

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
25 июня 2026 г. № 77

Об утверждении клинических протоколов

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить:

клинический протокол «Диагностика и лечение гастроинтестинальных стромальных опухолей (взрослое население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта (взрослое население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение злокачественных новообразований поджелудочной железы (взрослое население)» (прилагается).

2. Главы 15–16, 42 клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июля 2018 г. № 60, исключить.

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
25.06.2026 № 77

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение злокачественных новообразований
поджелудочной железы (взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию медицинской помощи взрослому населению в амбулаторных и стационарных условиях со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы (далее, если не установлено иное, – ПЖ) (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – C25 Злокачественные новообразования поджелудочной железы).

Наряду с шифрами МКБ-10 в настоящем клиническом протоколе для кодирования новообразований ПЖ используются коды Международной классификации онкологических заболеваний (далее – МКБ-О) – системы кодирования новообразований по топографии (месту расположения) и морфологии (типу ткани). Пятизначный морфологический код по МКБ-О описывает гистологический тип новообразования и его биологические свойства (степень злокачественности).

2. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

линия противоопухолевой лекарственной терапии – это последовательность курсов системного лекарственного лечения одним лекарственным препаратом (далее – ЛП) или комбинированным режимом, включающим несколько ЛП, проводимых пациенту по поводу злокачественного новообразования в фиксированном количестве курсов или до прогрессирования заболевания, или развития неприемлемой токсичности; назначение нового режима системной лекарственной терапии в связи с прогрессированием заболевания (рецидивом, рефрактерностью) или развитием неприемлемой токсичности расценивается как следующая линия терапии;

опухоль (новообразование) – патологическое образование, возникающее вследствие нарушения механизмов контроля деления, роста и дифференцировки клеток;

рак – злокачественное новообразование из эпителиальных тканей;

резектабельность – техническая возможность полного удаления злокачественного новообразования с учетом его распространенности и других характеристик;

ECOG* – (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) – это система оценки общего функционального состояния пациента в баллах. Оценка проводится по 6 баллам – от 0 (полностью активен) до 5 (смерть). Баллы ≥ 3 свидетельствуют о выраженном снижении функционального статуса.

* ECOG может использоваться вместе со шкалой Карновского (KPS), где функциональный статус выражается в процентах. Ориентировочная взаимосвязь между шкалами следующая:

ECOG 0 → KPS 90–100 %;

ECOG 1 → KPS 70–80 %;

ECOG 2 → KPS 50–60 %;

ECOG 3 → KPS 30–40 %;

ECOG 4 → KPS 10–20 %.

3. Для классификации злокачественных новообразований используется система TNM (Т – лат. tumor – опухоль, N – лат. nodus – узел, М – лат. metastasis – метастазы) и морфологические формы злокачественных новообразований в соответствии с МКБ-О.

TNM – клиническая классификация, используемая для описания анатомической распространенности заболевания, которая основывается на результатах обследования пациента до лечения и оценке всех трех компонентов;

pTNM – патогистологическая классификация, основанная на данных обследования пациента до лечения, дополненных или измененных в результате оперативного вмешательства и морфологического исследования.

4. Первичная медицинская помощь пациентам со злокачественными новообразованиями ПЖ оказывается в районных (городских) организациях здравоохранения; специализированная медицинская помощь – в районных, областных (городских), республиканских организациях здравоохранения; высокотехнологичная медицинская помощь – в областных (городских) и республиканских организациях здравоохранения.

5. Первичную диагностику злокачественных новообразований ПЖ у пациентов в амбулаторных и стационарных условиях осуществляют врачи общей практики, врачи-терапевты, врачи-хирурги, врачи-гастроэнтерологи.

6. После верификации диагноза злокачественного новообразования ПЖ врачи-специалисты направляют пациента на консультацию к врачу-онкологу для дальнейшего лечения.

7. Для лечения пациентов со злокачественными новообразованиями ПЖ применяются схемы медикаментозного лечения заболеваний, включающие основные фармакотерапевтические группы ЛП.

ЛП и медицинские изделия (далее – МИ) назначаются и применяются в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) и общей характеристикой ЛП (далее – ОХЛП), настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента (медицинских противопоказаний, аллергологического и фармакологического анамнезов).

На основании заключения врачебного консилиума допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям или в режиме дозирования, не установленным инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) и ОХЛП, с дополнительным обоснованием и указанием особых условий назначения, способа применения, дозы, длительности и кратности приема (off-label).

8. В каждой конкретной ситуации в интересах пациента при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости и (или) чувствительности) по решению врачебного консилиума объем диагностики и лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

ГЛАВА 2

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ ПЖ

9. Классификация применима к ракам экзокринного отдела и нейроэндокринным новообразованиям ПЖ включительно. Должно быть гистологическое или цитологическое подтверждение заболевания.

Процедурами оценки категории Т, N и М являются:

категории Т – физикальное обследование, методы визуализации и (или) интраоперационное исследование;

категории N – физикальное обследование, методы визуализации и (или) интраоперационное исследование;

категории М – физикальное обследование, методы визуализации и (или) интраоперационное исследование.

10. Анатомические части:

C25.0 Головка поджелудочной железы;

C25.1 Тело поджелудочной железы;

C25.2 Хвост поджелудочной железы;

C25.3 Проток поджелудочной железы.

К новообразованиям головки ПЖ относятся опухоли, возникающие в зоне, расположенной справа от левого края верхней мезентериальной вены. Крючковидный отросток является частью головки.

К новообразованиям тела ПЖ относятся опухоли, возникающие в зоне, ограниченной левым краем верхней мезентериальной вены и левым краем аорты.

К новообразованиям хвоста ПЖ относятся опухоли, возникающие в зоне, ограниченной левым краем аорты и воротами селезенки.

11. Регионарные лимфатические узлы (далее – лимфоузлы).

Регионарными лимфоузлами для злокачественных новообразований поджелудочной железы являются перипанкреатические лимфоузлы, которые подразделяются на следующие группы:

в области головки ПЖ – лимфоузлы вдоль общего желчного протока, общей печечной артерии, воротной вены, пилорические, нижнепилорические, подпилорические, проксимальные брыжеечные, чревные, задние и передние панкреатодуоденальные, и вдоль верхней брыжеечной вены и правой боковой стенки верхней брыжеечной артерии;

в области тела и хвост – регионарные лимфоузлы располагаются вдоль общей печечной артерии, чревного ствола, селезеночной артерии и ворот селезенки, а также забрюшинные лимфоузлы и по боковой поверхности аорты.

