

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від 15 жовтня 2025 року № 1573

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Загальна частина**Діагноз:** Аденокарцинома підшлункової залози**Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:****C25 Злоякісне новоутворення підшлункової залози****Розробники**

Земсков Сергій Володимирович	проректор закладу вищої освіти з наукової роботи та інновацій Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Дереш Наталія Володимирівна	завідувач відділення, лікар-рентгенолог ТОВ «Центр спеціалізованих медичних досліджень» клініки Lifescan, викладач кафедри радіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Іванкова Валентина Степанівна	завідувач науково-дослідного відділення радіаційної онкології державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Квасівка Олександр Олександрович	старший науковий співробітник науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Коваленко Ірина Андріївна	лікар-онколог Київського міського клінічного онкологічного центру, лікувально-діагностичного центру «Добробут»;
Копецький В'ячеслав Ігорович	лікар-хірург-онколог відділення пухлин печінки, підшлункової залози та онковаскулярної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Копчак Костянтин Володимирович	провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Кропельницький Владислав Олександрович	завідувач відділення патологічної анатомії та цитології державної установи «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України»;

Лукашенко Андрій Володимирович	заступник директора з наукової роботи державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Онищенко Марія Олександрівна	асистент кафедри загальної хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Сікачов Сергій Сергійович	в.о. завідувача відділення пухлин печінки, підшлункової залози та онкоvasкулярної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Триль Орест Володимирович	заступник генерального директора медичної частини комунального некомерційного підприємства «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр»;

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	заступник директора департаменту - начальник управління стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник відділу стандартизації медичної та фармацевтичної допомоги управління стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Рецензенти

Ковальов Олексій Олексійович	завідувач кафедри онкології та онкохірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, професор. д.м.н.;
Шпарик Ярослав Васильович	завідувач відділення хіміотерапії Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», доцент, к.мед.н.

Перегляд стандарту медичної допомоги заплановано на 2030 рік

Список скорочень

ВБА	верхня брижова артерія
ВВВ	верхня брижова вена
ВВ	ворітна вена
Гр	грей
ДНК	дезоксирибонуклеїнова кислота
ПІМН	інтрадуктальна папілярно-муцинозна неоплазія
ЕРХПГ	ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЕУД	ендоскопічне ультразвукове дослідження
ЗПА	загальна печінкова артерія
ІМТ	індекс маси тіла
КТ	комп'ютерна томографія
МКП	муцинозно-кістозна пухлина
МРТ	магнітно-резонансна томографія
ОГП	органи грудної порожнини
ОЧП	органи черевної порожнини
ОМТ	органи малого тазу
ПДР	панкреатодуоденальна резекція
ПЕТ	позитронно-емісійна томографія
ПЗ	підшлункова залоза
ПТ	променева терапія
РПЗ	рак підшлункової залози
СПТТ	стереотаксична променева терапія тіла
УЗД	ультразвукове дослідження
ФС	функціональний статус
ХПТ	хіміопроменева терапія
ХТ	хіміотерапія
ЧС	черевний стовбур
ФУ	фторурацил
AJCC	Американський об'єднаний комітет з раку
CA 19-9	вуглеводний антиген 19-9
CapexOx	капецитабін/оксаліплатин
dMMR	дефіцит репарації помилок реплікації ДНК
FOLFIRI	фторурацил / кальцію фолінат /іринотекан
FOLFOX	фторурацил / кальцію фолінат /оксаліплатин
FOLFIRINOX	оксаліплатин/іринотекан/фолінат кальцію/фторурацил
GTX	гемцитабін/доцетаксел/капецитабін
MMR	дефіцит репарації помилок реплікації
MSI	мікросателітна нестабільність
NTRK	нейротрофічна тропоміозин-рецепторна кіназа
OFF	фторурацил / кальцію фолінат /оксаліплатин
SEMS	саморозширюваний металевий стент
TNM	Tumor Nodulus Metastasis – міжнародна класифікація стадій злоякісних новоутворень

Форма № 025/о	форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №__», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974;
Форма № 030-6/о	форма первинної облікової документації № 030-6/о «Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення №__» затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736

Розділ І. Організація надання медичної допомоги

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам з раком підшлункової залози (далі-РПЗ) надається в закладах охорони здоров'я (далі - ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Медична допомога пацієнтам з РПЗ потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів міждисциплінарною командою (далі-МДК), яка займається або спеціалізується на злоякісних новоутвореннях органів черевної порожнини. Лікарі різних спеціальностей повинні бути обізнані щодо основних факторів ризику та клінічних проявів РПЗ з метою їх раннього виявлення та направлення пацієнта до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Інформація про усі можливі варіанти лікування РПЗ повинна надаватись пацієнтам в зрозумілій формі, з урахуванням індивідуального культурного та освітнього рівня, з обговоренням мети при виборі відповідної тактики лікування.

2. Обґрунтування

РПЗ – це захворювання, результати лікування якого залишаються незадовільними, а за рівнем виживаності пацієнтів РПЗ посідає останнє місце серед усіх онкологічних захворювань. Підшлункова залоза є однією з п'яти основних локалізацій раку, у випадку яких протягом останніх 20 років зберігається чітка тенденція до підвищення рівня смертності, а РПЗ є єдиним раком, від якого смертність продовжує зростати.

Хоча збільшення ризику невелике, але РПЗ тісно пов'язаний з курінням сигарет. Вплив хімічних речовин і важких металів, таких як бета-нафтиламін, бензидин, пестициди, азбест, бензол і хлоровані вуглеводні, асоціюється з підвищеним ризиком РПЗ, як і вживання алкоголю. Захворювання пародонту асоціюється з РПЗ, навіть за умови контролю інших факторів ризику, такі як стать, куріння, індекс маси тіла (далі-ІМТ), цукровий діабет та вживання алкоголю.

