



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Рак пищевода

МКБ 10: **C15**

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP579**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация онкологов России Российское общество клинической онкологии**

Оглавление

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

Ключевые слова

- Рак пищевода
- Хирургическое лечение
- Химиотерапия и лучевая терапия
- Комбинированное лечение

Список сокращений

КТ — компьютерная томография

МРТ — магниторезонансная томография

ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография

УЗДГ — ультразвуковая доплерография

УЗИ — ультразвуковое исследование

ХЛТ — химиолучевая терапия

ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ — электрокардиография

Термины и определения

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак пищевода — злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода.

1.2 Этиология и патогенез

В этиологии заболевания придаётся значение постоянному химическому, механическому или термическому раздражению слизистой оболочки пищевода, вызывающему эзофагит с последующим развитием диспластических процессов.

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

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп риск развития рака пищевода составляет 37 %. Отдельно выделяют заболевание — пищевод Баррета, при котором желудочный эпителий (однослойный, однорядный, цилиндрический) находится в дистальных отделах пищевода. Риск возникновения рака пищевода у таких пациентов примерно в 30 раз выше, чем в популяции [3, 4, 5]. Развитие пищевода Баррета связано с длительным рефлюкс-эзофагитом [6, 7].

1.3 Эпидемиология

Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает восьмое место в структуре смертности в мире. По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) на 2008 г., заболеваемость составила 49,2 случая на

100 тыс. населения в год, смертность — 34,3. По расчётам Росстата Минздрава РФ заболеваемость среди мужчин и женщин составила 7.6 и 2.4 случая на 100 тыс. населения, соответственно [8].

1.4 Кодирование по МКБ-10

Злокачественное новообразование пищевода (C15):

C15.0 - Шейного отдела пищевода;

C15.1 - Грудного отдела пищевода;

C15.2 - Абдоминального отдела пищевода;

C15.3 - Верхней трети пищевода;

C15.4 - Средней трети пищевода;

C15.5 - Нижней трети пищевода;

C15.8 - Поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;

C15.9 - Поражение пищевода не уточнённое.

1.5 Классификация

1.5.1 Международная гистологическая классификация (2010)

Эпителиальные опухоли

I. Доброкачественные опухоли

А) Аденома

II. Рак

а. Плоскоклеточный рак;

б. Аденокарцинома;

с. Мелкоклеточный рак;

д. Аденоакантома;

ф. Карциносаркома.

Наиболее частыми морфологическими формами являются плоскоклеточный рак (95%) и аденокарцинома (3%). Крайне редко встречаются, карциносаркома, мелкоклеточный рак и меланома.

1.6 Стадирование

1.6.1 Стадирование рака пищевода TNM7 (2009)

Для рака пищевода используется единая классификация.

Опухоль пищеводно-желудочного соустья, эпицентр которой находится непосредственно на уровне Z-линии (на 1 см выше и 2 см ниже) или в пределах 5 см ниже с распространением на пищевод классифицируется как рак пищевода.

В стадировании рака пищевода AJCC и UICC используются идентичные критерии TNM:

Tis карцинома *in situ*/дисплазия высокой степени;

T1 прорастание опухоли в собственную пластинку или подслизистый слой;

T1a собственная пластинка или мышечная пластинка слизистой оболочки T1b подслизистый слой;

T2 прорастание в мышечный слой;

T3 прорастание в адвентициальную оболочку;

T4 прорастание прилегающих структур;

T4a — плевра, брюшина, перикард, диафрагма;

T4b — прилежащие органы: аорта, позвонки, трахея.

N0 нет метастазов в регионарных лимфоузлах N1 поражение 1-2 регионарных лимфоузлов;

N2 поражение 3-6 регионарных лимфоузлов;

N3 поражение 7 и свыше регионарных лимфоузлов. M1 наличие отдалённых метастазов.

Регионарными являются следующие группы лимфатических узлов:

- прескаленные;
- внутренние яремные;
- верхние и нижние шейные;
- шейные околопищеводные;
- надключичные (билатеральные);
- претрахеальные (билатеральные);
- лимфоузлы корня лёгкого (билатеральные);
- верхние параэзофагеальные (выше *v. azygos*);
- бифуркационные;
- нижние параэзофагеальные (ниже *v. azygos*);
- задние медиастинальные;
- диафрагмальные;
- перигастральные (правые и левые паракардиальные, лимфоузлы вдоль малой кривизны желудка, вдоль большой кривизны желудка, супрапилорические, инфрапилорические, лимфоузлы вдоль левой желудочной артерии).

Поражение чревных лимфоузлов не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии и решению вопроса об оперативном лечении.

