

Приложение
к приказу №_180
от «23»июня 2025 года
Министра здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
**Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии**

М.Н. Гиляшайхов



_____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ»

ТАШКЕНТ – 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ».....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ».....	55
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ».....	75
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ».....	95

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по C15, C16, C16.0 и 2B70.Z, 2B72.Z, 2B71.Z (МКБ-11) – рак пищевода и кардии, разработана с целью формирование единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака пищевода в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака пищевода, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ:

МКБ10	
Код	Название
C15	– Злокачественное новообразование пищевода
C15.0	– Злокачественное новообразование шейного отдела пищевода
C15.1	– Злокачественное новообразование грудного отдела пищевода
C15.2	– Злокачественное новообразование абдоминального отдела пищевода
C15.3	– Злокачественное новообразование верхней трети пищевода
C15.4	– Злокачественное новообразование средней трети пищевода
C15.5	– Злокачественное новообразование нижней трети пищевода
C15.8	– Злокачественное новообразование пищевода, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C15.9	– Злокачественное новообразование пищевода, неуточненное
C16	– Злокачественное новообразование желудка
C16.0	– Кардии (пищеводно-желудочного перехода)
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1084	
МКБ11	
Код	Название
2B70	Злокачественные новообразования пищевода
2B70.0	Аденокарцинома пищевода
2B70.00	Аденокарцинома Барретта
2B70.0Y	Другая уточненная аденокарцинома пищевода

2B70.0Z	Аденокарцинома пищевода, неуточненная
2B70.1	Плоскоклеточный рак пищевода
2B70.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования пищевода
2B70.Z	Злокачественное новообразование пищевода, неуточненное
XA1180	верхняя треть пищевода
XA2BY3	средняя треть пищевода
XA9CB6	нижняя треть пищевода
XA0N03	шейный отдел пищевода
XA8JT3	грудной отдел пищевода
XA0TN5	брюшной отдел пищевода
XA4YW8	смежные с пищеводом участки
XA7SR6	гастроэзофагеальное соединение
2B71	Злокачественные новообразования пищеводно-желудочного перехода
2B71.0	Аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода
2B71.00	Аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода, связанная с пищеводом Барретта
2B71.0Y	Другая уточнённая аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода
2B71.0Z	Аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода, неуточнённая
2B71.1	Плоскоклеточный рак пищеводно-желудочного перехода
2B71.Y	Другие уточнённые злокачественные новообразования пищеводно-желудочного перехода
2B71.Z	Злокачественное новообразование пищеводно-желудочного перехода, неуточнённое
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1027002380	

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025-2028 год.

- Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель урологического отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионарного хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
2. Расулов Абдугаффар Элманович – к.м.н., заведующий отделением торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
3. Хайрутдинов Рафик Вахидович – д.м.н., ведущий сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
4. Мадиёров Бахтиёр Ташпулатович – к.м.н., ведущий сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;

5. Усманов Бекзод Байматович – к.м.н., доцент кафедры онкологии, онкогематологии и радиационной онкологии ТашПМИ и ведущий научный сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
6. Жураев Элёр Эргашбаевич – к.м.н., ведущий сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
7. Джуманазаров Темирбек Матчанович – к.м.н., ведущий сотрудник отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР;
8. Туйчиев Отабек Дилшод угли – докторант отделения торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР.

- Рецензенты:

Из республики:

Гофур-Охунов Мирза-Али Алиярович – д.м.н., профессор, Заведующий кафедрой “Онкологии с курсом УЗД” центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Из зарубежа:

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы: заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 22 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежа:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер#).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АЛТ	–	аланинтрансаминаза
АСТ	–	аспартаттрансаминаза
АЧТВ	–	активированная частичная тромбопластиновая время
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
в/в	–	Внутривенно
в/к	–	Внутрикожно
в/м	–	Внутримышечно
ВБП	–	Выживаемость без прогрессирования
ВГН	–	Верхняя граница нормы
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ГР	–	Грей
ЕД	–	Единицы
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЗНО	–	злокачественное новообразование
ИГХ	–	иммуногистохимия
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КТ	–	Компьютерная томография
мг	–	Миллиграмм
мл	–	Миллилитр
МНО	–	международное нормализованное отношение

МРТ	–	Магнитно-резонансная томография
МСКТ	–	Мультиспиральная компьютерная томография
мтс	–	Метастазы
НПВС	–	нестероидные противовоспалительные препараты
ОАК	–	Общий анализ крови
ОАМ	–	Общий анализ мочи
ОБП	–	органы брюшной полости
п/к	–	Подкожно
ПТИ	–	протромбиновый индекс
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
ПЭТ	–	позитронно-эмиссионная томография
РКИ	–	Рандомизированные клинические исследования
РОД	–	Разовая очаговая доза
СОД	–	Суммарно-очаговая доза
СОЭ	–	Скорость оседания эритроцитов
УД	–	Уровень доказанности
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
ФЭГДС	–	фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХТ	–	Химиотерапия
ЭКГ	–	Электрокардиограмма
ЭФГДС	–	Эзофагофиброгастродуоденоскопия
ЭхоКГ	–	Эхокардиография
GIST	–	гастроинтестинальная стромальная опухоль
per os	–	Перорально
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis (международная классификация стадий злокачественных новообразований)

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Торакальные онкологи;
- Торакальные хирурги;
- Врачи- взрослые хирурги;

- Гастроэнтерологи;
- Химиотерапевты;
- Радиотерапевты,
- Врачи общей практики;
- Врачи скорой и неотложной помощи
- Патологоанатомы;
- Организаторы здравоохранения;
- Морфологи;
- Диетологи;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	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
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Недостаточные доказательства эффективности или польза не перевешивает риск или существуют недостатки (нежелательные явления, высокая стоимость), вмешательство может быть рассмотрено
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	<i>Сильная рекомендация:</i> все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными
B	<i>Условная рекомендация:</i> 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
C	<i>Слабая рекомендация:</i> 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

2. Основная часть

- Введение:

Рак пищевода и кардии - злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода и кардии. Основной морфологической формой рака пищевода является плоскоклеточный рак (ороговевающий или неороговевающий) (95%), в 5% случаев наблюдается аденокарцинома. (https://www.oncoradjournal.ru/jour/article/view/110?locale=ru_RU).

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=6)

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 511 054 случаев рака пищевода и 445 391 человек умерли от этого вида рака.

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 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK316407/>).

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37 %. Отдельно выделяют заболевание – пищевод Баррета, 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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19474750/>). Развитие пищевода Баррета связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10080844/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком пищевода на 100 тыс населения составляет 2,0 (среди мужчин составляет 3,2% (11-место), среди женщин – 2,4% (11-место)). В 2023 году впервые выявлены всего 732 больных раком пищевода. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 18,2% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак пищевода и кардии, подтвержденным морфологически составляет 96,2%. 2,2% случаев выявлен в I стадии заболевания, 29,5% - во II стадии, 46,6% - в III стадии и 18,2% - на IV стадии. У 2,6% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2024 года с раком пищевода под диспансерным наблюдением состояли 1835 больные и болезненность составлял 5,0 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке пищевода в республике составляет 25,3% и 1-годичная летальность – 25,5%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака пищевода умерло 599 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 1,6.

Клиническая классификация

(<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255148/9785990855700-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ-10), рак пищевода и кардии имеет код: C15 и C16.0 – Злокачественное новообразование пищевода и кардии (<https://www.uicc.org/what-we-do/sharing-knowledge/tnm>).

Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1) Международная гистологическая классификация злокачественных опухолей пищевода

Гистологический вариант опухоли указывается в соответствии с международной классификацией (табл. 4).

Таблица 4. Международная гистологическая классификация (2019)

	Плоскоклеточные опухоли
8077/2	Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия) (high grade)
8070/3	Плоскоклеточный рак
8083/3	Базалоидный плоскоклеточный рак
8560/3	Аденосквамозный рак
8074/3	Веретинноклеточный (плоскоклеточный) рак
8020/3	Недифференцированный рак (при наличии любого плоскоклеточного компонента классифицируется и стадируется как плоскоклеточный рак)
8082/3	Лимфоэпителиомаподобный рак
	Аденокарцинома
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 стадируется как аденокарцинома)
	Другие гистологические типы (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-подобными структурами. Наиболее частый подтип
G3 – низко-дифференцированная	Представляет собой отдельные гнезда базальноподобных клеток, часто с центральным некрозом. Гнезда имеют вид булыжной мостовой с	Опухоль преимущественно состоит из гнезд и слоев опухолевых клеток. Железисто-подобные структуры составляют менее 50 % опухоли

	редкими включениями клеток с признаками ороговения. Необходимо избегать необоснованной диагностики недифференцированного рака	
--	---	--

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 Узбекистане 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 5 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 стадироваются 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 стадироваются как рак желудка вне зависимости от вовлечения в опухолевый процесс самого пищеводножелудочного перехода.

Таблица 5. Топографическая классификация в соответствии с кодами Международная классификация болезней (МКБ) (<https://mkb-10.com/index.php?pid=1084>)

Анатомический отдел пищевода	Анатомический код ICD-0-3	Локализация пищевода	Анатомические границы		Типичное расстояние от резцов, см
		Код ICD-0-3	Название		
Шейный	C15.0	C15.3	Верхняя	От глотки до	15-20

отдел			треть	яремной вырезки грудины	
Грудной отдел	С15.1	С15.3	Верхняя треть	От яремной вырезки грудины до нижнего края дуги непарной вены	20–25
		С15.4	Средняя треть	От нижнего края дуги непарной вены до нижнего края нижней нижней легочной вены	25-30
		С15.5	Нижняя треть	От нижнего края нижней легочной вены до пищеводного отверстия диафрагмы	30–40
Абдомина льный отдел	С15-2	С15.5	Нижняя треть	От пищеводного отверстия диафрагмы до пищеводно- желудочного перехода	40–45
		С16.0	EGJ/ кардия	Опухоль вовлекает пищеводно- желудочный переход, ее эпицентр не ниже 2 см от Z- линии	40–45

2) TNM – классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017 (<https://medvis.vidar.ru/jour/article/download/488/442>)

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. 6–8).

- 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 6. 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 более 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 ypTNM
Аденокарцинома	
Изменения	Описание изменений

Анатомия/ локализация	Граница между классификацией опухоли как опухоль пищевода или желудка: эпицентр опухоли более 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 ypTNM

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 нергионарные лимфатические узлы M1(Lymph).

Таблица 7. Стадирование критерия T. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017 (<https://medvis.vidar.ru/jour/article/download/488/442>)

Первичная опухоль, T	Определение
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 8. Стадирование критерия N. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017 (<https://medvis.vidar.ru/jour/article/download/488/442>)

Регионарные метастазы, N	Определение
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 9. Стадирование критерия M. Классификация Американского

Отдаленные метастазы, M	Определение
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. 10, 11).

Таблица 10. Группировка по клиническим стадиям заболевания (плоскоклеточный рак)

Клиническая стадия cTNM, плоскоклеточный рак			
T	N	M	Стадия
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 11. Группировка по патоморфологическим стадиям заболевания (плоско клеточный 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 12. 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	IIIB
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 13. Группировка по патоморфологическим прогностическим группам (адено- карцинома 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

3) Прогностические факторы.

Прогностические факторы выживания при раке пищевода.

Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с организмом	Связанные с лечением
Основные	Существенная глубина инвазии Причастность лимфатических узлов Наличие лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ)	Показатель эффективности Возраст Пищевой статус	Качество операции Мультимодалность
Дополнительные	Оценка опухоли Расположение опухолей	Экономический статус	Пищевая поддержка
Новые и перспективные	CEA, VEGF C, HER2		

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

Диагностические критерии.

Жалобы и анамнез:

- на дискомфорт,
- чувство жжение за грудиной при приеме пищи,
- дисфагию,
- боли загрудинные,
- срыгивание только что съеденной пищей,
- потеря аппетита,
- снижение веса.

Физикальные обследования:

- Положение больного при поздних стадиях рака пищевода, чаще вынужденное с выраженной адинамией.
- При осмотре лица – может встречаться уменьшение блеска и живости глаз.
- Бледность кожных покровов может быть указанием на внутреннее кровотечение.
- В далеко зашедших стадиях рака пищевода отмечаются также сухость кожи и снижение ее тургора.
- Выраженное похудание, достигающее степени кахексии, встречается при длительной дисфагии. В таких случаях у больных появляются и безбелковые отеки.
- В поздних стадиях в надключичной области слева между ножками грудиноключично-сосцевидной мышцы иногда удается определить плотный лимфатический узел с неровной поверхностью, не спаянный с прилегающей кожей (метастаз Вирхова).
- При осмотре полости рта у больных раком желудка может появиться зловонный запах изо рта – признак распада злокачественной опухоли желудка.

Лабораторные исследования:

- Цитологическое исследование (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);

- Гистологическое исследование (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток).

Инструментальные исследования:

- фиброэзофагогастродуоденоскопия (позволяет увидеть дефект слизистой, определить его размеры и характер, взять кусочек ткани для гистологического исследования);
- рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием (позволяет определить распространенность и протяженность ЗНО пищевода, а так же определить тактику хирургического вмешательства);
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечных л/узлов) (эхогенное наличие увеличенных л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличие метастазов в брюшной полости, а так же прорастание ЗНО желудка в соседние структуры);
- компьютерная томография органов грудной клетки (более четкая визуализация наличием увеличенных л/узлов средостения, а так же прорастание ЗНО пищевода в соседние структуры);
- компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (более четкая визуализация наличием увеличенных л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличием метастазов в брюшной полости);
- морфологическое исследование - основной метод дифференциальной диагностики рака пищевода с другими заболеваниями. Обнаружение в биоптате злокачественных клеток однозначно свидетельствует о раке пищевода, хотя отсутствие признаков опухоли в однократно полученном материале не исключает это заболевание. Только при многократных отрицательных результатах наряду с динамическим наблюдением можно считать патологический процесс доброкачественным.

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;

2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства и шейне-надключичных л/узлов);
12. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
13. Рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием;
14. Компьютерная томография органов грудной клетки;
15. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
16. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
17. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Фибробронхоскопия (при расположении опухоли шейнем, верхне и средне-грудном отделах пищевода);
19. ЭКГ;
20. ЭхоКГ;
21. ПЭТ/КТ всего тела**;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;

4. Определение КЩС и газов крови;
 5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
 6. Стандартное цитогенетическое исследование;
 7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
 8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
 9. Прокальцитонин;
 10. Антитромбин III, Д-димер;
 11. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
 12. ИФТ периферической крови;
 13. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
 14. Молекулярно-генетические исследования;
 15. Рентгенография придаточных пазух носа;
 16. КТ головы, шеи;
 17. УЗДГ сосудов почек, нижней полой вены, сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
 18. Колоноскопия;
 19. Спирография;
 20. МРТ-головного мозга;
 21. Радиоизотопное сканирование костей скелета;
 22. Холтеровское – мониторирование
- * В случае если не было проведено ранее;
- ** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

Показания для консультации специалистов:

- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация гинеколога** (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу рака пищевода и кардии для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациента в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациентов детородного возраста о

необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];

- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).
- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на туберкулез легкого и наличии периферических образований. при наличии ЛТИ (латентной туберкулезной инфекции) и при подозрении на специфический процесс, а также при осложнениях во время проведения внутривезикулярной БЦЖ-терапии;

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/04/kr_rak-pishhevoda-i-kardii_aor_30.03.2021.pdf).

