

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-13>

**Цитирование:** Бесова Н.С., Болотина Л.В., Гамаюнов С.В. и соавт. Рак желудка. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):289–309.

## РАК ЖЕЛУДКА

*В данном разделе указаны критерии оценки клинической значимости применения дорогостоящей противоопухолевой лекарственной терапии в соответствии со шкалой, разработанной экспертной группой (см. стр. 7). В тексте они обозначены, как магниту́да клинической значимости (МКЗ).*

**Коллектив авторов:** Бесова Н.С., Болотина Л.В., Гамаюнов С.В., Калинин А.Е., Козлов Н.А., Малихова О.А., Неред С.Н., Пирогов С.С., Стилиди И.С., Телетаева Г.М., Тер-Оване-сов М.Д., Трякин А.А., Хомяков В.М., Черных М.В.

**Ключевые слова:** рак желудка, аденокарцинома желудка, аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода, лекарственная терапия, химиотерапия, трастузумаб, рамуцирумаб, ЭГДС, FISH, HER2

Рекомендации по лечению, изложенные в данном разделе, относятся только к аденокарциноме желудка, включая перстневидноклеточный и недифференцированный раки. Лечение других гистологических вариантов злокачественных новообразований желудка (карциносарком, хориокарцином, нейроэндокринных или гастроинтестинальных стромальных опухолей) изложено в соответствующих разделах рекомендаций.

## 1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

### 1.1. Стадирование рака желудка по системе TNM (8 редакция, 2017 г.)

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

- 1) глубина инвазии опухоли в стенку желудка и выход за ее границы (категория "Т");
- 2) количество удаленных лимфатических узлов и количество лимфоузлов, пораженных метастазами (категория "N"); для определения категории "N" необходимо исследовать не менее 16 удаленных лимфатических узлов;
- 3) степень злокачественности опухоли;
- 4) морфологический подтип по классификации Лаурена (диффузный, кишечный, смешанный, неклассифицируемый).

Если оперативное лечение было выполнено после ХТ, к указанию стадии по TNM добавляется префикс "у", т. е. уpTNM.

При вовлечении в опухолевый процесс зоны пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) применяют классификацию Зиверта. Аденокарциному, центр которой расположен на 2–5 см ниже анатомической границы пищеводно-желудочного перехода (III тип по Зиверту), классифицируют и лечат как РЖ. Если центр аденокарциномы расположен на уровне зубчатой линии, т. е. в пределах 2 см ниже и 1 см выше анатомической границы пищеводно-желудочного перехода (II тип по Зиверту), или в нижней трети пищевода выше анатомической границы пищеводно-желудочного перехода в пределах 1–5 см (I тип по Зиверту), процесс классифицируют как рак пищевода. Тактика лечения локализованных форм аденокарциномы кардиоэзофагеального перехода I и II типов по Зиверту аналогична тактике лечения рака пищевода. Лечение диссеминированных и метастатических форм аденокарцином ПЖП аналогично лечению диссеминированного РЖ.

Классификация РЖ по системе TNM и группировка по стадиям представлены в табл. 1 и 2 соответственно.

**Таблица 1.** Классификация рака желудка по системе TNM

Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Данных о наличии первичной опухоли не выявлено
Tis	Карцинома <i>in situ</i> (опухоль в пределах слизистой оболочки без инвазии в собственную пластинку)/тяжелая дисплазия
T1	Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки, подслизистый слой
T1a	Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки
T1b	Опухоль захватывает подслизистый слой
T2	Опухоль захватывает мышечный слой
T3	Опухоль захватывает субсерозу без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры; к опухолям этой группы относятся также опухоли с инвазией в желудочно-ободочную и желудочно-печеночную связки, большой и малый сальники без поражения висцеральной брюшины
T4	Опухоль захватывает серозную оболочку (висцеральная брюшина) или соседние структуры
T4a	Опухоль захватывает серозную оболочку (висцеральная брюшина)
T4b	Опухоль захватывает соседние структуры, такие как селезенка, поперечная ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, передняя брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка, забрюшинное пространство
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Поражение 1–2 регионарных лимфатических узлов
N2	Поражение 3–6 регионарных лимфатических узлов

N3	Поражение ≥ 7 регионарных лимфатических узлов:
N3a	Поражение 7–15 регионарных лимфатических узлов
N3b	Поражение 16 и более регионарных лимфатических узлов
M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	Наличие отдаленных метастазов или наличие опухолевых клеток в смывах/биоптатах с брюшины

Таблица 2. Стадирование рака желудка (TNM, 8 редакция, 2017 г.)

Клиническое				Патоморфологическое				После неоадьювантной терапии			
Стадия	cT	cN	cM	Стадия	pT	pN	M	Стадия	ypT	ypN	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0	–	–	–	–
I	T1	N0	M0	IA	T1	N0	M0	I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0	IB	T1	N1	M0		T2	N0	M0
					T2	N0	M0		T1	N1	M0
IIA	T1	N1, N2, N3	M0	IIA	T1	N2	M0	II	T3	N0	M0
	T2	N1, N2, N3	M0		T2	N1	M0		T2	N1	M0
IIB	T3	N0	M0	IIB	T1	N3a	M0		T4a	N0	M0
	T4a	N0	M0		T2	N2	M0		T3	N1	M0
					T3	N1	M0		T2	N2	M0
					T4a	N0	M0		T1	N3	M0
III	T3	N1, N2 или N3	M0	IIIA	T2	N3a	M0	III	T4a	N1	M0
	T4a	N1, N2 или N3	M0		T3	N2	M0		T3	N2	M0
					T4a T4b	N1 или N2 N0	M0		T2	N3	M0
				IIIB	T1 T2	N3b N3b	M0		T4b T4b	N0 N1	M0
					T3 T4a	N3a N3a	M0		T4a	N2	M0
					T4b	N1 или N2	M0		T3	N3	M0



Клиническое				Патоморфологическое				После неоадьювантной терапии			
Стадия	cT	cN	cM	Стадия	pT	pN	M	Стадия	ypT	ypN	M
				IIIC	T3	N3b	M0		T4b	N2	M0
					T4a	N3b			T4b	N3	
					T4b	N3a или N3b	M0		T4a	N3	M0
IVA	T4b	N любая	M0	IV	T любая	N любая	M1	IV	T любая	N любая	M1
IVB	T любая	N любая	M1								

Гистологически аденокарциномы желудка по степени злокачественности делятся на аденокарциномы низкой степени злокачественности (*low grade*), включающие высоко- и умеренно-дифференцированные формы и аденокарциномы высокой степени злокачественности (*high grade*).

