

Приложение к Приказу
Министерства здравоохранения
Приднестровской Молдавской Республики
от «27» 12 2023 года № 1043-02

Клинические рекомендации
«Рак поджелудочной железы»

Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10): C25

Возрастная категория: взрослые

Год утверждения (частота пересмотра): 2023 год (пересмотр 1 раз в 3 года)

Оглавление

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	3
1. Краткая информация	3
1.1 Определение.....	3
1.2 Этиология и патогенез.....	3
1.3 Эпидемиология.....	4
1.4 Кодирование по МКБ 10	4
1.5 Классификация	5
1.5.1 Международная гистологическая классификация опухолей экзокринной части поджелудочной железы	5
1.5.2 Стадирование рака поджелудочной железы по системе TNM.....	6
1.6 Клиническая картина.....	7
2. Диагностика.....	7
2.1 Жалобы и анамнез	8
2.2 Физикальное обследование.....	8
2.3 Лабораторная диагностика.....	8
2.4 Инструментальная диагностика.....	9
2.5 Иная диагностика	13
3. Лечение.....	14
3.1 Консервативное лечение	14
3.2 Хирургическое лечение	22
3.3 Иное лечение.....	25
4. Реабилитация	27
5. Профилактика и диспансерное наблюдение	28
6. Организация медицинской помощи.....	29
7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома.....	32
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	33
Список литературы.....	34
Приложение А1. Состав Рабочей группы.....	38
Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	39
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	40
Приложение В. Информация для пациента	41

Список сокращений

ГПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиография

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Термины и определения

Pancreatic intraductalneoplasia (PanIN) – поджелудочная внутриэпителиальная неоплазия

Mucinous cystic neoplasms (MCN) – муцинозная кистозная опухоль

Intraductal papillarymucinous neoplasms (IPMNs) – внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль.

FOLFIRINOX – режим химиотерапии - оксалиплатин** иринотекан** кальция фолинат ** фторурацил** фторурацил**

mFOLFIRINOX – режим химиотерапии - оксалиплатин** иринотекан** кальция фолинат ** фторурацил**

GEMCAP – режим химиотерапии - гемцитабин** капецитабин**

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак поджелудочной железы – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия поджелудочной железы.

1.2 Этиология и патогенез

У 10 % больных раком поджелудочной железы развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространённые – синдром Пейтца-Егерса, синдром Линча и синдром наследования рака молочной железы и яичников, связанный с мутациями генов BRCA. У оставшихся пациентов рак поджелудочной железы имеет спорадический характер. В качестве факторов риска

развития данной патологии рассматриваются: недостаток витамина Д₃, злоупотребление алкоголем, хронический панкреатит, сахарный диабет, курение, ожирение, низкая физическая активность.

Патогенез рака поджелудочной железы делится на три последовательных стадии. Стадия инициации опухоли заключается в возникновении первой драйверной мутации. Клональное распространение и стадия метастазирования являются, соответственно, второй и третьей стадиями в патогенезе данного заболевания [Makohon-Moore A, Iacobuzio-Donahue CA. Pancreatic cancer biology and genetics from an evolutionary perspective. *NatRevCancer*. 2016; 16:553–565.]. Однако накапливаются сведения, что процесс метастазирования может быть не завершающей стадией канцерогенеза. Опухолевые клетки приобретают способность метастазировать на относительно ранних этапах канцерогенеза и продолжают эволюционировать независимо от первичной опухоли в отдаленных органах [Ansari D., Friess H., Bauden M. Etal. Pancreatic cancer: disease dynamics, tumor biology and the role of the microenvironment *Oncotarget*, 2018, Vol. 9, (No. 5), pp: 6644-6651].

К предраковым заболеваниям относятся поджелудочные внутриэпителиальные неоплазии (PanIN), внутрипротоковые сосочковые муцинозные неоплазии (IPMN) и муцинозные кистозные опухоли. В процессе злокачественной трансформации эпителия поджелудочной железы происходит накопление мутаций ключевых генов. Чаще всего инициальной является мутация в гене KRAS. Далее появляются мутации в генах CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 и BRCA2, которые определяют путь предраковых образований от легкой дисплазии до инвазивного рака.

1.3 Эпидемиология

Протоковая аденокарцинома с её более редкими микроскопическими вариантами составляет приблизительно 95 % всех экзокринных новообразований поджелудочной железы. Поэтому данные о заболеваемости и смертности от рака поджелудочной железы фактически отражают таковые при протоковой аденокарциноме. В структуре онкологических заболеваний населения в 2022 году рак поджелудочной железы составил 2,6%, в Российской Федерации 3,3%. Абсолютное число новых случаев в 2022 году составило 23 случая среди мужского населения и 24 случая среди женского населения. Абсолютное число новых случаев в 2011 году составило 37 случаев среди мужского населения и 33 случая среди женского населения. Средний возраст заболевших мужчин – 64,6 года, женщин – 75,3 года.

1.4 Кодирование по МКБ 10

Злокачественное новообразование поджелудочной железы (C25):

- C25.0 Головки поджелудочной железы
- C25.1 Тела поджелудочной железы
- C25.2 Хвоста поджелудочной железы
- C25.3 Протока поджелудочной железы
- C25.4 Островковых клеток поджелудочной железы
- C25.7 Других частей поджелудочной железы
- C25.8 Поражение поджелудочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- C25.9 Поджелудочной железы неуточненное

1.5 Классификация

1.5.1 Международная гистологическая классификация опухолей экзокринной части поджелудочной железы

(классификация ВОЗ, 5-е издание, 2019 г)

Доброкачественные

8551/0 Ацинарноклеточная цистаденома

8441/0 Серозная цистаденома

Предзлокачественные изменения поджелудочной железы

8148/2 Панкреатическая интраэпителиальная неоплазия 3 степени (PanIN-3)

8453/0 Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с лёгкой или умеренно выраженной дисплазией

8453/2 Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с тяжёлой дисплазией

8503/2 Внутрипротоковая тубулопапиллярная опухоль

8470/0 Муцинозная кистозная опухоль с лёгкой или умеренно выраженной дисплазией

8470/2 Муцинозная кистозная опухоль с тяжёлой дисплазией

Злокачественные

8500/3 Протоковая аденокарцинома

8560/3 Аденоплоскоклеточный рак

8480/3 Коллоидный рак (муцинозный некистозный рак)

8576/3 Гепатоидный рак

8510/3 Медуллярный рак

8490/3 Перстневидноклеточный рак

8020/3 Недифференцированный рак

8035/3 Недифференцированный рак с остеокластоподобными гигантскими клетками

8550/3 Ацинарноклеточная карцинома

8551/3 Ацинарноклеточная цистаденокарцинома

8453/3 Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль, ассоциированная с инвазивным раком

8552/3 Смешанный ацинарно-протоковый рак

8154/3 Смешанный ацинарно-нейроэндокринный рак

8154/3 Смешанный ацинарно-нейроэндокринно-протоковый рак

8154/3 Смешанный протоково-нейроэндокринный рак

8470/3 Муцинозная кистозная опухоль, ассоциированная с инвазивным раком

8971/3 Панкреатобластома

8441/3 Серозная цистаденокарцинома

8452/3 Солидно-псевдопапиллярная опухоль

1.5.2 Стадирование рака поджелудочной железы по системе TNM

(8-е издание.) (таблица 1)

Первичная опухоль (T):

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли,

Tis – карцинома insitu,

T1 – опухоль ограничена поджелудочной железой до 2 см в наибольшем измерении,

T1A – опухоль до 0,5 см в наибольшем измерении,

T1B – опухоль больше 0,5 см, но не более 1 см в наибольшем измерении,

T1C – опухоль больше 1 см, но не более 2 см в наибольшем измерении,

T2 – опухоль более 2 см, но не более 4 см в наибольшем измерении,

T3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении,

T4 – опухоль вовлекает чревный ствол, верхнюю брыжеечную или общую печеночную артерию вне зависимости от размера.

Региональные лимфатические узлы (N):

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов,

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов,

N1 – наличие метастазов в 1-3 регионарных лимфоузлах,

N2 – наличие метастазов в 4 или более регионарных лимфоузлах.