Степень дифференцировки опухоли:

GX — степень дифференцировки опухоли не может быть определена;

G1 — высокодифференцированная опухоль;

G2 — умеренно дифференцированная опухоль; G3 — низкодифференцированная опухоль;

Локализация верхнего полюса опухоли:

шейный отдел — < 20 см от резцов;

верхнегрудной отдел — 20-25 см от резцов;

среднегрудной отдел — 25-30 см от резцов;

нижнегрудной отдел — 30-40 см от резцов.

Таблица 1 — Стадии рака пищевода

Стадия	T	N	M	G	Локализация
0	is	0	0	1	Любая
IA	1	0	0	1	Любая
IB	1	0	0	2-3	Любая
IB	2-3	0	0	1	Нижнегрудной отдел
IIA	2-3	0	0	1	Верхнегрудной и среднегрудной отделы
IIA	2-3	0	0	2-3	Нижнегрудной отдел
IIВ	2-3	0	0	2-3	Верхнегрудной и среднегрудной отделы
IIВ	1-2	1	0	Любая	Любая
IIIA	1-2	2	0	Любая	Любая
IIIA	3	1	0	Любая	Любая
IIIA	4a	0	0	Любая	Любая
IIВ	3	2	0	Любая	Любая
IIIC	4a	1-2	0	Любая	Любая
IIIC	4b	Любая	0	Любая	Любая
IIIC	Любая	3	0	Любая	Любая
IV	Любая	Любая	1	Любая	Любая

Опухоли пищеводно-желудочного соустья согласно классификации Siewert подразделяются на 3 типа:

I тип — аденокарцинома дистального отдела пищевода (часто ассоциируется с пищеводом Barrett's), центр которой расположен в пределах от 1 до 5 см выше Z-линии.

II тип — истинная аденокарцинома зоны пищеводно-желудочного перехода (истинный рак кардии), центр опухоли расположен в пределах 1 см выше и 2 см ниже от Z-линии.

III тип — рак с локализацией основного массива опухоли в субкардиальном отделе желудка (от 2 до 5 см от Z-линии) и возможным вовлечением дистальных отделов пищевода.

Опухоли пищеводно-желудочного соустья I и II типов по Siewert подлежат алгоритмам лечения, соответствующим раку пищевода. Опухоли III типа подлежат алгоритмам лечения, соответствующим раку желудка.

Ниже представлено распределение по стадиям для рака пищевода по анатомическим и прогностическим критериям.

Основные различия между 6 (2002) и 7 (2009) вариантами классификации TNM состоят в выделении отдельных гистологических групп. Эти изменения были внесены после анализа хирургического лечения 4627 пациентов по поводу рака пищевода и кардиоэзофагеального соустья.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [1].

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

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

- У всех больных раком пищевода после подтверждения диагноза рекомендуется собрать семейный анамнез и проанализировать его, так как заболевание часто имеет наследственный характер [1].

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

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр и оценка нутритивного статуса.

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

2.3 Лабораторная диагностика

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

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

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить эзофагогастродуоденоскопию с биопсией — это наиболее информативный метод исследования при раке пищевода, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования [1].

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

Комментарии: Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3-5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами. План лечения не следует составлять до получения данных биопсии. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат, что требует повторной глубокой биопсии. Чувствительность и специфичность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, узкоспектральной эндоскопии, хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики).

- Рекомендуется выполнить эндосонографию (Эндо-УЗИ), так как метод является наиболее информативным в оценке глубины инвазии опухоли в стенку пищевода (символ Т), а также позволяет с высокой точностью (чувствительность - 0,8 и специфичность - 0,7) оценить состояние регионарных лимфоколлекторов. Для более точного предоперационного стадирования и определения тактики лечения возможно выполнение пункционной биопсии медиастинальных лимфатических узлов [9, 10, 11, 12, 13, 14].

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

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, шейно-надключичных лимфоузлов, либо КТ (МРТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием [15, 16].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — IIa)

Комментарии: КТ органов брюшной полости и грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при раке пищевода в большинстве развитых стран. На практике данные исследования могут быть отчасти заменены УЗИ органов брюшной полости и рентгенографией грудной клетки в двух проекциях у пациентов с небольшой местной распространённостью опухолевого процесса.

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки либо КТ органов грудной клетки.

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

- Рекомендуется выполнить ЭКГ.

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

- Рекомендуется выполнить КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием для оценки состояния регионарных лимфоузлов и исключения отдалённых метастазов [15, 16].

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

- Рекомендуется выполнить МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием выполняется при подозрении метастатического поражения печени в случаях, когда КТ не позволяет в полной мере высказаться о распространённости процесса в печени [17].

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

- Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию для исключения метастатического поражения костей скелета.