## 2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз РЖ основывается на данных осмотра, результатах инструментальных методов обследования и патоморфологическом заключении. Первичное обследование должно быть проведено до начала любого вида лечения и включает в себя:

### 1) Определение функционального состояния пациента:

- сбор жалоб, анамнеза и физикальный осмотр с обязательной пальпацией левой надключичной области (исключение метастаза Вирхова в левых надключичных лимфоузлах), пупка (исключение метастаза сестры Жозеф в пупке), пальцевым исследованием прямой кишки у мужчин для исключения метастазирования в параректальную клетчатку (метастаз Шницлера) и бимануальным гинекологическим осмотром женщин (исключение метастаза Крукенберга в яичниках и метастаза Шницлера);
- оценка количества и тяжести сопутствующих заболеваний, адекватности их терапии;
- измерение роста и веса;
- клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;
- биохимический анализ крови с исследованием показателей функции печени, почек;
- коагулограмма;
- общий анализ мочи;
- электрокардиография;
- сбор семейного онкологического анамнеза;

- оценка функционального статуса пациента по шкале ECOG или по шкале Карновского.
- 2) Определение распространенности заболевания с помощью методов объективного обследования:
- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с множественной биопсией опухоли (не менее 6–8 участков) и подозрительных участков слизистой оболочки желудка для морфологического исследования с целью окончательного подтверждения диагноза; ЭГДС является наиболее информативным методом исследования для диагностики РЖ, позволяющим непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация); чувствительность и специфичность ЭГДС при РЖ превышает 90%; при подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной ступенчатой или петлевой биопсии; эффективность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (узкоспектральной эндоскопии (NBI), увеличительной узкоспектральной эндоскопии (NBI ME) или близкофокусной узкоспектральной эндоскопии (NBI Dual Focus));
  - ЭГДС + эндосонография (эндо-УЗИ) с целью определения дистальной и проксимальной границ опухоли, индекса T и N; пациентам с «ранним» РЖ (T1N0M0) рекомендуется обязательно выполнять эндосонографию желудка в случаях, когда планируется выполнение эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка или эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка с диссекцией подслизистого слоя;
  - тестирование на *Helicobacter pylori* и его эрадикация в случае обнаружения;
  - рентгеноскопия пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки при распространении опухоли на пищевод для планирования доступа и объема операции или при наличии симптомов опухолевого стеноза;
  - КТ органов грудной клетки, брюшной полости и таза с пероральным и в/в контрастированием позволяет оценить состояние регионарных лимфатических коллекторов, распространение опухоли на соседние органы и ткани, исключить наличие отдаленных метастазов;
  - УЗИ шейных лимфатических узлов;
  - диагностическая лапароскопия с забором смывов с брюшины для цитологического исследования на предмет наличия свободных опухолевых клеток и забором материала для морфологического исследования обнаруженных изменений показана:
    - при резектабельном раке желудка cT > T2 или cT любая N + (при cT2N0M0 стадии, установленной с помощью эндосонографии, в случае дискогезивной аденокарциномы или подозрении на внутрибрюшинное распространение) перед планированием комбинированного лечения; при

- обнаружении перитонеальной диссеминации желательна оценка ее распространенности с помощью PCI (перитонеального ракового индекса);
  - при подозрении на перитонеальный канцероматоз и невозможности его верификации путем забора асцитической жидкости или чрескожной биопсии брюшины;
  - перед хирургическим вмешательством при планировании конверсионного лечения;
  - при подозрении на канцероматоз после ранее проведенного хирургического или комбинированного лечения;
- лапароскопия не показана при раннем РЖ, а также при наличии urgentных осложнений, требующих неотложной операции;
- колоноскопия — для исключения опухолей кишки у больных старше 50 лет при планировании радикального лечения;
  - ПЭТ-КТ с 18-ФДГ — в качестве дополнительного метода при недостаточной информативности других методов обследования при подозрении на наличие отдаленных метастазов в случаях, когда их подтверждение значительно изменяет тактику лечения (малоинформативен при перстневидноклеточном раке);
  - ПЭТ-КТ с FAPI — при локализованных стадиях РЖ диффузного или смешанного подтипов по Lauren в качестве дополнительного метода при недостаточной информативности других методов обследования для уточнения местного распространения процесса, при подозрении на наличие отдаленных метастазов, когда их выявление меняет тактику лечения, а также для дифференциальной диагностики рецидива заболевания от послеоперационных воспалительных изменений;
  - биопсия метастазов или подозрительных в отношении метастазов очагов под контролем УЗИ/КТ, когда их подтверждение меняет лечебную тактику;
  - определение уровня СА-72-4, РЭА, СА19-9 для динамического контроля в процессе лечения диссеминированных форм;
  - остеосцинтиграфия — при подозрении на метастатическое поражение костей;
  - консультация невролога — при подозрении на метастатическое поражение ЦНС или наличии симптомов полинейропатии;
  - стерильная пункция или трепанобиопсия подвздошной кости (при подозрении на метастатическое поражение костного мозга);
  - гистологическое, цитологическое исследование биопсированного материала.
- 3) Молекулярно-генетическое тестирование
- определение в опухоли гиперэкспрессии/амплификации HER2 при резектабельных, местнораспространенных нерезектабельных и диссеминированных процессах;
  - тестирование опухоли на наличие MSI для определения показаний к периперитонеальной/адъювантной химиотерапии при местнораспространенных нерезектабельных формах для планирования иммунотерапии при местнорас-

пространственных резектабельных, нерезектабельных и диссеминированных процессах;

- исследование опухоли на статус PD-L1 CPS при местнораспространенном нерезектабельном или диссеминированном процессе для планирования иммунотерапии;
- NGS — секвенирование следующего поколения — по показаниям (может быть рекомендовано при диссеминированном раке желудка, рефрактерном к проводимой лекарственной терапии, для выявления редких мутаций при доступности соответствующих лекарственных препаратов, например, слияния NTRK с последующим назначением NTRK-ингибиторов).

При подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводят дополнительные функциональные тесты: ЭхоКГ, холтеровское мониторирование, исследование ФВД, УЗИ сосудов (вен) нижних конечностей, исследование свёртывающей системы крови, анализы мочи, консультации врачей-специалистов (кардиолога, эндокринолога, невролога и т. п.), иные диагностические исследования, необходимые для оценки состояния пациента в конкретной клинической ситуации.

## 3. ЛЕЧЕНИЕ

Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, эндоскописта, радиотерапевта, рентгенолога, терапевта, анестезиолога на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания и функционального состояния больного, при необходимости могут быть привлечены другие специалисты. Лечебная тактика определяется степенью распространённости (стадией) опухолевого процесса и функциональным состоянием пациента. Основным методом радикального лечения РЖ является хирургическое вмешательство, дополняемое в большинстве случаев системной противоопухолевой терапией.

### 3.1. Лечение раннего и местнораспространенного резектабельного рака желудка

#### 3.1.1. Хирургическое лечение

##### 3.1.1.1. Стадии 0–IA, ранний рак желудка (Tis–T1N0M0)

Особенностью данной группы является благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость — более 90%). Наряду со стандартным хирургическим лечением возможна эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка (EMR) или эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией подслизистого слоя (ESD) без потери эффективности лечения. Применение данного вмешательства возможно только после обязательного выполнения эндосонографии и при наличии необходимых технических возможностей.

**Абсолютные показания:**

- аденокарцинома низкой степени злокачественности без изъязвления (UL0), без признаков инвазии в подслизистый слой (T1a), размером  $\leq 2$  см (абсолютное показание к удалению методиками резекции опухоли с окружающей слизистой оболочкой и методикой диссекции подслизистого слоя);
- аденокарцинома низкой степени злокачественности без изъязвления (UL0), без признаков инвазии в подслизистый слой (T1a), размером более 2 см (абсолютное показание к удалению методикой диссекции подслизистого слоя);
- аденокарцинома низкой степени злокачественности с наличием изъязвления (UL1), без признаков инвазии в подслизистый слой (T1a), размером  $\leq 3$  см (абсолютное показание к удалению методикой диссекции подслизистого слоя).

**Расширенные показания (только при возможности измерения глубины инвазии в мкм):**

- аденокарцинома высокой степени злокачественности без изъязвления (UL0), без признаков инвазии в подслизистый слой (T1a), размером  $\leq 2$  см (расширенное показание к удалению методикой диссекции подслизистого слоя);
- аденокарцинома низкой степени злокачественности размером  $\leq 3$  см, без изъязвления (UL0), при которой глубина инвазии диагностирована как T1b (SM1, т. е.  $\leq 500$  мкм), отсутствует лимфоваскулярная инвазия.

В случае обнаружения при плановом гистологическом исследовании глубокой (более 500 мкм) инвазии опухоли в подслизистый слой, опухолевых клеток в вертикальном крае резекции или наличия лимфоваскулярной инвазии показано стандартное хирургическое лечение с лимфодиссекцией D1+ (удаление перигастральных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов левой желудочной артерии, передне-верхних лимфоузлов общей печеночной артерии, лимфоузлов чревного ствола).

При выявлении опухолевых клеток в горизонтальном крае резекции возможной лечебной тактикой являются: проведение планового хирургического вмешательства или незамедлительное выполнение повторного эндоскопического вмешательства, аргон-плазменной коагуляции, ФДТ.

Для пожилых пациентов с высоким операционным риском и тяжелыми сопутствующими заболеваниями возможно расширение показаний для эндоскопического лечения или выполнение условно-радикальных эндоскопических вмешательств (аргон-плазменная коагуляция, ФДТ). Такие клинические ситуации требуют мультидисциплинарного консилиума и рассматриваются как относительные показания, вмешательство может быть выполнено при наличии согласия, полученного от пациента после объяснения риска сохранения резидуальной опухоли и более высокого риска возможного метастазирования в лимфатические узлы.

Хирургическое лечение «раннего» РЖ (cTis–T1N0M0) рекомендуется выполнять пациентам, не соответствующим критериям отбора для эндоскопического лечения или при отсутствии технических возможностей для выполнения эндоскопической резекции слизистой оболочки или при нерадикальной эндоскопической резекции.



Вариантом хирургического лечения являются лапароскопические операции: лапароскопическая дистальная субтотальная резекция, лапароскопическая гастрэктомия. Адьювантная лекарственная терапия не показана.

### 3.1.1.2. Стадии IB–III (Tis–4N1–3M0)

Оптимальным методом лечения является комбинированный: адекватное хирургическое лечение (гастрэктомия или субтотальная резекция желудка в пределах здоровых тканей R0 в сочетании с D2-лимфодиссекцией), дополненное периоперационной или адьювантной ХТ. Предпочтительной тактикой является периоперационная ХТ в комбинации с хирургическим лечением.

При cT2N0M0 возможно 2 тактических подхода: выполнение оперативного лечения на первом этапе с последующим решением вопроса о необходимости назначения адьювантной химиотерапии или периоперационная химиотерапия в комбинации с операцией с учетом наличия факторов высокого риска рецидива заболевания.

Операция может быть выполнена как открытым, так и лапароскопическим способом, в том числе и при местнораспространенном РЖ. При РЖ с распространением на пищевод выше диафрагмы (I тип по Зиверту) возможно применение трансторакальных доступов.

При невозможности хирургического вмешательства (общие противопоказания для хирургического вмешательства, местная распространенность, отказ пациента) рекомендуется проведение лекарственной терапии, в индивидуальных случаях возможно рассмотреть вопрос о проведении ХЛТ.

