_complication](https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological_complication)

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

1. **Александров Е.Д.**, врач-онколог отделения клинической радиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
2. **Бесова Н.С.**, к.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
3. **Болотина Л.В.**, д.м.н., заведующая отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
4. **Владимирова Л.Ю.**..проф.,д.м.н., зав. отделом лекарственного лечения опухолей, зав. отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России,
5. **Гамаюнов С.В.**, к.м.н., главный врач ГБУЗ НО "НОКОД"
6. **Гриневич В.Н.**, к.м.н., заведующий отделением онкопатологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ (г. Москва), Российское общество онкопатологов.
7. **Колесников Евгений Николаевич**, д.м.н., доцент, зав. отделением абдоминальной онкологии №1 ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России
8. **Кононец П.В.**, к.м.н., заведующий торако-абдоминальным отделом, директор НИИ «КО им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
9. **Левченко Е.В.**, д.м.н., профессор, заведующий торакальным отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
10. **Малихова О.А.**, д.м.н., профессор, заведующая эндоскопическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
11. **Пирогов С.С.**, к.м.н., заведующий отделом эндоскопии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

12. **Покатаев И.А.**, д.м.н., руководитель службы химиотерапевтического лечения **Первой онкологической больницы ГКБ им.С.С.Юдина ДЗМ.**
13. **Рябов А.Б.**, д.м.н., заместитель Генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
14. Сакун Павел Георгиевич, к.м.н., зав. отделением радиологии ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России,
15. Семенова А.И., к.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
16. **Соболев Д.Д.**, к.м.н. научный сотрудник торакоабдоминального хирургического отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
17. **Стилиди И.С.**, д.м.н., чл.-корр. РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
18. **Трякин А.А.**, д.м.н., заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Российское общество клинических онкологов (RUSSCO).
19. Тюряева Е.И., к.м.н., врач-онколог, ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России.
20. **Феденко А.А.**, д.м.н., заведующий отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
21. **Хандогин Н.В.**, к.м.н., врач-онколог, ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Министрства здравоохранения РФ
22. **Хомяков В.М.**, к.м.н., заведующий торакоабдоминальным хирургическим отделением, отделом торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
23. **Фалалеева Н.А.**, к.м.н., заведующая отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
24. **Федянин М.Ю.**, д.м.н., руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»
25. **Филоненко Е.В.**, заведующая центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
26. **Черных М.В.**, к.м.н., заместитель директора НИИ КО по лучевой терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; доцент кафедры онкологии,

радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

**Блок по организации медицинской помощи:**

1. **Невольских А.А.**, д.м.н., заместитель директора по лечебной МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
2. **Иванов С.А.**, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
3. **Хайлова Ж.В.**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
4. **Геворкян Т.Г.** Заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина».

**Блок по медицинской реабилитации и сопроводительной терапии:**

1. **Романов А.И.**, д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента Российской Федерации.
2. **Иванова Г.Е.**, д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ «ЦВПиИРНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.
3. **Обухова О.А.**, к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующая отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Конфликт интересов** отсутствует у всех членов рабочей группы.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1) врачи-онкологи;
- 2) врачи-хирурги;
- 3) врачи-радиологи;
- 4) врачи-радиотерапевты;
- 5) врачи-патологоанатомы;
- 6) врачи-клинические фармакологи;
- 7) врачи-терапевты;
- 8) врачи-эндоскописты;
- 9) врачи-торакальные хирурги;
- 10) врачи-генетики;
- 11) студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

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

**Таблица III.** Уровни достоверности доказательств в соответствии с методическими рекомендациями по разработке и актуализации клинических рекомендаций (приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. № 103н).

### Шкала оценки уровней достоверности доказательств 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

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

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

**Таблица П2.** Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с методическими рекомендациями по разработке и актуализации клинических рекомендаций (приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. № 103н)

<b>Уровень убедительности рекомендации</b>	<b>Описание</b>
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое

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

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций** – консенсус экспертов.

#### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

#### **Метод валидации рекомендаций:**

- внешняя экспертная оценка,
- внутренняя экспертная оценка.

#### **Описание метода валидации рекомендаций**

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

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

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

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

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

### **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, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

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



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

**Таблица 11. Основные режимы химиотерапии, применяемые в самостоятельном виде или совместно с лучевой терапией в лечении рака пищевода [139]**

Схема	Разовая доза	Дни введения	Повторяемость (цикличность)
<b>Адьювантная иммунотерапия</b>			
<b>Ниволумаб**<sup>1</sup></b> [96]	3 мг/кг или 240 мг или 480 мг	1 день 1 день	Каждые 2 недели Каждые 4 недели, длительность терапии – 12 месяцев
<b>Одновременная химиолучевая терапия</b>			
Цисплатин** фторурацил** [43]	75 мг/м <sup>2</sup> 1000 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1–4 дни (96-часовая инфузия)	Каждые 3–4 нед
#Паклитаксел** #карбоплатин** [35]	50 мг/м <sup>2</sup> AUC 2	1 день 1 день	Еженедельно
#Оксалиплатин** #Капецитабин** [44]	85 мг/м <sup>2</sup> 1300 мг/м <sup>2</sup> в сут	1, 15, 29 день 1-5 дни каждой недели	
FOLFOX: #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** #Фторурацил** [94]	85 мг/м <sup>2</sup> 200 мг/м <sup>2</sup> 400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно 1600 мг/м <sup>2</sup>	1 день 1 день 1 день 1-2 дни (48-часовая инфузия)	Каждые 2 недели
#Паклитаксел** Фторурацил** [95]	50 мг/м <sup>2</sup> 300 мг/м <sup>2</sup> в сутки	1 день, 1-4 дни (96-часовая инфузия),	еженедельно еженедельно
<b>Пред- или периоперационная химиотерапия</b>			
FLOT: #Доцетаксел** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** #Фторурацил** <sup>7,8</sup> [34]	50 мг/м <sup>2</sup> 85 мг/м <sup>2</sup> 200 мг/м <sup>2</sup> 2600 мг/м <sup>2</sup>	1-й день 1-й день 1-й день 1-й день, 24-часовая инфузия	Каждые 2 нед (по 4 курса до и после операции, предпочтительный режим)
DCF: #Доцетаксел** Цисплатин** Фторурацил** <sup>8</sup> [46]	75 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup> 750 мг/м <sup>2</sup> /сут	1-й день 1-й день с 1-го по 5-й дни (120-часовая инфузия, в сутки 24-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
mDCF: #Доцетаксел** Цисплатин** #Кальция фолинат** #Фторурацил**	40 мг/м <sup>2</sup> 40 мг/м <sup>2</sup> 400 мг/м <sup>2</sup>	1-й день 1-й день 1-й день	Каждые 2 нед