Дифференциальная диагностика рака пищевода:

<i>Кардиоспазм</i>	<i>Эзофагит, язвы пищевода</i>	<i>Дивертикулы пищевода</i>	<i>Рубцовые сужения пищевода</i>
<p>Кардиоспазм характеризуется длительным наличием у молодых и людей среднего возраста. Состояние больных ухудшается после значительной психической нагрузки и волнений, улучшается после атропинизации и применения спазмолитиков.</p> <p>На фоне ахалазии наблюдается значительное расширение пищевода с ровными четкими краями на месте сужения. Заболевание заканчивается рубцеванием кардиального отдела пищевода и нуждается в оперативном вмешательстве.</p>	<p>Хронический эзофагит характеризуется длительным анамнезом. Рекомендовано противоязвенная терапия с последующим контрольным ФЭГДС через месяц. При отсутствии эффективности проведенной консервативной терапии рекомендована биопсия с краев язвенного дефекта.</p>	<p>Дивертикулы пищевода встречаются сравнительно редко и характеризуются периодической дисфагией, болью за грудиной, регургитацией с неприятным запахом, значительной потерей массы тела. Дивертикулы являются обычно врожденной аномалией развития и потому чаще встречаются в молодом возрасте.</p>	<p>Болезнь протекает длительно, волнообразно, с обострениями и стиханием явлений дисфагии. В месте сужения пищевода контуры четкие. Выше сужения определяется выраженное расширение пищевода. Большое значение в распознавании заболевания имеет анамнез, из которого выясняется причина возникновения рубцовых сужений.</p>

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

1. Немедикаментозное лечение:

- При наличии у больного дисфагии – III-IV степени проведение стентирования пищевода, с целью улучшения проходимости пищи.

2) Медикаментозное лечение (нет).

5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи.

1) Показания для плановой госпитализации:

- Наличие опухолевого процесса в пищеводе и кардии верифицированного гистологически или/и цитологически;
- Операбельный рак пищевода и кардии (I-III стадии);

2) Показания для экстренной госпитализации:

- наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме (полная дисфагия);
- кровотечение;
- наличие осложнений лечения (хирургического вмешательства, лекарственной терапии и т.д.) онкологического заболевания.

6. Тактика лечения на стационарном уровне

(<https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BF%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D0%B0-2018/16090>).

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

Алгоритм действия врача

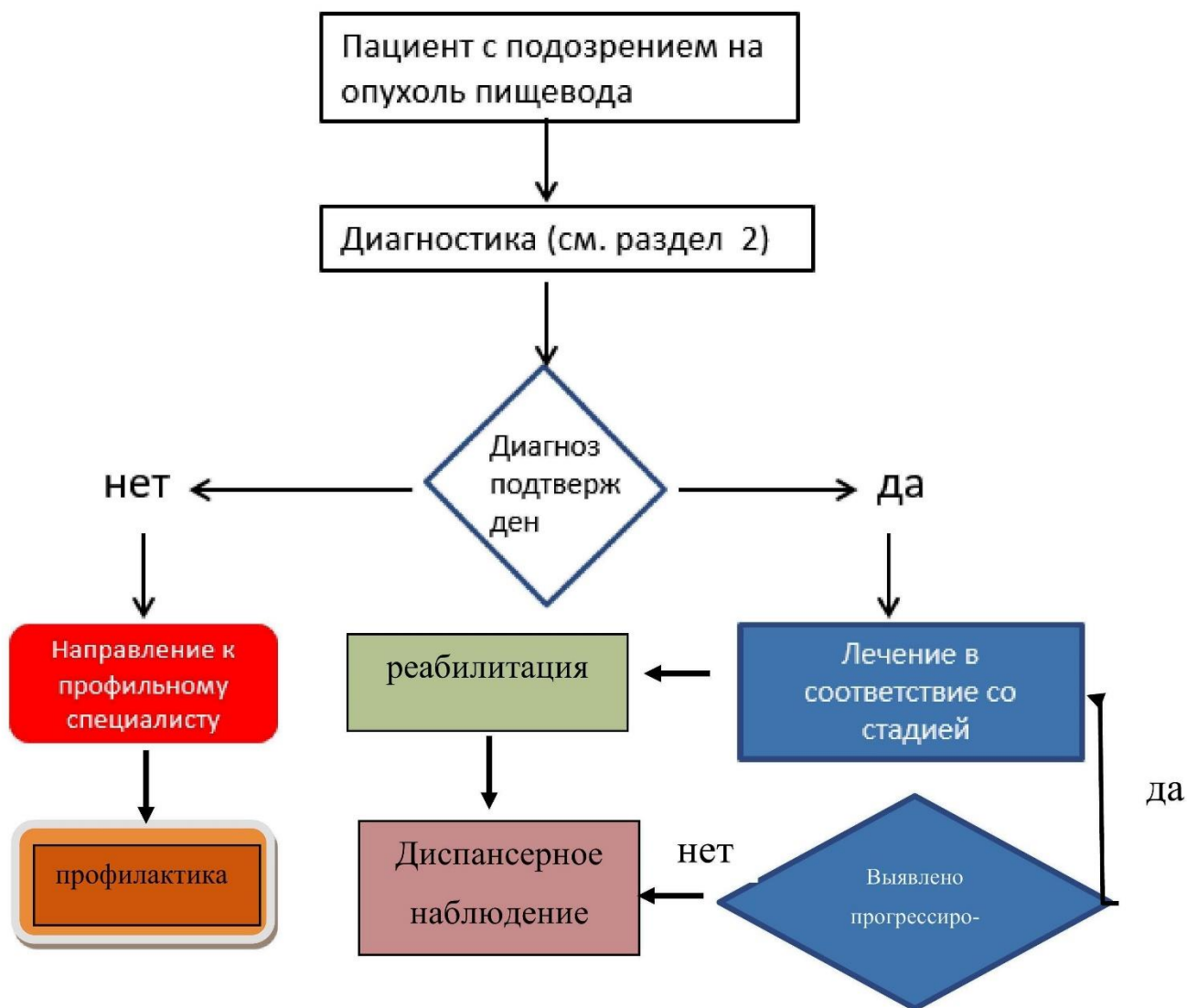


Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения пациента с раком пищевода и/или кардии

Лечение рака пищевода в зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса:

TNM	Стандарт
Шейный отдел пищевода	
T0-4b N0-3 M0	Химиолучевое лечение, лучевая терапия,

	полихимиотерапия
T0-3 N0 MO	При локализации опухоли ниже 5 см от устья пищевода возможно выполнение экстирпации пищевода с заднемедиастинальной эзофагогастропластикой или эзофагоколопластикой цервикоабдоминотрансхиатальным доступом с анастомозом на шее
Верхнегрудной отдел пищевода	
T0-3 N0-3 MO	Экстирпация пищевода с заднемедиастинальной эзофагогастропластикой или эзофагоколопластикой торакоабдоминоцервикальным доступом с анастомозом на шее, обязательное выполнение двухзональной лимфодиссекции; адьювантная полихимиотерапия при наличии регионарных метастазов pN1-3
Среднегрудной и нижнегрудной отделы пищевода	
T0-3 N0-3 MO	Субтотальная резекция пищевода с заднемедиастинальной эзофагогастропластикой абдоминоторакальным доступом с внутриплевральным анастомозом, обязательное выполнение двухзональной лимфодиссекции; адьювантная полихимиотерапия при наличии регионарных метастазов pN1-3
Для всех отделов пищевода	
T0-4b N0-3 M1	Химиолучевое лечение, лучевая терапия, полихимиотерапия, брахитерапия с целью купирования дисфагии, наложение гастростомы или еюностомы, стентирование
T4a-b N0-3 MO	Химиолучевое лечение, неоадьювантная химиолучевая терапия + хирургическое лечение
Отказ от хирургического лечения и при противопоказаниях к оперативному лечению для всех отделов пищевода	
T0-4b N0-3 MO	Химиолучевое лечение, лучевая терапия, полихимиотерапия

Примечание: при отказе от хирургического лечения следует отдавать предпочтение химиолучевому методу как наиболее эффективному.

Выбор методов лечения рака пищевода зависит от многих факторов, в том числе размеров самой опухоли, вовлечения в процесс других органов, тканей, лимфатических узлов. Важным моментом является наличие у пациента сопутствующих заболеваний (тяжелые болезни сердца, легких, почек). Специалисты учитывают все эти факторы. Для пациента разрабатывают

индивидуальный план, который может состоять из хирургического лечения и/или химиотерапии и/или лучевой терапии, или их комбинации.

Радикальная операция (субтотальная резекция или экстирпация пищевода с регионарной лимфодиссекцией) является общепризнанным стандартом в лечении больных резектабельным раком пищевода.

Паллиативные операции играют также важную роль в системе оказания помощи этой категории больных, обеспечивают устранение дисфагии как наиболее существенного проявления заболевания.

У 80-90% больных злокачественные опухоли данной локализации диагностируются в III-IV стадиях, в связи с чем только для 10-15% больных возможно радикальное хирургическое и комбинированное лечение.

Послеоперационная лучевая терапия в СОД 50Гр применяется в случае нерадикального удаления опухоли или опухолевого роста в крае отсечения пищевода. Лучевая терапия, полихимиотерапия и химиолучевое лечение приобретают самостоятельное значение в случае исходной нерезектабельности карцином пищевода и при наличии отдаленных метастазов, а также противопоказаний к хирургическому лечению и отказе больного от оперативного вмешательства.

Лучевая и химиолучевая терапия как самостоятельный метод лечения может применяться при локализации опухоли в шейном отделе пищевода.

Паллиативные операции (наложение гастростомы или еюностомы, стентирование пищевода) выполняются по жизненным показаниям в случае нерезектабельности опухолевого процесса, при наличии отдаленных метастазов, неэффективности химиолучевого лечения, кахексии и развитии пищеводных фистул, но иногда могут выполняться с целью подготовки пациента перед операцией (еюностомия, стентирование)

2) Немедикаментозное лечение:

• Режим, диета:

Двигательные режимы, используемые в больницах и госпиталях, делятся на:

I — строгий постельный,

II — постельный,

III — палатный (полупостельный) и

IV — свободный (общий).

При проведении неoadьювантной или адьювантной химиотерапии - режим III (палатный). В раннем послеоперационном периоде - режим I (строгий

постельный), с дальнейшим его расширением до II, III по мере улучшения состояния и заживления швов.

- Диета. Для больных в послеоперационном периоде – голод, с переходом на стол №1, 1а. Для пациентов получающих химиотерапию стол - №1, 1а.

Соблюдение диеты в послеоперационном периоде, для больных раком пищевода - пожизненное.

Лучевая терапия.

Целевая функция лучевой терапии при раке пищевода:

- радикальная лучевая терапия;
- паллиативная лучевая терапия;
- симптоматическая лучевая терапия.

В самостоятельном, пред-или послеоперационном режиме.

Виды лучевой терапии:

- Фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия).
- Корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):

а) Классический (стандартный) режим фракционирования: РОД 1,8-2,4 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20,0-70,0 Гр.

б) Режим гипофракционирования РОД >2,5 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД > 15,0 Гр.

в) Режим гиперфракционирования (мультифракционирования): РОД 1,0-1,25 Гр 2 раза в день через 4-6 и 20-18 часов, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20-70 Гр.

г) Стереотаксическая радиохирurgia (SRS) – одномоментное подведение высокой дозы (РОД 12 Гр и более) с использованием стереотаксической техники; применяется при небольших опухолях (до 3 см в максимальном измерении) с четкими границами; д) Стереотаксическая радиотерапия (SRT) - крупнофракционное облучение от 2-х до 5 фракций РОД > 7,0 Гр ежедневно до СОД >14 Гр.

Способы лучевой терапии:

- Дистанционная ЛТ:

- 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- томотерапия на томоаппаратах;
- стереотаксическая радиохирургия (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- Интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- Брахитерапия.

Оборудование для лучевой терапии:

- рентгеновский симулятор;
- компьютерный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- магнитно-резонансный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- аппарат для дистанционной гамма терапии на Co-60;
- низкоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 4-6 Мэв;
- высокоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 6-15-18 Мэв;
- аппарат для томотерапии;
- аппарат для интраоперационной лучевой терапии;
- аппарат для брахитерапии с ионизирующими источниками излучения Co-60 или Ir-192.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

2. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирurgia (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;
- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции.

Лучевая и химиолучевая терапия.

Лучевая и химиолучевая терапия как самостоятельный метод не имеет преимуществ перед оперативным лечением. Долговременная выживаемость при I- II стадиях может быть достигнута лишь у 25-30% пациентов с полной резорбцией опухоли. Положительным моментом является возможность избежать риска послеоперационной летальности и сохранить пищевод. Однако следует отметить, что постлучевые осложнения (эзофагит, язва, стриктура, фистула) развиваются в 30-40% случаев и, как правило, требуют хирургического лечения.

Методика лучевой терапии.

Дистанционная лучевая терапия проводится по методике конвенционального (стандартного) или конформного облучения РОД 1,8-2,0-2,5Гр 5 фракций в неделю до СОД 60-70Гр в самостоятельном режиме, СОД 40-50Гр в предоперационном или послеоперационном режиме. Используется непрерывный или расщепленный курс лучевой терапии. Облучение проводится на гамматерапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

Основной очаг облучается либо только дистанционной лучевой терапией, либо (при относительно небольшой первичной опухоли и возможности введения эндостатов) - с помощью контактной лучевой терапии после дозы дистанционной лучевой терапии 46- 50Гр до СОД, изоэквивалентной 70 Гр. Применение сочетанной лучевой терапии

позволяет более чем в 2 раза увеличить частоту полной резорбции опухоли по сравнению с одной дистанционной лучевой терапией.

Планируемый объем облучения включает первичную опухоль плюс 5 см нормальных тканей вверх и вниз от границ опухоли и по 2 см латерально. Регионарные лимфатические узлы первого барьера (N1) облучаются в той же дозе, что и опухоль. При локализации опухоли в шейном отделе облучению подвергают шейный и верхнегрудной сегменты и все прилежащие лимфатические узлы, включая надключичные.

При локализации опухоли в верхне- и/или среднегрудном отделе облучению подвергают весь грудной сегмент до уровня диафрагмы и медиастинальные лимфатические узлы.

При локализации опухоли в нижнегрудном отделе облучению подвергают грудной и абдоминальный сегменты ниже уровня диафрагмы, медиастинальные и перигастральные лимфатические узлы.

Высота полей облучения варьирует от 11 до 22 см, ширина полей составляет 5-6 см. Химиолучевое лечение включает проведение дистанционной лучевой терапии с величиной суммарной поглощенной дозы до 50 Гр непрерывным курсом (субоптимальная доза) при фракционировании по 1,8-2 Гр. В начале и сразу по завершении лучевой терапии проводятся курсы полихимиотерапии по схеме «цисплатин + фторурацил», в дальнейшем с интервалом 28 дней проводится еще 1-2 курса полихимиотерапии. Одновременная химиолучевая терапия проводится препаратами таксаномы (доцетаксел, паклитаксел в дозе 80 мг/м² в метронном режиме -1,8, 1,6 и т.д дни, лучевая терапия РОД -2,0 Гр, 5 Фр, СОД -50 Гр + «boost» РОД -2,0 Гр, 5 Фр, СОД -8-10 Гр непрерывным курсом.

Противопоказаниями к проведению дистанционной лучевой терапии являются: наличие или угроза развития пищеводных фистул; распад опухоли с признаками кровотечения; прорастание всей стенки трахеи, главных бронхов и аорты; туберкулез легких и декомпенсированные сопутствующие заболевания.

При отказе больного от хирургического лечения либо при наличии противопоказаний к операции показан курс сочетанной лучевой терапии:

I этап - дистанционная лучевая терапия в субоптимальной дозе 50 Гр по 2 Гр 5 раз в неделю непрерывным курсом в течение 5 недель.

II этап - брахитерапия через 3 недели после дистанционной лучевой терапии в 3 сеанса по 5 Гр с интервалом 7 дней. Точка расчета (опорная точка) на 1 см от центра радиоактивного источника.