При выполнении оперативного вмешательства в неадекватном объеме:

- в объеме R1 — с целью удаления оставшихся опухолевых проявлений при pN0–1 может быть рекомендована реоперация, в случае невозможности выполнения реоперации или pN2–3 рекомендуется ХТ или ХЛТ;
- в объеме R2 — рекомендуется ХТ, в случае резекции желудка в пределах опухоли без отдаленных метастазов возможно проведение ХЛТ;
- при неадекватном объеме лимфодиссекции (< D2) может быть рекомендована адьювантная ХТ.

### 3.1.2. Химиолучевая терапия (ХЛТ)

Показанием для назначения ХЛТ может являться неадекватный объем хирургического лечения операбельного РЖ: 1) наличие видимой остаточной опухоли после хирургического вмешательства (R2-резекция желудка); 2) наличие в краях резекции опухолевых клеток, найденных при гистологическом исследовании операционного материала (R1-резекция желудка); 3) рецидив опухоли в зоне анастомоза.

В зону облучения включают ложе удаленной опухоли желудка, зону анастомоза и область лимфоузлов с наибольшим риском поражения метастазами в соответствии с локализацией первичной опухоли.

ЛТ фракциями по 1,8 Гр 5 дней в неделю на протяжении 5 недель, СОД 45–50,4 Гр в комбинации с ХТ. Рекомендуемые режимы ХЛТ РЖ представлены в табл. 3.

ХЛТ может применяться для лечения изолированных местных рецидивов или олигометастатической болезни.

**Таблица 3.** Рекомендуемые режимы химиолучевой терапии рака желудка

Режим химиотерапии (без лучевой терапии)	Количество курсов ХТ до начала ЛТ	ХТ в комбинации с ЛТ (дозы препаратов указаны только для комбинации ХТ с лучевой терапией)	Количество курсов после ХЛТ
Капецитабин 1500–2000 мг/м <sup>2</sup> /сут. внутрь в два приема (т. е. по 750–1000 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день) в 1–14-й дни Цикл 21 день	1 (начало за 3–4 недели до начала ХЛТ)	Капецитабин по 1250–1650 мг/м <sup>2</sup> /сут. внутрь в два приема (т. е. по 625–825 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день) в дни 1–5 каждой недели в течение 5 недель ЛТ	2 (с началом через 1 мес после окончания ХЛТ)
Оксалиплатин 85 мг/м <sup>2</sup> в/в в день 1 + кальция фолинат 400 мг/м <sup>2</sup> в/в в день 1 + фторурацил 400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно в день 1 + фторурацил 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в в виде непрерывной инфузии 46–48 часов. Каждые 2 недели	1 (за 2 недели до начала ЛТ)	Оксалиплатин 65 мг/м <sup>2</sup> в/в + кальция фолинат 400 мг/м <sup>2</sup> в/в в день 1 + фторурацил 400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно в день 1 + фторурацил 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46-часовая инфузия в дни 1 и 22 лучевой терапии	5 (с началом через 3–4 недели после окончания ХЛТ)

### 3.1.3. Лекарственная терапия

Хирургия остается ключевым методом в лечении больных РЖ при условии отсутствия отдаленных метастазов. Комбинация хирургического лечения с противоопухолевой лекарственной терапией при резектабельном РЖ способствует увеличению безрецидивной и общей выживаемости пациентов благодаря уменьшению объема, а в ряде случаев и исчезновению опухоли, эрадикации микрометастазов и направлена на излечение пациента. Определение конкретного варианта лечения при локализованным РЖ осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме.

При диссеминированном РЖ целью лекарственной терапии является увеличение продолжительности жизни пациента и улучшение ее качества вследствие снижения опухолевой нагрузки, достижения контроля роста опухоли и уменьшения или исчезновения симптомов/осложнений, вызванных ростом опухоли.

#### 3.1.3.1. Адъювантная химиотерапия при резектабельном раке желудка

Рекомендована при опухолях pT > 2pN0 и pTлюбая pN+ в режиме XELOX который назначается через 3–6 нед. после операции и проводится на протяжении 6 мес., всего 8 курсов (табл. 4). Возможно назначение адъювантной ХТ при pT2N0 с признаками высокого риска рецидива болезни (низкодифференцированный рак, наличие лимфоваскулярной или перинеуральной инвазии, возраст менее 50 лет или отсутствие D2-лимфодиссекции, патоморфологическое исследование менее 16 лимфоузлов). Согласно исследованию

CLASSIC, проведенному в Южной Корее, Китае и Тайвани, дополнение радикальной операции адьювантной ХТ улучшает 3-годичную безрецидивную выживаемость на 15%: общую на 5%, 5-летнюю безрецидивную выживаемость на 15%, общую — на 9%.

Адьювантная ХТ после радикальной операции без предшествующей неоадьювантной ХТ не рекомендована пациентам с MSI, поскольку не улучшает выживаемость, о чем свидетельствуют результаты мета-анализа 4 крупных исследований (MAGIC, CLASSIC, ARTIST и ITACA-S). Согласно последним рекомендациям ESMO пациентам с наличием MSI в опухоли, подвергшимся радикальному хирургическому лечению без неоадьювантной ХТ, адьювантная ХТ не рекомендуется.

### 3.1.3.2. Периоперационная химиотерапия при резектабельном раке желудка

Рекомендована при опухоли cT > 1Nлюбая и cТлюбая N+. Предпочтительной программой периоперационной ХТ является режим FLOT: 4 курса предоперационно, с последующей операцией через 4–6 нед. после окончания четвертого курса предоперационной химиотерапии, начало послеоперационного этапа химиотерапии — через 4–8 (максимум через 12) нед. после операции: проведение еще 4 курсов в режиме FLOT вне зависимости от лечебного патоморфоза в опухоли.