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

- Рекомендуется выполнить биопсию под контролем УЗИ/КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения [18].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — IIa)

- Рекомендуется выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения [19,20].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — IIa)

- Рекомендуется выполнить фибробронхоскопию для исключения инвазии в трахею и главные бронхи при опухолях пищевода, расположенных на уровне или выше её бифуркации, а также при выявлении метастатически пораженных узлов области бифуркации трахеи и паратрахеальной зоны [21].

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

- Рекомендуется выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга.

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

- Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса пациента по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невролога и т.п. [21].

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

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удалённого опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
2. Размеры опухоли;
3. Гистологическое строение опухоли;
4. Степень дифференцировки опухоли;
5. pT;
6. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);
7. Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
8. Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
9. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
10. Степень лечебного патоморфоза (при наличии предшествующего комбинированного лечения);
11. Поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован) [22].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — Ia)

3. Лечение

- Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных раком пищевода, однако наилучшие результаты достигаются при комбинированном лечении [23].

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

Комментарии: по показаниям проводится неoadъювантная химиолучевая терапия или отдельно химио- и лучевая терапия (см. ниже)

- При I-IIА стадиях рака пищевода (T₁₋₃N₀M₀) рекомендовано хирургическое лечение.

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — IIa)

Комментарии: Основным методом лечения является хирургический. Лишь при невозможности хирургического лечения (локализация опухоли в шейном отделе пищевода, функциональные противопоказания) проводится химиолучевая терапия в самостоятельном варианте (см. ниже).

Основным видом операции является трансторакальная субтотальная резекция пищевода с одномоментной внутривидеальной пластикой стеблем желудка или сегментом толстой кишки с билатеральной двухзональной медиастинальной лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступов (операция типа Льюиса).

При росте опухоли в пределах слизистой оболочки (T1) возможно выполнение эндоскопической резекции в пределах слизистой оболочки или подслизистого слоя. Эндоскопическая резекция является методом выбора при *carcinoma in situ* и при тяжёлой дисплазии. Кроме того, метод успешно применяется при опухолях пищевода, не выходящих за пределы слизистой, у больных, имеющих значительный риск хирургических осложнений. При этом 5-летняя выживаемость достигает 85-100% [27].

При определении тактики лечения надо учитывать факторы прогноза. Предпочтение следует отдавать методике эндоскопической подслизистой диссекции. Факторы негативного прогноза:

- стадия $\geq G_3$,
- поражение краёв резекции,
- лимфатическая, сосудистая или периневральная инвазия,
- уровень инвазии (вовлечение подслизистой оболочки пищевода) $> pT1sm1$.

Адьювантная терапия не проводится [28, 29]

Возможные варианты: эндоскопическая подслизистая резекция

Наиболее частые осложнения — болевой синдром, кровотечение, перфорация. Следует учитывать, что при последующем гистологическом исследовании препаратов эндоскопически резецированного раннего рака пищевода будет выявляться часть пациентов, которым потребуются проведение резекции пищевода.

- При IIВ-III стадиях рака пищевода ($T_{1-2}N_1M_0$, $T_3N_1M_0$) рекомендовано сочетание хирургического лечения с лекарственной и лучевой терапией (предоперационная химиотерапия, предоперационная химиолучевая терапия, самостоятельная химиолучевая терапия) [30].

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

Комментарии: Результаты одного хирургического лечения более распространённых стадий остаются неудовлетворительными, 5 лет переживают лишь около 20% больных.

- При III стадии нерезектабельного местнораспространенного рака пищевода рекомендована самостоятельная химиолучевая терапия (режим аналогичный применяемому при операбельных опухолях).

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

Комментарии: При злокачественной пищеводной фистуле (пищеводно-медиастинальные, пищеводно-трахеальные и пищеводно-бронхиальные свищи), делающей невозможным

проведение химиолучевой терапии, возможно выполнение комбинированной операции [30].

- При IV стадии рака пищевода (метастазы в печени или лёгком (M_{1a})) рекомендовано проведение паллиативной химиотерапии или симптоматической терапии [31].

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

Комментарии: *Тактика лечения не зависит от исходной резектабельности метастатических очагов. При наличие отдалённых метастазов хирургическое лечение не улучшает прогноз заболевания, увеличивает скорость прогрессирования заболевания и не даёт возможности проведения паллиативной ХТ или ХЛТ в связи с длительным периодом реабилитации после хирургического лечения [30].*

Основными задачами лечения пациентов с метастатическим раком пищевода являются устранение тяжёлых симптомов заболевания, увеличение продолжительности жизни [32].

Наиболее частым симптомом является дисфагия. Необходимость в её устранении может возникать на всех этапах лечения и достигается различными подходами: эндоскопическими процедурами (баллонная дилатация, электро-, аргонно-плазменная или лазерная деструкция), лучевой терапией (дистанционная или брахитерапия), постановка внутрипросветных стентов. Эндоскопические реканализации дают быстрый, но кратковременный эффект и подходят в случаях, когда в ближайшее время будет начато эффективное лечение (хирургия, химиотерапия, лучевая терапия).