Підвищений ІМТ асоціюється з підвищеним ризиком РПЗ, при цьому зниження ІМТ у середньому віці асоціюється зі збільшенням смертності від РПЗ. Особи з низьким рівнем фізичної активності піддаються підвищеному ризику розвитку РПЗ порівняно з особами з високим рівнем фізичної активності.

Існує зв'язок між вперше виявленим інсулінонезалежним діабетом та розвитком РПЗ, зокрема у людей літнього віку з нижчим ІМТ, зниженням маси тіла або в осіб з відсутністю цукрового діабету в сімейному анамнезі.

РПЗ містить сімейний компонент приблизно у 10% випадків. Гени *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *PALB2*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *CDKN2A* та *TP53* найчастіше асоціюються з патогенними змінами зародкової лінії. Спадкові мутації у гені *STK11* призводять до розвитку синдрому Пейтца-Єгерса, який асоціюється з виникненням поліпів шлунково-кишкового тракту та підвищеним ризиком розвитку колоректального раку. Крім того, *STK11* зазнає соматичної мутації

приблизно в 5% випадків РПЗ. Спадковий панкреатит також асоціюється з підвищеним ризиком РПЗ. Синдром сімейної злоякісної меланоми (також відомий як синдром меланоми та РПЗ або синдром множинних диспластичних невусів, асоційований з меланою, спричинений спадковою мутацією гена *CDKN2A (p16INK4a/p14ARF)* асоціюється зі збільшенням ризику розвитку РПЗ у 20–47 разів. Синдром Лінча є найпоширенішою формою генетично детермінованої схильності до колоректального раку і спричинений спадковими мутаціями в генах з дефіцитом репарації помилок реплікації (MMR) ДНК (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6* або *PMS2*). За оцінками, пацієнти з синдромом Лінча також піддаються приблизно у 9–11 разів підвищеному ризику РПЗ. Підвищена частота РПЗ також спостерігається в сім'ях, у яких є мутації *BRCA1/2* (генів сприйнятливості до раку грудної залози - 1 та -2), хоча зв'язок з геном *BRCA2* краще встановлений.

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів із РПЗ сприяє попередженню їх інвалідизації та передчасної смерті. Ефективні системи комунікації, які відповідають конкретним потребам пацієнтів, є найважливішими для забезпечення їх своєчасного направлення, діагностики та лікування. Проведення діагностики та керування терапевтичним процесом МДК є найкращою практикою лікування, а також неодмінною умовою скоординованої допомоги в онкології.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) пацієнти з підозрою на РПЗ з метою встановлення діагнозу та призначення лікування направляються до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із РПЗ;

2) пацієнти з випадково виявленими (під час ультразвукового дослідження (далі-УЗД) обстеження з інших причин) безсимптомними кістозними утвореннями підшлункової залози (далі-ПЗ) направляються на консультацію до лікаря-онколога;

3) існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують спеціалізовану медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики та лікування пацієнтів із РПЗ;

4) існує задокументований індивідуальний план лікування, узгоджений з пацієнтом і доступний МДК, що містить інформацію про діагноз пацієнта, лікування і подальше його ведення відповідно до цього Стандарту. Всі результати досліджень, консультувань, рекомендації, заключення тощо належним чином фіксуються у відповідній медичній документації;

5) пацієнти та, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються інформацією щодо їхнього стану, плану лікування та подальшого спостереження, навчання навичок, необхідних для поліпшення результатів медичної допомоги, контактів для отримання додаткової інформації та консультації;

6) забезпечення пацієнтів з прогресуючим захворюванням, після завершення спеціального лікування, адекватним знеболенням, іншими

заходами паліативної допомоги, а також симптоматичним лікуванням відповідно до затверджених галузевих стандартів медичної допомоги;

Бажані:

7) за необхідності провести скринінг на генетичні мутації спадкових синдромів, асоційованих з РПЗ (синдром Лінча/спадковий неполіпозний колоректальний рак, синдромом Пейтца-Єгерса, синдромом множинних диспластичних невусів, асоційований з меланомаю, у сім'ях де присутня мутація в гені *BRCA1*).

Розділ II. Діагностика, стадіювання та критерії резектабельності раку підшлункової залози

1. Положення стандарту медичної допомоги

Діагностика, диференційна діагностика, стадіювання РПЗ та оцінка резектабельності пацієнтів з пухлинами ПЗ проводиться в ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу відповідно до додатку 1 до цього Стандарту.

Виявлені кістозні ураження, муцинозно-кістозні пухлини (далі-МКП) та внутрішньопротокові або інтрадуктальні папілярно-муцинозні неоплазії (далі-ПМН) потребують консультації лікаря-онколога та/або лікаря-хірурга-онколога.

За результатами проведених обстежень з метою визначення стратегії лікування та вибору методу(-ів) терапії встановлюють стадію пухлинного процесу за класифікацією TNM стадій РПЗ (AJCC) відповідно до додатку 2 до цього Стандарту та за допомогою критеріїв визначають резектабельність захворювання.

2. Обґрунтування

РПЗ може бути запідозрений клінічно на підставі скарг пацієнта (втрата маси тіла, жовтяниця, біль в епігастрії або поперековій ділянці, периферичні тромбози, диспепсія, нудота, блювання, та іноді панкреатит), на підставі даних УЗД чи інших методів візуалізації суміжних анатомічних ділянок, де випадково була виявлена маса в проекції ПЗ, а також у пацієнтів з цукровим діабетом, встановленою генетичною схильністю, підвищенням рівня онкомаркера СА 19-9. Рівень СА 19-9 диференціює аденокарциному підшлункової залози від запальних захворювань ПЗ, застосовується для визначення операбельності, як прогностичний маркер після резекції та як предиктивний маркер відповіді на хіміотерапію (далі-ХТ).