12. Клиническая классификация TNM, в которой:

12.1. T – первичное злокачественное новообразование:

TX – первичное злокачественное новообразование недоступно оценке;

T0 – нет признаков первичного злокачественного новообразования;

Tis – рак «in situ»;

T1 – злокачественное новообразование 2 см или меньше в наибольшем измерении:

T1a – злокачественное новообразование 0,5 см или менее в наибольшем измерении;

T1b – злокачественное новообразование больше 0,5 см и менее 1 см в наибольшем измерении;

T1c – злокачественное новообразование больше 1 см, но не более 2 см в наибольшем измерении;

T2 – злокачественное новообразование больше 2 см, но не более 4 см в наибольшем измерении;

T3 – злокачественное новообразование больше 4 см в наибольшем измерении;

T4 – злокачественное новообразование вовлекает в себя чревный ствол, верхнюю брыжеечную или общую печечную артерию;

12.2. N – регионарные лимфоузлы:

NX – регионарное метастазирование недоступно оценке;

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов;

N1 – имеется поражение в 1-го или 3-х регионарных лимфоузлов метастазами;

N2 – метастазы в 4-х или более регионарных лимфоузлах;

12.3. M – отдаленные метастазы:

M0 – отсутствие отдаленного метастазирования;

M1 – наличие отдаленного метастазирования.

13. В патологическая классификации pTNM категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

pM1 – отдаленный метастаз, подтвержденный микроскопически;

pN0 – гистологическое заключение о состоянии регионарных лимфоузлов основано на исследовании 12 лимфоузлов или более. Если в исследованных лимфоузлах нет метастазов, случай классифицируется как pN0.

14. Гистопатологическая дифференцировка рака ПЖ(G):

GX – степень дифференцировки не может быть оценена;

- G1 – высокая степень дифференцировки;
- G2 – умеренная степень дифференцировки;
- G3 – низкая степень дифференцировки;
- G4 – недифференцированный рак.

Международная гистологическая классификация рака ПЖ (ВОЗ) представлена в приложении 1.

15. Группировка по стадиям рака ПЖ представлена в приложении 2.

16. Прогностические факторы риска рака ПЖ представлены в приложении 3.

ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА РАКА ПЖ

17. Обязательные диагностические исследования в амбулаторных и стационарных условиях при раке ПЖ:

17.1. клинические методы исследования:

изучение жалоб и анамнеза заболевания;

медицинский осмотр;

пальцевое исследование прямой кишки, осмотр врача-акушера-гинеколога у женщин;

17.2. лабораторные диагностические исследования:

определение группы крови по системе АВ0, определение RhD-принадлежности;

определение антиэритроцитарных антител;

исследование крови на сифилис (ИФА);

общий анализ крови;

биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, аланинаминотрансфераза (далее – АЛТ), аспартатаминотрансфераза (далее – АСТ), лактатдегидрогеназа (далее – ЛДГ), щелочная фосфатаза (далее – ЩФ), электролиты: К, Na, Са, Cl);

коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (далее – АЧТВ), протромбиновое время (далее – ПВ), тромбиновое время (далее – ТВ), фибриноген;

общий анализ мочи;

17.3. инструментальные методы исследования:

электрокардиография (далее – ЭКГ);

исследование функции внешнего дыхания (далее – ФВД);

эхокардиография;

холтеровское мониторирование;

ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) сосудов (вен нижних конечностей, ультразвуковая доплерография сосудов).

Врачебные консультации врачей-специалистов (по медицинским показаниям с учетом сопутствующей патологии);

УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства;

мультиспиральная компьютерная томография с ангиоконтрастированием (далее – КТА) органов брюшной полости и забрюшинного пространства (динамическое трехфазное исследование) без перорального контрастирования рентгеноконтрастными йодсодержащими веществами;

мультиспиральная компьютерная томография (далее – КТ) органов грудной клетки (рентгенография органов грудной клетки);

магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) брюшной полости (с или без исследования органов малого таза), МРТ с внутривенным контрастированием (далее – МРТА), включая диффузионно-взвешенные изображения.

МРТА показана в клинических ситуациях при:

проведении дифференциальной диагностики воспалительных и злокачественных поражений ПЖ;

- размерах злокачественного новообразования <1 см;
- изоинтенсивных вариантах злокачественного новообразования и невозможности точно определить этиологию очаговых поражений печени по данным КТА;
- магнитно-резонансная холангиопанкреатография (далее – МРХПГ) – позволяет судить о природе стриктуры внутри- и внепеченочных желчных протоков, что позволяет исключить выполнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (далее – ЭРХПГ);
- гастродуоденоскопия;
- 17.4. определение уровня опухолевого маркера – СА 19-9, при условии нормального уровня билирубина и отсутствия признаков холангита (для оценки эффективности адъювантной терапии и возможного выявления рецидива заболевания при динамическом медицинском наблюдении);
- 17.5. исследование уровня хромогранина А в крови в случаях проведения дифференциальной диагностики между аденокарциномой и нейроэндокринным злокачественным новообразованием.
- 18. Дополнительные методы исследования (по медицинским показаниям):
- 18.1. в амбулаторных и стационарных условиях:
 - ультразвуковое доплеровское исследование чревного ствола и его ветвей, воротной вены, мезентериальных сосудов;
 - УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза и надпочечников (при подозрении на метастатическое поражение);
 - рентгенологическое исследование желудка и 12-перстной кишки;
 - фиброгастроскопия;
 - фиброколоноскопия;
 - позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещенная с КТ (далее – 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ) (используется для визуализации небольших метастатических отсеков и при невозможности исключить метастатический процесс другими методами исследования);
 - МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием (при подозрении на метастатическое поражение головного мозга);
 - эндоскопическое УЗИ (далее – ЭУЗИ).
- Выполнение ЭУЗИ с биопсией или без показано:
 - при неубедительных данных КТА;
 - при обнаружении повреждений в ПЖ малых размеров, которые не могут быть установлены другими методами визуализации (для выявления аномальных лимфоузлов вокруг ПЖ и чревного ствола, для получения материала злокачественного новообразования с целью морфологической верификации);
- в качестве дополнительной опции к КТА с целью уточнения локо-регионарного стадирования;
- 18.2. в стационарных условиях:
 - ЭРХПГ – при наличии механической желтухи, требующей выполнения стентирования общего желчного протока, только при отсутствии условий для выполнения радикального оперативного вмешательства (паллиативная процедура);
 - чрескожная чреспеченочная холангиография;
 - аспирационная биопсия под контролем ЭУЗИ;
 - остеосцинтиграфия (при подозрении на метастатическое поражение костей скелета);
 - медико-генетическое консультирование и определение герминальных мутаций (BRCA1, BRCA2, PALB2 и иное) (при наличии семейного онкологического анамнеза для выявления наследственной предрасположенности к злокачественным новообразованиям и уточнения тактики лекарственного лечения);
 - лапароскопическое исследование показано для исключения диссеминации злокачественного новообразования по брюшине пациентам, у которых диагностирован любой из следующих критериев:
 - уровень СА 19–9 >150 Ед/мл;