Фторурацил** [46]	2000 мг/м <sup>2</sup> (по 1000 мг/м <sup>2</sup> в сут) 400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно	1–2-й день, 46-часовая инфузия 1-й день	
Цисплатин** Фторурацил** [12]	75 мг/м <sup>2</sup> 1000 мг/м <sup>2</sup> в сутки	1 день 1–4 дни (96-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
Цисплатин** #Капецитабин** [47]	80 мг/м <sup>2</sup> 2000 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** Цисплатин** #Капецитабин** [12]	60–75 мг/м <sup>2</sup> 60–75 мг/м <sup>2</sup> 1650 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
<b>Режимы паллиативной химиотерапии</b>			
Ниволумаб** Цисплатин** Фторурацил** [133] <sup>3</sup>	3 мг/кг или 240 мг 75–80 мг/м <sup>2</sup> 750–800 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1 день 1–5 дни (120-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
#Ниволумаб** #Паклитаксел** цисплатин** [134, 139] <sup>3</sup>	3 мг/кг или 240 мг 175 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup>	1 день 1 день 1 день	Каждые 3 нед
Ниволумаб** #Оксалиплатин** #Капецитабин** [97] <sup>2,5</sup>	360 мг 130 мг/м <sup>2</sup> 2000 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
Ниволумаб** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** #Фторурацил** Фторурацил** [97] <sup>2,5</sup>	3 мг/кг или 240 мг 85 мг/м <sup>2</sup> 400 мг/м <sup>2</sup> 2400 мг/м <sup>2</sup> 400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно	1 день 1 день 1 день 1 день, 46-часовая инфузия 1 день	Каждые 2 недели
Пембролизумаб** Цисплатин** #Фторурацил** [98] <sup>3</sup>	2 мг/кг или 200 мг 75–80 мг/м <sup>2</sup> 750–800 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1 день 1–5 дни (120-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
#Пембролизумаб** #Паклитаксел** цисплатин** [134, 139] <sup>3</sup>	2 мг/кг или 200 мг 175 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup>	1 день 1 день 1 день	Каждые 3 нед
#Пембролизумаб** #Оксалиплатин** #Капецитабин** [135] <sup>5,6</sup>	2 мг/кг или 200 мг 130 мг/м <sup>2</sup> 2000 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
#Пембролизумаб** #Трастузумаб**  #Оксалиплатин** #Капецитабин** [136] <sub>5,9</sub>	2 мг/кг или 200 мг 8 мг/кг в первую неделю, далее по 6 мг/кг 130 мг/м <sup>2</sup> 2000 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1 день  1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** Цисплатин** Фторурацил** <sup>8</sup> [46]	75 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup> 750 мг/м <sup>2</sup> /сут	1-й день 1-й день с 1-го по 5-й дни (120-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат**	50 мг/м <sup>2</sup> 85 мг/м <sup>2</sup> 200 мг/м <sup>2</sup>	1-й день 1-й день 1-й день	Каждые 2 нед (при аденокарциномах)

#Фторурацил <sup>**7</sup> [34]	2600 мг/м <sup>2</sup>	1-й день, 24-часовая инфузия	
mDCF: #Доцетаксел <sup>**</sup> Цисплатин <sup>**</sup> #Кальция фолинат <sup>**</sup> #Фторурацил <sup>**</sup> Фторурацил <sup>**</sup> [46]	40 мг/м <sup>2</sup> 40 мг/м <sup>2</sup> 400 мг/м <sup>2</sup> 2000 мг/м <sup>2</sup> (по 1000 мг/м <sup>2</sup> в сут) 400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно	1-й день 1-й день 1-й день 1–2-й день, 48-часовая инфузия 1-й день	Каждые 2 нед
DCF: #Доцетаксел <sup>**</sup> Цисплатин <sup>**</sup> Фторурацил <sup>**8</sup> [46]	75 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup> 750 мг/м <sup>2</sup> /сут	1-й день 1-й день с 1-го по 5-й дни (120-часовая инфузия, в сутки 24-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
ТС (плоскоклеточный рак): #Паклитаксел <sup>**</sup> #Карбоплатин <sup>**</sup> [48]	175 мг/м <sup>2</sup> AUC 5	1 день 1 день	Каждые 3 нед
Цисплатин <sup>**</sup> #Капецитабин <sup>**</sup> [47]	75-80 мг/м <sup>2</sup> 2000 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
Цисплатин <sup>**</sup> Фторурацил <sup>**</sup> [98]	75-80 мг/м <sup>2</sup> 750-800 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1–5 дни (120-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
XELOX: #Оксалиплатин <sup>**</sup> #Капецитабин <sup>**7</sup> [49]	130 мг/м <sup>2</sup> 2000 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
FOLFOX: #Оксалиплатин <sup>**</sup> #Кальция фолинат <sup>**</sup> Фторурацил <sup>**</sup> #Фторурацил <sup>**7</sup> [97, 139]	85 мг/м <sup>2</sup> 400 мг/м <sup>2</sup> 400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно 2400 мг/м <sup>2</sup>	1 день 1 день 1 день 1-2 дни (48-часовая инфузия)	Каждые 2 недели
#Доцетаксел <sup>**</sup> [50]	75 мг/м <sup>2</sup>	1 день	Каждые 3 нед
FOLFIRI: #Иринотекан <sup>**</sup> #Кальция фолинат <sup>**</sup> Фторурацил <sup>**</sup> #Фторурацил <sup>**10</sup> [137]	180 мг/м <sup>2</sup> 125 мг/м <sup>2</sup> 400 мг/м <sup>2</sup> 2400 мг/м <sup>2</sup>	1 день 1 день 1 день 1-2 дни (48-часовая инфузия)	Каждые 2 недели
XELIRI: #Иринотекан <sup>**</sup> #Капецитабин <sup>**10</sup> [138, 139]	200 мг/м <sup>2</sup> 1600 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
#Доцетаксел <sup>**</sup> Цисплатин <sup>**</sup> [51]	70 мг/м <sup>2</sup> 70 мг/м <sup>2</sup>	1 день	Каждые 3 нед
#Паклитаксел <sup>**</sup> Цисплатин <sup>**</sup> Фторурацил <sup>**</sup> [12]	175 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup> 750–1000 мг/м <sup>2</sup> в сут	1 день 1 день 1–4 (96-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
#Пембролизумаб <sup>**4</sup> [42]	2 мг/кг или 200 мг 400 мг	1 день 1 день	Каждые 3 нед Каждые 6 нед
Ниволумаб <sup>**4</sup> [92]	3 мг/кг или 240 мг 480 мг	1 день	Каждые 2 нед Каждые 4 нед