Адекватное послеоперационное стадирование предполагает морфологическое изучение минимум 12 лимфатических узлов.

К регионарным лимфоузлам для опухоли головки поджелудочной железы относятся лимфоузлы вдоль общего желчного протока, общей печеночной артерии, воротной вены, пилорические, инфрапилорические, субпилорические, проксимальные брыжеечные, чревные, передние и задние панкреатодуоденальные, вдоль верхней брыжеечной вены и правой латеральной стенки верхней брыжеечной артерии. К

регионарным лимфоузлам для опухоли тела и хвоста поджелудочной железы относятся лимфоузлы вдоль общей печеночной артерии, чревного ствола, селезеночной артерии, ворот селезенки, а также забрюшинные и латеральные аортальные лимфоузлы. Существуют принципиальные разночтения в описании регионарных лимфатических узлов TNM 8 редакции по версиям AJCC и UICC. В то же время отсутствуют ссылки на работы, на основании которых в UICC латеральные аортальные лимфатические узлы были отнесены к регионарным. Необходимо учитывать данную информацию при составлении плана лечения пациентов.

Отдаленные метастазы (M):

M0 – нет отдаленных метастазов,

M1 – наличие отдаленных метастазов.

Таблица 1

Стадирование рака поджелудочной железы

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	любая N	M0
IV	любая T	любая N	M1

1.6 Клиническая картина

Рак головки поджелудочной железы чаще манифестирует с развития желтухи, вызванной обструкцией желчных протоков. Однако при раке тела и хвоста поджелудочной железы первыми симптомами заболевания, как правило, являются снижение массы тела, появление болей в животе и повышение глюкозы в крови. Неспецифичность симптомов и их появление только в поздний период развития заболевания приводят к тому, что большая часть пациентов имеют III-IV стадии на момент первичной диагностики.

2. Диагностика

Критерии установления диагноза/состояния:

- данные анамнеза;
- данные физикального и инструментального обследования;

- данные патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента для определения тактики лечения

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: сбор информации о жалобах и деталях анамнеза проводится с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

- У всех больных после подтверждения диагноза **рекомендуется** собрать семейный анамнез и проанализировать его на возможное наличие наследственного заболевания [1].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: информация о наследственной этиологии позволяет определить пациентов, нуждающихся в проведении генетического тестирования. Положительные результаты генетического тестирования позволяют рекомендовать родственникам пациента пройти генетическое тестирование, а также влияют на выбор тактики лечения самого пациента (см. ниже).

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV).

Комментарий: особого внимания требуют оценка общего состояния по шкале ECOG, оценка алиментарного статуса, болевого синдрома, температуры тела, гемодинамики, цвета кожных покровов и склер, увеличения периферических лимфатических узлов, наличие асцита.

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется выполнить общий (клинический) анализ крови развернутый, биохимический общетерапевтический анализы крови, анализ крови на РЭА, СА 19-9, коагулограмму, а также общий анализ мочи для определения тактики лечения и дифференциальной диагностики заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: данный объем лабораторной диагностики выполняется на этапе диагностики и перед планированием лечения. В процессе проведения химиотерапии объем

и кратность выполнения лабораторных исследований определяется клинической необходимостью [11]. Необходимо помнить, что уровень СА 19-9 может быть повышен на фоне желтухи, холангита или иного воспалительного процесса в панкреатобилиарной области, в связи с чем исследование базового уровня антигена аденогенных раков СА 19-9 в крови должно проводиться после билиарной декомпрессии, нормализации уровня билирубина и купирования воспалительных явлений.

• **Рекомендуется** определение хромогранина А в крови тем пациентам с опухолями поджелудочной железы, которым необходимо дифференцировать аденокарциному и нейроэндокринную опухоль.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: определение хромогранина может быть полезно при неубедительном гистоморфологическом заключении в отношении гистопринадлежности злокачественной опухоли в сочетании с нормальным уровнем СА19-9.

2.4 Инструментальная диагностика

• **Рекомендуется** выполнить биопсию новообразования с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала поджелудочной железы тем пациентам, кому планируется начало лечения с консервативного этапа.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: хирургическое вмешательство в ряде случаев может быть выполнено без морфологического подтверждения; назначение консервативного лечения требует обязательной верификации ввиду значительной вероятности ложноположительных заключений инструментальных методов исследования. В случае повышенного риска осложнений, связанных с биопсией, следует выполнить тонкоигольную пункцию образования (чрескожную или эндоскопическую) и получить материал для цитологического анализа. Отрицательный результат биопсии при положительных данных лучевого исследования - повод для повторных процедур, пока не будет получен диагностически значимый материал.

• **Всем** пациентам с раком поджелудочной железы **рекомендуется** выполнить эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) для оценки распространенности опухолевого процесса

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: ЭГДС - обязательный метод исследования пациентов с подозрением на опухоль поджелудочной железы. ЭГДС позволяет визуализировать инвазию двенадцатиперстной кишки, оценить степень опухолевого стеноза двенадцатиперстной кишки, уточнить локализацию и местную инвазию опухоли в органах билиопанкреатодуоденальной зоны [7].

• Рекомендуется выполнить компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием для оценки распространенности опухолевого процесса и дифференциальной диагностики заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: исследование брюшной полости должно проводиться строго с внутривенным болюсным контрастированием по разработанному для оценки поджелудочной железы протоколу: без перорального контрастирования рентгеноконтрастными йодсодержащими веществами, толщина среза менее 3мм. Для оценки структуры поджелудочной железы подходит стандартный протокол на брюшную полость:

- артериальная фаза на 20-35 секундах (от момента введения контрастного препарата);
- венозная фаза на 60-80 секундах (от момента введения контрастного препарата);
- отсроченная фаза на 5-10 минуте;
- скорость введения рекомендовано от 3 мл/сек;
- объем контрастного препарата из расчета 1-1,2 мл/кг при плотности контрастного вещества, 350 мг йода/мл;
- порог на аорте 130 HU.

Артериальная фаза контрастного усиления необходима для выявления гиперконтрастных новообразований панкреатической (нейроэндокринные опухоли) и парапанкреатической локализации (гастроинтестинальные стромальные опухоли двенадцатиперстной кишки), а также для оценки инвазии опухоли в магистральные артерии. Венозная фаза позволяет оценить просвет вен (исключить тромбоз и прорастание), а также дифференцировать вены и пораженные лимфатические узлы. Отсроченная фаза необходима для оценки выраженности десмопластической реакции в опухоли.

Минимальный объем заключения КТ помимо описания размеров опухолевого образования, вовлечения близлежащих органов и структур (двенадцатиперстная кишка,

холедох), наличия метастатически измененных лимфоузлов (с указанием их локализации) должен включать:

1) степень вовлечения верхней брыжеечной артерии (протяженность инфильтрации, степень вовлечения более или менее 180°),

2) степень вовлечения чревного ствола и/или его ветвей (протяженность инфильтрации, степень вовлечения более или менее 180°), вовлечение гастродуоденальной артерии,

3) степень вовлечения воротной вены и верхней брыжеечной вены (протяженность, наличие венозных коллатералей, степень проходимости в зоне инфильтрации, наличие и локализация опухолевого и/или кровяного тромба),

4) степень вовлечения селезеночной вены (протяженность, наличие венозных коллатералей, степень проходимости в зоне инфильтрации, наличие и локализация опухолевого и/или кровяного тромба).

Также указывается степень расширения внепеченочных желчных протоков, главного панкреатического протока с указанием уровня блока.

• **Рекомендуется** выполнить прицельную рентгенографию органов грудной клетки для оценки распространенности опухолевого процесса при невозможности выполнения КТ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV).

Комментарий: КТ органов грудной клетки с большей чувствительностью и специфичностью, чем рентгенография, способна выявить метастазы в легких, а также в лимфоузлах средостения. Минимально допустимый объем обследования предполагает выполнение рентгенографии органов грудной клетки

• **Рекомендуется** выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости (комплексное), забрюшинного пространства и малого таза для оценки распространенности опухолевого процесса при невозможности выполнения КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV).

Комментарий: УЗИ - наиболее простой метод визуализации образования в поджелудочной железе и оценки других органов на наличие метастазов. Однако этот метод существенно уступает КТ в отношении оценки инвазии сосудов, что важно при оценке резектабельности. УЗИ может являться альтернативой КТ в оценке эффективности лечения у пациентов, получающих паллиативную химиотерапию.