Візуалізація є основним інструментом, за допомогою якого виявляють карциному ПЗ та визначають її стадію. Трансабдомінальне УЗД зазвичай використовується для початкового дослідження пацієнта з клінічними підозрами на РПЗ. РПЗ може бути запідозрений на підставі виявлених УЗД ознак: додаткова маса, солідне чи кістозне утворення в проекції підшлункової залози, розширення вірсунгової протоки та/або біліарного дерева, асоційована лімфаденопатія, вогнищеві ураження печінки чи ін. органів. Виявлені під час УЗД передзлویкісні кістозні пухлини МКП та ПМН ПЗ, що можуть бути безсимптомними та випадково виявленими потребують подальшої

візуалізаційної оцінки на комп'ютерній томографії (далі-КТ) чи магнітно-резонансній томографії (далі-МРТ) за панкреатичним протоколом.

Труднощі ультразвукової візуалізації ПЗ через габітус тіла або кишкові гази обмежують можливості методу для стадіювання, тому його дані використовують для відбору пацієнтів для подальшої діагностичної візуалізації. Тому усім пацієнтам, у яких виникає клінічна підозра щодо РПЗ або спостерігаються ознаки розширеної протоки (стриктури), необхідно провести первинне обстеження за допомогою КТ органів черевної порожнини за панкреатичним протоколом. Для завершення стадіювання рекомендовано виконувати КТ грудної клітки з контрастуванням.

За необхідності для визначенні стадії РПЗ, особливо з метою характеристики КТ-недиференційованих уражень печінки, та у разі, коли підозрювані пухлини підшлункової залози не видно на КТ, кістозних неоплазіях (МКП, ППМН) або при алергії на контрастну речовину, доповненням до КТ може бути корисним проведення МРТ черевної порожнини за панкреатичним протоколом.

У передопераційний період призначається багатофазна візуалізація, щоб диференціювати пацієнтів, які підлягають радикальній резекції, пацієнтів з гранично-резектабельним та нерезектабельним захворюванням. Рішення щодо статусу резектабельності має прийматися МДК після отримання спеціального зображення підшлункової залози, включаючи повне визначення стадії.

У пацієнтів з високим ризиком позапанкреатичних метастазів за можливості та необхідності проводять позитронно-емісійну томографію (далі-ПЕТ-КТ).

Для стадіювання при кістозних неоплазіях (МКП, ППМН), а також коли є протипоказання як до МРТ, так і до КТ з контрастуванням проводиться ендоскопічне ультразвукове дослідження (далі-ЕУД).

Лапаротомія з біопсією застосовується у випадках, коли неможливо в інший спосіб отримати матеріал для патоморфологічного дослідження. Бажаною є така послідовність отримання матеріалу для патоморфологічного дослідження: трепан біопсія під контролем УЗ або КТ, тонкоголова біопсія під контролем УЗ, КТ, ЕУД, лапароскопія, лапаротомія.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) діагностичні заходи у випадку первинного обстеження пацієнта з підозрою на РПЗ передбачають детальний збір анамнезу життя та хвороби, скарг пацієнта, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом, сімейною історією РПЗ, наявними факторами ризику та проведення фізикального обстеження;

2) лабораторне дослідження включає: загальноклінічний аналіз крові, оцінка показників функції печінки, раковомембрональний антиген та вимірювання вихідного рівня СА 19-9 (у пацієнтів з механічною жовтяницею лише після декомпресії та нормалізації рівня білірубіну);

3) усім пацієнтам з підозрою на РПЗ, у випадку відсутності протипоказань, призначається КТ органів черевної порожнини (далі-ОЧП), органів малого таза

(далі-ОМТ) та, за необхідності, органів грудної порожнини (далі-ОГП) з внутрішньовенним контрастуванням відповідно до панкреатичного протоколу, що наведений у додатку 3 до цього Стандарту;

4) у випадках, коли відсутня візуалізація пухлини на КТ, потрібна додаткова радіологічна характеристика утворення або протоків, є підозра на ураження печінки, тяжка алергія на йодовмісний контраст, а також пацієнтам з групи високого ризику призначається МРТ ОЧП з контрастуванням відповідно до додатку 4 до цього Стандарту;

5) провести повну оцінку та звітність щодо всіх критеріїв візуалізації, необхідних для оптимального визначення стадії, використовуючи шаблон звіту про радіологічне визначення стадії, що наведений у додатку 5 до цього Стандарту;

6) МДК лікарів визначає статус резектабельності пухлини ПЗ відповідно до критеріїв, що наведені у додатку 6 до цього Стандарту;

7) коли пацієнтам з резектабельною пухлиною не планується проведення неоад'ювантної поліхіміотерапії виконання біопсії та морфологічної верифікації не показано, при гранично-резектабельному захворюванні необхідно провести морфологічну верифікацію пухлини;

8) після закінчення неоад'ювантної та перед початком ад'ювантної терапії визначити рівень СА 19-9, якщо він був підвищений перед початком лікування або лікування почалося пізніше ніж через 4 тижні після операції чи попереднього КТ — провести повторно КТ ОГП, ОЧП та ОМТ з внутрішньовенним контрастуванням;

9) для резектабельного захворювання передопераційна морфологічна верифікація пухлини не є обов'язковою;

10) провести диференційну діагностику (особливо з хронічним аутоімунним панкреатитом, який може проявлятися клінічними та радіологічними ознаками, які симулюють РПЗ, але ефективно лікується кортикостероїдами) для уникнення непотрібного хірургічного втручання та затримки початку відповідного лікування;

11) за відсутності ознак метастатичного захворювання розглянути критерії резектабельності після неоад'ювантної терапії, що наведені у додатку 7 до цього Стандарту;

12) пацієнтам з місцево-поширеним РПЗ провести обстеження відповідно до алгоритму, що наведений у додатку 8 цього Стандарту.