<sup>1</sup> у пациентов плоскоклеточным раком или аденокарциномой пищевода с экспрессией PD-L1 CPS $\geq$ 5, которым после проведенной химиолучевой терапии выполнено хирургическое вмешательство в объеме R0 и не достигнут полный лечебный патоморфоз.

<sup>2</sup> у пациентов аденокарциномой пищевода и пищеводно-желудочного перехода с экспрессией PD-L1 CPS $\geq$ 5 или MSI.

<sup>3</sup> первая линия терапии, пациенты плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 CPS $\geq$ 1 или TPS  $\geq$ 1%.

<sup>4</sup> вторая и последующие линии терапии, у пациентов плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 CPS $\geq$ 10 или TPS  $\geq$ 1%..

<sup>5</sup> режим может быть использован в качестве неоадьювантной/периоперационной химиотерапии у пациентов с MSI аденокарциномами.

<sup>6</sup> в качестве первой линии терапии у пациентов с аденокарциномой с CPS  $\geq$ 10 или MSI.

<sup>7</sup> при гиперэкспрессии HER2neu к режимам возможно добавление трастузумаба в стандартных дозах.

<sup>8</sup> Режим требует применения поддержки филграстимом\*\* в течение 3–6 дней или эм-пегфилграстима\*\* п/к однократно или липегфилграстим 6 мг однократно или пэгфилграстим 6 мг однократно. Начало применения колониестимулирующих факторов допускается сразу после завершения инфузии фторурацила\*\*.

<sup>9</sup> первая линия, аденокарцинома, гиперэкспрессия HER2neu в сочетании с экспрессией PD-L1 CPS  $\geq$ 1.

<sup>10</sup> вторая линия терапии плоскоклеточного рака пищевода, особенно у пациентов, не получавших ранее фторурацил или капецитабин.

Таблица 1. Шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ) для соматических пациентов с включением пациентов с ЗНО.

/п	Значения показателя ШРМ (баллы) /	Описание состояния функционирования и ограничения жизнедеятельности (функции и структуры организма, активность и участие пациента)
	0	Отсутствие нарушений функционирования и ограничения жизнедеятельности. Функции, структуры организма сохранены полностью .