Женщинам рекомендуется дополнить УЗИ исследованием малого таза в связи с риском метастазирования в придатки матки.

• **Рекомендуется** выполнить ангиографию при планировании хирургического лечения

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: ангиография применяется для установления резектабельности опухоли поджелудочной железы при сомнительных и недостаточных для решения указанной задачи данных КТ.

• **Рекомендуется** выполнить эндосонографию для навигации при выполнении биопсии или при необходимости дополнительной оценки распространенности опухоли

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: эндосонография панкреатобилиарной зоны является высокочувствительным методом оценки инвазии опухоли поджелудочной железы в прилежащие анатомические структуры, в том числе двенадцатиперстную кишку, желчные протоки и крупные сосуды. Эндосонография панкреатобилиарной зоны может служить методом визуализации при выполнении биопсии новообразования [28]. Кроме того, нейролизис чревного сплетения может быть выполнен с использованием эндосонографии как метода визуального контроля

• **Рекомендуется** выполнить эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) при наличии механической желтухи, требующей выполнения стентирования общего желчного протока.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: ввиду сложности и вероятности осложнений данный метод в настоящее время наиболее часто используется при выполнении стентирования общего желчного протока при механической желтухе. Методика предпочтительна в варианте ЭХПГ, а прямое контрастирование протоковой системы поджелудочной железы следует выполнять строго по показаниям и исключительно с применением неионных рентгеноконтрастных веществ, так как высокоосмолярные ионные рентгеноконтрастные вещества вызывают деструкцию покровного эпителия протоков и приводят к развитию спазма, нарушению оттока секрета и развитию острого панкреатита различной степени тяжести. ЭРХПГ позволяет осуществить забор

материала для патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала.

• **Рекомендуется** выполнить МРТ с внутривенным контрастированием при подозрении на наличие метастазов в печени, которые не удалось подтвердить/исключить другими методами или магнитно-резонансной холангиопанкреатографией (МРХПГ) при наличии механической желтухи, требующей миниинвазивного дренирования желчных протоков

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: МРТ с большей чувствительностью и специфичностью способна визуализировать метастазы рака в печени, поэтому рекомендуется при подозрении на наличие метастазов в печени, когда их подтверждение изменит тактику лечения.

• **Рекомендуется** выполнить лапароскопию при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине или при невозможности морфологической верификации диагноза другими методами

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** выполнить электрокардиографию (ЭКГ).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV).

2.5 Иная диагностика

• **Рекомендуется** проводить патологоанатомическое исследование удаленного опухолевого препарата поджелудочной железы.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

- ✓ расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
- ✓ размеры опухоли;
- ✓ гистологическое строение опухоли;
- ✓ степень дифференцировки опухоли;

- ✓ указание общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов;
- ✓ наличие поражения краев резекции (подвергаются исследованию край резекции в зоне прилегания верхней брыжеечной артерии (связка крючковидного отростка), задняя поверхность, венозный край резекции, край резекции поджелудочной железы, край резекции холедоха, передняя поверхность поджелудочной железы);
- ✓ наличие лимфоваскулярной, экстра- и интрапанкреатической периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
- ✓ наличие инвазии стенки двенадцатиперстной кишки, интрапанкреатической части холедоха;
- ✓ наличие инвазии стенки воротной вены и/или верхней брыжеечной вены в случае их резекции (с указанием глубины);
- ✓ степень регрессии опухоли в случае предоперационной терапии

3. Лечение

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической рекомендации, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

3.1 Консервативное лечение

- У пациентов с раком поджелудочной железы **рекомендуется** проведение противоопухолевой лекарственной терапии в соответствии с общими принципами проведения противоопухолевой лекарственной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

- При погранично резектабельном раке поджелудочной железы ($T_{3-4}N_{0-1}M_0$) **рекомендуется** проведение предоперационной химиотерапии с последующей оценкой результатов; при отсутствии отрицательной динамики рекомендуется выполнение операции.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств III).

Комментарий: основным методом предоперационной терапии является химиотерапия. Режимы химиотерапии аналогичны изложенным для лечения метастатического рака (таблица 4). При выборе режима химиотерапии следует

учитывать следующие данные: общее состояние пациента, возраст, наличие осложнений опухолевого процесса и серьезных сопутствующих заболеваний.

- При нерезектабельном раке поджелудочной железы (T₃₋₄N₀₋₁M₀) **рекомендовано** проведение индукционной терапии с последующей повторной оценкой резектабельности [19-21].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – Ib).

*Комментарий: основным методом индукционной терапии является химиотерапия. Режимы химиотерапии аналогичны изложенным для лечения метастатического рака (таблица 2). Роль лучевой терапии в рамках индукционной терапии рака поджелудочной железы окончательно не определена. Рандомизированные исследования не смогли однозначно доказать выигрыш в продолжительности жизни при ее добавлении. Однако небольшие исследования свидетельствуют, что добавление лучевой терапии к консервативному лечению после нескольких месяцев химиотерапии способно увеличить вероятность достижения резектабельности. При выборе режима химиотерапии следует учитывать следующие данные: общее состояние пациента, возраст, наличие осложнений опухолевого процесса и серьезных сопутствующих заболеваний. Длительность индукционной химиотерапии определяется достижением резектабельности. Рекомендуется оценивать эффект по КТ или МРТ каждые 8-12 недель. В случае отсутствия прогрессирования при первой оценке эффекта (уменьшение опухоли или стабилизация по критериям RECIST 1.1) **рекомендуется** продолжить химиотерапию. В случае отсутствия положительной динамики опухолевого процесса по данным двух последних изображений следует рассмотреть возможность выполнения радикальной операции. В случае сохранения нерезектабельного процесса и отсутствия нарастания эффекта после окончания 16 недель индукционной химиотерапии **рекомендуется** продолжение ранее начатого режима химиотерапии (при его хорошей переносимости) либо проведение поддерживающей химиотерапии (например, монотерапии фторурацилом**, капецитабином**, если до этого пациент получал FOLFIRINOX). Доказательств преимущества одного из этих подходов нет. Рекомендуемая суммарная продолжительность химиотерапии с учетом индукционного и поддерживающего этапов должна составлять не менее 6 месяцев. Применение химиотерапии более 6 месяцев (например, до прогрессирования опухоли) также является оправданной опцией ввиду отсутствия клинических исследований, посвященных вопросу оптимальной длительности химиотерапии в этой группе пациентов. Решение о*

продолжении химиотерапии до прогрессирования должно приниматься с учетом динамики эффекта и переносимости данного лечения.

Роль лучевой терапии в рамках индукционной терапии рака поджелудочной железы окончательно не определена, и ее назначение остается на усмотрение врача. Возможно, добавление лучевой терапии к консервативному лечению после нескольких месяцев химиотерапии способно увеличить вероятность достижения резектабельности. Облучению подвергается первичная опухоль. Целесообразность облучения регионарной клетчатки сомнительна. Применение стереотаксической лучевой терапии представляется оптимальным. Рекомендуется использовать трех или пятидневный режим фракционирования дозы излучения. Пятидневный режим предполагает следующую программу: РОД 7,5 Гр, 5 раз в неделю, СОД 37,5 Гр. Трехдневный режим проводится по следующей программе: РОД 8-12 Гр, 3 раза в неделю, СОД 24-36 Гр. При невозможности проведения стереотаксической лучевой терапии целесообразно проведение химиолучевой терапии с РОД 2,4 Гр до СОД 36 Гр или РОД 1,8-2,0 Гр до СОД 45-54 Гр в сочетании с капецитабином** в дозе 1600 мг/м² в сутки внутрь ежедневно в течение всего периода облучения. Применение гемцитабина** в качестве радиосенсибилизатора во время лучевой терапии является возможной альтернативой, однако существенно более токсичной, и, по-видимому, менее эффективной [19-21].

При достижении резектабельности рекомендуется выполнение операции. Если лучевая терапия не привела к достижению резектабельности, рекомендуется провести курс поддерживающей химиотерапии, чтобы общая длительность химиотерапии составила около 6 месяцев.