При невозможности проведения терапии в режиме FLOT возможными вариантами могут быть комбинации mFOLFOX6 (3 курса до операции с продолжением того же режима после операции до 6 месяцев, включая предоперационный этап, суммарно до 12 курсов), XELOX (4 курса — до и 4 курса — после операции, суммарно — 8 курсов) или цисплатин + фторурацил (3 курса — до и 3 курса — после операции, суммарно — 6 курсов) с началом послеоперационного этапа через 4–6 нед. после даты операции, максимально допустимый интервал до начала ХТ — 12 нед. (табл. 4).

При непереносимости режима FLOT в ходе периоперационной ХТ возможна редукция доз препаратов или его замена на режим mFOLFOX6. В отдельных ситуациях (значительная распространенность, хорошая переносимость терапии, выраженная положительная динамика, организационные особенности) весь объем периоперационной химиотерапии может быть проведен на предоперационном этапе.

Согласно последним результатам исследования ESOPEC при резектабельной аденокарциноме ПЖП Зиверт I и II периоперационная ХТ в режиме FLOT по сравнению с предоперационной химиолучевой терапией в режиме CROSS (см. раздел по лечению рака пищевода и ПЖП, стр. 267–288) значительно улучшает общую выживаемость и может быть рекомендована к применению при аденокарциноме ПЖП Зиверт I, II в качестве альтернативного подхода.

В состав предоперационной лекарственной терапии может быть включен трастузумаб при выявлении гиперэкспрессии HER2/neu в опухоли или иммунотерапия (анти-PD1 антитела в комбинации с режимами FLOT, FOLFOX, XELOX) при наличии MSI, что увеличивает частоту достижения полных патоморфологических ответов с возможным положительным влиянием на выживаемость.

При аденокарциноме cT2N0M0 низкой степени злокачественности, а также пациентам пожилого возраста или пациентам с отягощенным соматическим статусом на первом этапе может быть рекомендовано хирургическое лечение с последующим решением вопроса о проведении адъювантной химиотерапии или наблюдении в зависимости от результатов патоморфологического исследования, сроков послеоперационной реабилитации, соматического статуса пациента.

### **3.2. Лекарственная терапия первично не резектабельного местнораспространенного/диссеминированного (стадия IV, M1) или метастатического/рецидивировавшего рака желудка или пищеводно-желудочного перехода**

Больным данной группы показано лекарственное лечение (табл. 4) с целью увеличения продолжительности жизни больных и/или улучшения ее качества или симптоматическая терапия.

#### **3.2.1. Принципы системной лекарственной терапии I линии**

- При выборе режима лекарственной терапии необходимо учитывать общее состояние пациента, количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, токсический профиль режимов, а также молекулярный фенотип (MSI-, PD-L1- и HER2-статус) опухоли;
- Двухкомпонентные режимы ХТ (дуплеты), рекомендуемые для лечения аденокарциномы желудка и ПЖП, являются равно эффективными и взаимозаменяемыми. Стандартом является комбинация производных платины с фторпиримидином.
- Трехкомпонентные режимы ХТ (mDCF, FLOT) могут быть назначены больным в удовлетворительном общем состоянии (по шкале ECOG 0–1 балл), не обремененным сопутствующими заболеваниями, без нарушения функции внутренних органов; обязательным условием является возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии. Целью назначения может быть достижение быстрого и максимального эффекта, перевод заболевания из неоперабельного в операбельное состояние.
- При гиперэкспрессии/амплификации HER2 в состав I линии лечения должен быть включен трастузумаб (МКЗ I-A1).
- При MSI или экспрессии PD-L1 CPS  $\geq 10$  к стандартным дуплетам XELOX или mFOLFOX6 в I линии целесообразно добавление ниволумаба (МКЗ I-A1) или пембролизумаба (МКЗ I-A1).
- При сочетании гиперэкспрессии HER2/neu и PD-L1 CPS  $\geq 1$  возможно применение комбинации XELOX + пембролизумаб + трастузумаб, что согласно результатам рандомизированного клинического исследования KEYNOTE-811 (МКЗ I-D1) значимо

увеличивает выживаемость по сравнению с комбинацией XELOX + трастузумаб (в качестве альтернативы режиму XELOX можно использовать комбинацию mFOLFOX6).

- Инфузионное введение 5-фторурацила эффективнее струйного; в комбинациях, основанных на инфузионном введении 5-фторурацила, замена инфузионного введения струйным не допустима.
- Эквивалентом инфузионному введению 5-фторурацила является капецитабин.
- Цисплатин и оксалиплатин являются взаимозаменяемыми препаратами, выбор препарата определяется токсическим профилем.
- При наличии метастазов рака желудка в костях, помимо ХТ, могут быть назначены бисфосфонаты (золедроновая кислота) или деносумаб, по показаниям — ЛТ с анальгезирующей целью.
- Пациентам пожилого и старческого возраста, в общем состоянии по шкале ECOG 2 балла, а также пациентам с отягощенным соматическим статусом оптимальным является применение дуплета оксалиплатина с фторпиримидинами (XELOX или mFOLFOX6) с редукцией доз препаратов на 20–40% с возможной эскалацией доз после улучшения состояния. Менее предпочтительной альтернативой является монотерапия фторпиримидинами, доцетакселом, иринотеканом.
- При общем состоянии по шкале ECOG 3 балла или при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний показана симптоматическая терапия.
- При назначении тройных комбинаций химиотерапии (DCF, mDCF, FOLFIRINOX) рекомендовано назначение первичной или вторичной профилактики Г-КСФ: например, филграстим по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) п/к через 24–72 часа после завершения курса терапии и до восстановления нормального количества нейтрофилов после максимального их падения.

### 3.2.2. Продолжительность лекарственной терапии I линии

Продолжительность I линии ХТ, как правило, ограничена временем регистрации прогрессирования заболевания или появлением признаков неприемлемой токсичности. Оптимальная продолжительность проведения цикловой ХТ 1 линии пациентам с диссеминированным HER2-негативным раком желудка в существующих международных клинических рекомендациях не определена.

Рекомендуется проведение ХТ I линии на протяжении 18 нед. (6 трехнедельных циклов или 9 двухнедельных циклов) с последующим наблюдением до прогрессирования болезни. Роль поддерживающей ХТ фторпиримидинами изучается.