В случаях, когда излечение больного невозможно, наиболее оптимальными вариантами коррекции дисфагии является стентирование пищевода. По результатам прямого сравнительного исследования последний вариант позволяет быстрее достичь желаемых эффектов, однако при большем сроке наблюдения частота осложнений (миграция стента, боли, перфорация, желудочно-пищеводный рефлюкс) оказалась выше, а частота отсутствия дисфагии — несколько ниже.

В случае развития пищеводно-бронхиальных или медиастинальных свищей постановка покрытых стентов позволяет купировать данные осложнения у 70-100% больных

- Проведение химиотерапии рекомендуется пациентам в удовлетворительном состоянии (ECOG PS 0-2) и отсутствием выраженной (III-IV) дисфагии, затрудняющей адекватное питание пациента. В последнем случае на первом этапе рекомендовано восстановление проходимости пищевода (стентирование, реканализация). У ряда больных при дисфагии I-II степени начало химиотерапии позволяет добиться уменьшения степени её выраженности уже к концу первого курса.

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

Комментарии: *при невозможности проведения хирургического лечения в объёме R0, операции возможны только при высоком риске развития грозных осложнений (кровотечение, пищеводно-трахеальный, бронхиальный, плевральный свищ). Объём операции определяется в зависимости от варианта возможного осложнения и может быть ограничен шунтирующей операцией. В дальнейшем пациентам показана паллиативная химиотерапия или симптоматическое лечение.*

- При функциональной непереносимости операции при раке пищевода (на фоне тяжёлой сопутствующей патологии) рекомендуется проведение паллиативной ХТ или ХЛТ, либо симптоматической терапии.

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

Комментарии: *Возможно стентирование опухоли или формировании обходного анастомоза. Риск проведения операции превышает риск, связанный с прогрессированием онкологического заболевания. Решение о наличии противопоказаний к хирургическому лечению может приниматься только на консилиуме с участием хирурга-онколога, терапевта, анестезиолога, реаниматолога.*

- При рецидиве рака пищевода рекомендовано рассмотреть возможность повторного хирургического лечения, при невозможности проведения повторного хирургического лечения рекомендована системная химиотерапия [33].

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

Комментарии: в сложных клинических случаях выбор лечебной тактики определяют на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, лучевого терапевта и химиотерапевта на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

3.1 Хирургическое лечение

- Рекомендуется перед операцией у всех больных раком пищевода получить информированное согласие на проведение хирургического вмешательства.

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

- Рекомендуется при технической доступности проводить хирургическое лечение рака пищевода эндоскопическими доступами [23, 24].

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

Комментарии: эндоскопическая резекция пищевода имеет ряд преимуществ, включая раннюю реабилитацию пациентов, снижение частоты развития и выраженности спаечного процесса, меньшее использование опиоидных анальгетиков, снижение сроков госпитализации, меньший риск развития послеоперационных грыж.

- Рекомендуется при любой локализации опухоли выполнять субтотальную резекцию пищевода.

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — IIa)

- Рекомендуется при переходе опухоли на проксимальную часть желудка (не более 3 см) выполнять субтотальную резекцию пищевода и проксимальную резекцию желудка [25].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — III)

- Рекомендуется при переходе опухоли пищевода на тело желудка выполнять эзофагогастрэктомию с пластикой толстой кишкой [25].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — III)

- Рекомендуется первичное удаление опухоли пищевода у пациентов, поступающих для экстренного хирургического лечения по поводу осложнений рака пищевода либо консервативные мероприятия, направленные на устранение причины возникших осложнений, в том случае если хирургическое лечение невозможно в настоящий момент из-за распространённости опухолевого процесса либо по функциональным показателям [26].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — IIa)

- Рекомендуется учитывать тот факт, что объём выполненного оперативного вмешательства не должен различаться при экстренном и плановом хирургическом лечении рака пищевода. При локализации опухоли любом отделе пищевода рекомендовано формирование первичного анастомоза [26].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — IIa)

3.2 Химиотерапия

3.2.1 Предоперационная (неoadъювантная) химиотерапия

Роль предоперационной химиотерапии при раке пищевода остаётся противоречивой. Метаанализ рандомизированных исследований показал достоверный выигрыш от её проведения при аденокарциноме, тогда как при плоскоклеточном раке он представляется минимальным [34].

- При аденокарциноме нижнегрудного отдела пищевода или пищеводно-желудочного перехода рекомендовано проведение 2-3 курсов предоперационной химиотерапии и 3-4 курсов послеоперационной химиотерапии [2, 35].

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

Комментарии: При выявлении гиперэкспрессии HER 2 neu в режимы терапии включается трастузумаб** в стандартных дозах.