1	<p>Отсутствие проявлений нарушений функционирования и ограничения жизнедеятельности при наличии симптомов заболевания:</p> <p>а) может вернуться к прежнему образу жизни (работа, обучение, другое), поддерживать прежний уровень активности и социальной жизни; тратит столько же времени на выполнение дел, как и до болезни;</p> <p>б) может выполнять физическую нагрузку выше обычной без слабости, сердцебиения, одышки/</p>
2	<p>Легкое нарушение функционирования и ограничение жизнедеятельности:</p> <p>а) не может выполнять виды деятельности (управление транспортным средством, чтение, письмо, танцы, работа и другие) с той степенью активности, которая была до болезни, но может справляться с ними без посторонней помощи;</p> <p>б) обычная физическая нагрузка не вызывает выраженного утомления, слабости, одышки или сердцебиения. Стенокардия развивается при значительном, ускоренном или особо длительном напряжении (усилии). ТШМ<sup>1</sup> &gt; 425 м. ТФН<sup>2</sup> (велозргометрия или проведение теста с физической нагрузкой с использованием эргометра) 125 Вт/7 МЕ;</p> <p>в) может требоваться периодический мониторинг лабораторных показателей и объективного состояния пациента без дополнительных медицинских вмешательств;</p> <p>г) может самостоятельно себя обслуживать (сам одевается и раздевается, ходит в магазин, готовит еду, может совершать небольшие путешествия и переезды, самостоятельно передвигается);</p> <p>д) не нуждается в наблюдении;</p> <p>е) может проживать один дома от недели и более без посторонней помощи</p>
3	<p>Умеренное нарушение функционирования и ограничение жизнедеятельности:</p> <p>а) может передвигаться самостоятельно без посторонней помощи;</p> <p>б) патологические симптомы в покое отсутствуют, обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку,</p>

		<p>стенокардия развивается при ходьбе на расстояние &gt;500 м по ровной местности, при подъеме на &gt; 1 пролет обычных ступенек в среднем темпе в нормальных условиях. ТШМ = 301 - 425 м. ТФН = 75 - 100 Вт/ 4 - 6,9 МЕ;</p> <p>в) требуется регулярный мониторинг лабораторных показателей и объективного состояния пациента либо незначительная медикаментозная коррекция;</p> <p>г) самостоятельно одевается, раздевается, ходит в туалет, ест и выполняет другие виды повседневной активности, не способен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу;</p> <p>д) нуждается в посторонней помощи при выполнении сложных видов активности: приготовление пищи, уборке дома, похода в магазин за покупками, более 50% времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении;</p> <p>е) может проживать один дома без посторонней помощи от 1 суток до 1 недели</p>
	4	<p>Выраженное нарушение функционирования и ограничение жизнедеятельности:</p> <p>а) умеренное ограничение возможностей передвижения;</p> <p>б) стенокардия возникает при ходьбе от 100 до 500 м по ровной местности, при подъеме на 1 пролет обычных ступенек в среднем темпе в нормальных условиях. ТШМ= 150-300 м, ТФН = 25 -50 Вт/2-3,9 МЕ;</p> <p>в) изменения в состоянии могут быть опасными для жизни при отсутствии лечения;</p> <p>г) требуется постоянный мониторинг витальных функций, медикаментозная коррекция;</p> <p>в) способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели 50% и более времени бодрствования;</p> <p>г) в обычной жизни нуждается в ухаживающем, нуждается в посторонней помощи при выполнении повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и других;</p> <p>д) может проживать один дома без посторонней помощи до 1 суток/</p>
	5	<p>Грубое нарушение функционирования и ограничение жизнедеятельности:</p>