При планировании паллиативного курса лучевой терапии при

выраженном опухолевом стенозе курс сочетанной лучевой терапии можно начинать с сеансов брахитерапии. Для улучшения эффекта применяется полихимиотерапия

- цисплатин 75 мг/м², внутривенно, в 1-й день;
- фторурацил 1000 мг/м² (750 мг/м²), внутривенно; в 1, 2, 3, 4-й дни.

Противопоказания к проведению брахитерапии:

- Протяженность опухоли по пищеводу более 10см.
- Наличие отдаленных метастазов.
- Туберкулез легких.
- Распространение опухоли на трахею и главные бронхи.
- Локализация опухоли в шейном отделе пищевода.
- Выраженное сужение пищевода, через которое невозможно провести эндоскоп.

3) Медикаментозное лечение:

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Химиотерапия.

Химиотерапия – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Химиотерапия проводится в составе неоадьювантной химиолучевой терапии с последующей операцией, в составе химиолучевой терапии или самостоятельно в случае исходной нерезектабельности карцином пищевода и при наличии отдаленных метастазов, а также противопоказаний к хирургическому лечению (при отсутствии противопоказаний к химиотерапии) и отказе больного от оперативного вмешательства.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неoadьювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а так же для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.
- адьювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов;
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

Показания к химиотерапии:

- неoadьювантная гистологически верифицированные ЗНО пищевода;
- предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность перевода неоперабельного опухолевого процесса в операбельный;
- отказ пациента от операции;
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: *абсолютные* и *относительные*.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно – сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;

- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского (таблица см. приложение 1) 50% и меньше.

Относительные противопоказания:

- беременность;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Монохимиотерапия:

1. Паклитаксел 250мг/м², в/в, 24-часовая инфузия, 1 день; Каждый 21 день. (УД – А) Рекомендуется поддержка колониестимулирующими факторами.
2. Цисплатин 20мг/м², с 1-го по 5-й дни, каждые 3 недели или 80мг/м², 1р/3 недели. (УД – А)
3. Доксорубицин 40мг/м², 1-й и 2-й дни, каждые 3 недели. (УД – В)
4. Эпирубицин 30мг/м², с 1-го по 3-й дни, каждые 3 недели. (УД – А)
5. Фторурацил 500мг/м², с 1-го по 5-й дни, каждые 5 недель. (УД – А)

Комбинированная химиотерапия:

1. Цисплатин 75-100 мг/м², внутривенно, в 1-й день; Фторурацил 1000 мг/м², длительно, в/в инфузия, с 1-го по 5-й дни. Повторять курс 1, 5, 8 и 11 недели. (УД – А)
2. Иринотекан 65мг/м², в/в, еженедельно, в течение 4 недель; Цисплатин 30мг/м², в/в, еженедельно, в течение 4 недель. Повторять курс каждые 6 недель. (УД – А)
3. Паклитаксел 180мг/м², 3-часовая инфузия, 1-й день; Цисплатин 60мг/м², 3-часовая инфузия, 1-й день. Повторять каждые 2 недели (максимум 6 курсов) или Паклитаксел 200мг/м², 24-часовая инфузия, 1-й день; Цисплатин 75мг/м², в/в, 2-й день. Повторять каждые 3 недели* (УД - А) [24].

*Рекомендуется поддержка колониестимулирующими факторами.

4. Карбоплатин АUC 5, 1-й день; Паклитаксел 150мг/м², 3-часовая инфузия, 1-й день. Каждые 3 недели. (УД – А)

5. Паклитаксел 175мг/м², 1-й день; Цисплатин 20мг/м², с 1-го по 5-й дни (УД – А);
6. Фторурацил 750 мг/м², длительно, в/в инфузия, с 1-го по 5-й дни. Каждые 28дн при необходимости на фоне первичной профилактики колониестимулирующими факторами. (УД – А)
7. Доцетаксел 75мг/м², 1-й день; Цисплатин 75мг/м², 1-й день. Каждые 3 недели. (УД – А)
8. Доцетаксел 75мг/м², 1-й день; Цисплатин 75мг/м², 1-й день; Фторурацил 750 мг/м², длительно, в/в инфузия, с 1-го по 5-й дни. (УД – А)

Каждые 3 недели при необходимости на фоне первичной профилактики колониестимулирующими факторами.

Сопроводительная терапия при проведении химиотерапии представлено в приложении 2.

Паллиативная химиотерапия (индивидуализированно).

Паллиативная помощь:

- При выраженном болевом синдроме лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися хроническим болевым синдромом».
- При наличии кровотечения лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися кровотечением».

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Таблица 14. Основные режимы химиотерапии, применяемые в самостоятельном виде или совместно с лучевой терапией в лечении рака пищевода (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/04/kr_rak-pishhevoda-i-kardii_aor_30.03.2021.pdf).

Схема	Разовая доза	Дни введения	Повторяемость (цикличность)
Адьювантная иммунотерапия			
Ниволумаб¹ [96]	3 мг/кг или 240 мг или 480 мг	1 день 1 день	Каждые 2 недели Каждые 4 недели, длительность терапии – 12 меся

			цев
Одновременная химиолучевая терапия			
Цисплатин** фторурацил** [43]	75 мг/м ² 1000 мг/м ² в сут	1 день 1-4 дни (96- часовая инфузия)	Каждые 3-4 нед
#Паклитаксел** #карбоплатин** [35]	50 мг/м ² AUC 2	1 день 1 день	Еженедельно
#Оксалиплатин** #Капецитабин** [44]	85 мг/м ² 1300 мг/м ² в сут	1, 15, 29 день 1-5 дни каждой недели	
FOLFOX: #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** Фторурацил** [94]	85 мг/м ² 400 мг/м ² 400 мг/м ² в/в струйно 1600 мг/м ²	1 день 1 день 1 день 1-2 дни (48- часовая инфузия)	Каждые 2 недели
#Паклитаксел** Фторурацил** [95]	45-50 мг/м ² 300 мг/м ² в сутки	1, еженедельно 1-4 дни (96- часовая инфузия), еженедельно	
Пред- или периоперационная химиотерапия при аденокарциномах нижнегрудного отдела пищевода			
FLOT: #Доцетаксел** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** [34]	50 мг/м ² 85 мг/м ² 200 мг/м ² 2600 мг/м ²	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, предпочтительны й режим)
DCF: #Доцетаксел** Цисплатин** Фторурацил**	75 мг/м ² 75 мг/м ²	1-й день 1-й день с 1-го по 5-й дни (120-часовая	Каждые 3 нед

[46]	750 мг/м ² /сут	инфузия, в сутки 24- часовая инфузия)	
mDCF: #Доцетаксел** Цисплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** Фторурацил** [46]	40 мг/м ² 40 мг/м ² 400 мг/м ² 2000 мг/м ² (по 1000 мг/м ² в сут) 400 мг/м ² в/в струйно	1-й день 1-й день 1-й день 1-2-й день, 46- часовая инфузия 1-й день	Каждые 2 нед
Цисплатин** Фторурацил** [12]	75 мг/м ² 1000 мг/м ² в сутки	1 день 1-4 дни (96- часовая инфузия)	Каждые 3 нед
Цисплатин** #Капецитабин** [47]	75-80 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** Цисплатин** #Капецитабин** [12]	60-75 мг/м ² 60-75 мг/м ² 1650 мг/м ² в сут	1 день 1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
Режимы паллиативной химиотерапии			
#Ниволумаб** #Оксалиплатин** #Капецитабин** [97] ²	360 мг 130 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
#Ниволумаб** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** Фторурацил** [97] ²	240 мг 85 мг/м ² 400 мг/м ² 2400 мг/м ² 400 мг/м ² в/в струйно	1 день 1 день 1 день 1 день, 46- часовая инфузия 1 день	Каждые 2 недели
#Пембролизумаб* * Цисплатин** Фторурацил** [98] ³	200 мг 75-80 мг/м ² 750-800 мг/м ² в сут	1 день 1 день 1-5 дни (120- часовая инфузия)	Каждые 3 нед

#Доцетаксел** Цисплатин** Фторурацил** #Филграстим** [46]	75 мг/м ² 75 мг/м ² 750 мг/м ² /сут 5 мкг/кг	1-й день 1-й день с 1-го по 5-й дни (120- часовая инфузия) 6-12 дни	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** [34]	50 мг/м ² 85 мг/м ² 200 мг/м ² 2600 мг/м ²	1-й день 1-й день 1-й день 1-й день, 24- часовая инфузия	Каждые 2 нед (при аденокарци- номах)
mDCF: #Доцетаксел** Цисплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** Фторурацил** [46]	40 мг/м ² 40 мг/м ² 400 мг/м ² 2000 мг/м ² (по 1000 мг/м ² в сут) 400 мг/м ² 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
ТС (плоскоклеточный рак): #Паклитаксел** #Карбоплатин** [48]	175 мг/м ² AUC 5	1 день 1 день	Каждые 3 нед
Цисплатин** #Капецитабин** [47]	75-80 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
Цисплатин** Фторурацил** [98]	75-80 мг/м ² 750-800 мг/м ² в сут	1 день 1-5 дни (120- часовая инфузия)	Каждые 3 нед
XELOX: #Оксалиплатин** #Капецитабин** [49]	130 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** [50]	75 мг/м ²	1 день	Каждые 3 нед
#Доцетаксел**	70 мг/м ²	1 день	Каждые 3 нед

Цисплатин** [51]	70 мг/м ²		
#Паклитаксел**	175 мг/м ²	1 день	Каждые 3 нед
Цисплатин**	75 мг/м ²	1 день	
Фторурацил** [12]	750-1000 мг/м ² в сут	1-4 (96-часовая инфузия)	
#Пембролизумаб** ⁴ [42]	2 мг/кг или 200 мг 400 мг	1 день 1 день	Каждые 3 нед Каждые 6 нед
#Ниволумаб** ⁵ [92]	3 мг/кг или 240 мг 480 мг	1 день	Каждые 2 нед Каждые 4 нед

¹ у пациентов плоскоклеточным раком или аденокарциномой пищевода, которым после проведенной химиолучевой терапии выполнено хирургическое вмешательство в объеме R0 и не достигнут полный лечебный патоморфоз.

² у пациентов аденокарциномой пищевода и пищеводно-желудочного перехода с экспрессией PD-L1 CPS \geq 5.

³ первая линия терапии, пациенты плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 CPS \geq 10.

⁴ вторая и последующие линии терапии, у пациентов плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 CPS \geq 10.

⁵ вторая и последующая линии терапии, у пациентов плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 TPS \geq 1%.

Таблица 15. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты – комплексные соединения платины	Цисплатин	75 -100 мг/м ² 1-й день, в/в	А
	Карбоплатин	AUC 5-6 1-й день, в/в	А
	Оксалиплатин	85-100 мг/м ² в/в	А
Препараты растительного и природного происхождения.	Паклитаксел	180 или 250 мг/м ² 1-й день, в/в;	А
	Доцетаксел	75мг/м ² , в/в, кап 1 день	А
	Доксорубицин	30мг/м ² в/в во 2-й день	А

Противоопухолевые антибиотики – антрациклины	Эпирубицин	30мг/м2, с 1-го по 3-й дни, каждые 3 недели	А
Фторпиримидины	5-фторурацил	500мг/м2, с 1-го по 5-й дни, каждые 5 недель	А
Ингибиторы топоизомеразы I	Иринотекан	65мг/м2, в/в, еженедельно, в течение 4 недель	В
Антидот антагонистов фолиевой кислоты, модификатор биологического действия фторурацила	Кальция фолинат	200 мг/м2 в/в инфузия 2ч 1-2 дни; 400 мг/м2 в/в инфузия 2ч 1 день	В
Скачать (ссылки)	https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/04/kr_rak-pishhevoda-i-kardii_aor_30.03.2021.pdf		

Таблица 16. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Моноклональное антитело, PD1 ингибитор	Пембролизумаб	200 мг в виде в/в инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели	А
	Ниволумаб	3 мг/кг или 240 мг 1-день, каждые 2 недели; 480 мг, 1-день, каждые 4 недели	А
Ингибиторы костной резорбции	Памидроновая кислота	90мг в/в 3-часовая инфузия 1 раз в 3-4 недели	В
	Золедроновая кислота	4 мг в/в капельно в течение 15 минут, 1 раз в 3-4 недели	А
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С

	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	С
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Итраконазол	Внутрь	С
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	А
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	А
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	В
	Амлодипин	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	С
	Тобрамицин	Внутривенное	С
	Фолиевая кислота	Внутрь	А
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	А
	Хлоргексидин	Наружное	В
Скачать (ссылки)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/		

4. Хирургическое вмешательство:

Хирургическое лечение является основным методом при резектабельном раке пищевода с метастатическим поражением регионарных лимфоузлов и без него. Хирургическое лечение предполагает резекцию или экстирпацию пищевода с отступлением от краев опухоли более 5 см и обязательным выполнением двухзональной лимфодиссекции. Возраст не является противопоказанием к оперативному вмешательству. Объем оперативного вмешательства определяется

локализацией и распространенностью опухолевого поражения и включает:

- субтотальную резекцию пищевода с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой абдоминоторакальным доступом с внутриплевральным анастомозом (операция Ivor Lewis), выполняемую как открытым, «традиционным» способом так и мининвазивным;
- экстирпацию пищевода торакоабдоминоцервикальным доступом с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой или колоноэзофагопластикой с анастомозом нашее (операция McKeown) выполняемую как открытым, «традиционным» способом так и мининвазивным;
- резекцию нижнегрудного отдела пищевода и проксимального отдела желудка из комбинированного левостороннего торакофренолапаротомного доступа (Osawa- Garlok) при нижнегрудной локализации опухоли с/без перехода на кардиальную часть желудка. При поражении внутригрудного отдела пищевода показано выполнение регионарной лимфодиссекции: удаление регионарных медиастинальных и абдоминальных лимфоузлов.
- Гибридная мининвазивная операция (лапароскопическая мобилизация желудка, торакотомия, субтотальная резекция пищевода с ЛД (2F).
- Тотальная мининвазивная эзофагэктомия (лапароскопическая мобилизация желудка, торакокопическая мобилизация пищевода с одномоментным эзофагогастроанастомозом, при наличии соответствующего оборудования).

При комбинированной экстирпации пищевода с резекцией трахеи, главных бронхов, аорты и других жизненно важных структур возможна отсроченная пластика пищевода после формирования эзофаго- и гастростомы.

Оперативные вмешательства сопровождаются лимфодиссекцией, в зависимости от уровня выполнения разделяют: стандартную двухзональную (2S), расширенную двухзональную (2F) и трехзональную лимфодиссекцию.

Рецидив

Хирургические вмешательства (индивидуализированно):

- различные по объему радикальные и паллиативные оперативные вмешательства;
- эндоскопическое разрушение опухоли;
- установка стентов.

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные операбельные ЗНО пищевода;

- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО пищевода и кардии:

- наличие у больного признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- при отделенных метастазах (в печень, легкие, головной мозг и т.д.);
- при отделенных метастазах в лимфатические узлы шеи;
- при наличии опухолевых клеток в асцитической жидкости;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;
- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

Хирургическое лечение по стадиям и с уровнем убедительности рекомендаций и уровнем достоверности доказательств

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 [27] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19325056/>).

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

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 удаленного препарата с описанием латеральных и вертикального краев резекции и указанием максимальной глубины

инвазии опухоли.

При невозможности выполнения радикального эндоскопического лечения возможными вариантами лечения при Tis и T1a являются эзофагэктомия, химиолучевая терапия, брахитерапия, а при тяжелой дисплазии и Tis – фотодинамическая терапия.

● При cIВ-IIА стадиях рака пищевода (сT1N0M0 и сT2N0M0 низкого риска (отсутствие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли менее 3 см, 1-2 степень злокачественности)) **рекомендуется** хирургическое лечение, проведение дополнительной химио и лучевой терапии не рекомендуется [26] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37015332/>).