асцит с минимальным количеством выпота;
локализация злокачественного новообразования в теле и хвосте ПЖ;
погранично-резектабельное злокачественное новообразование;
злокачественное новообразование размером > 3 см;
лимфаденопатия в области гепатодуоденальной связки;
морфологическое подтверждение диагноза показано в следующих случаях:
пациентам с метастатическим и местно-распространенным нерезектабельным раком ПЖ;

при проведении неоадьювантного лечения;
при проведении дифференциальной диагностики в случаях, когда данные визуализирующих методов исследования неоднозначны или недостаточны для окончательного вывода (аутоиммунный панкреатит, лимфома, хронический панкреатит, туберкулез, метастазы).

Морфологическое подтверждение диагноза не требуется в случаях резектабельного рака ПЖ, установленного на основании инструментальных методов визуализации.

19. Патологоанатомическое исследование удаленного опухолевого препарата ПЖ, в том числе, с применением иммуногистохимических методов, проводится для определения прогноза и дальнейшей тактики лечения. В ходе патологоанатомического исследования осуществляется анализ следующих параметров:

максимальный размер злокачественного новообразования;
гистопатологическая дифференцировка;
степень дифференцировки злокачественного новообразования;
локальная инвазия злокачественного новообразования;
наличие лимфоваскулярной, экстра- и интрапанкреатической периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
указание общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов;
края резекции:
хирургические трансекционные края:
ПЖ;
общий печеночный проток;
периферические края резекции:
края резекции в зоне прилегания верхней брыжеечной вены;
края резекции в зоне прилегания верхней брыжеечной артерии (связка крючковидного отростка);
задний край;
передняя поверхность ПЖ;
TNM классификация;
края отсечения – критерий R:
R0 – минимальный клиренс от злокачественного новообразования > 1 мм;
R1 – расстояние от злокачественного новообразования до края резекции ≤ 1 мм.
20. Алгоритм предоперационного обследования, стадирования опухолевого процесса и определение лечебной тактики при раке ПЖ представлен в приложении 4.

ГЛАВА 4 ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПЖ

21. В лечении рака ПЖ используются следующие методы:
хирургический;
химиотерапевтический;
химиолучевой.
Лечение может быть комбинированным, комплексным или симптоматическим.
При выборе метода лечения рака ПЖ учитывается:
предоперационная инструментальная оценка наиболее вероятной морфологической сущности злокачественного новообразования, ее резектабельность;

возраст пациента;
соматический статус пациента;
коморбидный профиль пациента (ECOG статус ≥ 2);
биологические аспекты (длительность симптомов заболевания, уровень СА 19–9),
наличие таких осложнений заболевания, как механическая желтуха, нарушение эвакуации из желудка или кишечная непроходимость.

На основании решения врачебного консилиума радикальное хирургическое лечение проводится без предварительной гистологической и цитологической верификации. Для планирования системной противоопухолевой терапии требуется получение морфологической верификации.

22. В зависимости от возможности выполнения радикального оперативного вмешательства рак ПЖ делится на:

- резектабельный;
- погранично-резектабельный;
- местно-распространенный (первично нерезектабельный);
- метастатический.

23. Медицинским показанием к хирургическому лечению резектабельного рака ПЖ является установление диагноза резектабельного опухолевого процесса при отсутствии медицинских противопоказаний к оперативному вмешательству.

Определяющим фактором для выполнения хирургического лечения рака ПЖ является локализация злокачественного новообразования, предусматривающая различный объем оперативного вмешательства.

Радикальное хирургическое лечение пациентов с раком ПЖ основано на применении следующих оперативных вмешательств:

гастропанкреатодуоденальная (проксимальная, панкреатодуоденальная) резекция (далее – ГПДР);

панкреатэктомия (тотальная панкреатодуоденэктомия);

дистальная (левосторонняя, корпорокаудальная или субтотальная) резекция ПЖ.

24. ГПДР включает пересечение ПЖ в области перешейка приблизительно в 1 см от злокачественного новообразования, холецистэктомия и пересечение общего желчного протока выше впадения пузырного, пересечение желудка на границе дистальных его двух третей или двенадцатиперстной кишки ниже привратника на 1,5–2 см. Дистальной границей резекции является первая петля тощей кишки, что позволяет подвести ее к культе ПЖ без натяжения.

В удаляемый комплекс включают следующие группы лимфоузлов:

лимфоузлы правой стороны гепатодуоденальной связки – верхние и нижние лимфоузлы общего желчного протока и вокруг пузырного протока (N 12b1, 12b2, 12c);

задние панкреатодуоденальные лимфоузлы (N 13a, 13b);

лимфоузлы правой стороны верхней брыжеечной артерии от ее устья у аорты до уровня нижней панкреатодуоденальной артерии (N 14a, 14b);

передние панкреатодуоденальные лимфоузлы (N 17a, 17b), дополнительно иссекаются лимфоузлы переднее-верхней области общей печеночной артерии (N 8 a).

При выполнении лимфодиссекции удаляется и исследуется не менее 15 лимфоузлов.

25. Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция. Данный вид оперативного вмешательства противопоказан при наличии у пациента сопутствующей язвенной болезни желудка, при распространении злокачественного новообразования на желудок и на луковицу двенадцатиперстной кишки, при невозможности выполнить адекватный объем лимфодиссекции инфрапилорических лимфоузлов.

26. Дистальная резекция ПЖ выполняется при локализации злокачественного новообразования в ее хвосте и (или) теле. В соответствии с закономерностями локорегионарного распространения рака тела и хвоста ПЖ при нем осуществляется дистальная резекция ПЖ с удалением селезенки. Даже при поражении только хвоста ПЖ резекция включает и тело, и хвост. Дистальная резекция ПЖ – резекция дистальных отделов ПЖ, дополненная спленэктомией, при которой ПЖ пересекается справа

от верхней брыжеечной или воротной вены с пересечением селезеночной артерии у ее устья, пересечением нижней брыжеечной вены и селезеночной вены непосредственно у конfluence воротной вены. Оперативное вмешательство дополняется удалением лимфоузлов следующих групп в соответствии с анатомической классификацией:

- вокруг чревного ствола (N9);
- в воротах селезенки (N10);
- вдоль селезеночной артерии (N11);
- по нижнему краю тела и хвоста ПЖ (N18).