Применение поддерживающей химиотерапии более 6 месяцев (например, до прогрессирования опухоли) также является оправданной опцией ввиду отсутствия клинических исследований, посвященных вопросу длительности химиотерапии в этой группе пациентов. Решение о продолжении химиотерапии до прогрессирования должно приниматься с учетом динамики эффекта и переносимости данного лечения.

•После удаления карциномы поджелудочной железы I–III стадий (Т N M) всем пациентам с раком поджелудочной железы при отсутствии противопоказаний **рекомендуется** начать в течение 3 месяцев адъювантную химиотерапию для достижения ремиссии.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ia).

Комментарий: лечение должно быть начато в течение 3 месяцев после операции, оптимально - в промежутке между 4 и 8 неделями после операции. Если состояние

пациента после операции не позволяет начать ХТ в течение 3 мес., более позднее начало адъювантной терапии все же целесообразно, хотя и менее эффективно. Длительность адъювантной химиотерапии составляет 6 месяцев. Перед началом химиотерапии целесообразно выполнить обследование (оценка грудной и брюшной полостей, а также СА 19-9), чтобы убедиться в отсутствии прогрессирования заболевания. Наиболее предпочтительным режимом адъювантной химиотерапии является режим mFOLFIRINOX, при противопоказаниях к его применению – комбинация GEMCAP, а при невозможности ее применения – монотерапия #гемцитабином** или фторурацилом**капецитабином** (таблица 2)

Таблица 2

Режимы адъювантной химиотерапии при раке поджелудочной железы

Режим	Режим дозирования
mFOLFIRINOX ¹	оксалиплатин** 85 мг/м ² в/в 120 мин., иринотекан** 150 мг/м ² в/в 90 мин., кальция фолинат ** 400 мг/м ² в/в 120 мин., фторурацил** 2400 мг/м ² в/в инфузия в течение 46 часов, каждые 2 нед., всего 12 циклов
GEMCAP ²	Гемцитабин** 1000 мг/м ² в/в капельно 30 минут в 1,8,15 дни + капецитабин**1660 мг/м ² внутрь ежедневно 21 день 28-дневного цикла (6 циклов)
Гемцитабин**	1000 мг/м ² в/в капельно 30 минут еженедельно 7 недель, далее 1000 мг/м ² в 1,8,15 дни 28-дневного цикла, 6 циклов
Фторпиримидины	Капецитабин** 2000-2500 мг/м ² внутрь 1-14 дни 21-дневного цикла, 8 циклов; Фторурацил** 425 мг/м ² в/в струйно + кальция фолинат** 20 мг/м ² в/в струйно 1-5 дни 28-дневного цикла, 6 циклов.

¹mFOLFIRINOX обладает наибольшей эффективностью, но рекомендуется только пациентам с ECOG 0-1 (приложение Г1), без серьезных осложнений хирургического лечения и сопутствующих заболеваний.

²У пациентов, которым невозможно проведение адъювантной химиотерапии mFOLFIRINOX, предпочтительным режимом является GEMCAP.

При положительных краях резекции (R1) режимы химиотерапии остаются теми же, однако польза режима GEMCAP при R1-статусе сомнительна.

Роль адъювантной лучевой терапии в настоящее время изучается в проспективных рандомизированных исследованиях.

• **Рекомендуется** проводить химиотерапию метастатического рака поджелудочной железы общей длительностью 6 месяцев.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: в случае применения предоперационной химиотерапии длительностью 6 месяцев с последующим хирургическим лечением, после операции рекомендовано динамическое наблюдение без адъювантной терапии. Если длительность предоперационной химиотерапии была меньше 6 месяцев, рекомендовано применение адъювантной химиотерапии таким образом, чтобы общая продолжительность химиотерапии составила 6 месяцев. В этом случае рекомендуется проводить адъювантный этап химиотерапии с использованием тех же противоопухолевых препаратов, которые были использованы перед операцией. Однако, учитывая более высокий риск непереносимой токсичности после операции по сравнению с предоперационным этапом, следует адаптировать дозы препаратов из предоперационного режима в соответствии с состоянием пациента после операции.

Неудовлетворительная переносимость химиотерапии может быть основанием для преждевременного прекращения терапии.

• При метастатическом раке поджелудочной железы **рекомендуется** применение системной химиотерапии с целью контроля симптомов заболевания и увеличения продолжительности жизни.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ia).

Комментарий: рекомендуемые режимы химиотерапии I линии при раке поджелудочной железы суммированы в таблице 3. При применении любого режима химиотерапии рекомендуется продолжение лечения до прогрессирования или до неприемлемой токсичности, которая сохраняется, несмотря на редукции доз препаратов.

Таблица 3

Химиотерапия I линии рака поджелудочной железы

Режим химиотерапии (лечение до прогрессирования неприемлемой токсичности)	Критерии отбора пациентов
FOLFIRINOX (оксалиплатин** 85 мг/м ² в/в 120 мин, иринотекан** 180 мг/м ² в/в 90 мин, кальция фолинат** 400 мг/м ² в/в 120 мин, 5-фторурацил** 400 мг/м ² в/в болюс, фторурацил** 2400 мг/м ² в/в инфузия в течение 46 часов, интервал между циклами 14 дней); GEMIRI (иринотекан 100 мг/м ² в/в 1,8 день, гемцитабин 1000	Статус ECOG 0-1; Общий билирубин <1,5 x верхняя граница нормы; Отсутствие серьезных осложнений опухолевого процесса и сопутствующих заболеваний; Возможность установки центрального венозного доступа; Возможность проведения двухсуточной инфузии фторурацила** с помощью инфузомата / инфузионной помпы; Возможность госпитализации в профильное учреждение при возникновении

мг/м2 в/в 1,8 день 21-дневного цикла).	жизнеугрожающих осложнений
Гемцитабин** 1000 мг/м2 в/в 1, 8 дни 21-дневного курса в сочетании с производным платины: ✓ Цисплатин** 60-75 мг/м2 в/в 1 день, ✓ Карбоплатин** AUC 4-5 в/в 1 день, ✓ Оксалиплатин** 100-130 мг/м2 в/в 1 день.	Статус ECOG 0-2; Общий билирубин < 1,5 x верхняя граница нормы; Отсутствие серьезных осложнений опухолевого процесса и сопутствующих заболеваний; Наличие герминальной или соматической мутации BRCA или наличие 2 или более родственников 1-3 степени родства, страдавших раком яичников, раком молочной железы или раком поджелудочной железы
Гемцитабин** 1000 мг/м2 в/в 1,8,15 дни 28-дневного курса	ECOG 2 Общий билирубин < 3 x верхняя граница нормы; Противопоказания к вышеперечисленным режимам
Капецитабин 2000 мг/м2 внутрь в 1-14-ый дни 21-дневного курса	Состояние по шкале ECOG 2 балла Общий билирубин < 3 ВГН Противопоказания к вышеперечисленным режимам, включая монотерапию гемцитабином

✓ Доксорубицин 30 мг/м2 1,8 день+ фторурацил 500 мг/м2 1,3,5,8,10 день каждые три недели.

✓ Доцетаксел 80-100 мг/м2 каждые 3 недели.

✓ Фторурацил 500 мг/м2 с 1-5 дни каждые 4 недели.

✓ Карбоплатин AUC 4-5 1 день + Фторафур 800-1200 10-14 дней 1 раз в 3 недели.

✓ Фторафур 400-600 мг/м2 ежедневно 14 дней каждые 3-4 недели.

Решение, какой режим предпочесть при метастатическом раке поджелудочной железы, зависит, в первую очередь, от состояния пациента. В случае относительно удовлетворительного общего состояния ECOG 0-1, нормальных показателей функции печени и почек, отсутствии серьезных осложнений опухолевого процесса и сопутствующих заболеваний, **рекомендуется** применение режимов FOLFIRINOX или гемцитабин** + паклитаксел**. Отдельным пациентам со статусом ECOG 2, связанным с распространением опухолевого процесса, когда эффект химиотерапии значительно улучшит общее состояние, может быть рекомендована комбинация гемцитабина** и паклитаксела**.

В случае неудовлетворения вышеперечисленным критериям **рекомендуется** монокимиотерапия гемцитабином** [26]. Пациентам в тяжелом состоянии проведение химиотерапии **не рекомендуется**; в этом случае следует проводить только симптоматическую терапию [7].