Бажані:

13) за можливості, візуалізаційні обстеження мають передувати стентуванню. Між передопераційною КТ (де фіналізуються дані щодо анатомічної резектабельності та стадії) та операцією не має пройти більше 4 тижнів;

14) ПЕТ/КТ може бути рекомендована пацієнтам з високим ризиком метастатичного захворювання для виявлення позапанкреатичних метастазів;

15) бажано отримати шляхом проведення біопсії або біопсії під контролем ЕУД;

16) за необхідності, призначається генетичне консультування та тестування на спадкові мутації:

визначення герміногенної мутації *BRCA1/2* методом секвенування наступного покоління (далі-СНП) кров/слина

визначення соматичної мутації, за відсутності герміногенної, методом тестування патогістологічного матеріалу на мікросателітну нестабільність (далі-MSI), дефіцит репарації помилок реплікації ДНК (далі-dMMR), визначення нейротрофічної тропоміозин-рецепторної кінази (далі-NTRK), соматичної мутації в генах *KRAS*, *BRAF*.

Розділ III. Лікування пацієнтів з раком підшлункової залози

1. Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з РПЗ здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями.

Хірургічна резекція є єдиним потенційно радикальним методом лікування РПЗ. Цілі хірургічного втручання включають резекцію первинної пухлини та регіонарних лімфатичних вузлів. Досягнення негативних країв резекції (тобто резекція R0) має базуватись на ретельній периваскулярній дисекції ураження під час операції, визначенні необхідності резекції та/або реконструкції судин, а також потенційній необхідності резекції органів позапанкреатичної локалізації. Негативні краї резекції R0, малий розмір пухлини та відсутність метастазів у лімфатичні вузли є найбільш надійними прогностичними показниками довгострокової виживаності пацієнтів.

2. Обґрунтування

Захворювання класифікують як: 1) резектабельне; 2) гранично-резектабельне (пухлина вражає прилеглі структури, переважно судини, так, що вони не можуть бути ані чітко резектабельним, ані чітко нерезектабельним з високим шансом резекції R1); 3) місцевопоширене (пухлина вражає прилеглі структури до такого ступеня, що робить їх нерезектабельними, незважаючи на відсутність ознак метастатичного захворювання); або 4) метастатичне.

Пацієнтам із місцевопоширеним РПЗ призначення лікування здійснюється індивідуально та на підставі функціонального статусу за шкалою ECOG, що наведено у додатку 9 до цього Стандарту, молекулярно-генетичного тестування, наявності ускладнень захворювання на первинному етапі. Пацієнти, які піддаються високому ризику метастатичного захворювання, переважно мають: гранично-резектабельне захворювання, помітне підвищення рівня СА 19-9, великі розміри первинної пухлини, збільшення регіонарних лімфатичних вузлів та наявність виражених загальних симптомів.

Характер та обсяг оперативного втручання при резектабельних пухлинах ПЗ залежать від їх локалізації та розміру. Пацієнтам з пухлинами у голівці ПЗ, у тому числі що проявляються жовтяницею, проводять відкриту чи малоінвазивну панкреатодуоденальну резекцію (далі-ПДР) (тобто операцію Whipple) - видалення панкреатодуоденального комплексу із стандартною лімфаденектомією (видалення лімфатичних вузлів біля дванадцятипалої кишки

та ПЗ, а також з правого боку печінково-дванадцятипалої зв'язки, правого боку верхньої брижової артерії (далі-ВБА) та передніх і задніх панкреатодуоденальних лімфатичних вузлів).

Дренування жовчовивідних протоків для корекції обтураційної жовтяниці, не є рутинним методом перед плановим оперативним втручанням. Рішення щодо дренування приймається індивідуально, за виключенням випадків коли його не можна відтерміновувати.

Пухлини тіла та хвоста ПЗ, зазвичай, діагностують на поширеній стадії і вони рідко є резектабельними. Коли пухлини в хвості ПЗ є резектабельними - виконується дистальна резекція підшлункової залози з можливим лапароскопічним доступом, який застосовується тільки в експертних центрах. Якщо рак дифузно вражає ПЗ або присутній у кількох її ділянках може знадобитись тотальна панкреатектомія. При ураженні перешийка ПЗ, рішення щодо об'єму втручання залежить від анатомічних особливостей, радіологічної картини, рішення пацієнта та МДК.

Якщо під час оперативного втручання виявляють, що пухлина нерезектабельна рекомендовано провести інтраопераційну біопсію (якщо не було виконано раніше) для підтвердження аденокарциноми, у пацієнтів з жовтяницею виконують білідигестивний анастомоз. У випадку раніше встановленого тимчасового біліарного стенту, слід розглянути можливість формування білідигестивного анастомозу. Крім того, у деяких випадках можна розглянути можливість гастроеюностомії незалежно від наявності жовтяниці.

Вибір тактики лікування здійснюється індивідуально на підставі патогістологічного дослідження та функціонального статусу відповідно до шкали ECOG, наявності ускладнень захворювання. Тактика лікування передбачає застосування системного лікування (у різних комбінаціях), у деяких випадках може бути застосована променева терапія та хірургічні методи. Рішення щодо тактики лікування приймається МДК.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) лікування призначається індивідуально та повинно враховувати: наявність хронічних захворювань, скарг пацієнта (жовтяниці, адекватної шлунково-кишкової прохідності, больового синдрому) та загального функціонального статусу пацієнта;

2) при виявленні передзлоякісних ознак (ІПМН головної протоки ≥ 10 мм, які мають збільшений пристінковий вузол розміром ≥ 5 мм або знаходиться в голівці підшлункової залози, що спричиняє обтураційну жовтяницю) рекомендувати резекцію ПЗ, при діагностиці ІПМН розгалуженої протоки у пацієнтів старшого віку, а також за наявності кіст без факторів високого ризику можливе спостереження;