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 медиастиальной 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 I 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 средостенья 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 II-III стадиях рака пищевода (сT2N0M0 высокого риска (наличие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли свыше 3 см, 3 степень злокачественности), сT3N0-3M0, сT1-2N1-3M0) **рекомендуется** сочетание хирургического лечения с лекарственной и/или химиолучевой терапией: предоперационная химиолучевая терапия (предпочтительно при плоскоклеточном раке), предоперационная химиотерапия (при плоскоклеточном раке при невозможности химиолучевой терапии), 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 [28] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21684205/>).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1).

5. Дальнейшее ведение:

Диспансерное наблюдение:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно - 1 раз в год.

Методы обследования:

- фиброгастроскопия;
- рентгеноконтрастное исследование пищевода, анастомоза;

- УЗИ органов брюшной полости;
- Рентгенологическое исследование легких;
- УЗИ периферических лимфатических узлов;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови.

По показаниям:

- Фиброколоноскопия;
- Ирригоскопия;
- КТ органов брюшной полости и грудной клетки;
- Ангиография сосудов брюшной полости;
- МРТ органов брюшной полости и грудной клетки;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела

Профилактические мероприятия:

- соблюдение режима питания;
- выявление больных с эзофагитом Баррета, формирование «групп риска»;
- оставление вредных привычек: курение, алкоголь;
- эндоскопическое обследование минимум 1 раз в год людей старше 45 лет, а так же членов семей с семейным анамнезом рака пищевода и ЖКТ;
- гиповитаминозы А и В₂, сопровождающиеся язвенно- некротическими эзофагитами;
- термические, химические, механические факторы.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- без рецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

Критерии эффективности лечения:

Эффект от проведенного лечения оценивается по критериям ВОЗ:

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения [7] (УД – А).

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ10	
Код	Название
C15	– Злокачественное новообразование пищевода
C15.0	– Злокачественное новообразование шейного отдела пищевода
C15.1	– Злокачественное новообразование грудного отдела пищевода
C15.2	– Злокачественное новообразование абдоминального отдела пищевода
C15.3	– Злокачественное новообразование верхней трети пищевода
C15.4	– Злокачественное новообразование средней трети пищевода
C15.5	– Злокачественное новообразование нижней трети пищевода
C15.8	– Злокачественное новообразование пищевода, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C15.9	– Злокачественное новообразование пищевода, неуточненное
C16	– Злокачественное новообразование желудка
C16.0	– Кардии (пищеводно-желудочного перехода)
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1084	
МКБ11	
Код	Название
2B70	Злокачественные новообразования пищевода
2B70.0	Аденокарцинома пищевода
2B70.00	Аденокарцинома Барретта
2B70.0Y	Другая уточненная аденокарцинома пищевода
2B70.0Z	Аденокарцинома пищевода, неуточненная
2B70.1	Плоскоклеточный рак пищевода
2B70.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования пищевода
2B70.Z	Злокачественное новообразование пищевода, неуточненное
XA1180	верхняя треть пищевода
XA2BY3	средняя треть пищевода
XA9CB6	нижняя треть пищевода
XA0N03	шейный отдел пищевода
XA8JT3	грудной отдел пищевода
XA0TN5	брюшной отдел пищевода

XA4YW8	смежные с пищеводом участки
XA7SR6	гастроэзофагеальное соединение
2B71	Злокачественные новообразования пищевода-желудочного перехода
2B71.0	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода
2B71.00	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода, связанная с пищеводом Барретта
2B71.0Y	Другая уточнённая аденокарцинома пищевода-желудочного перехода
2B71.0Z	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода, неуточнённая
2B71.1	Плоскоклеточный рак пищевода-желудочного перехода
2B71.Y	Другие уточнённые злокачественные новообразования пищевода-желудочного перехода
2B71.Z	Злокачественное новообразование пищевода-желудочного перехода, неуточнённое
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1027002380	

2. Основная часть

- Введение:

Рак пищевода и кардии - злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода и кардии. Основной морфологической формой рака пищевода является плоскоклеточный рак (ороговевающий или неороговевающий) (95%), в 5% случаев наблюдается аденокарцинома. (https://www.oncoradjournal.ru/jour/article/view/110?locale=ru_RU).

- Общая характеристика нозологии (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=6)

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 511 054 случаев рака пищевода и 445 391 человек умерли от этого вида рака.

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 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK316407/>).

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37 %. Отдельно выделяют заболевание – пищевод Баррета, 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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19474750/>). Развитие пищевода Баррета связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10080844/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком пищевода на 100 тыс населения составляет 2,0 (среди мужчин составляет 3,2% (11-место), среди женщин – 2,4% (11-место)). В 2023 году впервые выявлены всего 732 больных раком пищевода. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 18,2% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак пищевода и кардии, подтвержденным морфологически составляет 96,2%. 2,2% случаев выявлен в I стадии заболевания, 29,5% - во II стадии, 46,6% - в III стадии и 18,2% - на IV стадии. У 2,6% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2024 года с раком пищевода под диспансерным наблюдением состояли 1835 больные и болезненность составлял 5,0 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке пищевода в республике составляет 25,3% и 1-годовая летальность – 25,5%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака пищевода умерло 599 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 1,6.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- радикальное удаление опухоли;
- удаление первичного очага;
- стабилизация частичная или полная регрессии опухоли;
- улучшение общего состояния;
- увеличение общей выживаемости.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;

- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие рака пищевода и кардии любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака пищевода и кардии.

Химио (таргетная/иммунотерапия) и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака пищевода и кардии;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака пищевода, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

4) Принципы хирургического лечения:

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные операбельные ЗНО пищевода;
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО пищевода:

- наличие у больного признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- при отделенных метастазах (в печень, легкие, головной мозг и т.д.);
- при отделенных метастазах в лимфатические узлы шеи;
- при наличии опухолевых клеток в асцитической жидкости;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;
- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

Особенности хирургического вмешательства:

Хирургическое лечение является основным методом при резектабельном раке пищевода с метастатическим поражением регионарных лимфоузлов и без него. Хирургическое лечение предполагает резекцию или экстирпацию пищевода с отступлением от краев опухоли более 5 см и обязательным выполнением двухзональной лимфодиссекции. Возраст не является противопоказанием к оперативному вмешательству. Объем оперативного вмешательства определяется локализацией и распространенностью опухолевого поражения и включает:

- субтотальную резекцию пищевода с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой абдоминоторакальным доступом с внутриплевральным анастомозом (операция Ivor Lewis), выполняемую как открытым, «традиционным» способом так и мининвазивным;
- экстирпацию пищевода торакоабдоминоцервикальным доступом с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой или колоноэзофагопластикой с анастомозом нашее (операция McKeown) выполняемую как открытым, «традиционным» способом так и мининвазивным;
- резекцию нижнегрудного отдела пищевода и проксимального отдела желудка из комбинированного левостороннего торакофренолапаротомного доступа (Osawa- Garlok) при нижнегрудной локализации опухоли с/без перехода на кардиальную часть желудка. При поражении внутригрудного отдела пищевода показано выполнение регионарной лимфодиссекции: удаление регионарных медиастинальных и абдоминальных лимфоузлов.
- Гибридная мининвазивная операция (лапароскопическая мобилизация желудка, торакотомия, субтотальная резекция пищевода с ЛД (2F).

- Тотальная миниинвазивная эзофагэктомия (лапароскопическая мобилизация желудка, торакоскопическая мобилизация пищевода с одномоментным эзофагогастроанастомозом, при наличии соответствующего оборудования).

При комбинированной экстирпации пищевода с резекцией трахеи, главных бронхов, аорты и других жизненно важных структур возможна отсроченная пластика пищевода после формирования эзофаго- и гастростомы.

Оперативные вмешательства сопровождаются лимфодиссекцией, в зависимости от уровня выполнения разделяют: стандартную двухзональную (2S), расширенную двухзональную (2F) и трехзональную лимфодиссекцию.

Рецидив

Хирургические вмешательства (индивидуализированно):

- различные по объему радикальные и паллиативные оперативные вмешательства;
- эндоскопическое разрушение опухоли;
- установка стентов.

Хирургическое лечение по стадиям и с уровнем убедительности рекомендаций и уровнем достоверности доказательств

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 [27] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19325056/>).

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

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 удаленного препарата с описанием латеральных и вертикального краев резекции и указанием максимальной глубины инвазии опухоли.

При невозможности выполнения радикального эндоскопического лечения возможными вариантами лечения при Tis и T1a являются эзофагэктомия, химиолучевая терапия, брахитерапия, а при тяжелой дисплазии и Tis – фотодинамическая терапия.

● При c1B-IIA стадиях рака пищевода (cT1N0M0 и cT2N0M0 низкого риска (отсутствие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли менее 3 см, 1-2 степень злокачественности)) **рекомендуется** хирургическое лечение, проведение дополнительной химио и лучевой терапии не рекомендуется [26] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37015332/>).

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 сохраннных 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 пищевода-желудочного перехода определяется ее локализацией:

При Siewert 1 выполняется операция Льюиса (открытым или малоинвазивным доступом). В исключительных случаях может выполняться транسخиатальная 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 транسخиатальная 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 II-III стадиях рака пищевода (, cT2N0M0 высокого риска (наличие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли свыше 3 см, 3 степень злокачественности), cT3N0-3M0, cT1-2N1-3M0) **рекомендуется** сочетание хирургического лечения с лекарственной и/или химиолучевой терапией: предоперационная химиолучевая терапия (предпочтительно при плоскоклеточном раке), предоперационная химиотерапия (при плоскоклеточном раке при невозможности химиолучевой терапии), 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 [28] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21684205/>).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1).

Лучевая терапия.

Целевая функция лучевой терапии при раке пищевода:

- радикальная лучевая терапия;
- паллиативная лучевая терапия;
- симптоматическая лучевая терапия.

В самостоятельном, пред-или послеоперационном режиме.

Виды лучевой терапии:

- Фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия).
- Корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):

а) Классический (стандартный) режим фракционирования: РОД 1,8-2,4 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20,0-70,0 Гр.

б) Режим гипофракционирования РОД >2,5 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД > 15,0 Гр.

в) Режим гиперфракционирования (мультифракционирования): РОД 1,0-1,25 Гр 2 раза в день через 4-6 и 20-18 часов, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20-70 Гр.

г) Стереотаксическая радиохирurgia (SRS) – одномоментное подведение высокой дозы (РОД 12 Гр и более) с использованием стереотаксической техники; применяется при небольших опухолях (до 3 см в максимальном измерении) с четкими границами; д) Стереотаксическая радиотерапия (SRT) - крупнофракционное облучение от 2-х до 5 фракций РОД > 7,0 Гр ежедневно до СОД >14 Гр.

Способы лучевой терапии:

- Дистанционная ЛТ:

- 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- томотерапия на томоаппаратах;
- стереотаксическая радиохирurgia (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);

- Интраоперационная лучевая терапия (IORT);

- Брахитерапия.

Оборудование для лучевой терапии:

- рентгеновский симулятор;
- компьютерный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- магнитно-резонансный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- аппарат для дистанционной гамма терапии на Co-60;
- низкоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 4-6 Мэв;
- высокоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 6-15-18 Мэв;
- аппарат для томотерапии;
- аппарат для интраоперационной лучевой терапии;
- аппарат для брахитерапии с ионизирующими источниками излучения Co-60 или Ir-192.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

3. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

4. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;

- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции.

Лучевая и химиолучевая терапия.

Лучевая и химиолучевая терапия как самостоятельный метод не имеет преимуществ перед оперативным лечением. Долговременная выживаемость при I- II стадиях может быть достигнута лишь у 25-30% пациентов с полной резорбцией опухоли. Положительным моментом является возможность избежать риска послеоперационной летальности и сохранить пищевод. Однако следует отметить, что постлучевые осложнения (эзофагит, язва, стриктура, фистула) развиваются в 30-40% случаев и, как правило, требуют хирургического лечения.

Методика лучевой терапии.

Дистанционная лучевая терапия проводится по методике конвенционального (стандартного) или конформного облучения РОД 1,8-2,0-2,5Гр 5 фракций в неделю до СОД 60-70Гр в самостоятельном режиме, СОД 40-50Гр в предоперационном или послеоперационном режиме. Используется непрерывный или расщепленный курс лучевой терапии. Облучение проводится на гамматерапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

Основной очаг облучается либо только дистанционной лучевой терапией, либо (при относительно небольшой первичной опухоли и возможности введения эндостатов) - с помощью контактной лучевой терапии после дозы дистанционной лучевой терапии 46- 50Гр до СОД, изоэквивалентной 70 Гр. Применение сочетанной лучевой терапии позволяет более чем в 2 раза увеличить частоту полной резорбции опухоли по сравнению с одной дистанционной лучевой терапией.

Планируемый объем облучения включает первичную опухоль плюс 5 см нормальных тканей вверх и вниз от границ опухоли и по 2 см латерально. Регионарные лимфатические узлы первого барьера (N1) облучаются в той же дозе, что и опухоль. При локализации опухоли в шейном отделе облучению подвергают шейный и верхнегрудной сегменты и все прилежащие лимфатические узлы, включая надключичные.

При локализации опухоли в верхне- и/или среднегрудном отделах облучению подвергают весь грудной сегмент до уровня диафрагмы и медиастинальные лимфатические узлы.

При локализации опухоли в нижнегрудном отделе облучению

подвергают грудной и абдоминальный сегменты ниже уровня диафрагмы, медиастинальные и перигастральные лимфатические узлы.

Высота полей облучения варьирует от 11 до 22см, ширина полей составляет 5- 6см. Химиолучевое лечение включает проведение дистанционной лучевой терапии с величиной суммарной поглощенной дозы до 50Гр непрерывным курсом (субоптимальная доза) при фракционировании по 1,8-2Гр. В начале и сразу по завершении лучевой терапии проводятся курсы полихимиотерапии по схеме «цисплатин + фторурацил», в дальнейшем с интервалом 28 дней проводится еще 1- 2 курса полихимиотерапии. Одновременная химиолучевая терапия проводится препаратами таксаноми (доцетаксел\, паклитаксел в дозе 80мг/м² в метронном режиме -1,8,16 и т.д дни, лучевая терапия РОД -2,0 Гр, 5 Фр, СОД -50 Гр + «boost»РОД-2,0 Гр, 5 Фр, СОД -8-10 Гр непрерывным курсом.

Противопоказаниями к проведению дистанционной лучевой терапии являются: наличие или угроза развития пищеводных фистул; распад опухоли с признаками кровотечения; прорастание всей стенки трахеи, главных бронхов и аорты; туберкулез легких и декомпенсированные сопутствующие заболевания.

При отказе больного от хирургического лечения либо при наличии противопоказаний к операции показан курс сочетанной лучевой терапии:

I этап - дистанционная лучевая терапия в субоптимальной дозе 50Гр по 2Гр 5 раз в неделю непрерывным курсом в течение 5 недель.

II этап - брахитерапия через 3 недели после дистанционной лучевой терапии в 3 сеанса по 5Гр с интервалом 7 дней. Точка расчета (опорная точка) на 1см от центра радиоактивного источника.

При планировании паллиативного курса лучевой терапии при выраженном опухолевом стенозе курс сочетанной лучевой терапии можно начинать с сеансов брахитерапии. Для улучшения эффекта применяется полихимиотерапия

- цисплатин 75 мг/м², внутривенно, в 1-й день;
- фторурацил 1000 мг/м² (750 мг/м²), внутривенно; в 1, 2, 3, 4-й дни.

Противопоказания к проведению брахитерапии:

- Протяженность опухоли по пищеводу более 10см.
- Наличие отдаленных метастазов.
- Туберкулез легких.
- Распространение опухоли на трахею и главные бронхи.