27. Тотальная дуоденопанкреатэктомия (далее – ТДПЭ). При злокачественных новообразованиях тела/хвоста ПЖ с опухолевой инфильтрацией чревного ствола $\leq 180^\circ$ или $> 180^\circ$ без вовлечения аорты, гастродуоденальной артерии, выполняется операция Appleby (дистальная резекция ПЖ с иссечением чревного ствола).

Медицинскими показаниями для выполнения ТДПЭ являются:

- диффузное поражение ПЖ раком;
- мультицентрический рост злокачественного новообразования;
- распространение рака головки ПЖ на ее тело (или выявление опухолевых клеток по границе резекции при срочном интраоперационном морфологическом исследовании);
- отсутствие дифференцировки панкреатического протока, не позволяющей сформировать панкреатикодигестивный анастомоз или выполнить его окклюзию.

Выполнение ТДПЭ включает соответствующие этапы ГПДР и дистальной резекции ПЖ. В типичных случаях весь комплекс выделяется единым блоком. В процессе мобилизации ПЖ ключевое значение имеют выделение, изолированная перевязка и пересечение селезеночной артерии вблизи ее устья и селезеночной вен вблизи ее слияния с верхней брыжеечной веной.

Выполнение R0 резекций венозных сосудов и их реконструкция является вариантом хирургического лечения рака ПЖ.

Реконструктивный этап включает создание двух анастомозов – билиодигестивного и желудочно-кишечного, методика формирования которых соответствует применяемой при ГПДР.

При технической возможности выполняется оперативное вмешательство лапароскопическим и роботическим доступом.

Пациентам (pT1-4N0-2M0), которым выполнено хирургическое лечение (R0/R1), при отсутствии медицинских противопоказаний (ECOG 0–1, надлежащий нутритивный статус), проводится адъювантная химиотерапия в течение 6 месяцев, начало которой не превышает срок 3 месяца (оптимально 4–8 недель).

28. У пациентов с погранично-резектабельным раком ПЖ проводится неоадъювантная химиотерапия с последующим проведением хирургического лечения. Решение о проведении периоперационной, предоперационной химиотерапии или химиолучевой терапии (далее – ХЛТ) с последующей оценкой результатов принимается врачебным консилиумом.

При выборе режима химиотерапии учитывается общее состояние пациента, возраст, наличие осложнений опухолевого процесса и конкурирующих сопутствующих заболеваний.

В лечении погранично-резектабельного рака ПЖ используются следующие режимы химиотерапии:

FOLFIRINOX:

оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 100 мг) 85 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 2 часов);

лейковорин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг) 400 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 2 часов), через 30 минут иринотекан (концентрат для приготовления раствора

для инфузий 20 мг/мл 2 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл) 180 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 90 минут через Y-коннектор), затем флуороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400 мг/м² (инфузия внутривенно струйно), затем инфузия 2400 мг/м² внутривенно в течение 46 часов)

или

комбинация гемцитабина с производным платины – GEMCIS:

гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000 мг/м² (инфузия внутривенно капельно) 1, 8 дни;

цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе; раствор для инфузий 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе) – со скоростью не более 1 мг/мин с предгидратацией и постгидратацией) 50–75 мг/м² (инфузия внутривенно капельно) 1 день 21-дневного курса.

Всем пациентам при отсутствии медицинских противопоказаний проводится адъювантная химиотерапия, с учетом проведенных курсов неоадъювантной терапии. Длительность проведения неоадъювантного и адъювантного этапов химиотерапии суммарно не должна превышать 6 месяцев. При проведении неоадъювантной химиотерапии в течение 6 месяцев после оперативного вмешательства проводится динамическое медицинское наблюдение без адъювантной терапии.

29. У пациентов с местно-распространенным (первично нерезектабельным) раком ПЖ (T4N0–2M0) показано проведение индукционной химиотерапии с последующей повторной оценкой резектабельности. Режимы химиотерапии аналогичны режимам для лечения метастатического рака ПЖ, изложенным в пункте 30 настоящего клинического протокола.

Длительность индукционной химиотерапии определяется достижением резектабельности злокачественного новообразования, которая контролируется КТА или МРТА исследованием каждые 6–8 недель. При отсутствии прогрессирования опухолевого процесса при первой оценке эффекта (критерии Response Evaluation Criteria In Solid Tumors – критерии оценки ответа солидных опухолей) (далее – критерии RECIST 1.1) – продолжение химиотерапии. Через 4 месяца проведения неоадъювантной полихимиотерапии врачебным консилиумом принимается решение о проведении пробной лапаротомии в связи со сложностью интерпретации эффекта от проведения неоадъювантной полихимиотерапии по данным методов визуализаций.

В случае невозможности проведения хирургического лечения после проведения 4–6 месяцев неоадъювантной полихимиотерапии врачебным консилиумом решается вопрос о проведении ХЛТ, смене режима химиотерапии с учетом динамики эффекта и переносимости лечения.

30. При лечении метастатического рака ПЖ в случае удовлетворительного общего состояния ECOG 0–1, нормальных показателях функции печени и почек, отсутствии серьезных осложнений опухолевого процесса и сопутствующих заболеваний, применяется системная химиотерапия, используется режим FOLFIRINOX:

оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 100 мг) 85 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 2 часов);

лейковорин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг) 400 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 2 часов), через 30 минут иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл

5 мл) 180 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 90 минут через Y-коннектор), затем флуороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400 мг/м² (инфузия внутривенно струйно, затем инфузия 2400 мг/м² внутривенно в течение 46 часов). Повторные курсы через 2 недели

или

комбинации гемцитабина с производным платины – GEMCIS:

гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000 мг/м² (инфузия внутривенно капельно) 1, 8 дни;

цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе; раствор для инфузий 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе) – со скоростью не более 1 мг/мин с предгидратацией и постгидратацией) 50–75 мг/м² (инфузия внутривенно капельно) 1 день 21-дневного курса.