Значительная токсичность режима FOLFIRINOX обосновывает изначальную модификацию данного режима, которая может включать один или несколько нижеперечисленных вариантов:

- ✓ первичная профилактика нейтропении гранулоцитарным колониестимулирующим фактором;
- ✓ редукция дозы болюсного (до 320 мг/м² или полная отмена) и инфузионного (до 2000 мг/м²) введения фторурацила**;
- ✓ редукция дозы иринотекана** (до 165 мг/м²);
- ✓ редукция дозы оксалиплатина** (до 65 мг/м²).

• Пациентам, получавшим химиотерапию ранее по поводу рака поджелудочной железы, в случае прогрессирования опухолевого процесса **рекомендуется** лечение по той же схеме, если период от окончания предыдущего лечения до прогрессирования заболевания составил более 6 месяцев. Если этот период составил менее 6 месяцев, рекомендуется назначить химиотерапию другими препаратами [25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV).

Комментарий: Химиотерапия II линии может быть рекомендована пациентам в удовлетворительном состоянии (статус ECOG 0-1) и отдельным пациентам в состоянии средней тяжести (статус ECOG 2), связанном с распространением опухолевого процесса, если эффект химиотерапии позволяет рассчитывать на улучшение общего состояния. Пациентам в тяжелом общем состоянии (статус ECOG 3-4) рекомендуется только симптоматическое лечение. В случае, если прогрессирование развилось более чем через 6 месяцев после прекращения предыдущей химиотерапии, целесообразно возобновление той же химиотерапии. В противном случае рекомендуется начать химиотерапию другими препаратами. Рекомендуемые режимы химиотерапии II линии при раке поджелудочной железы суммированы в таблице 4.

Таблица 4

Химиотерапия II линии рака поджелудочной железы

Режим химиотерапии (лечение до прогрессирования неприемлемой токсичности)	Критерии отбора пациентов
Гемцитабин** 750-1000 мг/м ² в/в 1, 8 дни 21-дневного курса в сочетании с производным платины: ✓ Цисплатин** 60-75 мг/м ² в/в 1 день, ✓ Карбоплатин** AUC 4-5 в/в 1 день,	Ранее не использовался гемцитабин** и производное платины; Статус ECOG 0-2; Общий билирубин <1,5 x верхняя граница нормы; Отсутствие серьезных осложнений опухолевого процесса и сопутствующих

✓ Оксалиплатин** 100-130 мг/м² в/в 1 день. ✓ Капецитабин** 1300 мг/м² 1-14 ○ в/в 1-14 день.	заболеваний; Наличие герминальной или соматической мутации BRCA или наличие 2 или более родственников 1-3 степени родства, страдавших раком яичников, раком молочной железы или раком поджелудочной железы
Гемцитабин** 750-1000 мг/м² в/в 1,8,15 дни 28-дневного курса	Ранее не использовался гемцитабин**; ECOG 1-2; Общий билирубин < 3 x верхняя граница нормы.
mFOLFIRINOX (оксалиплатин** 60-85 мг/м² в/в 120 мин, иринотекан** 165-180 мг/м² в/в 90 мин, кальция фолинат** 400 мг/м² в/в 120 мин, фторурацил** 320-400 мг/м² в/в болюс, фторурацил** 2000-2400 мг/м² в/в инфузия в течение 46 часов, интервал между циклами 14 дней);	Ранее использовался гемцитабин**; Статус ECOG 0-1; Общий билирубин < 1,5 x верхняя граница нормы; Отсутствие серьезных осложнений опухолевого процесса и сопутствующих заболеваний; Возможность установки центрального венозного доступа; Возможность проведения двухсуточной инфузии фторурацила** с помощью инфузомата / инфузионной помпы Возможность госпитализации в профильное учреждение при возникновении жизнеугрожающих осложнений.
FOLFOX (оксалиплатин** 85 мг/м² в/в 120 мин, кальция фолинат** 400 мг/м² в/в 120 мин, фторурацил** 400 мг/м² в/в болюс, фторурацил** 2400 мг/м² в/в инфузия в течение 46 часов, интервал между циклами 14 дней); XELOX (оксалиплатин** 130 мг/м² в/в 120 мин в день 1, капецитабин** 2000 мг/м² внутрь 1-14 дни 21-дневного цикла); FOLFIRI.3 (иринотекан** 90 мг/м² в/в 60 мин в день 1, кальция фолинат** 400 мг/м² в/в 120 мин в день 1, фторурацил** 2000 мг/м² в/в инфузия в течение 46 часов, иринотекан** 90 мг/м² в/в 60 мин в день 3 после окончания инфузии фторурацила**, интервал между циклами 14 дней); CAPRI (иринотекан** 200 мг/м² в/в 90 мин в день 1, капецитабин** 1600 мг/м² внутрь 1-14 дни 21-дневного цикла).	Ранее использовался гемцитабин**; Статус ECOG 0-1; Общий билирубин < 1,5 x верхняя граница нормы; Отсутствие серьезных осложнений опухолевого процесса и сопутствующих заболеваний.
Капецитабин** 2000-2500 мг/м² внутрь 1-14 дни 21-дневного цикла; фторурацил** 425 мг/м² в/в струйно + кальция фолинат** 20	Ранее использовался гемцитабин**; Статус ECOG 2; Общий билирубин < 3 x верхняя граница нормы.

3.2 Хирургическое лечение

• При резектабельном раке поджелудочной железы I–III стадий (T₁₋₃N₀₋₁M₀) **рекомендуется** комбинированное лечение, включающее операцию и либо адъювантную, либо периоперационную химиотерапию

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa).

Комментарий: операция проводится при отсутствии абсолютных противопоказаний; объем операции определяется локализацией и местным распространением опухоли.

• При резектабельном РПЖ **рекомендуется** на первом этапе проведение хирургического лечения. Альтернативным вариантом является периоперационная химиотерапия длительностью 2-3 месяца до операции и 3-4 месяца после нее. Все большее число исследований свидетельствует, что проведение периоперационной химиотерапии ассоциировано с повышением частоты R0 резекции и продолжительности жизни. Режимы предоперационной химиотерапии представлены в таблице 4. Предпочтительными режимами (при отсутствии противопоказаний) являются FOLFIRINOX. При наличии у пациентов мутаций в генах BRCA или PALB2, оптимальным является применение комбинации FOLFIRINOX или комбинации #гемцитабина** с соединениями платины. Начало лечения с химиотерапии сопряжено с необходимостью биопсии опухоли для морфологической верификации диагноза и выполнения желчеразгрузочных процедур.

• У пациентов с погранично резектабельным и нерезектабельным раком поджелудочной железы (T3-4 N0-1 M0) **рекомендуется** проводить предоперационную и индукционную химиотерапию соответственно, а в последующем направлять пациентов в крупные центры, обладающие большим опытом лечения данного заболевания, для повторной оценки резектабельности.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa).

Комментарий: критерии резектабельности рака поджелудочной железы изложены в таблице 5.

Таблица 5

Оценка резектабельности неметастатического рака поджелудочной железы

Сосуд	Категория		
	Резектабельный	Погранично резектабельный	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); 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
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 КТ	Полная окклюзия и отсутствие перспектив реконструкции

• Если при операции по поводу рака головки поджелудочной железы у пациента процесс признается нерезектабельным, и есть угроза развития кишечной непроходимости и/или механической желтухи в ближайшие сроки, **рекомендуется** выполнить формирование обходных анастомозов для профилактики механической желтухи и стеноза верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV).

• При функционально неоперабельном раке поджелудочной железы (на фоне тяжелой сопутствующей патологии) **рекомендуется** проведение паллиативного лекарственного лечения, миниинвазивных процедур (например, чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС), стентирование общего желчного протока,

стентирование двенадцатиперстной кишки) для купирования симптомов желтухи или высокой тонкокишечной непроходимости, а также симптоматической терапии [7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV).

Комментарий: решение о невозможности хирургического лечения может приниматься только на консилиуме с участием хирурга, терапевта, анестезиолога-реаниматолога.

• При локализации карциномы в головке поджелудочной железы **рекомендуется** выполнять гастропанкреатодуоденальную резекцию (ГПДР).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa).