3) на всіх стадіях РПЗ застосовується системна терапія: неоад'ювантна терапія (резектабельна або гранично-резектабельна форма), ад'ювантна терапія

та терапія першої лінії або наступна терапія для місцевопоширених, метастатичних і рецидивуючих захворювань;

4) при резектабельному захворюванні провести лікування відповідно до додатку 10 до цього Стандарту, для зменшення ймовірності місцевого рецидиву з метою ад'ювантного лікування при РПЗ використовувати ПТ та хіміопроменеву терапію (далі-ХПТ);

5) пацієнтам з гранично-резектабельними пухлинами перед потенційним хірургічним втручанням призначити неоад'ювантну терапію терміном до шести місяців відповідно до додатку 11 до цього Стандарту. У деяких випадках може бути застосована ХПТ;

6) після проведення запланованого об'єму неоад'ювантного лікування та дообстеження відповідно до підпункту 8 пункту 3 розділу II цього Стандарту, для визначення наступного етапу лікування, залежно від результату:

при стабілізації в рамках гранично-резектабельності або регрес до статусу резектабельності провести хірургічне лікування;

після оперативного втручання у випадку проведення неоад'ювантної терапії менше шести місяців призначити ад'ювантну терапію;

при прогресуванні захворювання (що не виключає в майбутньому хірургічне лікування) призначити неоад'ювантну терапію із альтернативною схемою лікування або ХПТ;

7) під час втручання при гранично-резектабельному захворюванні для отримання негативних (чистих) країв резекції провести дисекцію периваскулярних уражень, визначити необхідні межі резекції та/або реконструкції судин, а також визначити необхідність резекції органів позапанкреатичної локалізації;

8) при інфільтрації ворітної вени (далі - ВВ)/верхньої брижової вени (далі - ВБВ), виконати часткову або повну резекцію вени з реконструкцією;

9) при пухлині голівки ПЗ при ПДР провести медіальну дисекцію відповідно до малюнку 1 додатку 12 до цього Стандарту шляхом повної мобілізації ВВ та ВБВ від гачкоподібного відростка (за умови відсутності ознак пухлинної інфільтрації), скелетизацію бічних, задніх і передніх меж ВБА до рівня адвентиції, що максимізує кількість резектованої тканини та ймовірність отримати чистий радіальний край резекції;

10) за відсутності чіткої венозної оклюзії, відзначеної під час передопераційної візуалізації, але фіксації карциноми до бічної стінки ВВ/ВБВ виконати ретельну дисекцію для звільнення вени від голівки ПЗ, за неможливості - бічну венорафію (клиноподібну резекцію/крайову резекцію) або повну (циркулярну) резекцію та реконструкцію ВВ або ВБВ;

11) для корекції обтураційної жовтяниці виконати дренування жовчовивідних протоків відповідно до додатку 13 до цього Стандарту;

12) при ураженнях тіла/хвоста ПЗ провести дистальну резекцію ПЗ зі спленектомією, у випадку ПДР - виконати ексцизію та реконструкцію вени, а також дисекцію до рівня адвентиції черевного стовбура;

13) при ураженні першийка ПЗ, залежно від поширення, провести розширену ПДР (поширюється ліворуч від ВБВ), розширену дистальну резекцію ПЗ (що поширюється праворуч від ВБВ) або тотальну панкреатектомію з високою ймовірністю коригування залучення ВБВ/ВВ;

14) якщо карцинома дифузно вражає ПЗ або присутня у кількох ділянках ПЗ виконати тотальну панкреатектомію. У випадку залучення магістральних вен - виконати їх резекцію з різними варіантами реконструкції;

15) ад'ювантну терапію призначити протягом 12 тижнів після хірургічного лікування, але не раніше повного відновлення пацієнта та проводити впродовж 6 місяців, за умов відсутності ознак рецидиву та/або тяжких проявів токсичності;

16) схему ад'ювантної терапії обрати залежно від відповіді на неoad'ювантну терапію, якщо вона проводилась, та клінічних особливостей (супутні захворювання, ECOG статус пацієнта тощо) відповідно до додатків 8, 14 до цього Стандарту;

17) при місцевопоширеній формі раку ПЗ в залежності від функціонального статусу пацієнта за шкалою ECOG провести вибір схеми та призначити лікування відповідно до додатку 15 до цього Стандарту, при позитивній відповіді на медикаментозну терапію МДК розглянути можливість хірургічного втручання;

18) для пацієнтів з метастатичним РПЗ призначити лікування відповідно до додатку 16 до цього Стандарту, за відсутності ознак прогресування захворювання після щонайменше 16 тижнів терапії першої лінії на основі платини для підтримувальної терапії призначити олапариб;

19) при прогресуванні захворювання після індукційної хімієтерапії МДК розглянути зміну тактики медикаментозної терапії або призначити симптоматичну терапію відповідно до додатку 17 до цього Стандарту, якщо пацієнт не є кандидатом для проведення системної терапії, враховуючи функціональний статус за шкалою ECOG;

20) в усіх випадках рецидивуючого захворювання, залежно від стану пацієнта та проведеної терапії, лікування виконати відповідно до додатку 18 до цього Стандарту;

21) для пацієнтів з місцевим рецидивом РПЗ призначити ХПТ або системну ХТ, якщо опромінення не проводилось раніше, при задовільному функціональному статусі пацієнта та якщо рецидив наявний лише у ПЗ розглянути можливість проведення повторної хірургічної резекції;

22) для пацієнтів з ознаками метастатичного захворювання (з місцевим рецидивом чи без нього) лікування проводити відповідно до додатку 19 до цього Стандарту, яке залежить від тривалості часу після завершення ад'ювантної терапії до виявлення метастазів та від попередньо застосованого режиму хімієтерапії;