Пациентам, семейный анамнез которыхотягощен наличием двух или более родственников первой–третьей степени родства, страдавших раком молочной железы, яичников или ПЖ, с мутацией в гене BRCA1 или BRCA2, применяется схема FOLFIRINOX:

оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 100 мг) 85 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 2 часов);

лейковорин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг) 400 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 2 часов), через 30 минут иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл) 180 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 90 минут через Y-коннектор), затем флуороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400 мг/м² (инфузия внутривенно струйно, затем инфузия 2400 мг/м² внутривенно в течение 46 часов). Повторные курсы через 2 недели

или

комбинации гемцитабина с производным платины – GEMCIS:

гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000 мг/м² (инфузия внутривенно капельно) 1, 8 дни;

цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе; раствор для инфузий 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе) – со скоростью не более 1 мг/мин с предгидратацией и постгидратацией) 50–75 мг/м² (инфузия внутривенно капельно) 1 день 21-дневного курса.

Ослабленным пациентам назначается монокимиотерапия гемцитабином. Пациентам в тяжелом состоянии (ECOG 3) химиотерапия не назначается, проводится только симптоматическая терапия.

При прогрессировании опухолевого процесса после выполненного оперативного вмешательства (M-) или первой линии противоопухолевой лекарственной терапии (M+) у пациентов в удовлетворительном состоянии (ECOG 0–1) проводится вторая линия противоопухолевой лекарственной терапии с целью контроля симптомов заболевания и увеличения продолжительности жизни; в состоянии средней тяжести (ECOG 2) – индивидуальный подход к лечению.

При применении любого режима химиотерапии лечение проводится до прогрессирования или до ее неприемлемой токсичности, которая сохраняется, несмотря на редукции доз ЛП.

31. При нерезектабельном и (или) осложненном течении рака ПЖ применяются паллиативные оперативные вмешательства, которые являются симптоматическими и облегчающими самочувствие и состояние пациентов. Паллиативные оперативные вмешательства, как правило, выполняются при наиболее тяжелых осложнениях заболевания: механической желтухе, дуоденальной непроходимости.

32. Паллиативные оперативные вмешательства при механической желтухе. Медицинские показания для билиарной декомпрессии:

в качестве первого этапа лечения пациентов резектабельным раком ПЖ, осложненным механической желтухой;

при нерезектабельном раке ПЖ, но при отсутствии внутрипеченочных метастазов, разобщающих сегментарные желчные протоки в обеих долях печени.

При выборе метода желчеотведения учитываются следующие факторы:

уровень опухолевой обструкции билиарного дерева;

распространенность опухолевого поражения и состояние пациента (планируется ли после билиарной декомпрессии удаление злокачественного новообразования);

прогнозируемое время жизни пациента после желчеотведения, в том случае если радикальное оперативное вмешательство не планируется;

угроза осложнений и качество технологического исполнения того или иного метода желчеотведения.

Интраоперационные методы декомпрессии желчных протоков – билиодигестивные анастомозы:

холецистоюноанастомоз;

холецистогастроанастомоз;

холецистодуоденоанастомоз;

холедоходуоденоанастомоз;

холедохоэнтероанастомоз;

гепатикоэнтероанастомоз.

Применяются такие виды билиодигестивных анастомозов, которые могут быть использованы в ходе реконструкции при выполнении радикального оперативного вмешательства на втором этапе.

Выполнение гепатикоеюноанастомоза предпочтительно пациентам с неоперабельным билиопанкреатодуоденальным раком, осложненным механической желтухой, с прогнозируемым временем жизни пациента более 6 месяцев.

Выполнение холецистогастро- и холецистодуоденоанастомоза допустимы в единичных случаях в качестве вынужденного оперативного вмешательства (по жизненным показаниям): например, при обширном метастазировании злокачественного новообразования в лимфоузлы корня брыжейки тонкой кишки, а также при крайне тяжелом состоянии пациентов, когда нужно максимально сократить продолжительность оперативного вмешательства.

Наружное дренирование выполняется в виде:

холецистостомии (осуществляется как лапароскопическая холецистостомия, так и чрескожная чреспеченочная холецистостомия под контролем УЗИ, КТ);

гепатикостомии;

эндоскопического билиарного дренирования и стентирования;

чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков.

При отсутствии условий для проведения открытого оперативного вмешательства с целью разрешения механической желтухи проводятся мининвазивные методики желчеотделения:

антеградный доступ (чрескожные чреспеченочные вмешательства);

ретроградный доступ (эндоскопические вмешательства).

Для устранения непроходимости двенадцатиперстной кишки используют в основном гастроэнтероанастомоз. Применяется передний впередиободочный гастроэнтероанастомоз на длинной петле с межкишечным соустьем.

Перед планированием радикального оперативного вмешательства билиарное дренирование выполняется пациентам с признаками холангита, механической желтухи, которым показано проведение неоадьювантного химиотерапевтического лечения.

33. При проведении химиотерапии используются следующие схемы лечения:

флюороурацил + лейковорин (схема клиники Мейо):

лейковорин (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/1 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/1 мл) 20 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 10 минут), затем флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 425 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 10 минут) ЛП вводят в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 5 дни, продолжительность лечения 6 курсов. Интервал между курсами 4 недели

или

гемцитабин: (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий 1000 мг) 1000 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 30 минут) 1, 8, 15-й дни, 6 курсов. Интервал между курсами 4 недели;

или

GEMCAP: гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 30 минут) 1, 8, 15-й дни,

капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой 500 мг) 800 мг/м² внутрь 2 раза в сутки в течение 21 дня; капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой 500 мг) 1250 мг/м² внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней. Интервал между курсами 1 неделя,

или

FOLFIRINOX: оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 100 мг) 85 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 2-х часов),

лейковорин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг) 400 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 2 часов), через 30 минут иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл) 180 мг/м² (инфузия внутривенно в течение 90 минут через Y-коннектор), затем

флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400 мг/м² (инфузия внутривенно струйно, затем инфузия 2400 мг/м² внутривенно в течение 46 часов). Повторные курсы через 2 недели,

или

GEMCIS: гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000 мг/м² (инфузия внутривенно капельно) 1, 8 дни;

цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе; раствор для инфузий 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе) – со скоростью не более 1 мг/мин с предгидратацией и постгидратацией) 50–75 мг/м² (инфузия внутривенно капельно) 1 день 21-дневного курса.