Альтернативным вариантом является проведение ХТ I линии до прогрессирования болезни или неприемлемой токсичности.

При назначении в I линии лечения трастузумаба или пембролизумаба/ниволумаба рекомендуется после окончания ХТ их продолжение до прогрессирования болезни или развития неприемлемой токсичности, прекращение иммунотерапии возможно в случае отсутствия

прогрессирования после 2 лет ее применения. У пациентов с MSI распространенным раком желудка отмена иммунотерапии может быть рассмотрена после 1 года ее применения.

### **3.2.3. Тактика лекарственной терапии при прогрессировании болезни в процессе или после окончания I линии лечения/адъювантной химиотерапии**

При общем состоянии пациента по шкале ECOG 3 балла, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний или осложнений опухолевого процесса показана оптимальная симптоматическая терапия. При функциональном состоянии пациента по шкале ECOG 0–2 балла и отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний или осложнений опухолевого процесса рекомендуется назначение II линии лекарственной терапии. При выборе конкретного режима лечения необходимо учесть:

- наличие остаточных побочных эффектов предыдущего режима лечения;
- имеющуюся и потенциальную кумулятивную токсичность;
- возможность перекрестной резистентности и токсичности;
- эффективность режима I линии;
- длительность интервала без лечения, который исчисляется от даты введения последней дозы препаратов I линии или адъювантной ХТ до момента регистрации прогрессирования процесса на основании жалоб и/или данных объективных методов обследования.

При регистрации прогрессирования болезни через 4 мес. и более после окончания ХТ I линии (для адъювантной ХТ — через 6 и более мес.) возможна реинтродукция режима I линии лечения (адъювантной ХТ). При регистрации прогрессирования процесса на фоне ХТ I линии или адъювантной ХТ или в течение первых 4 месяцев с момента окончания I линии лечения (для адъювантной ХТ — в течение первых 6 месяцев) показана смена режима. В качестве II линии терапии рекомендуется использовать препараты, не вошедшие в режим I линии. Таксаны и иринотекан равно эффективны во II линии ХТ. Вопрос о более высокой эффективности комбинированной химиотерапии по сравнению с монокимиотерапией остается открытым. Результаты сравнительных клинических исследований противоречивы.

Согласно результатам рандомизированных исследований применение рамуцирумаба в монорежиме (МКЗ I–D1) или в комбинации с паклитакселом (МКЗ I–D1) статистически значимо увеличивает общую выживаемость больных по сравнению с оптимальной симптоматической терапией или паклитакселом, в связи с чем комбинация рамуцирумаба с паклитакселом является предпочтительной комбинацией II линии. При наличии полинейропатии или при прогрессировании болезни на фоне таксанов возможно назначение комбинации рамуцирумаба с иринотеканом или режимом FOLFIRI. Перспективным подходом представляется назначение рамуцирумаба с паклитакселом после 3-месячной терапии I линии дуплетами оксалиплатина с фторпиримидинами при отсутствии при-

знаков прогрессирования заболевания. По сравнению с проведением I линии лечения в течение 6 месяцев и последующей поддерживающей терапией фторпиримидинами до прогрессирования заболевания ранний переход на II линию терапии рамуцирумабом с паклитакселом, по данным исследования ARMANI, сопровождался значимым увеличением выживаемости без прогрессирования и общей. Данный вариант может быть обсужден с пациентами в индивидуальном порядке.

- При HER2-позитивном диссеминированном РЖ продолжение введения трастузумаба во II линии лечения оказалось неэффективным по сравнению с одной только ХТ. Однако по данным рандомизированного исследования DESTINY — Gastric01 назначение трастузумаба дерукстекана (T-DXd) во II и последующих линиях привело к увеличению медианы выживаемости с 8,9 мес до 12,5 мес [ОР 0,60 (0,42–0,86)] по сравнению со стандартной ХТ. В международном рандомизированном исследовании III фазы DESTINY — Gastric04 назначение трастузумаба дерукстекана во 2-й линии лечения после трастузумаб-содержащей 1 линии пациентам с HER2-позитивным статусом опухоли, подтвержденным путем ре-биопсии опухоли после прогрессирования заболевания, сопровождалось значимым увеличением общей выживаемости по сравнению с комбинацией рамуцирумаба с паклитакселом [медианы 14,7 мес и 11,4 мес; ОР 0,70 (0,55–0,90; P = 0,004)]. Препарат при его доступности может быть назначен на индивидуальной основе по решению врачебного консилиума или врачебной комиссии лечебного учреждения с соответствующей записью в медицинской документации (МКЗ I-A1).

Для лечения пациентов с наличием MSI в опухоли или PD-L1 CPS  $\geq 10$  во II линии терапии рекомендуется назначение ингибиторов контрольных точек (пембролизумаб), если они не были назначены в составе первой линии лечения.

Длительность терапии II и последующих линий определяется эффективностью и переносимостью лечения, которое проводится до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.

Рекомендуемые режимы II линии лекарственного лечения РЖ представлены в табл. 5.

Вопрос о проведении III и последующих линий лекарственной терапии решается индивидуально по усмотрению врача с учетом функционального статуса больного, эффективности и токсичности предшествующих линий лекарственной терапии, доступности лекарственных препаратов, желания больного. Возможно повторное назначение ранее эффективных или неиспользованных цитостатиков; при PD-L1-позитивных опухолях с CPS  $\geq 10$ -ингибиторов контрольных точек в случае их отсутствия в предыдущих линиях, при опухолях, рефрактерных к проводимой лекарственной терапии и позитивных по слиянию NTRK генов, возможно назначение ларотректиниба или энтректиниба (индивидуальные показания).

Решение о назначении препаратов должно приниматься на врачебном консилиуме или врачебной комиссии с соответствующей записью в медицинской документации.