23) при виявленні нерезектабельного захворювання, діагностованого під час хірургічного втручання, вибір стратегії лікування та визначення плану лікування провести відповідно до додатку 20 до цього Стандарту;

Бажані:

24) в ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу з великим досвідом обстеження та лікування РПЗ можливе застосування мініінвазивного підходу (лапароскопія) до резекцій ПЗ;

25) за необхідності, артеріальні резекції виконуються в ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу з великим досвідом обстеження та лікування РПЗ після неoad'ювантної системної терапії за умов відсутності прогресування захворювання у ретельно відібраних пацієнтів;

26) прийнятною альтернативою класичній ПДР є втручання зі збереженням воротаря шлунка;

27) розширення стандартної лімфаденектомії припускається за необхідності у пацієнтів після неoad'ювантного лікування з метою та за можливості досягнення R0 резекції;

28) пацієнтам з ознаками обтураційної жовтяниці виконується мультиспіральна КТ до будь-яких маніпуляцій з жовчними протоками;

29) під час ендобіліарного втручання провести біопсію (у т.ч. браш), якщо гістологічного підтвердження не було отримано раніше;

30) при локальному рецидиві, який розташований в ложі видаленої пухлини або в разі отримання позитивного краю резекції (R1), за можливості, провести ХПТ або стереотаксичну ПТ тіла (далі-СПТТ);

31) при місцевопоширеній формі після індукційної ХТ, за умов відсутності метастатичної прогресії, розглянути ХПТ або СПТТ.

Розділ IV. Спостереження під час та після лікування**1. Положення стандарту медичної допомоги**

Спостереження за пацієнтами, що перебувають у групах ризику щодо можливого розвитку РПЗ (хронічний, аутоімунний, спадковий панкреатит, інсулінонезалежний цукровий діабет, сімейні злоякісні синдроми, ожиріння, старший вік) відбувається у ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу.

Спостереження пацієнтів з РПЗ, які перенесли резекцію пухлини або інше спеціальне лікування здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

2. Обґрунтування

Під час тривалого спостереження та регулярних оглядів, вдосконалені методи візуалізації дозволяють виявити невеликі метастази або місцевий рецидив у пацієнтів з прооперованим РПЗ, у яких зберігається хороший функціональний статус. Для майже половини таких пацієнтів надалі можна розглянути антирецидивну терапію. Методи лікування застосовуються, як у комбінації так і як окремий самостійний вид лікування.

Значна частка пацієнтів з РПЗ потребує значної та тривалої підтримуючої, симптоматичної та паліативної терапії. Мультидисциплінарний підхід до лікування пацієнтів з рецидивним та метастатичним або прогресуючим захворюванням РПЗ, здійснюється відповідно до затверджених галузевих стандартів медичної допомоги. Основною метою паліативної терапії є запобігання та полегшення страждань, забезпечуючи оптимальну якість життя.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) пацієнтам, які перенесли оперативне втручання з приводу РПЗ рекомендується:

огляд лікаря-онколога (збір анамнезу хвороби та фізикальне обстеження для оцінки симптомів) кожні 3–6 місяців протягом 2 років, потім кожні 6–12 місяців за клінічними показаннями, не менше 5 років;

вимірювання рівня СА 19-9 та контрольна КТ (грудної клітки, черевної порожнини та порожнини тазу) з контрастом кожні 3–6 місяців протягом 2 років після хірургічної резекції;

Бажані:

2) пацієнтам після резекції РПЗ з виявленим під час спостереження рецидивом виконати підтверджуючу біопсію;

3) для пацієнтів з ознаками метастатичного захворювання (з місцевим рецидивом чи без нього), рішення щодо лікування залежить від часу після завершення ад'ювантної терапії до виявлення метастазів. Якщо пройшло менше 6 місяців - призначити альтернативний варіант ХТ. Якщо більше 6 місяців - повторити попередній курс системної терапії або перейти на будь-яку іншу схему лікування;

4) пацієнтам з рецидивуючим, метастатичним або прогресуючим захворюванням РПЗ забезпечити підтримуючу, симптоматичну та паліативну терапію відповідно до галузевих стандартів медичної допомоги.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (далі-КМП) з РПЗ.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

3. Вживаність пацієнтів з РПЗ.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, КМП з РПЗ.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарту медичної допомоги (далі-СМД).

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасного КМП в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам з РПЗ, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2025 рік – 90%;

2026 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з РПЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з РПЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється, як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з РПЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з РПЗ, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з РПЗ, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з РПЗ. Джерелом інформації є КМП, наданий ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з РПЗ.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Доцільно обраховувати індикатор окремо для лікарів, які надають первинну медичну допомогу, та для лікарів-онкологів.

При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем загальної практики-сімейної медицини/лікарем-онкологом протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду пацієнта, а також наявність або відсутність повторних проявів захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: лікарі, які надають первинну медичну допомогу, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних ЗОЗ, розташованих на території обслуговування.

Дані надаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Також дані надаються лікарями-онкологами до онкологічного ЗОЗ, розташованого на території обслуговування.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів з діагнозом РПЗ, а також тих з них, для яких наведена інформація щодо медичного стану пацієнта впродовж звітного періоду.

Індикатор обчислюється онкологічними ЗОЗ за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом РПЗ, які перебувають під постійним спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога.

Джерелом інформації є: форма № 025/о, форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом РПЗ, які перебувають під спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування.

Джерелом інформації є: форма № 025/о, форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Вживаність пацієнтів із раком підшлункової залози.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-річної, 2-річної, 3-річної, 4-річної, 5-річної відносної виживаності в розрізах за стадією захворювання. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; частка пацієнтів, які не прожили року з моменту

встановлення діагнозу; частка пацієнтів, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо).