34. У пациентов с резектабельным раком ПЖ I–III стадий (T1-4N0-2M0) после хирургического удаления злокачественного новообразования при отсутствии медицинских противопоказаний проводится адъювантная химиотерапия для достижения ремиссии в течение 6 месяцев. Лечение начинается в течение 3 месяцев после оперативного вмешательства (оптимально в течение 6 недель). Предпочтительным режимом адъювантной химиотерапии является режим mFOLFIRINOX:

оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 100 мг) 85 мг/м^2 внутривенно в течение 120 минут;

иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл) 150 мг/м^2 внутривенно в течение 90 минут;

флуороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400 мг/м^2 внутривенно болюсно, затем флуороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 2400 мг/м^2 внутривенно в течение 46 часов, курсы терапии 1 раз в 2 недели;

при медицинских противопоказаниях к применению mFOLFIRINOX назначается – комбинация GEMCAP:

гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000 мг/м^2 (инфузия внутривенно в течение 30 минут) 1, 8, 15-й дни;

капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой 500 мг) 800 мг/м^2 внутрь 2 раза в сутки в течение 21 дня;

при невозможности применения комбинации GEMCAP – монотерапия гемцитабином (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000 мг/м^2 (инфузия внутривенно в течение 30 минут) 1, 8, 15-й дни или аналогами фторпиримидина.

35. Неoadъювантная ХЛТ назначается при наличии морфологической верификации.

ХЛТ проводится в следующем режиме: фракционирования дистанционная ЛТ терапии в разовой очаговой дозе (далее – РОД) 2,4 Гр, суммарной объемной дозе облучения (далее – СОД) 36 Гр или СОД 45–54 Гр при РОД 1,8–2 Гр.

По решению врачебного консилиума проводится ХЛТ в следующем режиме: лучевая терапия (далее – ЛТ) в РОД 4 Гр, СОД 32 Гр (эквивалент СОД 46 Гр) на фоне перорального приема ЛП фторпиримидинового ряда фторафура (капсула 400 мг) в суточной дозе – $800\text{--}1000 \text{ мг/м}^2$ ($10\text{--}25 \text{ мг/кг}$) или капецитабина (таблетка покрытая оболочкой 500 мг) по 1000 мг/м^2 2 раза в день внутрь), прием которого начинается за 24 часа до первого сеанса облучения. Химиотерапия продолжается ежедневно дважды в день без перерывов в течение всего этапа лечения.

Хирургический этап лечения выполняется в первые 5 суток после окончания ХЛТ.

Клинический объем облучения (далее – СТВ) включает 2 см проксимальнее и дистальнее злокачественного новообразования, зоны регионарного лимфогенного метастазирования.

Планируемый объем облучения составляет СТВ + 1 см во всех направлениях. Критическими органами являются печень, почки, кишечник и спинной мозг.

ЛТ проводится в условиях объемного (3D) планирования и конформного облучения. Дозиметрическое планирование с предписанием дозы на изоцентр согласно

рекомендациям ICRU 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements – международный стандарт, определяющий основные понятия и объемы для ЛТ).

36. Пациентам с раком ПЖ (ECOG 0–1), при наличии морфологической верификации диагноза и функциональной переносимости лечения врачебным консилиумом назначается проведение периоперационной ХЛТ с целью снижения частоты риска локорегионарного рецидива.

Неoadъювантный этап: ХЛТ включает проведение ЛТ в РОД 4 Гр, СОД 32 Гр (эквивалент СОД 46 Гр) на фоне перорального приема ЛП фторпиримидинового ряда фторафура (капсула 400 мг) в суточной дозе – 800–1000 мг/м² (10–25 мг/кг)

или

капецитабина (таблетка, покрытая оболочкой 500 мг) по 1000 мг/м² 2 раза в день внутрь, прием которого начинается за 24 часа до первого сеанса облучения. Химиотерапия продолжается ежедневно дважды в день без перерывов в течение всего этапа. СТВ аналогичен неoadъювантной ХЛТ.

Хирургический этап лечения выполняется в первые 5 суток после окончания ХЛТ.

Адъювантный этап: ХЛТ включает проведение ЛТ в РОД 2 Гр, СОД 40 Гр на фоне перорального приема ЛП фторпиримидинового ряда фторафура (капсула 400 мг) в суточной дозе 800–1000 мг/м² (10–25 мг/кг) или капецитабина (таблетка покрытая оболочкой 500 мг) по 1000 мг/м² 2 раза в день внутрь), прием которого начинается за 24 часа до первого сеанса облучения. Химиотерапия продолжается ежедневно дважды в день без перерывов в течение всего этапа лечения.

После окончания ЛТ назначается пероральный прием ЛП фторпиримидинового ряда: фторафур (капсула 400 мг) в суточной дозе 800–1000 мг/м² (10–25 мг/кг)

или

капецитабин (таблетка, покрытая оболочкой 500 мг) по 1000 мг/м² 2 раза в день внутрь) продолжается непрерывно до 6 месяцев, от начала послеоперационного лечения.

37. Периоперационная химиотерапия показана пациентам с резектабельным раком ПЖ и функциональной переносимостью ECOG 0–1, наличии морфологической верификации по решению врачебного консилиума.

Неoadъювантный этап: 4 последовательных курса ПХТ по следующим схемам:

FOLFIRINOX: оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 100 мг) 85 мг/м² внутривенно в течение 120 минут;

иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл) 130 мг/м² внутривенно в течение 90 минут;

лейковорин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг) 400 мг/м² внутривенно в течение 120 мин;

флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400 мг/м² внутривенно болюсно, затем флюороурацил 2400 мг/м² внутривенно в течение 46 часов);

FOLFIRI: иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл) 180 мг/м² внутривенно в течение 90 минут (обязательна премедикация атропина сульфатом 0,1 % 0,5 мл подкожно во избежание холинергического синдрома);

лейковорин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг) 400–500 мг/м² внутривенно в течение 120 минут;

флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400–500 мг/м² внутривенно болюсно, затем флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400–3000 мг/м² внутривенно в течение 46 часов);

FOLFOX: оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг; порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 100 мг) 85 мг/м² внутривенно в течение 120 минут;

лейковорин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг) 400 мг/м² внутривенно в течение 120 минут;

флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400 мг/м² внутривенно болюсно, затем флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 2400 мг/м² внутривенно в течение 46 часов);

GemCis: гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000–1250 мг/м² внутривенно в течение 30 минут в 1-й и 8-й дни;

цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе; раствор для инфузий 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл во флаконе; со скоростью не более 1 мг/мин с предгидратацией и постгидратацией) 50–75 мг/м² внутривенно в течение 60 минут. Интервал между курсами 14 дней.

Хирургический этап: хирургическое лечение проводится через 14–21 сутки после окончания последнего курса полихимиотерапии. Оперативное вмешательство включает в себя удаление опухоли (панкреатодуоденальная резекция, дистальная резекция ПЖ, панкреатэктомия).