- Локализация опухоли в шейном отделе пищевода.
- Выраженное сужение пищевода, через которое невозможно провести эндоскоп.

Требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

Персонал, работающий в отделениях торакальных, абдоминальных, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относиться к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиоактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по торакальной и абдоминальной онкохирургии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

- Специалист, имеющий сертификат по специальности «Онкология», «Торакальная онкология», «Абдоминальная онкология», «Химиотерапия», «Лучевая терапия» (радиационная онкология) со стажем работы по специальности не менее 5 лет, повышение квалификации по вопросам высокотехнологичных методик торакальной и абдоминальной онкохирургии и/или химио- и/или лучевой терапии не менее 216 часов за последние 5 лет;

- Для проведения лучевой терапии, специалист с высшим образованием по физике и /или высшим техническим образованием со стажем работы по специальности не менее 3 лет, имеющий опыт работы с линейными ускорителями не менее 2 лет.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)

9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства и шейне-надключичных л/узлов);
12. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
13. Рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием;
14. Компьютерная томография органов грудной клетки;
15. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
16. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
17. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Фибробронхоскопия (при расположении опухоли шейнем, верхне и средне-грудном отделах пищевода);
19. ЭКГ;
20. ЭхоКГ;
21. ПЭТ/КТ всего тела**;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
9. Прокальцитонин;
10. Антитромбин III, Д-димер;
11. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
12. ИФТ периферической крови;

13. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
14. Молекулярно-генетические исследования;
15. Рентгенография придаточных пазух носа;
16. КТ головы, шеи;
17. УЗДГ сосудов почек, нижней полой вены, сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
18. Колоноскопия;
19. Спирография;
20. МРТ-головного мозга;
21. Радиоизотопное сканирование костей скелета;
22. Холтеровское – мониторирование

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического (онкоторакального, онкоабдоминального) отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "торакальная онкология", "абдоминальная онкология", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология";
- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология";

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

Требования к соблюдению мер безопасности: Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.

- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

7) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита урологическим онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается урологическим онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения, терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному (ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;

- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения[7] (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
ПИЩЕВОДА И КАРДИИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ10	
Код	Название
C15	– Злокачественное новообразование пищевода
C15.0	– Злокачественное новообразование шейного отдела пищевода
C15.1	– Злокачественное новообразование грудного отдела пищевода
C15.2	– Злокачественное новообразование абдоминального отдела пищевода
C15.3	– Злокачественное новообразование верхней трети пищевода
C15.4	– Злокачественное новообразование средней трети пищевода
C15.5	– Злокачественное новообразование нижней трети пищевода
C15.8	– Злокачественное новообразование пищевода, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C15.9	– Злокачественное новообразование пищевода, неуточненное
C16	– Злокачественное новообразование желудка
C16.0	– Кардии (пищеводно-желудочного перехода)
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1084	
МКБ11	
Код	Название
2B70	Злокачественные новообразования пищевода
2B70.0	Аденокарцинома пищевода
2B70.00	Аденокарцинома Барретта
2B70.0Y	Другая уточненная аденокарцинома пищевода
2B70.0Z	Аденокарцинома пищевода, неуточненная
2B70.1	Плоскоклеточный рак пищевода
2B70.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования пищевода
2B70.Z	Злокачественное новообразование пищевода, неуточненное
XA1180	верхняя треть пищевода
XA2BY3	средняя треть пищевода
XA9CB6	нижняя треть пищевода
XA0N03	шейный отдел пищевода
XA8JT3	грудной отдел пищевода
XA0TN5	брюшной отдел пищевода

XA4YW8	смежные с пищеводом участки
XA7SR6	гастроэзофагеальное соединение
2B71	Злокачественные новообразования пищевода-желудочного перехода
2B71.0	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода
2B71.00	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода, связанная с пищеводом Барретта
2B71.0Y	Другая уточнённая аденокарцинома пищевода-желудочного перехода
2B71.0Z	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода, неуточнённая
2B71.1	Плоскоклеточный рак пищевода-желудочного перехода
2B71.Y	Другие уточнённые злокачественные новообразования пищевода-желудочного перехода
2B71.Z	Злокачественное новообразование пищевода-желудочного перехода, неуточнённое
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1027002380	

1. Основная часть

- Введение:

Рак пищевода и кардии - злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода и кардии. Основной морфологической формой рака пищевода является плоскоклеточный рак (ороговевающий или неороговевающий) (95%), в 5% случаев наблюдается аденокарцинома. (https://www.oncoradjournal.ru/jour/article/view/110?locale=ru_RU).

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 511 054 случаев рака пищевода и 445 391 человек умерли от этого вида рака (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=6).

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 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK316407/>).

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37 %. Отдельно выделяют заболевание – пищевод Баррета, 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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19474750/>). Развитие пищевода Баррета связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10080844/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком пищевода на 100 тыс населения составляет 2,0 (среди мужчин составляет 3,2% (11-место), среди женщин – 2,4% (11-место)). В 2023 году впервые выявлены всего 732 больных раком пищевода. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 18,2% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак пищевода и кардии, подтвержденным морфологически составляет 96,2%. 2,2% случаев выявлен в I стадии заболевания, 29,5% - во II стадии, 46,6% - в III стадии и 18,2% - на IV стадии. У 2,6% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2024 года с раком пищевода под диспансерным наблюдением состояли 1835 больные и болезненность составлял 5,0 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке пищевода в республике составляет 25,3% и 1-годовая летальность – 25,5%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака пищевода умерло 599 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 1,6.

- Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактикология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [29] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [30][31].

Собственно профилактика подразделяется на [32]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [32].

Профилактика — основное направление медицины [30][33] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья

и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [34], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [35]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [36][37].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [38][39].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (от лат. *rehabilitatio*, восстановление [40]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [41][42][43].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [44].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

2.1. Виды профилактики или реабилитации

(https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0).

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

1. **Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни[41]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья[47]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [46].
2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.
3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [45].

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

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

II 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.

III 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, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в т.ч. в условиях санаторно-курортных организаций).

2.2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

Все мероприятия по профилактики канцерпревенции можно условно разделить на три раздела.

– **Первичная профилактика:** устранение или уменьшение влияния факторов риска, повышение резистентности организма к воздействию факторов риска.

– **Вторичная профилактика:** диагностика (преимущественно посредством скрининга) и лечение заболевания на ранних доклинических стадиях.

– **Третичная профилактика:** лечение и реабилитация после проведения радикального лечения, а также своевременная диагностика метастатического рака.

В профилактике рака пищевода можно потенциально выделить четыре основных направлений:

– модификация образа жизни, диета;

– скрининг с целью выявления рака пищевода на ранних стадиях заболевания;

– наблюдение за пациентами с ранее выявленными предраковыми состояниями пищевода и кардии;

– профилактика и ранняя диагностика метастатического рака пищевода после проведения радикального оперативного лечения.

Наблюдение за пациентами с предраковыми состояниями рака пищевода.

Вторичная профилактика рака пищевода представляет собой комплекс мер по наблюдению пациентов с предраковыми состояниями пищевода и кардии. Основной целью данных мероприятий является выявление опухоли на ранних стадиях опухолевого процесса.

В отличие от первичной, вторичная профилактика требует затраты значительно больших финансовых средств и медицинских ресурсов. Ее качество во многом зависит от доступности современных медицинских технологий, хорошей подготовки врачей, эндоскопистов, стандартизированных протоколов эндоскопической и морфологической диагностики.

Третичная профилактика:

- предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов;
- применение полноценного режима питания богатый витаминами, белками,
- с исключением термического и механического повреждения слизистой пищевода, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний (пищевод Баррета, ГЭРБ, ахалазия кардии, стриктуры пищевода), в том числе с применением внутриспросветных эндоскопических вмешательств, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (фиброэзофагогастродуоденоскопия, рентгеновские обследования пищевода, желудка и легких, УЗИ ОБП, шеи, и периферических лимфоузлов) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10080844/>).

2.3. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

предупреждение возникновения рака пищевода и кардии, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

2) Первичная профилактика:

С целью профилактики рака пищевода рекомендуется:

(<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199903183401101>):

- соблюдение режима питания;
- выявление больных с эзофагитом Баррета, формирование «групп риска»;
- оставление вредных привычек: курение, алкоголь;

- эндоскопическое обследование минимум 1 раз в год людей старше 45 лет, а так же членов семей с семейным анамнезом рака пищевода и ЖКТ;
- гиповитаминозы А и В₂, сопровождающиеся язвенно- некротическими эзофагитами;
- термические, химические, механические факторы.

3) Скрининг рака пищевода (<https://omr.by/profilaktika-raka/rak-mochevogo-puzyrya>)

Скрининг – обследование людей, не имеющих никаких симптомов болезни и не имевших ранее рака этой локализации с целью его выявления. Массовый скрининг при раке пищевода в настоящий момент не рекомендуется. Большинству пациентов не показаны периодические обследования для раннего обнаружения рака пищевода, так как это заболевание не относится к числу наиболее частых онкологических патологий. Скрининг рекомендован пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Он выполняется с помощью эндоскопии (фиброэзофагогастродуоденоскопии). Метод позволяет обнаружить не только опухоли, но и предраковые изменения эпителия. Очаги дисплазии могут быть разрушены (радиочастотная абляция) или удалены, чтобы предотвратить развитие рака. В Узбекистане нет национальных программ скрининга рака пищевода.

4) Вторичная профилактика - вторичные профилактические мероприятия при раке пищевода включают профилактические осмотры, скрининг, обследование с целью раннего выявления заболевания. Для вторичной профилактики используются фиброэзофагогастродуоденоскопия.

5) Третичная профилактика или реабилитация рака пищевода:

Меры реабилитации пациентов после лечения зависят от длительности курса и выбранных способов терапии рака. В обязательном порядке необходимо:

- Посещать онколога для регулярных обследований.
- Принимать рекомендованные препараты для снижения риска рецидива и повышения иммунитета.
- Полноценно питаться.
- Исключить вредные привычки и воздействие неблагоприятных внешних факторов.
- Выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

б). 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 Баррета, ГЭРБ, ахалазия кардии, стриктуры пищевода), в том числе с применением внутриспросветных эндоскопических вмешательств [48]

(https://www.researchgate.net/publication/13209820_Symptomatic_Gastroesophageal_Reflux_as_a_Risk_Factor_for_Esophageal_Adenocarcinoma).

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

Пациентам с пищеводом Барретта рекомендуется постоянная терапия препаратами группы ингибиторов протонного насоса (#эзомепразол**) в дозировке 40 – 80 мг/сут. При выявлении слабой дисплазии эпителия пищевода Барретта рекомендуется повторное эндоскопическое исследование через 0,5 года и, при подтверждении диагноза слабой дисплазии – радиочастотная абляция сегмента метаплазии [49] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30057104/>).

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 [26] (<https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/esophageal-patient.pdf>);

- 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 [26].

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 и малого таза каждые 3-6 месяцев в зависимости от риска прогрессирования;*
- 4) *рентгенография органов грудной клетки каждые 6 месяцев;*
- 5) *КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием однократно через 6-12 месяцев после операции (в зависимости от риска прогрессирования).*

2.4. Методы и процедуры реабилитации:

цель реабилитации рака пищевода и кардии:

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

1. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

1.1. Предреабилитация

- **Рекомендуется** проведение пререабилитации всем пациентам со злокачественными опухолями пищевода для ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре, снижения частоты осложнений [50] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

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

Комментарии: *Имеются данные, что проведение кардио-респираторной подготовки и оптимизация физического состояния могут ускорять функциональное восстановление, сокращать сроки пребывания в стационаре и снижать частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания. Пререабилитация включает в себя физическую подготовку (ЛФК), психологическую поддержку, коррекцию нутритивного статуса (см. раздел 3.1) и информирование пациентов*

- **Рекомендуется** сообщать пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии о необходимости отказа от курения и алкоголя оптимально за 2 месяца до операции для улучшения результатов лечения и снижения частоты осложнений [51] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29546448/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 3)

- **Рекомендуются** занятия ЛФК со специалистом ЛФК или в домашних условиях (комплекс физической нагрузки средней интенсивности с аэробной и анаэробной нагрузкой) не менее 15 минут в день 6-7 раз в неделю, дополнительная питательная поддержка, работа с медицинским психологом для преодоления тревоги и депрессии (начинается не менее, чем за 14 дней до операции) [51] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29546448/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 3).

1.2. Реабилитация при хирургическом лечении

1.2.1. Первый этап реабилитации

- **Рекомендуется** при планировании и проведении хирургического лечения у пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии следовать протоколам fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции), в которые входят мероприятия по информированию и подготовке пациента к операции, отказ от рутинного использования инвазивных процедур без доказанной эффективности (механическая очистка кишечника, ранняя госпитализация в стационар, предоперационное голодание), комплексное обезболивание, специализированные протоколы проведения анестезиологического пособия, отказ от рутинного использования катетеров и дренажей, ранняя мобилизация пациентов с первых-вторых послеоперационных суток (активизация и вертикализация). Данные протоколы являются безопасными, уменьшают длительность пребывания в стационаре, снижают число нехирургических осложнений и не увеличивают общее количество послеоперационных осложнений [52] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28350805/>).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 2).

- Пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии после хирургического вмешательства **рекомендуется** раннее энтеральное питание (в течение первых 24 часов) с постепенным увеличением объема и выходом на целевые показатели по поступлению белка и энергии на 3–6 день для ускорения восстановления моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и профилактики осложнений [53] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28549015/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: *выбор между пероральным или назоюнальным питанием пока не очевиден. В ограниченном количестве исследований раннее пероральное питание не приводило к увеличению количества осложнений или длительности госпитализации, поэтому его можно рассматривать [53]. При невозможности перорального питания возможно организовать питание через зонд или еюностому, установленные интраоперационно. Энтеральное питание любым доступом имеет преимущества над парентеральным в части ускорения восстановления моторики ЖКТ и профилактики осложнений [53] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28549015/>).*

- Пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии **рекомендуется** мультимодальное мультидисциплинарное купирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде для улучшения результатов лечения и качества жизни пациента [54] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23946177/>).

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

Комментарии: *Сочетание обезболивающей фармакотерапии, физиотерапии, ЛФК, лечения положением, психологической коррекции, чрескожной электростимуляции и применение акупунктуры может давать хорошие результаты.*

1.2.2. Второй этап реабилитации

- **Рекомендуется** выполнение комплексов ЛФК по 15–30 минут в день 3–5 раз в неделю с постепенным увеличением длительности после проведения радикального хирургического лечения по поводу рака пищевода, аэробные нагрузки длительностью до 150 минут в неделю по рекомендации специалиста, работа с медицинским психологом (в том числе групповые занятия) для оптимизации восстановления физической формы и улучшения качества жизни пациента [66] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24335923/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).

1.2.3. Третий этап реабилитации

- У пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии, находящихся в ремиссии, **рекомендовано** применение комплексной программы, включающей поддержание стабильной массы тела, нутритивную поддержку, занятия с медицинским психологом, активный образ жизни и регулярные занятия ЛФК (аэробные нагрузки низкой интенсивности с постепенным увеличением до аэробной нагрузки умеренной интенсивности) с целью улучшения кардиореспираторной выносливости и качества жизни. Имеются данные, что это может способствовать увеличению общей выживаемости [56] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27731549/>).

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

- **Рекомендовано** у пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии с хроническим недостаточным потреблением пищи и при неконтролируемой мальабсорбции продолжить нутритивную поддержку в домашних условиях для улучшения результатов лечения и качества жизни пациентов [57] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27637832/>).

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

1.3. Реабилитация при химиотерапии

- Пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии **рекомендуется** выполнение упражнений с нагрузкой с целью уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния пациентов, получающих адъювантную химиотерапию [68].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: *Раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии помогает профилактике мышечной слабости, возникновению и прогрессированию саркопении, снижению толерантности к физической нагрузке.*

- Пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии **рекомендуется** сочетание ЛФК с психологической поддержкой с целью уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния [58] (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5557289/>).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1).