3.2.2 Послеоперационная (адьювантная) химиотерапия

- Проведение послеоперационной химиотерапии не рекомендовано в следующих случаях:

при плоскоклеточном раке пищевода;

в самостоятельном виде при аденокарциноме пищевода [34, 35].

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

Комментарии: При аденокарциноме нижнегрудного отдела пищевода или пищеводно-желудочного перехода послеоперационная химиотерапия показана, если она проводилась и предоперационно.

3.3 Лучевая терапия

- Проведение лучевой терапии (облучение первичной опухоли) в самостоятельном режиме до или после хирургического лечения не рекомендовано по причине низкой эффективности [36].

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

3.4 Химиолучевая терапия

3.4.1 Предоперационная химиолучевая терапия

В ряде исследований было показано достоверное улучшение отдалённых результатов. При метаанализе чётко показан достоверный выигрыш от её проведения, как при плоскоклеточном раке, так и при аденокарциноме [34, 37]. Перед

химиолучевой терапией возможно проведение 1-2 курсов химиотерапии, что позволяет у большинства больных уменьшить дисфагию [38].

Желательно проведение дистанционной лучевой терапии на линейных ускорителях. Разовая очаговая доза составляет 1,8-2 Гр, суммарная доходит — до 44-45 Гр. Проводится химиотерапия на основе цисплатина** или карбоплатина# (режимы представлены в табл. 3).

При наличии выраженной дисфагии перед началом облучения производят эндоскопическую реканализацию пищевода, либо выполняют пункционную гастростомию.

Хирургическое вмешательство производится через 6-8 недель после завершения химиолучевой терапии.

- Рекомендован следующий режим предоперационной химиолучевой терапии — еженедельное введение паклитаксела** и карбоплатина# на фоне 5 недель лучевой терапии.

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

Комментарии: В большом исследовании, сравнивавшем этот предоперационный режим и одну хирургию, удалось достигнуть полного патоморфоза у 49% больных плоскоклеточным раком и 23% больных аденокарциномой. Токсичность режима была приемлемой, послеоперационная летальность в обеих группах составила 4%, а 5-летняя общая выживаемость была улучшена с 34% до 47% [39].

3.4.2 Послеоперационная химиолучевая терапия

- Проведение послеоперационной химиолучевой терапии рекомендовано пациентам в удовлетворительном состоянии при наличии микро- или макроскопической резидуальной опухоли.

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

Комментарии: Режимы и дозы аналогичные предоперационным.

3.4.5 Самостоятельная химиолучевая терапия

Альтернативой хирургическому лечению операбельных местнораспространенных форм рака пищевода является химиолучевая терапия, которая позволяет достичь общей 5-летней выживаемости в пределах 20-27% [40, 41].

Желательно проведение конформной 3D CRT дистанционной лучевой терапии на линейных ускорителях энергией 6-18 Мев, а также на протонных комплексах, работающих с энергией 70-250 Мев. Разовая очаговая доза составляет 1,8-2 Гр, суммарная — до 55-60 Гр. Увеличение СОД не приводит к улучшению результатов, повышая летальность. Во время лучевой терапии проводится химиотерапия, чаще на основе цисплатина** и инфузий фторурацила** (режимы представлены в табл. 3). При наличии выраженной дисфагии, перед началом облучения производят эндоскопическую реканализацию пищевода или выполняют пункционную гастростомию.

Таблица 3 — Основные режимы химиотерапии, применяемые в самостоятельном виде или совместно с лучевой терапией в лечении рака пищевода.

Схема	Разовая доза	Дни введения	Интервал
Одновременная химиолучевая терапия			
Цисплатин** фторурацил**	75 мг/м ² 750 мг/м ² в сутки	1 день 1-4 дни (96-часовая инфузия)	3-4 недели
Цисплатин** капецитабин#	75 мг/м ² 1600 мг/м ² в сутки	1 день 1-5 дни каждой недели	3-4 недели
Паклитаксел# карбоплатин#	50 мг/м ² AUC 2	1 день 1 день	еженедельно
Доцетаксел** цисплатин**	25 мг/м ² 25 мг/м ²	1 день 1 день	еженедельно
Предоперационная химиотерапия при аденокарциномах нижнегрудного отдела пищевода			
Цисплатин** фторурацил**	75 мг/м ² 750 мг/м ² в сутки	1 день 1-5 дни (120-часовая инфузия)	3 недели
Эпирубицин** Цисплатин** капецитабин#	50 мг/м ² 60 мг/м ² 1300 мг/м ² в сутки	1 день 1 день 1-21 дни	3 недели
Цисплатин** капецитабин#	75 мг/м ² 2000 мг/м ² в сутки	1 день 1-14 дни	3 недели
Доцетаксел** Цисплатин** капецитабин#	60-75 мг/м ² 60-75 мг/м ² 1650 мг/м ² в сутки	1 день 1 день 1-14 дни	3 недели
Режимы паллиативной химиотерапии			
Цисплатин** фторурацил**	75 мг/м ² 750 мг/м ² в сутки	1 день 1-5 дни (120-часовая инфузия)	3 недели