		<p>а) больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, минимальные физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки, болям в сердце. ТШМ &lt;150 м;</p> <p>б) не может передвигаться самостоятельно без посторонней помощи, прикован к креслу или постели;</p> <p>в) полностью инвалидизирован, совершенно не способен к самообслуживанию, нуждается в постоянном внимании, помощи при выполнении всех повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и других;</p> <p>г) круглосуточно нуждается в уходе, требуется мониторинг витальных функций, медикаментозная коррекция, в том числе в отделении интенсивной терапии;</p> <p>д) не может быть оставлен один дома без посторонней помощи;</p> <p>е) возможны опасные для жизни осложнения/</p>
--	--	---

<sup>1</sup> Тест шестиминутной ходьбы

<sup>2</sup> Тесты с физической нагрузкой

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

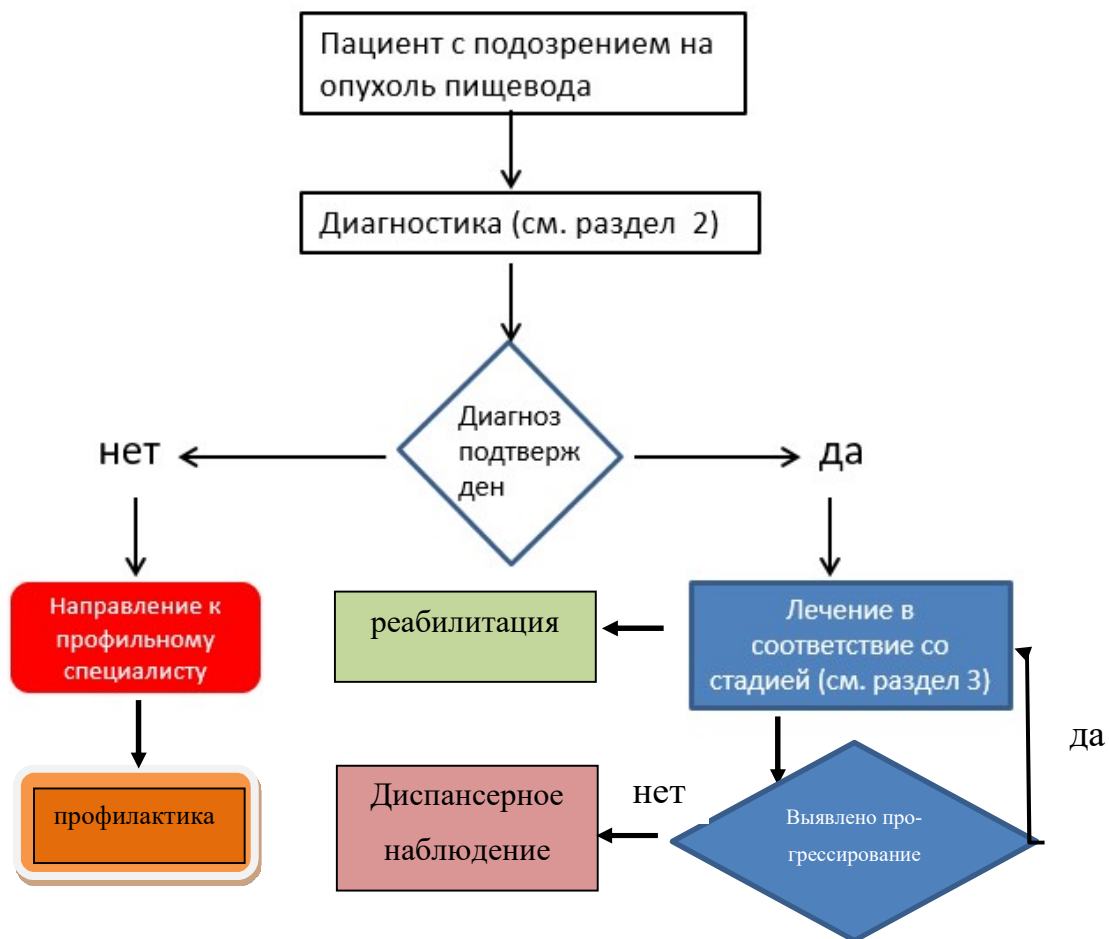


Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения пациента с раком пищевода и/или кардии



## Приложение В. Информация для пациентов

**Рекомендации при осложнениях химиотерапии – связаться с врачом-онкологом, специализирующемся на проведении химиотерапии**

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

- в течение 24 часов контроль общего (клинического) анализа крови;
- начать прием антибиотиков (Противомикробные препараты системного действия) по назначению врача-онколога.