- **Рекомендуется** назначать пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии, получающим химиотерапию, 6-недельный курс спортивной ходьбы, который, по данным многоцентрового рандомизированного исследования, помогает контролировать клинические проявления полинейропатии [59].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).

- **Рекомендуется** пациентам с раком пищевода и кардии, получающим химиотерапию, при наличии показаний и технических возможностей проведение низкоинтенсивной лазеротерапии в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии [60].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1).

- **Рекомендуется** пациентам с раком пищевода и кардии, получающим химиотерапию, при наличии показаний и технических возможностей использование аппарата краниocereбральной гипотермии, что обеспечивает профилактику алопеции на фоне химиотерапии [61] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315539/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 3).

3. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю).

Первичная профилактика рака пищевода приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению рака пищевода и кардии в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от рака пищевода и кардии высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным раком пищевода, которые получают и/или завершили хирургическую и медикаментозную терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о

недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного вовремя и после операции, специфической цитостатической терапии.

3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития рака пищевода. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4);*
- С целью вторичной профилактики, рекомендуется проходит профилактические обследования (ЭГДФС), особенно у людей с наличием факторов риска. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической и медикаментозной терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).*

3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

Реабилитационные процедуры проводятся:

1 год от окончания терапии (каждые 3 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- общий анализ крови + СОЭ
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- ЭГДС;

2 год от окончания терапии (каждые 6 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- ЭГДФС;
- КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием

3 год от окончания терапии (каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)

- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- ЭГДФС (каждые 6 месяцев);
- КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием (в зависимости от факторов риска)

4 год от окончания терапии (каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- ЭГДФС;
- КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием (в зависимости от факторов риска)

5 год от окончания терапии:

- Переход под наблюдение в катамнестическую службу

4. Этапы и объемы реабилитации:

Пациенты с раком пищевода и кардии должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей врача-торакального (абдоминального) онколога, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными раком пищевода и кардии. Осмотр пациентов врачом-торакальным онкологом, врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с рака пищевода включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершённых циклов операции и/или медикаментозной терапии, соблюдать за индивидуальной непереносимостью препарата, вирусная контаминация, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений медикаментозной и лучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком пищевода и кардии рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии.

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

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

Все ниже перечисленные **методы исследования** проводится и в районном, городском медицинском учреждении, в частных клиниках, РСНПМЦОиР и его филиалах:

- Фиброгастроскопия ;
- рентгенконтрастное исследование пищевода, анастомоза - ;
- УЗИ органов брюшной полости;
- Рентгенологическое исследование легких;
- УЗИ периферических лимфатических узлов;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови.

По показаниям, следующие методы исследования проводится:

- Фиброколоноскопия - и в районном, городском медицинском учреждении, в частных клиниках, РСНПМЦОиР и его филиалах;
- Ирригоскопия - и в районном, городском медицинском учреждении, в частных клиниках, РСНПМЦОиР и его филиалах;
- КТ органов брюшной полости и грудной клетки и в районном, городском медицинском учреждении, в частных клиниках, РСНПМЦОиР и его филиалах;
- Ангиография сосудов брюшной полости - и в многопрофильных клиниках, частных клиниках, РСНПМЦОиР и его филиалах;
- МРТ органов брюшной полости и грудной клетки - и в многопрофильных клиниках, частных клиниках, РСНПМЦОиР и его филиалах;
- Сцинтиграфия костей скелета – проводится в РСНПМЦ эндокринологии, РСНПМЦ хирургии;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела – проводится только в РСНПМЦОиР и в частных клиниках.

6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Полный ответ должен быть подтвержден по МСКТ и/или МРТ и/или ПЭТ/КТ через 3 мес от завершения инициальной терапии.

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

Пациентам, завершившим лечение по поводу рака пищевода и кардии с достижением полной ремиссии, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-торакального и/или абдоминального онколога или врача-онколога в течение 1-го года после завершения терапии каждые 3 мес, 2-го и 3-го года – каждые 6 мес, в дальнейшем – ежегодно.

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

ОАК, Биохимический анализ крови и анализ мочи необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год.

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

МСКТ/МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства каждые 6-мес в первые 2 года от завершения терапии, либо по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если последний ПЭТ/КТ был подтвержден полный ответ/ в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

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

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

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

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при раке пищевода и кардии, следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, медикаментозных и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниям или фактором риска рака пищевода.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК ПИЩЕВОДА И КАРДИИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ10	
Код	Название
C15	– Злокачественное новообразование пищевода
C15.0	– Злокачественное новообразование шейного отдела пищевода
C15.1	– Злокачественное новообразование грудного отдела пищевода
C15.2	– Злокачественное новообразование абдоминального отдела пищевода
C15.3	– Злокачественное новообразование верхней трети пищевода
C15.4	– Злокачественное новообразование средней трети пищевода
C15.5	– Злокачественное новообразование нижней трети пищевода
C15.8	– Злокачественное новообразование пищевода, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C15.9	– Злокачественное новообразование пищевода, неуточненное
C16	– Злокачественное новообразование желудка
C16.0	– Кардии (пищеводно-желудочного перехода)
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1084	
МКБ11	
Код	Название
2B70	Злокачественные новообразования пищевода
2B70.0	Аденокарцинома пищевода
2B70.00	Аденокарцинома Барретта
2B70.0Y	Другая уточненная аденокарцинома пищевода
2B70.0Z	Аденокарцинома пищевода, неуточненная
2B70.1	Плоскоклеточный рак пищевода
2B70.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования пищевода
2B70.Z	Злокачественное новообразование пищевода, неуточненное
XA1180	верхняя треть пищевода
XA2BY3	средняя треть пищевода
XA9CB6	нижняя треть пищевода
XA0N03	шейный отдел пищевода
XA8JT3	грудной отдел пищевода
XA0TN5	брюшной отдел пищевода

XA4YW8	смежные с пищеводом участки
XA7SR6	гастроэзофагеальное соединение
2B71	Злокачественные новообразования пищевода-желудочного перехода
2B71.0	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода
2B71.00	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода, связанная с пищеводом Барретта
2B71.0Y	Другая уточнённая аденокарцинома пищевода-желудочного перехода
2B71.0Z	Аденокарцинома пищевода-желудочного перехода, неуточнённая
2B71.1	Плоскоклеточный рак пищевода-желудочного перехода
2B71.Y	Другие уточнённые злокачественные новообразования пищевода-желудочного перехода
2B71.Z	Злокачественное новообразование пищевода-желудочного перехода, неуточнённое
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1027002380	

1. Основная часть

- Введение:

Рак пищевода и кардии - злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода и кардии. Основной морфологической формой рака пищевода является плоскоклеточный рак (ороговевающий или неороговевающий) (95%), в 5% случаев наблюдается аденокарцинома. (https://www.oncoradjournal.ru/jour/article/view/110?locale=ru_RU).

2) Определение синдрома резвившийся в процессе течения данной нозологии (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=6):

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 511 054 случаев рака пищевода и 445 391 человек умерли от этого вида рака.

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 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK316407/>).

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37 %. Отдельно выделяют заболевание – пищевод Баррета, 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 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19474750/>). Развитие пищевода Баррета связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10080844/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком пищевода на 100 тыс населения составляет 2,0 (среди мужчин составляет 3,2% (11-место), среди женщин – 2,4% (11-место)). В 2023 году впервые выявлены всего 732 больных раком пищевода. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 18,2% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак пищевода и кардии, подтвержденным морфологически составляет 96,2%. 2,2% случаев выявлен в I стадии заболевания, 29,5% - во II стадии, 46,6% - в III стадии и 18,2% - на IV стадии. У 2,6% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2024 года с раком пищевода под диспансерным наблюдением состояли 1835 больные и болезненность составлял 5,0 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке пищевода в республике составляет 25,3% и 1-годовая летальность – 25,5%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака пищевода умерло 599 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 1,6.

Клиническая классификация (относящийся к паллиативной помощи) (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255148/9785990855700-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ-10), рак пищевода и кардии имеет код: C15 и C16.0 – Злокачественное новообразование пищевода и кардии (<https://www.uicc.org/what-we-do/sharing-knowledge/tnm>).

Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 Узбекистане 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 стадированы 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 стадированы как рак желудка вне зависимости от вовлечения в опухолевый процесс самого пищеводножелудочного перехода.

2) TNM – классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017 (<https://medvis.vidar.ru/jour/article/download/488/442>)

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 стадированы как саркомы мягких тканей.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли стадированы самостоятельно.

Группировка на стадии основана на анализе данных выживаемости 22654 пациентов из 33 центров с 6 континентов (табл. 17–19).

- 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 неoadьювантного лечения привело к различным группировкам по стадиям для клинической стадии (cTNM), патоморфологической стадии (pTNM) и морфологической стадии после проведенной неoadьювантной терапии (ypTNM).

Таблица 17. 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 более 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 ypTNM
Аденокарцинома	
Изменения	Описание изменений
Анатомия/ локализация	Граница между классификацией опухоли как опухоль пищевода или желудка: эпицентр опухоли более 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 ypTNM

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 18. Стадирование критерия T. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017 (<https://medvis.vidar.ru/jour/article/download/488/442>)

Первичная опухоль, T	Определение
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 19. Стадирование критерия N. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017

(<https://medvis.vidar.ru/jour/article/download/488/442>)

Регионарные метастазы, N	Определение
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 20. Стадирование критерия M. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017

(<https://medvis.vidar.ru/jour/article/download/488/442>)

Отдаленные метастазы, M	Определение
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. 21, 22).

Таблица 21. Группировка по клиническим стадиям заболевания (плоскоклеточный рак)

Клиническая стадия cTNM, плоскоклеточный рак			
T	N	M	Стадия
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 22. Группировка по патоморфологическим стадиям заболевания (плоско клеточный 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 23. 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	IIIB
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 24. Группировка по патоморфологическим прогностическим группам (адено- карцинома пищевода)

T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1a	0	0	IA
T1b	0	0	IB
T2	0	0	IIA
T1	1	0	IIIB
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

3) Прогностические факторы.

Прогностические факторы выживания при раке пищевода.

Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с организмом	Связанные с лечением
Основные	Существенная глубина инвазии Причастность лимфатических узлов Наличие лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ)	Показатель эффективности Возраст Пищевой статус	Качество операции Мультиmodalность
Дополнительные	Оценка опухоли Расположение опухолей	Экономический статус	Пищевая поддержка
Новые и перспективные	CEA, VEGF C, HER2		

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и паллиативного лечения (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной операции, симптоматических операций (гастростомия, эндопротезирование), паллиативных курсов медикаментозной, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии опухоли, лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов медикаментозной, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний (полная дисфагия);

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

Жалобы и анамнез:

- на дискомфорт,
- чувство жжение за грудиной при приеме пищи,
- дисфагию,
- боли за грудиной,
- срыгивание только что съеденной пищей,
- потеря аппетита,
- снижение веса.

Физикальные обследования:

- Положение больного при поздних стадиях рака пищевода, чаще вынужденное с выраженной адинамией.
- При осмотре лица – может встречаться уменьшение блеска и живости глаз.
- Бледность кожных покровов может быть указанием на внутреннее кровотечение.
- В далеко зашедших стадиях рака пищевода отмечаются также сухость кожи и снижение ее тургора.
- Выраженное похудание, достигающее степени кахексии, встречается при длительной дисфагии. В таких случаях у больных появляются и безбелковые отеки.
- В поздних стадиях в надключичной области слева между ножками грудиноключично-сосцевидной мышцы иногда удается определить плотный лимфатический узел с неровной поверхностью, не спаянный с прилегающей кожей (метастаз Вирхова).
- При осмотре полости рта у больных раком желудка может появиться зловонный запах изо рта – признак распада злокачественной опухоли желудка.

Лабораторные исследования:

- Цитологическое исследование (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- Гистологическое исследование (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность

лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток).

Инструментальные исследования:

- фиброэзофагогастродуоденоскопия (позволяет увидеть дефект слизистой, определить его размеры и характер, взять кусочек ткани для гистологического исследования);
- рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием (позволяет определить распространенность и протяженность ЗНО пищевода, а так же определить тактику хирургического вмешательства);
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечников л/узлов) (эхогенное наличие увеличенных л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличие метастазов в брюшной полости, а так же прорастание ЗНО желудка в соседние структуры);
- компьютерная томография органов грудной клетки (более четкая визуализация наличием увеличенных л/узлов средостения, а так же прорастание ЗНО пищевода в соседние структуры);
- компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (более четкая визуализация наличием увеличенных л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, наличием метастазов в брюшной полости);
- морфологическое исследование - основной метод дифференциальной диагностики рака пищевода с другими заболеваниями. Обнаружение в биоптате злокачественных клеток однозначно свидетельствует о раке пищевода, хотя отсутствие признаков опухоли в однократно полученном материале не исключает это заболевание. Только при многократных отрицательных результатах наряду с динамическим наблюдением можно считать патологический процесс доброкачественным.

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

Алгоритм действия врача

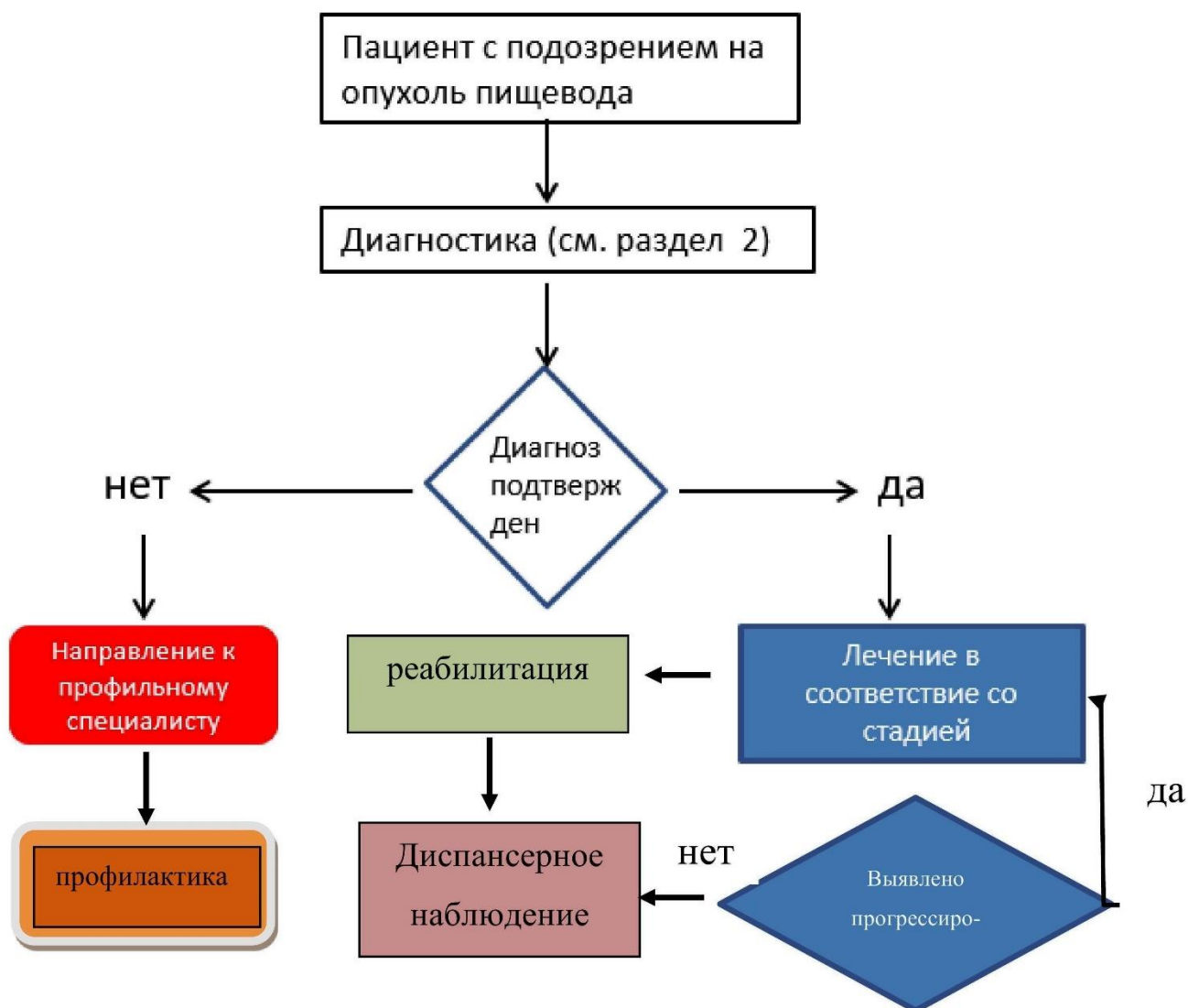


Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения пациента с раком пищевода и/или кардии