**Таблица 4.** Рекомендуемые режимы I линии химиотерапии рака желудка

Название режима	Препараты	Доза (мг/м <sup>2</sup> ), способ введения	Дни введения	Цикличность
Комбинированные режимы химиотерапии				
CF	Цисплатин	80 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 4 нед.
	5-ФУ	1000 мг/м <sup>2</sup> в/в 24 часа	1, 2, 3, 4, 5	
FOLFIRI	Иринотекан	180 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 2 нед.
	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-ФУ	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	
XP	Цисплатин	80 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 3 нед.
	Капекитабин	2000 мг/м <sup>2</sup> в сутки внутрь в 2 приема	1–14	
XELOX	Оксалиплатин <sup>1</sup>	100–130 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 3 нед.
	Капекитабин	2000 мг/м <sup>2</sup> в сутки внутрь в 2 приема	1–14	
mFOLFOX6	Оксалиплатин	85 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 2 нед.
	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	
T-XP <sup>2</sup>	Трастузумаб	6 мг/кг (при первом введении доза 8 мг/кг) в/в	1	Каждые 3 нед.
	Цисплатин	80 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Капекитабин	2000 мг/м <sup>2</sup> в сутки внутрь в 2 приема	1–14	
T-XELOX <sup>2</sup>	Трастузумаб	6 мг/кг (при первом введении доза 8 мг/кг) в/в	1	Каждые 3 нед.
	Оксалиплатин <sup>1</sup>	100–130 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Капекитабин	2000 мг/м <sup>2</sup> в сутки внутрь в 2 приема	1–14	
T-mFOLFOX6 <sup>2</sup>	Трастузумаб	4 мг/кг (при первом введении доза 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 нед.
	Оксалиплатин	85 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	
mDCF	Доцетаксел	40 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 2 нед.
	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	
	Цисплатин	40 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	



Название режима	Препараты	Доза (мг/м <sup>2</sup> ), способ введения	Дни введения	Цикличность
FLOT	Доцетаксел	50 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 2 нед.
	Оксалиплатин	85 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Кальция фолинат	200 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил <sup>3</sup>	2600 мг/м <sup>2</sup> в/в 24 часа	1	
FOLFIRINOX	Иринотекан	180 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 2 нед.
	Оксалиплатин	85 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил	250–400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2200–2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	
T-mDCF <sup>2</sup>	Трастузумаб	4 мг/кг (доза при первом введении 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 нед.
	Доцетаксел	40 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	
	Цисплатин	40 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
T-FLOT <sup>2</sup>	Трастузумаб	4 мг/кг (доза при первом введении 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 нед.
	Доцетаксел	50 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Оксалиплатин	85 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Кальция фолинат	200 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил	2600 мг/м <sup>2</sup> в/в × 24 часа	1	
T-FOLFIRI <sup>2</sup>	Трастузумаб	4 мг/кг (при первом введении доза 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 нед.
	Иринотекан	180 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	
T-FOLFIRINOX <sup>2</sup>	Трастузумаб	4 мг/кг (при первом введении доза 6 мг/кг) в/в	1	Каждые 2 нед.
	Иринотекан	180 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Оксалиплатин	85 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
	5-фторурацил	250–400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2200–2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	

Название режима	Препараты	Доза (мг/м²), способ введения	Дни введения	Цикличность
Пембролизумаб + T-XELOX² (при HER2+ и PD-L1 CPS ≥ 1)	Пембролизумаб	2 мг/кг или 200 мг в/в	1	Каждые 3 нед.
	Трастузумаб	6 мг/кг (при первом введении доза 8 мг/кг) в/в	1	
	Оксалиплатин	130 мг/м² в/в	1	
	Капецитабин	2000 мг/м² в сутки внутрь в два приема	1–14	
N + XELOX (только при экспрессии PD-L1 CPS ≥ 10 или MSI)	Ниволумаб	360 мг	1	Каждые 3 нед.
	Оксалиплатин¹	100–130 мг/м² в/в	1	
	Капецитабин	2000 мг/м² внутрь в два приема	1–14	
N + mFOLFOX6 (только при экспрессии PD-L1 CPS ≥ 10 или MSI)	Ниволумаб	240 мг	1	Каждые 2 нед.
	Оксалиплатин	85 мг/м² в/в	1	
	Кальция фолинат	400 мг/м² в/в	1	
	5-фторурацил	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
P + XELOX (только при PD-L1 CPS ≥ 10 или MSI)	Пембролизумаб	200 мг	1	Каждые 3 нед.
	Оксалиплатин	130 мг/м² в/в	1	
	Капецитабин	2000 мг/м² в сутки внутрь в два приема	1–14	
Монотерапия (только для пожилых и ослабленных больных)				
–	5-фторурацил	800 мг/м²/сут. в/в 24 часа	1, 2, 3, 4, 5	Каждые 3–4 нед.
–	Кальция фолинат	200 мг/м² в/в	1	Каждые 2 нед.
	5-фторурацил	400 мг/м² в/в струйно + 2400 мг/м² в/в 46–48 часов	1	
–	Капецитабин	2000–2500 мг/м² в сутки внутрь в два приема	1–14	Каждые 3 нед.
–	Иринотекан	250 мг/м² в/в	1	Каждые 3 нед.
–	Иринотекан	150–180 мг/м² в/в	1	Каждые 2 нед.
–	Доцетаксел	60–75 мг/м² в/в	1	Каждые 3 нед.
–	Паклитаксел	80 мг/м² в/в	1, 8, 15	Каждые 4 нед.

<sup>1</sup> При диссеминированном РЖ возможно применение разовой дозы 100 мг/м<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Только для HER2-позитивных вариантов.

<sup>3</sup> Возможно увеличение времени инфузии до 48 часов.