### **2. При стоматите:**

- диета – механическое, термическое щажение;
- частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта по назначению врача-онколога.

### **3. При диарее:**

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку.
- Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;

- принимать препараты по назначению врача-онколога.

### **4. При тошноте:**

- принимать препараты по назначению врача-онколога.

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

### **Приложение Г1. Шкала EGOG/ВОЗ для оценки общего состояния пациента**

Название на русском языке: шкала оценки общего состояния пациента, разработанная Восточной Кооперативной Группой Исследования Рака.

Оригинальное название (если есть): The ECOG Scale of Performance Status.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649–655 [74].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка общего состояния пациента.

Содержание (шаблон) и Ключ (интерпретация).

#### Оценка

- |   |   |
|---|---|
| 0 | Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 баллов по шкале Карновского)  |
| 1 | Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 баллов по шкале Карновского)                               |
| 2 | Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 баллов по шкале Карновского) |
| 3 | Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования (30–40 баллов по шкале Карновского)   |
| 4 | Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 баллов по шкале Карновского)   |
| 5 | Смерть  |

Пояснения: отсутствуют.

## Приложение Г2. Шкала оценки нутритивного статуса NRS-2002

Название на русском языке: шкала NRS-2002 для скрининговой оценки нутриционного риска.

Оригинальное название (если есть): NRS-2002.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Kondrup J., Allison S.P., Elia M., Vellas B., Plauth M. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002 Clinical Nutrition (2003) 22(4): 415–421 [75].

Тип: шкала оценки.

Назначение: Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) рекомендовано использовать шкалу NRS-2002 для скрининговой оценки нутриционного риска, состоящую из двух этапов.

Содержание (шаблон): таблица Г1 и Г2.

Ключ (интерпретация): NRS-2002.

### Таблица Г1. Первичный скрининг

1	Индекс массы тела менее 20,5	ДА	НЕТ
2	Наблюдалась ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 месяцев?	ДА	НЕТ
3	Было ли снижено питание на предыдущей неделе?	ДА	НЕТ
4	Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)?	ДА	НЕТ

Заключение	
Ответ «Нет» на все вопросы – повторный скрининг проводится через неделю	При наличии ответа «Да» на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку

### Таблица Г2. Финальный скрининг

Нарушение питательного статуса		Тяжесть заболевания	
Нет нарушений – 0 баллов	Нормальный питательный статус	Нет нарушений – 0 баллов	Нормальная потребность в нутриентах

1 балл – легкое	Потеря массы более 5% за последние 3 мес. или потребление пищи в объеме 50–75% от обычной нормы в предшествующую неделю	1 балл – легкая	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, хронический гемодиализ, диабет
2 балла – умеренное	Потеря массы более 5% за последние 2 мес. или ИМТ 18,5–20,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 25–60% от обычной нормы в предшествующую неделю	2 балла – средняя	Инсульт, тяжелая пневмония, радикальная абдоминальная хирургия, гемобластоз
3 балла – тяжелое	Потеря массы тела более 5% за 1 мес. Или ИМТ 18,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи 0–25% от обычной нормы за предшествующую неделю	3 балла –выраженная	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (оценка по шкале APACHE-II >10)
Общая сумма баллов:			

**Примечания:**

1. Возраст пациента 70 и более лет – прибавить 1 балл к общей сумме.
2. Более 3 баллов – высокий риск питательной недостаточности, требующий разработки программы нутритивной поддержки.
3. Менее 3 баллов – повторный скрининг каждую неделю. Если планируется оперативное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.