Лечение рака пищевода в зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса:

TNM	Стандарт
Шейный отдел пищевода	
T0-4b N0-3 MO	Химиолучевое лечение, лучевая терапия, полихимиотерапия

Т0-3 N0 M0	При локализации опухоли ниже 5 см от устья пищевода возможно выполнение экстирпации пищевода с заднемедиастинальной эзофагогастропластикой или эзофагоколопластикой цервикалоабдоминальным доступом с анастомозом на шее
Верхнегрудной отдел пищевода	
Т0-3 N0-3 M0	Экстирпация пищевода с заднемедиастинальной эзофагогастропластикой или эзофагоколопластикой торакоабдоминоцервикальным доступом с анастомозом на шее, обязательное выполнение двухзональной лимфодиссекции; адьювантная полихимиотерапия при наличии регионарных метастазов pN1-3
Среднегрудной и нижнегрудной отделы пищевода	
Т0-3 N0-3 M0	Субтотальная резекция пищевода с заднемедиастинальной эзофагогастропластикой абдоминальным доступом с внутривнутриплевральным анастомозом, обязательное выполнение двухзональной лимфодиссекции; адьювантная полихимиотерапия при наличии регионарных метастазов pN1-3

Примечание: при отказе от хирургического лечения следует отдавать предпочтение химиолучевому методу как наиболее эффективному.

Выбор методов лечения рака пищевода зависит от многих факторов, в том числе размеров самой опухоли, вовлечения в процесс других органов, тканей, лимфатических узлов. Важным моментом является наличие у пациента сопутствующих заболеваний (тяжелые болезни сердца, легких, почек). Специалисты учитывают все эти факторы. Для пациента разрабатывают индивидуальный план, который может состоять из хирургического лечения и/или химиотерапии и/или лучевой терапии, или их комбинации.

Паллиативные операции играют также важную роль в системе оказания помощи этой категории больных, обеспечивают устранение дисфагии как наиболее существенного проявления заболевания.

У 80-90% больных злокачественные опухоли данной локализации диагностируются в III-IV стадиях, в связи с чем только для 10-15% больных возможно радикальное хирургическое и комбинированное лечение.

Лучевая терапия, полихимиотерапия и химиолучевое лечение приобретают самостоятельное значение в случае исходной нерезектабельности карцином

пищевода и при наличии отдаленных метастазов, а также противопоказаний к хирургическому лечению и отказе больного от оперативного вмешательства.

Лучевая и химиолучевая терапия как самостоятельный метод лечения может применяться при локализации опухоли в шейном отделе пищевода.

Паллиативные (симптоматические) операции (наложение гастростомы или еюностомы, стентирование пищевода) выполняются по жизненным показаниям в случае нерезектабельности опухолевого процесса, при наличии отдаленных метастазов, неэффективности химиолучевого лечения, кахексии и развитии пищеводных фистул, но иногда могут выполняться с целью подготовки пациента перед операцией (еюностомия, стентирование)

2) Паллиативное немедикаментозное лечение (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/nacziionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

Двигательные **режимы**, используемые в больницах и госпиталях, делятся на:

I — строгий постельный,

II — постельный,

III — палатный (полупостельный) и

IV — свободный (общий).

При проведении неoadьювантной или адьювантной химиотерапии - режим III (палатный). В раннем послеоперационном периоде - режим I (строгий постельный), с дальнейшим его расширением до II, III по мере улучшения состояния и заживления швов.

- Диета. Для больных в послеоперационном периоде – голод, с переходом на стол №1, 1а. Для пациентов получающих химиотерапию стол - №1, 1а.

Соблюдение диеты в послеоперационном периоде, для больных раком пищевода - пожизненное.

- При наличии у больного дисфагии – III-IV степени проведение стентирование пищевода, с целью улучшения проходимости пищи.

Паллиативная лучевая терапия.

Виды лучевой терапии:

- Фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия).

- Корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):

а) Классический (стандартный) режим фракционирования: РОД 1,8-2,4 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20,0-70,0 Гр.

б) Режим гипофракционирования РОД >2,5 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД > 15,0 Гр.

в) Режим гиперфракционирования (мультифракционирования): РОД 1,0-1,25 Гр 2 раза в день через 4-6 и 20-18 часов, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20-70 Гр.

г) Стереотаксическая радиохирургия (SRS) – одномоментное подведение высокой дозы (РОД 12 Гр и более) с использованием стереотаксической техники; применяется при небольших опухолях (до 3 см в максимальном измерении) с четкими границами; д) Стереотаксическая радиотерапия (SRT) - крупнофракционное облучение от 2-х до 5 фракций РОД > 7,0 Гр ежедневно до СОД >14 Гр.

Способы лучевой терапии:

- Дистанционная ЛТ:

- 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- томотерапия на томоаппаратах;
- стереотаксическая радиохирургия (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);

- Интраоперационная лучевая терапия (IORT);

- Брахитерапия.

Оборудование для лучевой терапии:

- рентгеновский симулятор;
- компьютерный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);

- магнитно-резонансный томограф с функцией виртуальной симуляции (плоская дека стола, система наружных лазеров и т.п.);
- аппарат для дистанционной гамма терапии на Co-60;
- низкоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 4-6 Мэв;
- высокоэнергетический линейный ускоритель с граничной энергией 6-15-18 Мэв;
- аппарат для томотерапии;
- аппарат для интраоперационной лучевой терапии;
- аппарат для брахитерапии с ионизирующими источниками излучения Co-60 или Ir-192.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

5. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

6. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;
- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции.

Лучевая и химиолучевая терапия.

Лучевая и химиолучевая терапия как самостоятельный метод не имеет

преимуществ перед оперативным лечением. Долговременная выживаемость при I- II стадиях может быть достигнута лишь у 25-30% пациентов с полной резорбцией опухоли. Положительным моментом является возможность избежать риска послеоперационной летальности и сохранить пищевод. Однако следует отметить, что постлучевые осложнения (эзофагит, язва, стриктура, фистула) развиваются в 30-40% случаев и, как правило, требуют хирургического лечения.

Методика лучевой терапии.

Дистанционная лучевая терапия проводится по методике конвенционального (стандартного) или конформного облучения РОД 1,8-2,0-2,5Гр 5 фракций в неделю до СОД 60-70Гр в самостоятельном режиме, СОД 40-50Гр в предоперационном или послеоперационном режиме. Используется непрерывный или расщепленный курс лучевой терапии. Облучение проводится на гамматерапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

Основной очаг облучается либо только дистанционной лучевой терапией, либо (при относительно небольшой первичной опухоли и возможности введения эндостатов) - с помощью контактной лучевой терапии после дозы дистанционной лучевой терапии 46- 50Гр до СОД, изоэквивалентной 70 Гр. Применение сочетанной лучевой терапии позволяет более чем в 2 раза увеличить частоту полной резорбции опухоли по сравнению с одной дистанционной лучевой терапией.

Планируемый объем облучения включает первичную опухоль плюс 5 см нормальных тканей вверх и вниз от границ опухоли и по 2 см латерально. Регионарные лимфатические узлы первого барьера (N1) облучаются в той же дозе, что и опухоль. При локализации опухоли в шейном отделе облучению подвергают шейный и верхнегрудной сегменты и все прилежащие лимфатические узлы, включая надключичные.

При локализации опухоли в верхне- и/или среднегрудном отделах облучению подвергают весь грудной сегмент до уровня диафрагмы и медиастинальные лимфатические узлы.

При локализации опухоли в нижнегрудном отделе облучению подвергают грудной и абдоминальный сегменты ниже уровня диафрагмы, медиастинальные и перигастральные лимфатические узлы.

Высота полей облучения варьирует от 11 до 22см, ширина полей составляет 5- 6см. Химиолучевое лечение включает проведение дистанционной лучевой терапии с величиной суммарной поглощенной дозы до 50Гр непрерывным курсом (субоптимальная доза) при

фракционировании по 1,8-2Гр. В начале и сразу по завершении лучевой терапии проводятся курсы полихимиотерапии по схеме «цисплатин + фторурацил», в дальнейшем с интервалом 28 дней проводится еще 1- 2 курса полихимиотерапии. Одновременная химиолучевая терапия проводится препаратами таксаноми (доцетаксел\ паклитаксел в дозе 80мг/м² в метронном режиме -1,8,16 и т.д дни, лучевая терапия РОД -2,0 Гр, 5 Фр, СОД -50 Гр + «boost»РОД-2,0 Гр, 5 Фр, СОД -8-10 Гр непрерывным курсом.

Противопоказаниями к проведению дистанционной лучевой терапии являются: наличие или угроза развития пищеводных фистул; распад опухоли с признаками кровотечения; прорастание всей стенки трахеи, главных бронхов и аорты; туберкулез легких и декомпенсированные сопутствующие заболевания.

При отказе больного от хирургического лечения либо при наличии противопоказаний к операции показан курс сочетанной лучевой терапии:

I этап - дистанционная лучевая терапия в субоптимальной дозе 50Гр по 2Гр 5 раз в неделю непрерывным курсом в течение 5 недель.

II этап - брахитерапия через 3 недели после дистанционной лучевой терапии в 3 сеанса по 5Гр с интервалом 7 дней. Точка расчета (опорная точка) на 1см от центра радиоактивного источника.

При планировании паллиативного курса лучевой терапии при выраженном опухолевом стенозе курс сочетанной лучевой терапии можно начинать с сеансов брахитерапии. Для улучшения эффекта применяется полихимиотерапия

- цисплатин 75 мг/м², внутривенно, в 1-й день;
- фторурацил 1000 мг/м² (750 мг/м²), внутривенно; в 1, 2, 3, 4-й дни.

Противопоказания к проведению брахитерапии:

- Протяженность опухоли по пищеводу более 10см.
- Наличие отдаленных метастазов.
- Туберкулез легких.
- Распространение опухоли на трахею и главные бронхи.
- Локализация опухоли в шейном отделе пищевода.
- Выраженное сужение пищевода, через которое невозможно провести эндоскоп.

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;

- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с МНО ≥ 2.0 (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

3) Паллиативное медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Паллиативная химиотерапия.

Паллиативная химиотерапия проводится в составе химиолучевой терапии или самостоятельно в случае исходной нерезектабельности карцином пищевода и при наличии отдаленных метастазов, а также противопоказаний к хирургическому лечению (при отсутствии противопоказаний к химиотерапии) и отказе больного от оперативного вмешательства.

- паллиативная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

Показания к паллиативной химиотерапии:

- предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- при лечении нерезектабельных опухолей;

- отдаленные метастазы или отдаленных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гемокрита;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- отказ пациента от операции;
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: *абсолютные* и *относительные*.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно – сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского (таблица см. приложение 1) 50% и меньше.

Относительные противопоказания:

- беременность;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Паллиативная химиотерапия (индивидуализированно).

Паллиативная помощь:

- При выраженном болевом синдроме лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися хроническим болевым синдромом».
- При наличии кровотечения лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися кровотечением».

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Таблица 25. Основные режимы химиотерапии, применяемые в самостоятельном виде или совместно с лучевой терапией в лечении рака пищевода (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/04/kr_rak-pishhevoda-i-kardii_aor_30.03.2021.pdf).

Схема	Разовая доза	Дни введения	Повторяемость (цикличность)
Адьювантная иммунотерапия			
Ниволумаб¹ [96]	3 мг/кг или 240 мг	1 день	Каждые 2 недели Каждые 4 недели, длительность терапии – 12 месяцев
	или 480 мг	1 день	
Одновременная химиолучевая терапия			
Цисплатин** фторурацил** [43]	75 мг/м ²	1 день	Каждые 3-4 нед
	1000 мг/м ² в сут	1-4 дни (96- часовая инфузия)	
#Паклитаксел** #карбоплатин** [35]	50 мг/м ²	1 день	Еженедельно
	AUC 2	1 день	
#Оксалиплатин** #Капецитабин** [44]	85 мг/м ²	1, 15, 29 день	
	1300 мг/м ² в сут	1-5 дни каждой недели	
FOLFOX: #Оксалиплатин** #Кальция фолинат**	85 мг/м ²	1 день	Каждые 2 недели

Фторурацил**	400 мг/м ²	1 день	
Фторурацил** [94]	400 мг/м ² в/в струйно 1600 мг/м ²	1 день 1-2 дни (48- часовая инфузия)	
#Паклитаксел**	45-50 мг/м ²	1, еженедельно	
Фторурацил** [95]	300 мг/м ² в сутки	1-4 дни (96- часовая инфузия), еженедельно	
Пред- или периоперационная химиотерапия при аденокарциномах нижнегрудного отдела пищевода			
FLOT: #Доцетаксел** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** [34]	50 мг/м ² 85 мг/м ² 200 мг/м ² 2600 мг/м ²	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, предпочтительны й режим)
DCF: #Доцетаксел** Цисплатин** Фторурацил** [46]	75 мг/м ² 75 мг/м ² 750 мг/м ² /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** Фторурацил** [46]	40 мг/м ² 40 мг/м ² 400 мг/м ² 2000 мг/м ² (по 1000 мг/м ² в сут) 400 мг/м ² в/в струйно	1-й день 1-й день 1-й день 1-2-й день, 46- часовая инфузия 1-й день	Каждые 2 нед
Цисплатин** Фторурацил** [12]	75 мг/м ² 1000 мг/м ² в сутки	1 день 1-4 дни (96- часовая инфузия)	Каждые 3 нед
Цисплатин** #Капецитабин**	75-80 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед

[47]			
#Доцетаксел** Цисплатин** #Капецитабин** [12]	60-75 мг/м ² 60-75 мг/м ² 1650 мг/м ² в сут	1 день 1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
Режимы паллиативной химиотерапии			
#Ниволумаб** #Оксалиплатин** #Капецитабин** [97] ²	360 мг 130 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
#Ниволумаб** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** Фторурацил** [97] ²	240 мг 85 мг/м ² 400 мг/м ² 2400 мг/м ² 400 мг/м ² в/в струйно	1 день 1 день 1 день 1 день, 46- часовая инфузия 1 день	Каждые 2 недели
#Пембролизумаб* * Цисплатин** Фторурацил** [98] ³	200 мг 75-80 мг/м ² 750-800 мг/м ² в сут	1 день 1 день 1-5 дни (120- часовая инфузия)	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** Цисплатин** Фторурацил** #Филграстим** [46]	75 мг/м ² 75 мг/м ² 750 мг/м ² /сут 5 мкг/кг	1-й день 1-й день с 1-го по 5-й дни (120- часовая инфузия) 6-12 дни	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** #Оксалиплатин** #Кальция фолинат** Фторурацил** [34]	50 мг/м ² 85 мг/м ² 200 мг/м ² 2600 мг/м ²	1-й день 1-й день 1-й день 1-й день, 24- часовая инфузия	Каждые 2 нед (при аденокарци- номах)
mDCF: #Доцетаксел** Цисплатин** #Кальция фолинат**	40 мг/м ² 40 мг/м ² 400 мг/м ² 2000 мг/м ² (по	1-й день 1-й день 1-й день 1-2-й день, 48-	Каждые 2 нед

Фторурацил** Фторурацил** [46]	1000 мг/м ² в сут) 400 мг/м ² в/в струйно	часовая инфузия 1-й день	
ТС (плоскоклеточный рак): #Паклитаксел** #Карбоплатин** [48]	175 мг/м ² AUC 5	1 день 1 день	Каждые 3 нед
Цисплатин** #Капецитабин** [47]	75-80 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
Цисплатин** Фторурацил** [98]	75-80 мг/м ² 750-800 мг/м ² в сут	1 день 1-5 дни (120- часовая инфузия)	Каждые 3 нед
XELOX: #Оксалиплатин** #Капецитабин** [49]	130 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1-14 дни	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** [50]	75 мг/м ²	1 день	Каждые 3 нед
#Доцетаксел** Цисплатин** [51]	70 мг/м ² 70 мг/м ²	1 день	Каждые 3 нед
#Паклитаксел** Цисплатин** Фторурацил** [12]	175 мг/м ² 75 мг/м ² 750-1000 мг/м ² в сут	1 день 1 день 1-4 (96-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
#Пембролизумаб** **4 [42]	2 мг/кг или 200 мг 400 мг	1 день 1 день	Каждые 3 нед Каждые 6 нед
#Ниволумаб** ⁵ [92]	3 мг/кг или 240 мг 480 мг	1 день	Каждые 2 нед Каждые 4 нед

¹ у пациентов плоскоклеточным раком или аденокарциномой пищевода, которым после проведенной химиолучевой терапии выполнено хирургическое вмешательство в объеме R0 и не достигнут полный лечебный патоморфоз.