Схема	Разовая доза	Дни введения	Интервал
Паклитаксел# карбоплатин#	175 мг/м ² AUC 5	1 день 1 день	3 недели
Цисплатин** капецитабин#	75 мг/м ² 2000 мг/м ² в сутки	1 день 1-14 дни	3 недели
Оксалиплатин# капецитабин#	130 мг/м ² 2000 мг/м ² в сутки	1 день 1-14 дни	3 недели
Доцетаксел**	60-75 мг/м ²	1 день	3 недели
Паклитаксел# цисплатин** кальция фолинат# фторурацил**	150 мг/м ² 60-75 мг/м ² 50 мг 425 мг/м ² в сутки	1 день 1 день 1-3 дни (струйно) 1-3 (струйно)	3 недели

- Выбор между самостоятельной химиолучевой терапией или хирургическим лечением (с или без предоперационной химиолучевой терапией) зависит от локализации первичной опухоли, функционального состояния больного и согласия пациента [42].

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

Наиболее активными препаратами при обоих гистологических вариантах являются цисплатин**, фторпиримидины, таксаны. Кроме того, при аденокарциномах также эффективны оксалиплатин**, иринотекан**, трастузумаб** (при гиперэкспрессии HER-2 neu).

При плоскоклеточных раках стандартным режимом химиотерапии остаётся комбинация цисплатина** с инфузией фторурацила** или капецитабином#, при котором частота объективного ответа составляет около 35%, а продолжительность жизни не превышает 6-8 месяцев. По непосредственной эффективности карбоплатин# уступает цисплатину**, что ограничивает его применение вне программ химиолучевой терапии. Применение таксанов возможно как в виде двухкомпонентных схем с цисплатином**, так и трёхкомпонентных (с цисплатином** и фторпиримидинами). В последнем случае ценой большей токсичности удаётся повысить частоту объективного ответа до 48%, однако к удлинению продолжительности жизни это не приводит [43].

Оптимальная продолжительность первой линии химиотерапии неизвестна. Обычно проводится 4 курса в случае стабилизации и 6 курсов — при достижении объективного ответа.

Не существует стандартной второй линии терапии. Её проведение возможно лишь у отдельных сохранных пациентов, отвечавших на ранее проводимую химиотерапию.

Возможными вариантами являются монотерапия таксанами, гефитиниб#.

3.5 Симптоматическая терапия

- Пациентам с острым кровотечением рекомендуется выполнить срочное эндоскопическое исследование, системную гемостатическую терапию. В зависимости от результатов исследования производят эндоскопическую остановку кровотечения. При невозможности/неэффективности эндоскопического гемостаза проводится экстренное хирургическое вмешательство [44].

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

- При опухолевом стенозе, у неоперабельных пациентов, рекомендуется установка саморасправляющегося стента в зону опухолевого стеноза или оперативное лечение (эзофагостомия и гастростомия) [44].

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

- В лечении болевого синдрома рекомендуется проведение дистанционной лучевой терапии, медикаментозной терапии, локорегионарной анестезии в зависимости от причины болевого синдрома [45].

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

Комментарии: целью поддерживающей терапии является профилактика и облегчение симптомов заболевания и поддержание качества жизни пациентов независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии. В случае рака пищевода меры, направленные на облегчение основных симптомов, способствуют увеличению продолжительности жизни.

4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведённых хирургических вмешательств и/или химиотерапии.

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

5. Профилактика

- После завершения лечения по поводу рака пищевода рекомендуется 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.
 - пациентов с ранним раком, которые подверглись эндоскопической резекции слизистой – ЭГДС каждые 3 месяца в первый год, каждые 6 месяцев на второй и третий годы, далее – ежегодно [46].

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

Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявление метастатических опухолей.