**Таблица 5.** Рекомендуемые режимы II и последующих линий лекарственной терапии рака желудка

Препарат	Доза в мг/м <sup>2</sup> , способ введения	Дни введения	Цикличность
Монотерапия			
Иринотекан	250–300 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 21 день
Иринотекан	150–180 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 14 дней
Доцетаксел	60–75 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждые 21 день
Паклитаксел	80 мг/м <sup>2</sup> в/в	1, 8, 15	Каждые 28 дней
Рамуцирумаб	8 мг/кг в/в	1	Каждые 14 дней
Пембролизумаб	2 мг/кг или 200 мг в/в	1	Каждые 21 день
Пембролизумаб	400 мг в/в	1	Каждые 6 недель
Ниволумаб	3 мг/кг или 240 мг в/в	1	Каждые 14 дней
Ниволумаб	480 мг в/в	1	Каждые 28 дней
Ниволумаб	360 мг в/в	1	Каждые 21 день
Трастузумаб-дерукстекан	6,4–5,4 мг/кг в/в	1	Каждые 21 день
Комбинированные режимы			
Рамуцирумаб	8 мг/кг в/в	1, 15	Каждые 28 дней
Паклитаксел	80 мг/м <sup>2</sup> в/в	1, 8, 15	
Рамуцирумаб	8 мг/кг в/в	1	Каждые 14 дней
Иринотекан	150–180 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
Рамуцирумаб	8 мг/кг в/в	1	Каждые 14 дней
Иринотекан	150–180 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
5-фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 2400 мг/м <sup>2</sup> в/в 46–48 часов	1	
Рамуцирумаб	8 мг/кг в/в	1, 8	Каждый 21 день
Иринотекан	200 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	
Капецитабин	1600 мг/м <sup>2</sup> в сутки внутрь в 2 приема	1–14	
Иринотекан	60 мг/м <sup>2</sup> в/в	1, 8	Каждый 21 день
Цисплатин	30 мг/м <sup>2</sup> в/в	1, 8	
Иринотекан	200 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждый 21 день
Капецитабин	1600 мг/м <sup>2</sup> в сутки внутрь в 2 приема	1–14	
Доцетаксел	60–70 мг/м <sup>2</sup> в/в	1	Каждый 21 день
Капецитабин	1600 мг/м <sup>2</sup> в сутки внутрь в 2 приема	1–14	

### **3.2.4. Особые клинические ситуации**

#### **3.2.4.1. Хирургическое лечение**

Хирургическое удаление первичной опухоли и/или метастазэктомия при первично не резектабельном местнораспространенном или диссеминированном/метастатическом РЖ рутинно не рекомендуется, находится в стадии клинического изучения. Исключение составляют следующие клинические ситуации, при которых может быть рассмотрен вопрос о паллиативной резекции желудка/гастрэктомии и/или метастазэктомии:

- 1) жизнеугрожающие осложнения опухолевого процесса, не купируемые консервативно (перфорация желудка, повторные кровотечения, опухолевые стенозы и т. д.);
- 2) переход первично не резектабельного местнораспространенного процесса в резектабельное состояние в результате эффекта лекарственной терапии при возможности удаления всех существующих опухолевых очагов;
- 3) переход исходно диссеминированного процесса в операбельный в результате эффекта лекарственной терапии (конверсионное лечение) при возможности удаления всех существующих опухолевых очагов (например, при полной и стойкой, не менее 4 мес., регрессии отдаленных метастазов);
- 4) олигометастатическая болезнь при возможности выполнения R0-операции. Описаны отдельные случаи длительной выживаемости больных после удаления единичных метастазов в печени, забрюшинных лимфоузлах, легких, метастазов Крукенберга.

#### **3.2.4.2. Внутривнутрибрюшинная гипертермическая химиотерапия (HIPEC) и внутривнутрибрюшинная аэрозольная химиотерапия под давлением (PIPEC)**

Рутинно не рекомендуются. Допускаются только в рамках клинических исследований.

#### **3.2.4.3. Перстневидноклеточный РЖ**

Отличается крайне неблагоприятным прогнозом, характеризуется меньшей чувствительностью к ХТ и ХЛТ. Лечение назначают в соответствии со стандартными рекомендациями, отдельных рекомендаций не разработано.

#### **3.2.4.4. Лучевая терапия при диссеминированном раке желудка**

Лучевая терапия при диссеминированном раке желудка носит паллиативный характер и может применяться:

- с гемостатической целью при рецидивирующих желудочных кровотечениях в случае невозможности выполнения паллиативной резекции желудка. В данной клинической ситуации ЛТ проводят фракциями по 3,7 Гр два раза в день с интервалом не менее 6 часов в течение двух дней до СОД 14,8 Гр;

- с обезболивающей целью в случае поражения костей. Режим ЛТ и объём облучения определяются в зависимости от локализации поражения и, соответственно, располагающихся в зоне облучения органов риска.

## 4. ПРОФИЛАКТИКА

В профилактике рака желудка можно потенциально выделить пять основных направлений:

- модификация образа жизни (отказ от курения, отказ или сокращение приема алкоголя, диета с высоким содержанием свежих фруктов и овощей, с пониженным содержанием соли, употребление зеленого чая;
- эрадикация *H. pylori*;
- скрининг с целью выявления рака желудка на ранних стадиях заболевания, особенно у пациентов пожилого возраста;
- наблюдение за пациентами с ранее выявленными предраковыми состояниями слизистой оболочки желудка и их лечение в необходимых случаях (удаление фундальных полипов желудка, аденом, лечение и постоянное наблюдение за пациентами, страдающими такими заболеваниями как пернициозная анемия, аутоиммунный атрофический гастрит, болезнь Метрие);
- профилактика и ранняя диагностика метатхронного рака желудка после проведения радикального оперативного (резекция) или эндоскопического лечения;
- длительное назначение ингибиторов протонной помпы, только по показаниям (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта).

## 5. НАБЛЮДЕНИЕ

Динамическое наблюдение показано пациентам с резектабельным раком желудка/ПЖП после первичного лечения с целью раннего выявления рецидива заболевания или метастазов.

Под динамическим наблюдением подразумевают регулярный сбор жалоб и физикальный осмотр больных (после мукозэктомий в дополнение к этому рекомендуется выполнение ЭГДС) по определенному графику: каждые 3 мес. — в течение 1-го года после операции, каждые 3–6 мес. — на протяжении 2 и 3-го года после операции, затем — ежегодно.

Инструментальное обследование показано при подозрении на рецидив или метастазирование.