На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних про життєвий стан пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку. При значній (більше 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації про життєвий стан пацієнтів, можлива систематична помилка при порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки. Слід зважати на загально недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь. Дані відносної виживаності пацієнтів з РПЗ наведені в Бюлетені Національного канцер-реєстру України №23 «Рак в Україні, 2020-2021. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби» (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/PDF/stru10.pdf).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічний ЗОЗ, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних ЗОЗ, розташованих на території обслуговування, Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Показник відносної виживаності обчислюється автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з-під спостереження (відсутні відомості щодо життєвого стану пацієнта менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), перевіряються.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з РПЗ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Зі знаменника виключаються пацієнти, які мають більше одного злоякісного діагнозу (множинні раки).

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о та база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів РПЗ, зареєстрованих впродовж звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о та база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

1. Електронний документ Клінічна настанова, заснована на доказах «Рак підшлункової залози», 2025 року, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22 січня 1996 року № 10 «Про створення національного канцер-реєстру України».
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 листопада 1997 року № 340 «Про удосконалення організації служби променевої діагностики та променевої терапії».
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21 грудня 2009 року № 954 «Про затвердження Примірною табеля оснащення основним медичним обладнанням та виробами медичного призначення лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу онкологічним хворим».
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються в закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за №2001/22313.
7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01 жовтня 2013 року № 845 «Про систему онкологічної допомоги населенню України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 16 січня 2014 року за № 77/24854.
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736.
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 січня 2024 року № 142 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка при онкологічних захворюваннях у дорослих»».
10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 червня 2025 року № 971 «Про затвердження сімнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

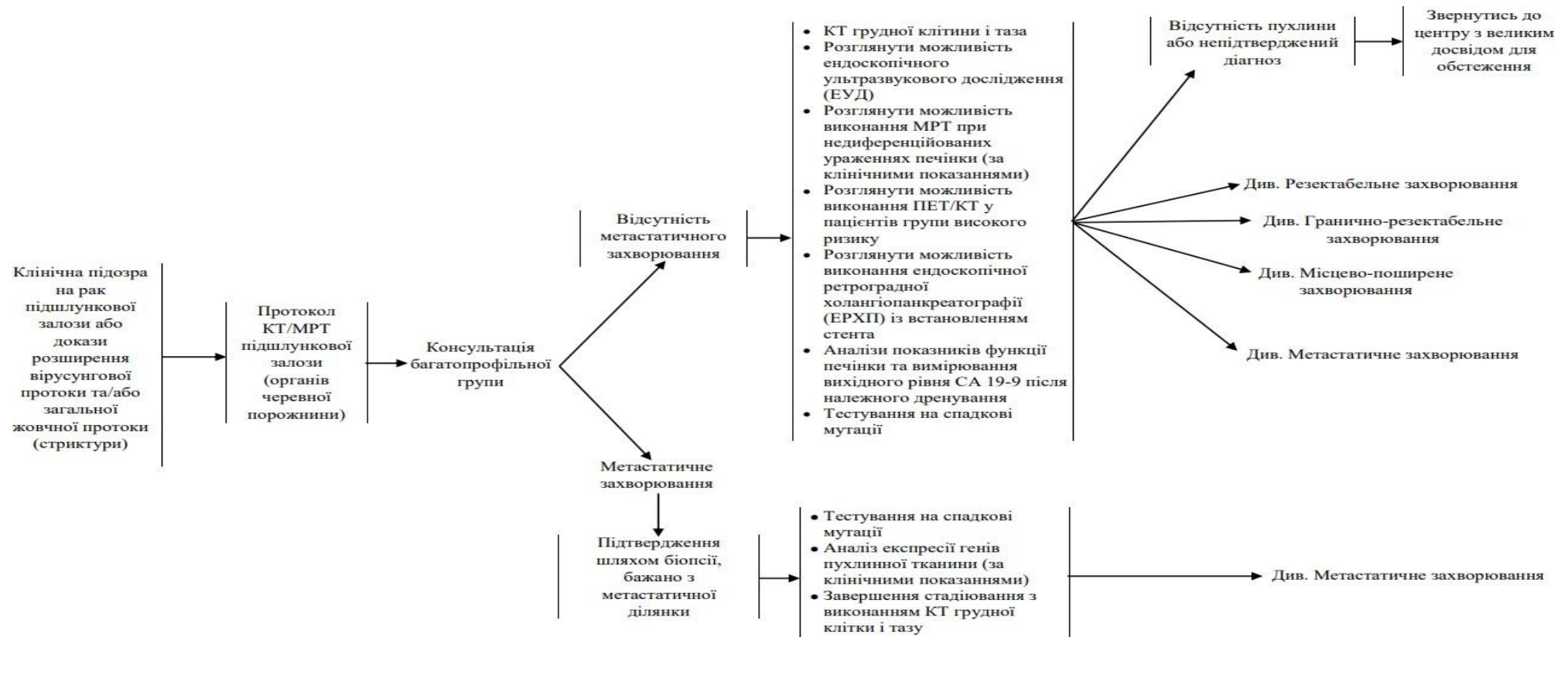
**В.о. директора Департаменту
медичних послуг**



Олена ГАРМАТА

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(пункт 1 розділу II)

Алгоритми ведення пацієнтів з раком підшлункової залози



Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(пункт 1 розділу II)

Визначення T, N, M

Американський об'єднаний комітет з раку (AJCC) TNM Staging
of Pancreatic Cancer (8-е видання, 2017)