Объём обследования:

1. Анамнез и физикальное обследование;
2. Онкомаркеры РЭА, СА 19.9 (если были повышены исходно) каждые 3 месяца первые 2 года и далее каждые 6 месяцев в последующие 3 года;
3. 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;
4. УЗИ органов брюшной полости и малого таза каждые 3-6 мес. в зависимости от риска прогрессирования;
5. Рентгенография органов грудной клетки каждые 6 месяцев;
6. КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием однократно через 6-12 мес. после операции (в зависимости от риска прогрессирования).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена рентгенография пищевода (при установлении диагноза)	IV	C
2.	Выполнена эзофагоскопия и/или эндоузи (при установлении диагноза)	Ib	B
3.	Выполнено морфологическое исследование материала, взятого при биопсии, включая ИГХ	Ib	B
4.	Выполнен анализ уровня опухолевых маркеров в крови	IV	C
5.	Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	IIa	B
6.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства и/или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (при установлении диагноза)	IIa	B
7.	Выполнено ультразвуковое исследование шейных и надключичных лимфатических узлов (при установлении диагноза)	IIa	B
8.	Выполнено хирургическое лечение с билатеральной двухзональной медиастинальной лимфодиссекцией при I-IIA стадии (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Ia	A
9.	Выполнена предоперационная химиотерапия или химиолучевая терапия при IIB - III стадии (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Ia	A
10.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Ia	A
11.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	Ia	A
12.	Выполнение тромбопрофилактики послеоперационных осложнений (при условии отсутствия противопоказаний к её проведению; у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
13.	Выполнена химиотерапия и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или лучевой терапии)	Ia	A
14.	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Ia	A

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
15.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или лучевой терапии	IIa	B

Список литературы

1. Anonymous International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking, in evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, 1996:38.
2. Anonymous International Agency for Research on Cancer. Alcohol drinking, in evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, 1998:44.
3. Trivers KF, Sabatino SA, Stewart SL (2008) Trends in esophageal cancer incidence by histology, United States, 1998-2003. *Int J Cancer* 123:1422-1428.
4. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr (1998) Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 83:2049-2053.
5. Steevens J, Botterweck AAM, Dirx MJM et al (2010) Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 22:669-678.
6. Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A., Nyren O. "Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma." *The New England Journal of Medicine*, 1999; Vol 340, #11: 825-831.
7. Давыдов М.И., Тёр-Ованесов М.Д., Стилиди И.С. и соавт. «Пищевод Барретта: от теоретических основ к практическим рекомендациям.» *Практическая онкология* Т.4, № 2, 109-119, 2003.
8. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. // *Int. J. Cancer*. — Vol.127-2010 — p.2893-2917.
9. Miyata H, Yamasaki M, Takiguchi S, et al. Prognostic value of endoscopic biopsy findings after induction chemoradiotherapy with and without surgery for esophageal cancer. *Ann Surg* 2011;253:279-84.
10. Owaki T, Matsumoto M, Okumura H, et al. Endoscopic ultrasonography is useful for monitoring the tumor response of neoadjuvant chemoradiation therapy in esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Surg* 2012;203:191-7.
11. Eloubeidi MA, Cerfolio RJ, Bryant AS, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound in patients with esophageal cancer predicted to have NO disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:636-41.

12. Chao YK, Yeh CJ, Lee MH, et al. Factors associated with false-negative endoscopic biopsy results after neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e588.
13. Yen TJ, Chung CS, Wu YW, et al. Comparative study between endoscopic ultrasonography and positron emission tomography/computed tomography in staging patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2012;25:40-7.
14. Molena D, Sun HH, Badr AS, et al. Clinical tools do not predict pathological complete response in patients with esophageal squamous cell cancer treated with definitive chemoradiotherapy. *Dis Esophagus* 2014;27:355-9.
15. Pongpornsup S, Posri S, Totanarungroj K. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography (MDCT) in evaluation for mediastinal invasion of esophageal cancer. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet.* 2012;95(5):704-11. Epub 2012/09/22. pmid:22994032.
16. Choi J, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. *Surgical endoscopy.* 2010;24(6):1380-6. Epub 2009/12/25. doi: 10.1007/s00464-009-0783-x pmid:20033712.
17. Lowe V.J., Booya F., Fletcher J.G., et al. Comparison of positron emission tomography, computed tomography and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with oesophageal cancer // *Molecular Imaging Biol.* – 2005 – Vol.7(6) – p.422-430.
18. Ding X., Zhang J., Li B., et al. A meta-analysis of lymph node metastasis rate for patients with thoracic oesophageal cancer and its implication in delineation of clinical target volume for radiation therapy // *Br. J. Radiol.* – 2012 – Vol.85 – p.1019.
19. Kim TJ, Kim HY, Lee KW, Kim MS. Multimodality assessment of esophageal cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics.* 2009;29:403-421.
20. Swisher SG, Maish M, Erasmus JJ, et al. Utility of PET, CT, and EUS to identify pathologic responders in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1152-60; discussion 1152-60.
21. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus – Japan Esophageal Society – 2012.
22. Rice TW, Apperson-Hansen C, DiPaola LM et al. Worldwide Esophageal Cancer Collaboration: clinical staging data. *Dis Esophagus.* 2016;7:707-14.