Комментарий: при технической возможности и достаточном опыте хирурга возможно выполнение операции лапароскопическим доступом. Стандартный объем лимфоиссекции предполагает удаление следующих лимфатических узлов: надпилорические и подпилорические лимфатические узлы, лимфоузлы по ходу печеночной артерии и чревного ствола с его ветвями, лимфоузлы вдоль общего желчного протока, лимфоузлы вокруг пузырного протока, ретропанкреатические лимфоузлы, лимфоузлы по нижнему краю головки поджелудочной железы, лимфоузлы по правой полуокружности верхней брыжеечной артерии, лимфоузлы по верхнему краю головки поджелудочной железы.

• При локализации карциномы в теле или хвосте поджелудочной железы **рекомендуется** выполнять дистальную субтотальную резекцию поджелудочной железы, включающую удаление тела, хвоста железы, а также селезенки.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa).

Комментарий: при технической возможности и достаточном опыте хирурга возможно выполнение операции лапароскопическим доступом. Рекомендовано удаление следующих групп лимфоузлов: лимфоузлы ворот селезенки, лимфоузлы вдоль селезеночной артерии, лимфоузлы по нижнему краю поджелудочной железы, вдоль общей печеночной артерии и чревного ствола, расположенные вдоль левой полуокружности верхней брыжеечной артерии, средние ободочные лимфоузлы вдоль одноименной артерии.

• При поражении карциномой всех отделов поджелудочной железы **рекомендуется** выполнить тотальную панкреатэктомию.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

- Пациентам с раком поджелудочной железы при отсутствии медицинских противопоказаний при хирургическом вмешательстве **рекомендуется** профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).

Комментарий: выбор противомикробных препаратов лечащий врач должен определять для каждого пациента индивидуально с учетом его особенностей

3.3 Иное лечение

Симптоматическая терапия

- Выполнение билиодигестивной операции пациентам с механической желтухой **рекомендуется** в качестве первого этапа для подготовки к радикальной операции при наличии осложнений холестаза, например, при активном холангите, уровне общего билирубина более 250 мкмоль/л, а также при невозможности срочного (5-7 дней) выполнения хирургического лечения

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: пациенты с механической желтухой нуждаются в выполнении билиодигестивных вмешательств, если планируется начало лечения с консервативного этапа. Гипербилирубинемия существенно не повышает риск серьезных послеоперационных осложнений, а желчеразгрузочные операции значительно и часто необоснованно отдают радикальное хирургическое лечение. Рекомендуется выполнение мининвазивного желчеотведения (антеградным (чрескожные чреспеченочные вмешательства) или ретроградным (эндоскопические вмешательства) доступом. Открытые билиодигестивные вмешательства показаны только в случае неэффективности либо невозможности проведения мининвазивного желчеотведения, следует применить такие виды обходных анастомозов, которые могли бы быть использованы в ходе реконструкции при выполнении радикальной операции на втором этапе (например, формирование гепатикоэнтероанастомоза; использование «длинной» петли кишки; проведение петли тощей кишки впередибодочно и т.д.).

- Пациентам с высокой тонкокишечной непроходимостью, вызванной сдавлением и/или инфильтрацией опухолью пилорического отдела желудка или тонкой кишки, **рекомендуется** неотложное разрешение данного осложнения в виде стентирования или формирования обходных анастомозов, если планируется начало лечения с Пациентам с непроходимостью выходного отдела желудка или двенадцатиперстной кишки, вызванной сдавлением и/или инфильтрацией опухолью пилорического отдела желудка или

двенадцатиперстной кишки, **рекомендуется** неотложное разрешение данного осложнения в виде стентирования или формирования обходных анастомозов, если планируется начало лечения с консервативного этапа

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).

• Пациентам с выраженным болевым синдромом и невозможности выполнения радикальной операции **рекомендуется** назначение адекватных анальгетиков, выполнение блокады чревного сплетения или паллиативной лучевой терапии с целью уменьшения выраженности болей.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: блокада чревного сплетения выполняется чрескожно или эндоскопически. В качестве альтернативы с обезболивающей целью может быть применена лучевая терапия. Возможно проведение курса стереотаксической лучевой терапии (РОД 5 - 6 Гр, 5 раз в неделю, СОД 25 - 30 Гр, в зависимости от объема облучения окружающих критических органов, с учетом их толерантности) или курса конформной лучевой терапии в режиме гипофракционирования (РОД 3 - 4 Гр, 5 раз в неделю, СОД 30 - 28 Гр соответственно). Процедура верификации рассчитанного лечебного плана пациента должна предшествовать началу курса облучения при использовании методик лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) или ротационном облучении (RapidArc). Пациент также должен получать те анальгетические препараты, которые обеспечивают стойкое купирование болевого синдрома.

• При лечении асцита у пациентов **рекомендуется** выполнение лапароцентеза и применение диуретиков с целью контроля симптомов данного осложнения

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

• У пациентов с раком поджелудочной железы **рекомендуется** проведение поддерживающей и симптоматической терапии с целью улучшения качества жизни и переносимости противоопухолевого лечения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

4. Реабилитация

- Во время предреабилитации пациентам с раком поджелудочной железы рекомендуется проведение лечебной физкультуры (ЛФК)

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

- Во время предреабилитации пациентам с раком поджелудочной железы рекомендуется проведение психологической и нутритивной поддержки, информирование пациентов.

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

Комментарии: программа комплексной преабилитации, которая включает в себя занятия лечебной физкультурой (ЛФК) дома (комплекс физической нагрузки средней интенсивности, включающей в себя как аэробную, так и анаэробную нагрузку), консультирование по питанию, работу с психологом на преодоление тревоги и депрессии (начинается за 28 дней до операции и продолжается в течение 8 недель после) значительно улучшает качество жизни в послеоперационном периоде. Психологическая преабилитация, включающая методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, формирование позитивного настроя) в течение 40 - 60 минут 6 дней в неделю, которая начинается за 5 дней до операции, и продолжается 30 дней после значительно улучшает качество жизни.

- Рекомендуется применять тактики fast track реабилитации («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции), включающие в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация (активизация и вертикализация) пациентов уже с 1–2 суток после операции.

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

Комментарии: применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати, раннее начало дыхательной гимнастики и ранняя активизация пациентов помогает профилактике застойных явлений в легких в послеоперационном периоде

Для профилактики снижения мышечной массы, легочных и тромботических осложнений показано пребывание в кровати 2 часа до операции и не более 6 часов после. Дыхательная гимнастика начинается сразу после нормализации сознания пациента после операции. Тактике дыхательной гимнастики в послеоперационном периоде пациент

обучается до операции. После проведения оперативного лечения **рекомендовано** выполнение диафрагмального дыхания, которое способствует улучшению циркуляции лимфы в организме и позволяет вентилировать нижние доли легких, которые при грудном типе дыхания обычно наполняются воздухом недостаточно.

• Во время проведения химиотерапии **рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК, методики релаксации, включающие в себя диафрагмальное дыхание и прогрессирующую мышечную релаксацию, рассмотреть возможность назначения курса лечебного массажа для улучшения общего состояния пациента.

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

Комментарий: объем и интенсивность ЛФК подбирается индивидуально, исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая). При улучшении общего состояния возможно увеличить интенсивность ЛФК. **Рекомендуется** сочетание аэробной нагрузки и силовой.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

• Пациентам с раком поджелудочной железы **рекомендуется** динамическое наблюдение после окончания лечения, подразумевающее визиты пациента каждые 12-16 недель в течение первых двух лет, каждые 6 месяцев в последующем, с целью своевременного выявления прогрессирования заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: не существует доказательств того, что активное наблюдение за пациентами после проведенного лечения и раннее выявление рецидива заболевания увеличивает продолжительность жизни. Поэтому допустимо проводить только сбор жалоб пациента и физикальный осмотр на регулярной основе. Однако быстрое ухудшение состояния при прогрессировании заболевания лимитирует перспективы использования современных режимов химиотерапии. Поэтому оптимальными являются визиты пациента каждые 12-16 недель в течение первых двух лет, каждые 6 месяцев в последующем для выполнения следующего обследования:

- УЗИ брюшной полости КТ или МРТ органов брюшной полости с в/в контрастированием;
- УЗИ органов малого таза для женщин;
- прицельная рентгенография органов грудной клетки;
- исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови, исследование уровня антигена аденогенных раков СА 19-9 в крови в случае их повышенных уровней на

долечбном этапе, а также общий и биохимический анализы крови для оценки функции печени и почек.