² у пациентов аденокарциномой пищевода и пищеводно-желудочного перехода с экспрессией PD-L1 CPS \geq 5.

³ первая линия терапии, пациенты плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 CPS \geq 10.

⁴ вторая и последующие линии терапии, у пациентов плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 CPS \geq 10.

⁵ вторая и последующая линии терапии, у пациентов плоскоклеточным раком с экспрессией PD-L1 TPS \geq 1%.

Таблица 26. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты – комплексные соединения платины	Цисплатин	75 -100 мг/м ² 1-й день, в/в	A
	Карбоплатин	AUC 5-6 1-й день, в/в	A
	Оксалиплатин	85-100 мг/м ² в/в	A
Препараты растительного и природного происхождения.	Паклитаксел	180 или 250 мг/м ² 1-й день, в/в;	A
	Доцетаксел	75мг/м ² , в/в, кап 1 день	A
Противоопухолевые антибиотики – антрациклины	Доксорубицин	30мг/м ² в/в во 2-й день	A
	Эпирубицин	30мг/м ² , с 1-го по 3-й дни, каждые 3 недели	A
Фторпиримидины	5-фторурацил	500мг/м ² , с 1-го по 5-й дни, каждые 5 недель	A
Ингибиторы топоизомеразы I	Иринотекан	65мг/м ² , в/в, еженедельно, в течение 4 недель	B
Антидот антагонистов фолиевой кислоты, модификатор биологического действия фторурацила	Кальция фолинат	200 мг/м ² в/в инфузия 2ч 1-2 дни; 400 мг/м ² в/в инфузия 2ч 1 день	B
Скачать (ссылки)	https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/04/kr_rak-pishhevoda-i-kardii_aor_30.03.2021.pdf		

Таблица 27. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Моноклональное антитело, PD1 ингибитор	Пембролизумаб	200 мг в виде в/в инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели	А
	Ниволумаб	3 мг/кг или 240 мг 1-день, каждые 2 недели; 480 мг, 1-день, каждые 4 недели	А
Ингибиторы костной резорбции	Памидроновая кислота	90мг в/в 3-часовая инфузия 1 раз в 3-4 недели	В
	Золедроновая кислота	4 мг в/в капельно в течение 15 минут, 1 раз в 3-4 недели	А
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	С
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Итраконазол	Внутрь	С
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	А
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С

Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	А
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	В
	Амлодипин	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	С
	Тобрамицин	Внутривенное	С
	Фолиевая кислота	Внутрь	А
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	А
	Хлоргексидин	Наружное	В
Скачать (ссылки)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/		

6. Паллиативное хирургическое вмешательство [1,2,4].

Паллиативные операции у больных раком пищевода:

Показаниями являются:

- 1) угрожающие жизни осложнения заболевания (полная дисфагия);
- 2) сопутствующие заболевания (заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринные нарушения и др.) не позволяющие провести радикальную операцию.

Хирургическая тактика при рецидивах

Хирургические вмешательства (индивидуализированно):

- различные по объему радикальные и паллиативные оперативные вмешательства;
- эндоскопическое разрушение опухоли;
- установка стентов.

Химиотерапия рекомендуется 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 (стентирование, реканализация).

Симптоматическая и сопроводительная терапия

- **Рекомендуется** у неоперабельных пациентов с опухолевым стенозом выполнить установку пищевода нитинолового покрытого стента-эндопротеза в зону опухолевого стеноза, чрескожная эндоскопическая гастростомия или оперативное лечение (гастростомия) для повышения эффективности и безопасности лечения [62] (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4789952/>).

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 [62]. Устранение дисфагии может возникать на всех этапах лечения и достигается различными подходами: эндоскопическими процедурами (баллонная дилатация, электро-, аргонно-плазменная или лазерная деструкция, постановка стента-эндопротеза пищевода 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) аргонно-плазменная коагуляция, б) чрескожная эндоскопическая гастростомия; в) проведение 1-2 курсов неоадьювантной химиотерапии [62] (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4789952/>).

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, желудочнопищеводный рефлюкс) оказалась выше, а частота отсутствия дисфагии несколько ниже (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10524414/>). В случае развития пищеводно-бронхиальных или медиастинальных свищей постановка

покрытых нитиноловых стентов-эндопротезов позволяет купировать данные осложнения у 70-100 % пациентов.

7. Дальнейшее ведение:

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов медикаментозной терапии рака пищевода и кардии, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии.

Диспансерное наблюдение:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно - 1 раз в год.

Методы обследования:

- фиброгастроскопия;
- рентгенконтрастное исследование пищевода, анастомоза;
- УЗИ органов брюшной полости;
- Рентгенологическое исследование легких;
- УЗИ периферических лимфатических узлов;
- пальцевое исследование прямой кишки;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови.

По показаниям:

- Фиброколоноскопия;
- Ирригоскопия;
- КТ органов брюшной полости и грудной клетки;
- Ангиография сосудов брюшной полости;
- МРТ органов брюшной полости и грудной клетки;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- без рецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

Критерии эффективности лечения:

Эффект от проведенного лечения оценивается по критериям ВОЗ:

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения [7] (УД – А).

9. Приложения:

Приложение 1

Оценка общего состояния больного с использованием индекса Карновского

Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	100 баллов	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90 баллов	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания.
	80 баллов	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания.
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного	70 баллов	Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60 баллов	Больной иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам.
	50 баллов	Больному часто требуется помощь и медицинское обслуживание.
Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40 баллов	Большую часть времени больной проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь.
	30 баллов	Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно.
	20 баллов	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия.
	10 баллов	Умиравший больной, быстрое прогрессирование заболевания.
	0 баллов	Смерть.

Информация для пациента

Пациента информируют о клинической картине рака пищевода, знакомят с различными методами лечения, их потенциальными результатами и осложнениями.

Следует информировать пациента о симптоматике, различных осложнениях рака пищевода. Особенно важно предупреждать пациентов с раком пищевода с метастатическим поражением позвонков о возможной компрессии спинного мозга с целью незамедлительного обращения к врачу при возникновении данного осложнения.

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

Пациентов с метастатическим раком пищевода следует информировать о проводимых в Республике Узбекистан клинических исследованиях у пациентов с указанной стадией заболевания.

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

Рекомендации при осложнениях химиотерапии – связаться с врачом!

1) При повышении температуры тела 38°C и выше рекомендовано применение противомикробной терапии по рекомендации врача.

2) При стоматите:

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

3) При диарее:

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

4) При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации врача.

Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

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

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Б а л л	О п и с а н и е
0	П а ц и е н т п о л н о с т ь ю а к т и в е н , с п о с о б е н в ы п о л н я т ь в с е , к а к и д о з а б о л е в а н и я (9 0 - 1 0 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)
1	П а ц и е н т н е с п о с о б е н в ы п о л н я т ь т я ж е л у ю , н о м о ж е т в ы п о л н я т ь л е г к у ю и л и с и д я ч у ю р а б о т у (н а п р и м е р , л е г к у ю д о м а ш н ю ю и л и к а н ц е л я р с к у ю р а б о т у , 7 0 - 8 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)
2	П а ц и е н т л е ч и т с я а м б у л а т о р н о , с п о с о б е н к с а м о о б с л у ж и в а н и ю , н о н е м о ж е т в ы п о л н я т ь р а б о т у . Б о л е е 5 0 % в р е м е н и б о д р с т в о в а н и я п р о в о д и т а к т и в н о - в в е р т и к а л ь н о м п о л о ж е н и и (5 0 - 6 0 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)

3	П а ц и е н т с п о с о б е н л и ш ь к о г р а н и ч е н н о м у с а м о о б с л у ж и в а н и ю, п р о в о д и т в к р е с л е и л и п о с т е л и б о л е е 50 % в р е м е н и б о д р с т в о в а н и я (30-40 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)
4	И н в а л и д , с о в е р ш е н н о н е с п о с о б е н к с а м о о б с л у ж и в а н и ю , п р и к о в а н к к р е с л у и л и п о с т е л и (10-20 % п о ш к а л е К а р н о в с к о г о)

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 АРАСНЕ-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.

10. Список использованной литературы

1. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний под редакцией Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. Москва 2015г;
2. Tu Lai-Hui, Wu Tao, Jian-Ming Acad. J. Second Mil. Med. Univ.-2003;
3. Xue Zhi-giang, Wang Ru-wen. Chin. J. Clin. Thorac. And Cardiol. Surg.-2003.
4. Okumura Meinoshi, Ohta Mitsunori Jap.J. Thorac. and Cardio. Surg.-2001.
5. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. Давыдов М.И., Тер-Аванесов М.Д., «Клиническая онкология», стр. 384, 2005г.
6. Soetikno R, Kaltenbac T, Yeh R. Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. J Clin Oncol 2005;23:4490-4498.
7. ESMO (клинические рекомендации, г.Барселона)
8. Bethesda Handbook of Clinical Oncology (James Abraham, James L.Gulley, Carmen J.Allegra, 2010)
9. Oxford Handbook of Oncology (Jim Cassidy, Donald Bisset, Roy A.J.Spence, Miranda Payne, 2010)
10. Pocket Guide to Chemotherapy Protocols (Edward Chu, 2008)
11. Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology (D.Kelsen et al., 2009)
12. NCCN guidelines 2015 <http://www.nccn.org/professionals/physician>
13. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Accessed November 4th, 2014.
14. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. JAMA 1991;265:1287-1289.
15. Johnston BJ, Reed PI. Changing pattern of oesophageal cancer in a general hospital in the UK. Eur J Cancer Prev;1:23-25.
16. Yao JC, et al. Gastrointestinal Cancers Symposium; January 20-22, 2011; San Francisco, CA. Abstract 159
17. ESMO Upper Gastrointestinal Cancers Guidelines 2014/ Ann Oncol 2013: 24 (Suppl): vi57-63
18. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. Edge S.B., Byrd D.R., Carducci M.A. et al., eds. New York: Springer; 2009.
19. Murphy B.A Carcinoma of the head and neck. In: Handbook of cancer chemotherapy. Skeel R.T., Khleif S.N.(eds). 8 th Edition. Lippincott Williams & Wilkins.2011: 69-63.

20. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под редакцией Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. 4-е издание, расширенное и дополненное. Практическая медицина. Москва 2015г.

21. Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения //Постановление Правительства Республики Казахстан от 17 января 2012 года № 87.

22. Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности от 3 февраля 2012 года № 202

23. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности», № 202 от 03.02.2012.

24. Huang TC, Hsu CH, Lin CC, Tu YK. Systematic review and network meta-analysis: neoadjuvant chemoradiotherapy for locoregional esophageal cancer. Jpn J Clin Oncol. 2015 Aug 5. pii: hyv119. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26246479>.

25. Source: UICC Manual of Clinical Oncology, Ninth Edition. Edited by Brian O’Sullivan, James D. Brierley, Anil K. D’Cruz, Martin F. Fey, Raphael Pollock, Jan B. Vermorken and Shao Hui Huang. © 2015 UICC. Published 2015 by John Wiley & Sons, Ltd.

26. 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.

27. 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.

28. 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.

29. [Советский энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А. М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

30. ↑ [Перейти обратно:](#) ¹ ² [Профилактика](#) / [Лисицын Ю. П.](#), [Трофимов В. В.](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

31. ↑ [Профилактика \(в медицине\)](#) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

32. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) : [арх. 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

33. ↑ [Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения](#) [Архивная копия](#) от 18 мая 2021 на [Wayback Machine](#) / ГБОУ ВПО «[Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова](#)» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

34. ↑ [Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды](#) [Архивная копия](#) от 13 ноября 2018 на [Wayback Machine](#) // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года

35. ↑ [Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

36. ↑ [Статистика санитарная](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

37. ↑ [Социальная гигиена](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

38. ↑ [А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему»](#) // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. [Архивировано](#) 28 октября 2021 года.

39. ↑ [Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной](#) // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко

40. [Советский энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А.М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

41. ↑ [Реабилитация в медицине](#) / Турович Е. А., Скобля Е. С. // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.

42. ↑ [Реабилитация](#) [Архивная копия](#) от 12 мая 2022 на [Wayback Machine](#) // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте [ВОЗ](#).

43. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017. ([Реабилитация больных](#))

[и инвалидов](#) // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — ([Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#) ; 2004—2017, т. 28). — [ISBN 978-5-85270-365-1](#)).

44. ↑ Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016)

45. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005

46. ↑ [Перейти обратно:¹ ²](#) *Алексеев С. Н., Дробот Е. В.* Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. [ISBN 978-5-91327-352-9](#). ([Текст в электронном виде](#) [Архивная копия](#) от 26 января 2021 на [Wayback Machine](#) на сайте *monographies.ru*)

47. ↑ [Перейти обратно:¹ ²](#) *Katz. D., Ater. A.* "[«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»](#)" (PDF). [Архивировано](#) (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.

48. Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A., Nyren O. Symptomatic gastroesophageal re- flux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. The New England Journal of Medicine, 1999; 340(11): 825–831.

49. 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.

50. 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.

51. 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.

52. 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. PLoSONE. 2017; 12(3): e0174382.

53. 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.

54. Swarm R.A., Abernethy A.P., Angheliescu D.L., Benedetti C., Buga S., Cleeland C., et al. Adult cancer pain. J Natl Compr Canc Netw. 2013;11(8):992-1022.

55. 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.

56. Rice T.W., Apperson-Hansen C., DiPaola LM et al. Worldwide Esophageal Cancer Collaboration: clinical staging data. *Dis Esophagus*. 2016;7:707-14.

57. Arends J., et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, *Clinical Nutrition* (2016).

58. 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.

59. 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.

60. 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.

61. 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.

62. Rabenstein T. Palliative Endoscopic Therapy of Esophageal Cancer. *Viszeralmedizin*. 2015 Oct; 31(5): 354–359.

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.