Адьювантный этап: 4 последовательных курса полихимиотерапии аналогично неoadьювантному этапу лечения.

38. Адьювантная ХЛТ проводится пациентам с раком ПЖ с высоким риском рецидива по следующей схеме:

химиотерапия: флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) вводят внутривенно струйно в дозе 500 мг/м² в 1–3 дни первой и последней (обычно 1-й и 5-й) недель ЛТ;

дистанционная ЛТ: РОД 1,8–2 Гр, СОД 45–46 Гр на послеоперационное ложе злокачественного новообразования, проекцию регионарных лимфоузлов; хирургические анастомозы. Дополнительно 5–9 Гр на ложе злокачественного новообразования и хирургические анастомозы по медицинским показаниям.

Ложе злокачественного новообразования и края резекции определяются по данным предоперационной КТ, локализации скрепочного шва, маркировке границ клипсами во время оперативного вмешательства.

Адьювантная ХЛТ проводится через 6–8 недель после оперативного вмешательства.

39. ХЛТ по радикальной программе:

химиотерапия: флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) вводят внутривенно струйно в дозе 500 мг/м² в 1–3 дни первой и последней (обычно 1-й и 5-й) недель ЛТ;

дистанционная ЛТ: РОД 1,8–2 Гр, СОД 45–50,4 Гр на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования. СОД может быть увеличена до 54–59,4 Гр с учетом толерантности нормальных тканей и критических органов.

40. Паллиативная ЛТ. Дистанционная ЛТ проводится РОД 2,4–5 Гр, СОД 25–36 Гр на первичный очаг пожилым пациентам, при наличии болевого синдрома и невозможности проведения ЛТ по радикальной программе в связи с сопутствующей патологией.

При раке головки ПЖ дистанционная ЛТ проводится на область поджелудочно-двенадцатиперстных, надподжелудочных и чревных лимфоузлов, ворот печени, петли двенадцатиперстной кишки, на область первичной злокачественного новообразования с отступом в пределах 1–3 см.

При раке тела и хвоста ПЖ дистанционная ЛТ проводится на область поджелудочно-двенадцатиперстных, воротных, латеральных надподжелудочных лимфоузлов, лимфоузлов ворот селезенки и на область первичного злокачественного новообразования с отступом в пределах 1–3 см.

Облучение ворот печени и ложа селезенки не требуется.

Лучевая нагрузка соответствует следующим условиям:

почки (правая и левая). Не более 30 % от общего объема должно получить менее 18 Гр. Если функционирует только одна почка, то не более 10 % объема должна получить менее 18 Гр. Если две функционирующие почки входят в зону облучения, то не более 50 % правой и не более 65 % левой почки должны получить менее 18 Гр. При использовании лучевой терапии с модуляцией интенсивности (intensity-modulated radiation therapy) (далее – IMRT) средняя доза на обе почки должна быть менее 18 Гр;

желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник. Максимальная доза не превышает 55 Гр и не более 30 % от общего объема органа; лучевая нагрузка между 45–55 Гр – при проведении ЛТ по радикальной программе. Максимальная доза не превышает 55 Гр и не более 10 % от всего объема органа, допустимая нагрузка между 50–53,99 Гр. Менее 15 % от всего объема органа должно быть между 45–49,99 Гр при проведении ЛТ в адъювантном режиме;

печень. СОД не должна превышать 30 Гр при проведении ЛТ по радикальной программе. И 25 Гр при проведении ЛТ в адъювантном режиме;

спинной мозг. Максимальная доза не должна превышать 45 Гр при проведении ЛТ по радикальной программе и в адъювантном режиме.

41. Лечение рака ПЖ по стадиям:

41.1. стадия IA–B:

хирургическое лечение;

адъювантная химиотерапия (6 курсов химиотерапии по схеме):

флюороурацил (концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 г/20 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 г/100 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 250 мг/5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 500 мг/10 мл) 400 мг/м² внутривенно болюсно;

лейковорин (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг);

ГЕМСАР: гемцитабин (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 200 мг; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 1000 мг) 1000–1250 мг/м² внутривенно в течение

30 минут в 1-й и 8-й дни; капецитабин (таблетка покрытая оболочкой 500 мг) 2000 мг/м² (в два приема) внутрь в 1–14-й дни;

неoadъювантная ХЛТ;

периоперационная ХЛТ;

ХЛТ при R1 резекции;

41.2. стадия IIА–В, III:

неoadъювантная химиотерапия является предпочтительной;

хирургическое лечение (при резектабельных опухолях);

адъювантная химиотерапия (количество курсов зависит от количества курсов неoadъювантной химиотерапии, суммарно не более 6 месяцев);

неoadъювантная ХЛТ;

периоперационная ХЛТ;

ХЛТ (при нерезектабельных опухолях, а также в случаях при R1–2 резекции);

паллиативные оперативные вмешательства;

41.3. стадия IV:

химиотерапия;

паллиативные оперативные вмешательства;

симптоматическая терапия;

41.4. рецидив рака ПЖ:

химиотерапия;

паллиативные оперативные вмешательства;

ХЛТ.

Оценка резектабельности неметастатического рака ПЖ представлена в приложении 5.

ГЛАВА 5

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПЖ

42. Медицинское наблюдение пациентов с раком ПЖ после завершения противоопухолевого лечения осуществляется врачом-онкологом в организациях здравоохранения онкологического профиля с участием при необходимости врачей-специалистов.

43. Периодичность медицинского наблюдения пациентов с раком ПЖ:

1-й год – 1 раз в 3 месяца;

2-й год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем, пожизненно 1 раз в год.

44. Обязательные диагностические исследования в период медицинского наблюдения пациентов с раком ПЖ:

медицинский осмотр;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимический анализ крови: общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, электролиты – К, Na, Cl, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ;

коагулограмма: АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген;

опухолевый маркер СА 19–9;

УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;

рентгенологическое исследование легких;

электрокардиография;

пальцевое исследование прямой кишки.

45. Дополнительные диагностические исследования пациентам с раком ПЖ (по медицинским показаниям):

фиброколоноскопия;

фиброгастродуоденоскопия;

коагулограмма: Д-димеры, международное нормализованное отношение;

КТА органов грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза;

МРТ;
18F-ФДГ–ПЭТ/КТ;
сцинтиграфия костей скелета;
лапароскопия.