23. Muller J.M., Erasmi H., Stelzner M., Pichlmaier U. Surgical therapy of oesophageal carcinoma // Br. J. Surg. 1990. Vol. 77. P. 845–857.
24. Luketich J.D., Rivera M.A., Buenaventura P.O., et al. Minimally Invasive Esophagectomy. Outcomes in 222 Patients // Ann. Surg. – 2003 – Vol.238(4) – p.486–495
25. . Matsubara T., Veda M., Vchida C., Takahashi T. Modified Stomach Roll for safer Reconstruction After Subtotal Esophagectomy // J. Surg. Oncol. – 2000 – Vol.74 –Nº 12 – p.1115-1117.
26. Napier K.J., Scheerer M., Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities // World J. Gastrointest. Oncol. – 2014 – Vol.6 (5) – p.112-120.
27. Gemmill E.H., McCulloch P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer // Br. J. Surg. – 2007 – Vol.94(12) – p.1461-1467
28. Kim TJ, Kim HY, Lee KW, et al. Multimodality assessment of esophageal cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics 2009;29:403-21.
29. van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. Br J Cancer 2008;98: 547-57.
30. Orringer M.B., Marshall B., Chang A.C., et al. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned // Ann Surg. – 2007 – Vol.246(3) – p.363-372.
31. O'Reilly S, Forastiere AA. Is surgery necessary with multimodality treatment of oesophageal cancer. Ann Oncol 1995; 6:519.
32. Rice TW, Rusch VW, Apperson-Hansen C, et al. Worldwide esophageal cancer collaboration. Dis Esophagus 2009; 22:1.
33. Izbicki J.R., Broering D.C., Yekebas E.F., et al. Surgery of the Esophagus. Textbook and Atlas of Surgical Practice // Steinkopff Verlag. – 2009 – 386 p.
34. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy orchemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma:an updated meta-analysis. Lancet Oncol. 2011 Jul;12(7):681-92.
35. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. N Engl J Med 2006; 355:11-20.
36. Ajani JA, Correa AM, Hofstetter WL, et al. Clinical parameters model for predicting pathologic complete response following preoperative chemoradiation in patients with esophageal cancer. Ann Oncol 2012;23: 2638-42.

37. P. van Hagen, M.C.C.M. Hulshof, J.J.B. van Lanschot et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *N Engl J Med* 2012;366:2074-84.
38. Jani J.A., Xiao L., Roth J. et al. A phase II randomized trial of induction chemotherapy versus no induction chemotherapy followed by preoperative chemoradiation in patients with esophageal cancer. *Annals of Oncology* 2013, 24: 2844–2849.
39. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Reed CE, Goldberg R, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol* 2008;26:1086-1092.
40. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of Locally Advanced Esophageal Cancer Long-term Follow-up of a Prospective Randomized Trial (RTOG 85-01). *JAMA*. 1999;281(17):1623-1627.
41. Conroy T, Galais MP, Raoul JL et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Mar;15(3):305-14.
42. Deng J., Wang C., Xiang M. et al. Meta-analysis of postoperative efficacy in patients receiving chemoradiotherapy followed by surgery for resectable esophageal carcinoma // *Diagnostic Pathology – 2014 – Vol.9 – p.151*.
43. Berger AC, Farma J, Scott WJ, et al. Complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal carcinoma is associated with significantly improved survival. *J Clin Oncol* 2005;23:4330-7.
44. Kranzfelder M., Schuster T., Geinitz H. et al. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer // *Br. J. Surg. – 2011 – Vol.98 – p.768-783*.
45. Okawa T., Dokiya T., Nishio M., et al. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1999– Vol.45(3) – p.623-628*.
46. Pennathur A., Gibson M.K., Jobe B.A., Luketich J.D. Oesophageal carcinoma // *Lancet – 2013 – Vol.381 – p.400–412*.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Аллахвердиев А.К.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

2. **Давыдов М.И.**, академик РАН и РАМН, профессор, д.м.н., генеральный директор ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

3. **Давыдов М.М.**, член-корреспондент РАН, д.м.н., заведующий отделением хирургическим торакальным торако-абдоминального отдела ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

4. **Иванов С.М.** к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической радиологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

5. **Кувшинов Ю.П.**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник эндоскопического отделения ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

6. **Трякин А.А.**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

7. **Тюляндин С.А.**, д.м.н., профессор, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

8. **Чекини А.К.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

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

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

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

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
-------------------------------------	------------------------------------	----------

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

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и

точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

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

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

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

Приложение А3. Связанные документы

Типовую стандартизированную схему ведения пациентов можно
скачать здесь
(<http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/Files/TypicalSchemes/A-C15.zip>)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

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



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

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

- Начать приём антибиотиков: по _____ рекомендации химиотерапевта

2). При стоматите:

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

3). При диарее:

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

4). При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

Приложение Г.