6. Организация медицинской помощи

Медицинская помощь в соответствии с Законом Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1) организуется и оказывается:

- в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается Министерством здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики;
- в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Приднестровской Молдавской Республики всеми медицинскими организациями;
- на основе настоящих клинических рекомендаций;

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом онкологом и врачами иной специализации в первичном онкологическом кабинете, в онкологическом диспансере.

Назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи или не предусмотренных соответствующей клинической рекомендацией, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии. Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом онкологом и иными врачами-специалистами в первичном онкологическом кабинете или в онкологическом диспансере. При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в первичный онкологический кабинет или в онкологический диспансер медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи в течение одного дня с момента установления предварительного диагноза злокачественного новообразования организует взятие биопсийного (операционного) материала, его консервацию в 10%-ном растворе нейтрального формалина, маркировку и направление в патолого-анатомическое бюро (отделение) с приложением направления на прижизненное патолого-анатомическое

исследование биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован первичный онкологический кабинет биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

Срок выполнения патолого-анатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественного новообразования, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение). При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в амбулаторных условиях). Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях,

оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию. Оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, осуществляется по направлению врача-онколога центра амбулаторной онкологической помощи или первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения либо врача-специалиста при подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме. В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Паллиативная медицинская помощь оказывается медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию паллиативной медицинской помощи, в амбулаторных, стационарных условиях, условиях дневного стационара и включает в себя комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли, в том числе с применением наркотических средств, и облегчение других тяжелых проявлений онкологических заболеваний.

Оказание паллиативной медицинской помощи в онкологическом диспансере, а также в медицинских организациях, располагающих отделениями паллиативной помощи, осуществляется по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-онколога центра амбулаторной онкологической помощи либо первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения. Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «онкология» определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей специалистов.

Госпитализация показана:

1. при необходимости выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
2. при наличии показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
3. при наличии осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условиях отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции или медицинских вмешательств в стационарных условиях.

7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

Результаты лечения рака поджелудочной железы непрерывно улучшаются. Доля долгожителей увеличивается не только за счет совершенствования лечебных подходов у пациентов с неметастатическим процессом, но и за счет более успешного лечения метастатического рака

Факторы, влияющие на исход заболевания, достаточно многочисленны и включают общее состояние пациента, сопутствующую патологию, распространенность опухолевого процесса, а также наличие осложнений опухолевого процесса. Активно изучаются биомаркеры, способные предсказать склонность опухоли к быстрому метастазированию, а также эффективность химиотерапии

Однако многочисленные исследования демонстрируют, что основным фактором, влияющим на исход, является адекватно назначенное и проведенное лечение. Поэтому считается недопустимым необоснованный отказ в проведении лечения даже при запущенной стадии.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства и/или компьютерная томография брюшной полости и/или магнитно-резонансная томография брюшной полости (при установлении диагноза)	Да/Нет
2	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза и/или компьютерная томография органов малого таза и/или магнитно-резонансная томография органов малого таза (при установлении диагноза)	Да/Нет
3	Выполнено исследование уровня СА-19-9 и раково-эмбрионального антигена в крови (при установлении диагноза)	Да/Нет
4	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (при установлении диагноза)	Да/Нет
5	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	Да/Нет
6	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
8	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Да/Нет
9	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или лучевой терапии	Да/Нет
10	Начат первый курс химиотерапии не позднее 30 дней от момента выявления метастатической болезни (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
11	Выполнен первый курс адъювантной химиотерапии не позднее 90 дней от момента хирургического вмешательства (при проведении адъювантной химиотерапии и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
12	Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения, за исключением случаев экстренной хирургии и многократных безуспешных попыток биопсии	Да/Нет
13	Выполнено стадирование по TNM	Да/Нет
14	Выполнена консультация онколога после операции с определением тактики адъювантной терапии	Да/Нет

Список литературы

1. Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2009 –V. 6, N 12. – P. 699-708.
2. Wolpin BM, Ng K, Bao Y, Kraft P, Stampfer MJ et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of pancreatic cancer. // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2012. – V. 21, N 1. – P. 82-91.
3. Duell EJ, Lucenteforte E, Olson SH et al. Pancreatitis and pancreatic cancer risk: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). // *Ann Oncol.* – 2012. – V. 23, N 11. – P. 2964-70.
4. Huang Y, Cai X, Qiu M et al. Prediabetes and the risk of cancer: a meta-analysis. // *Diabetologia.* – 2014. – V. 57, N 11. – P. 2261-9.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г./ М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. — 226 с.
6. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al: Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: A prospective multicenter study. // *J Clin Oncol.* – 2011. – V. 29. – P. 3457-3465.
7. Tempero M., Malafa M., Al-Hawary M. et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Pancreatic adenocarcinoma. V. 2.2016 / Published online https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
8. Li JH, He R, Li YM et al. Endoscopic ultrasonography for tumor node staging and vascular invasion in pancreatic cancer: a meta-analysis. *Dig Surg.* – 2014. – V. 31, N 4-5. – P. 297-305
9. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. // *Am J Gastroenterol.* – 2004. – 99, N 5. – P. 844-50.
10. Wyse JM, Carone M, Paquin SC et al. Randomized, double-blind, controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer. // *J Clin Oncol.* – 2011. – V. 29, N 26. – P. 3541-6
11. Farma JM, Santillan AA, Melis M et al. PET/CT fusion scan enhances CT staging in patients with pancreatic neoplasms. // *Ann Surg Oncol.* – 2008. –V. 15, N 9. – P. 2465-71.
12. Daly M., Pilarski R., Berry M. et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. V. 2.2017 / Published online https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

13. Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: A randomized controlled trial. // JAMA – 2007. – N 297. – P.267-277

14. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г. Гепатопанкреатодуоденальная резекция - есть ли перспективы? // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. - № 8. - С. 41-46.

15. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Абиров К.А., Подлужный Д.В. Проксимальная и дистальная резекция поджелудочной железы с сохранением тела. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. - №2 - С. 70-73.

16. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Кудашкин Н.Е., Агафонова М.Г. Резекция сосудов в хирургии рака поджелудочной железы./// Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2012. - №3 – с. 21-32

17. Varadhachary G.R., Tamm E.P., Abbruzzese J.L. et al. Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Definitions, Management, and Role of Preoperative Therapy. // Annals of Surgical Oncology. – 2006. – V. 13, N 8. – P. 1035-1046.

18. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г., Чистякова О.В. Тотальная панкреатэктомия при опухолевом поражении поджелудочной железы. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №9 - С. 13-20

19. Базин И.С., Покатаев И.А., Попова А.С. и соавт. Место химиотерапии в лечении локализованного рака поджелудочной железы // Злокачественные опухоли. – 2016. – Т. 21, №4 (спецвыпуск 1). – С. 20-25.

20. Massucco P, Capussotti L, Magnino A et al. Pancreatic resections after chemoradiotherapy for locally advanced ductal adenocarcinoma: analysis of perioperative outcome and survival. // Ann Surg Oncol. – 2006. – V. 13, 9. – P. 1201-8.

21. Liao WC1, Chien KL, Lin YL et al. Adjuvant treatments for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis. // Lancet Oncol. – 2013. – V. 14, N 11. – P. 1095-103.

22. Valle JW, Palmer D, Jackson R, et al. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. J Clin Oncol. 2014 Feb 20;32(6):504-12

23. Neoptolemos J.P., Moore M.J., Cox T.F. et al. Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. JAMA. 2012 Jul 11;308(2):147-56.