Приложение 1
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение злокачественных новообразований
поджелудочной железы (взрослое население)»

Международная гистологическая классификация рака ПЖ (ВОЗ)

№ п/п	Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
1	Эпителиальные опухоли, доброкачественные	
1.1	Ацинарноклеточная цистаденома	8550/0
1.2	Серозная цистаденома	8441/0
2	Предзлокачественные изменения ПЖ	
2.1	Панкреатическая интраэпителиальная неоплазия 3 степени (PanIN-3)	8148/2
2.2	Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с легкой или умеренно выраженной дисплазией	8453/0
2.3	Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с тяжелой дисплазией	8453/2
2.4	Внутрипротоковая тубулопапиллярная опухоль	8503/2
2.5	Муцинозная кистозная опухоль с легкой или умеренно выраженной дисплазией	8470/0
2.6	Муцинозная кистозная опухоль с тяжелой дисплазией	8470/2
3	Злокачественные	
3.1	Протоковая аденокарцинома	8500/3
3.2	Аденоплоскоклеточный рак	8560/3
3.3	Коллоидный рак (муцинозный некистозный рак)	8480/3
3.4	Гепатоидный рак	8576/3
3.5	Медуллярный рак	8510/3
3.6	Перстневидноклеточный рак	8500/3
3.7	Недифференцированный рак	8020/3
3.8	Недифференцированный рак с остеокластоподобными гигантскими клетками	8035/3
3.9	Ацинарноклеточная карцинома	8550/3
3.10	Ацинарноклеточная цистаденокарцинома	8551/3
3.11	Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль ассоциированная с инвазивной высоко-, умеренно-, низкодифференцированной протоковой аденокарциномой	8453/3
3.12	Смешанный ацинарно-протоковый рак	8552/3
3.13	Смешанный ацинарно-нейроэндокринный рак	8154/3
3.14	Смешанный ацинарно-нейроэндокринно-протоковый рак	8154/3
3.15	Смешанный протоково-нейроэндокринный рак	8154/3
3.16	Муцинозная кистозная опухоль, ассоциированная с инвазивной высоко-, умеренно-, низкодифференцированной протоковой аденокарциномой	8470/3
3.17	Панкреатобластома	8971/3
3.18	Серозная цистаденокарцинома	8441/3
3.19	Солидно-псевдопапиллярная опухоль	8452/3

Приложение 2
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение злокачественных новообразований
поджелудочной железы (взрослое население)»

Группировка по стадиям рака ПЖ

№ п/п	Стадии	T	N	M
1	Стадия 0	Tis	N0	M0
2	Стадия I A	T1	N0	M0

3	Стадия I B	T2	N0	M0
4	Стадия II A	T3	N0	M0
5	Стадия II B	T1-3	N1	M0
6	Стадия III	T1-3 T4	N2 Любой N	M0 M0
7	Стадия IV	Любая T	Любой N	M1

Приложение 3
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение злокачественных новообразований
поджелудочной железы (взрослое население)»

Прогностические факторы риска рака ПЖ

Прогностические факторы	Связанные со злокачественным новообразованием	Связанные с пациентом	Связанные с внешним воздействием
Обязательный	TNM опухолевое вовлечение артерий (чревного ствола, общей печеночной и желудка). Края резекции. Уровень CA19-9	Возраст ECOG статус	Удаленность от организации здравоохранения. Доступность специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, включая конкретные диагностические исследования и (или) лечение. Социально-экономический статус. Образование
Дополнительный	Количество метастазов. Уровень CA19-9. Слияние генов NTRK Мутации в генах BRCA2 и PALB2 (герминальные и соматические), системы MMR, BRAF		Доступность информации о лечении на конкретном уровне (хирургия, химиотерапия и (или) ЛТ)

Приложение 4
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение злокачественных новообразований
поджелудочной железы (взрослое население)»

АЛГОРИТМ

предоперационного обследования, стадирования опухолевого
процесса и определение лечебной тактики при раке ПЖ

Клиническое подозрение на злокачественное новообразование или признаки расширения панкреатического и (или) желчного протока				
УЗИ, КТА, СА-19-9				
Злокачественное новообразование (-)	Злокачественное новообразование (+)			
МРТ/МРХПГ; ЭРХПГ ЭУЗИ	M1	Нерезектабельное злокачественное новообразование M0	Резектабельное злокачественное новообразование, Погранично-резектабельное злокачественное новообразование M0	
Окончательный диагноз, лечение	Морфологическая верификация диагноза		Ликвидация желтухи, морфологическая верификация диагноза в случаях проведения неoadъювантного лечения	
	Паллиативные оперативные вмешательства и (или) химиотерапия	Паллиативные оперативные вмешательства и (или) индукционная химиотерапия + ЛТ или ХЛТ с оценкой резектабельности, симптоматическая терапия	Хирургическое лечение с (без) предоперационной химиотерапии или ХЛТ	
			R0 Химиотерапия ХЛТ	R1-2 Химиотерапия или ХЛТ

Приложение 5
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение злокачественных новообразований
поджелудочной железы (взрослое население)»

ОЦЕНКА
резектабельности неметастатического рака ПЖ

Сосуд	Категория		
	Резектабельный	Погранично-резектабельный	Местно-распространенный (первично нерезектабельный)
Верхняя брыжеечная артерия	Не вовлечена; нормальная жировая прослойка между опухолью и артерией	Опухолевая инфильтрация $\leq 180^\circ$ (половина или менее) окружности артерии; периаартериальная исчерченность и опухолевые очаги, выпуклой поверхностью контактирующие со стенкой сосуда (на небольшой площади), что повышает шанс их удаления	Опухолевая инфильтрация более 180°
Чревный ствол/печеночная артерия	Не вовлечены	Вовлечение футляра общей печеночной артерии на небольшом протяжении (чаще в зоне отхождения гастродуоденальной артерии); врач-онколог-хирург должен быть готов к резекции сосуда с последующей реконструкцией	Опухолевая инфильтрация и отсутствие технических возможностей для реконструкции из-за распространения на чревный ствол на уровне отхождения селезеночной и левой желудочной артерии или на проксимальный отдел чревного ствола. При злокачественных новообразованиях тела/хвоста: инфильтрация чревного ствола $> 180^\circ$ или $\leq 180^\circ$ с вовлечением аорты
Верхняя брыжеечная вена/воротная вена	Проходимы	Вовлечение короткого сегмента с неизменным сосудом выше и ниже; изолированное вовлечение сегмента вены без инвазии верхней брыжеечной артерии является редкостью и должно быть явно выражено на всех снимках КТА	Полная окклюзия и отсутствие перспектив реконструкции