Пояснения: отсутствуют.

### Приложение Г3. ШКАЛА NRS 2002

#### Шкала оценки нутриционного статуса пациента (Nutritional Risk Screening, NRS).

Ссылка на публикацию: Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr. 2003; 22(4): 415-421. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0.

Тип: шкала оценки.

Назначение: рекомендована для оценки нутритивного статуса пациентов, находящихся в стационаре

Содержание:

#### 1). Первичный скрининг

1	Индекс массы тела менее 20,5	ДА	НЕТ
2	Наблюдалась ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 месяцев?	ДА	НЕТ
3	Было ли снижено питание на предыдущей неделе?	ДА	НЕТ
4	Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)?	ДА	НЕТ
Заключение			
Ответ "Нет" на все вопросы - повторный скрининг проводится через неделю		При наличии ответа "Да" на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку	

#### 2). Финальный скрининг

Нарушение питательного статуса		Тяжесть заболевания	
Нет нарушений - 0 баллов	Нормальный питательный статус	Нет нарушений - 0 баллов	Нормальная потребность в нутриентах
1 балл - легкое	Потеря массы более 5% за последние 3 мес. или потребление	1 балл - легкая	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени,

	пищи в объеме 50 - 75% от обычной нормы в предшествующую неделю		ХОБЛ, хронический гемодиализ, диабет
2 балла - умеренное	Потеря массы более 5% за последние 2 мес. или ИМТ 18,5 - 20,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 25 - 60% от обычной нормы в предшествующую неделю	2 балла - средняя	Инсульт, тяжелая пневмония, радикальная абдоминальная хирургия, гемобластоз
3 балла - тяжелое	Потеря массы тела более 5% за 1 мес. или ИМТ 18,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи 0 - 25% от обычной нормы за предшествующую неделю	3 балла - выраженная	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (оценка по шкале APACHE-II > 10)

Примечания и интерпретация:

1. Возраст пациента 70 и более лет - прибавить 1 балл к общей сумме.
2. Более 3 баллов - высокий риск питательной недостаточности, требующий разработки программы нутритивной поддержки.
3. Менее 3 баллов - повторный скрининг каждую неделю. Если планируется оперативное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.

#### **Приложение Г4. Универсальный инструмент скрининга недостаточности питания MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)**

**Название: Универсальный инструмент скрининга недостаточности питания MUST (Malnutrition Universal Screening Tool).**

**Источник:** Stratton R.J., Hackston A., Longmore D., et al. (2004) Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. Br J Nutr 92, 799 – 808.

Тип: шкала.

Назначение: рекомендован для оценки нутритивного статуса пациентов на амбулаторном этапе.

Содержание:

1. Индекс массы тела, кг/м<sup>2</sup>
  - >20.0 – 0 баллов
  - 18.5-20.0 – 1 балл

- <18.5 – 2 балла
2. Непреднамеренное снижение массы тела за предшествующие 3-6 месяцев
- <5% - 0 баллов
  - 5-10% - 1 балл
  - >10% - 2 балла
3. Наличие у пациента острого заболевания И отсутствие приема пищи > 5 дней/вероятность отсутствия приема пищи > 5 дней 2 балла

*Ключ (интерпретация):*

0 баллов – низкий риск недостаточности питания. Обычный уход. Повторный скрининг: при нахождении в стационаре – еженедельно при независимом проживании дома – ежегодно для групп риска.

1 балл – средний риск недостаточности питания. Наблюдение: стационар – контроль приема пищи и воды в течение 3 дней, далее повторный скрининг (при необходимости – коррекция диеты). Повторный скрининг: стационар – еженедельно, дома – каждые 2-3 мес.

≥ 2 балла – высокий риск недостаточности питания. Коррекция недостаточности питания: Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный /врача по медицинской реабилитации, дополнительное введение белка и нутриентов (сипинг) по необходимости, коррекция диеты