24. Neoptolemos J., Palmer D., Ghaneh P. et al. ESPAC-4: A multicenter, international, open-label randomized controlled phase III trial of adjuvant combination chemotherapy of gemcitabine (GEM) and capecitabine (CAP) versus monotherapy gemcitabine in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 34, 2016 (suppl; abstr LBA4006)
25. Покатаев И.А., Тюлядин С.А. Системная лекарственная терапия метастатического рака поджелудочной железы. – Современная онкология. – 2016. – № 1. – С. 20-24.
26. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. // *J Clin Oncol.* – 1997 – V. 15, N 6. – P. 2403-13.
27. Conroy T, Desseigne F, Ychou M et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. // *N Engl J Med.* – 2011. – V. 364, 19. – P. 1817-25.
28. Von Hoff D., Ervin T., Arena F. et al. Increased Survival in Pancreatic Cancer with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine. // *N Engl J Med* – 2013. V. 369. – P. 1691-703.
29. Fogelman D., Sugar E.A., Oliver G. et al. Family history as a marker of platinum sensitivity in pancreatic adenocarcinoma. // *Cancer Chemother Pharmacol.* – 2015. – V. 76, N 3. – P. 489-98.
30. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. // *J Clin Oncol.* – 2007 – V. 25, N 15. – P. 1960-6.
31. Boeck S, Wilkowski R, Bruns CJ, et al. Oral capecitabine in gemcitabine-pretreated patients with advanced pancreatic cancer. // *Oncology* – 2007. – N. 73. – P. 221-7.
32. Novarino A, Satolli MA, Chiappino I, et al. Oxaliplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin as second-line treatment for advanced pancreatic cancer. // *Am J Clin Oncol* – 2009. – V. 32. – P. 44-8
33. Xiong HQ, Varadhachary GR, Blais JC, et al. Phase 2 trial of oxaliplatin plus capecitabine (XELOX) as second-line therapy for patients with advanced pancreatic cancer. // *Cancer* – 2008. – N 113. – P. 2046-52
34. Neuzillet C, Hentic O, Rousseau B, et al. FOLFIRI regimen in metastatic pancreatic adenocarcinoma resistant to gemcitabine and platinum-salts. // *World J Gastroenterol* – 2012. – N 18. – P. 4533-41
35. Van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. // *N Engl J Med* – 2010. - N 362. – P. 129–137

36. Кудашкин Н.Е., Агафенова М.Г., Котельников А.Г., Патютко Ю.И. Стратегия радикального лечения опухолей периампулярной локализации, осложненных механической желтухой. // Фарматека. – 2012. - №8(241) - С. 77-81.

37. Maire F1, Hammel P, Ponsot P et al. Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. // Am J Gastroenterol. – 2006. – V.101, N 4. – P. 735-42.

38. Jeurnink SM, Steyerberg EW, Hof Gv et al. Gastrojejunostomy versus stent placement in patients with malignant gastric outlet obstruction: a comparison in 95 patients. // J Surg Oncol. – 2007. – V. 96, N 5. – P. 389-96.

39. Wong GY, Schroeder DR, Carns PE et al. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. // JAMA. – 2004. – V. 291, N 9. – P. 1092-9.

Состав Рабочей группы

Председатель:

Председатель: Комаченко О.И. – заведующая отделением химиотерапии государственного учреждения «Республиканская клиническая больница», врач-онколог высшей категории.

Члены рабочей группы:

Горб Ф. Н. – врач-онколог первой категории, заведующий республиканским онкологическим диспансером государственного учреждения «Республиканская клиническая больница».

Перерва А.И. – врач-онколог высшей категории республиканского онкологического диспансера государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Тагиев К.М. – врач-онколог высшей категории государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Игнатенко А.А. – заведующий онкологическим отделением государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Лембас А.Н. врач-онколог высшей категории государственного учреждения «Каменская ЦРБ»

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

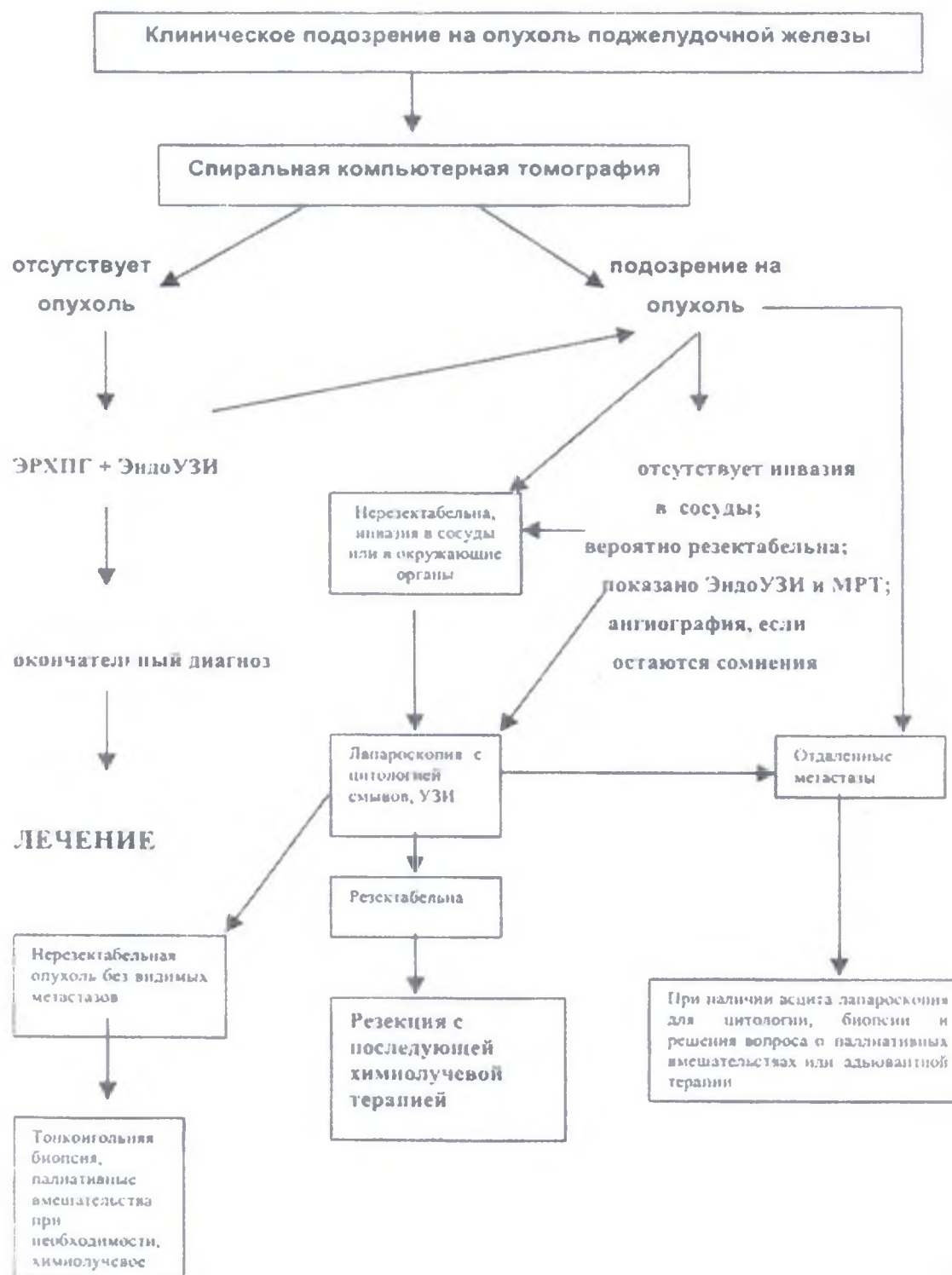
Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел главный внештатный онколог Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Онкология» Андреева А.Е. – главный внештатный онколог Министерства Здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, врач высшей категории.

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

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

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1);
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);
3. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 6 мая 2021 года № 363 «Об утверждении Порядка разработки и применения клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи» (регистрационный № 10285 от 3 июня 2021 года) (САЗ 21-22);
4. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 28 декабря 2005 года № 614 «О мерах по улучшению организации онкологической помощи населению Приднестровской Молдавской Республики»;
5. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 1 ноября 2022 года № 894 «Об утверждении Перечня жизненно важных лекарственных средств для медицинского применения» (регистрационный № 11398 от 25 ноября 2022 года) (САЗ 22-46).

Алгоритмы действий врача



Информация для пациента

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

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

- начать прием 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, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

4). При тошноте:

- принимать препараты по рекомендации химиотерапевта