T	Первинна пухлина
TX	Первинну пухлину неможливо оцінити
T0	Немає ознак первинної пухлини
Tis	Карцинома in situ Це включає інтраепітеліальну неоплазію підшлункової залози високого ступеня (PanIn-3), внутрішньопротокове папілярне муцинозне новоутворення з дисплазією високого ступеня, внутрішньопротокове тубулопапілярне новоутворення з дисплазією високого ступеня та муцинозно-кістозне новоутворення з дисплазією високого ступеня
T1	Пухлина ≤ 2 см у найбільшому розмірі
T1a	Пухлина $\leq 0,5$ см у найбільшому розмірі
T1b	Пухлина $>0,5$ см і <1 см у найбільшому розмірі
T1c	Пухлина 1-2 см в найбільшому розмірі
T2	Пухлина >2 см і ≤ 4 см у найбільшому розмірі
T3	Пухлина >4 см у найбільшому розмірі
T4	Пухлина вражає черевний стовбур, верхню брижову артерію, та/або загальної печінкової артерії, незалежно від розміру
N	Регіонарні лімфатичні вузли
NX	Регіонарні лімфатичні вузли оцінити неможливо
N0	Метастазів у регіонарні лімфовузли немає
N1	Метастази в одному-трьох регіонарних лімфовузлах
N2	Метастази в чотири і більше регіонарних лімфатичних вузлах
M	Віддалені метастази
M0	Віддалених метастазів немає
M1	Віддалені метастази

Таблиця 2. Прогностичні групи AJCC

	T	N	M
Етап 0	Tis	N0	M0
IA стадія	T1	N0	M0
Стадія IB	T2	N0	M0
IIA стадія	T3	N0	M0
ІІБ стадія	T1, T2, T3	N1	M0
III стадія	T1, T2, T3	N2	M0
	T4	Будь-який N	M0
IV стадія	Будь-який T	Будь-який N	M1

Додаток 3
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 3 пункту 3 розділу II)

Протокол мультиспіральної комп'ютерної томографії аденокарциноми підшлункової залози

Параметри	Опис
Тип візуалізації	Спіральна (бажано 64-зрізовий мультidetекторний сканер або більше)
Товщина зрізу	Найтонший (<3 мм). Бажано субміліметровий (0,5–1 мм) (за можливості)
Інтервал	Дорівнює товщині зрізу (без зазорів)
Пероральна контрастна речовина	Нейтральна контрастна речовина (позитивна пероральна контрастна речовина може спотворити перетворені зображення у тривимірній [3D] проекції та проекції максимальної інтенсивності)
Внутрішньовенна контрастна речовина	Йодовмісні контрастні речовини (бажано у високій концентрації (>300 мг/мл)) зі швидкістю введення 3–5 мл/сек. Контрастну речовину в нижчій концентрації можна використовувати при низьких налаштуваннях Кв.
Час отримання зображень	Панкреатична паренхіматозна фаза через 40–50 секунд і портальна фаза через 65–70 секунд після початку введення контрастної речовини
Реконструкція та відображення	Аксіальні зображення та багатоплощинні переформатування (у коронарній та сагітальній площині відповідно до процедур, встановлених на території установи) при реконструкції з інтервалом 2-3 мм Проекція максимальної інтенсивності або 3D-об'ємний товстий зріз для оцінки стану судин (артерій та вен)

Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 4 пункту 3 розділу II)

Протокол МРТ аденокарциноми підшлункової залози

Послідовність	Площина	Товщина зрізу
T2-зважена, одноімпульсне швидке спин-ехо (SSFSE)	Коронарна +/- аксіальна	<6 мм
T1-зважена, градієнтне ехо у фазу та протифазу (GRE)	Аксіальна	<6 мм
T2-зважена, з усуненням сигналу від жиру, швидке спин-ехо (FSE)	Аксіальна	<6 мм
Дифузійно-зважені зображення (DWI)	Аксіальна	<6 мм
До та після внутрішньовенного введення контрастної речовини (гадолінію ^е) 3D T1-зважена, з усуненням сигналу від жиру, градієнтне ехо (у панкреатичній, порталній та рівноважній фазах)	Аксіальна	Найтонша з можливих 2–3 мм (4–6 мм у разі перекриття)
T2-зважена магнітно-резонансна панкреатохолангіографія (оптимально 3D, швидке спин-ехо зі швидкою релаксацією (FRFSE))	Коронарна	<3 мм

Шаблон звіту радіологічного обстеження з приводу РПЗ

Морфологічна оцінка

Зовнішній вигляд утворення (у панкреатичній паренхіматозній фазі)				Гіподенсивне (гіповаскулярне)	Ізоденсивне	Гіперденсивне
Розмір (максимальний осьовий розмір в сантиметрах)				Вимірюваний (см)	Невимірюваний (ізоденсивні пухлини)	
Локалізація				Голівка/гачкоподібний відросток (праворуч від ВБВ)	Перешийок (перед злиттям ВБВ/ВВ)	Тіло/хвіст (ліворуч від ВБВ)
Звуження/обрив вірсунгової протоки з престенотичним розширенням чи без				Так	Ні	
Звуження/обрив загальної жовчної протоки з престенотичним розширенням чи без нього				Так	Ні	

Оцінка стану артерій

Контакт з верхньою брижовою артерією (ВБА)	Так	Ні		
Ступінь контакту солідної пухлини та м'яких тканин	≤180	>180		
Ущільнення перивазальної жирової клітковини	≤180	>180		
Фокальне звуження судин або нерівність контурів	Так	Ні		
Поширення до першої гілки ВБА	Так	Ні		
Контакт з черевним стовбуром	Так	Ні		
Ступінь контакту солідної пухлини та м'яких тканин	≤180	>180		
Ущільнення перивазальної жирової клітковини	≤180	>180		
Фокальне звуження судин або нерівність контурів	Так	Ні		
Контакт із ЗПА	Так	Ні		
Ступінь контакту солідної пухлини та м'яких тканин	≤180	>180		
Ущільнення перивазальної жирової клітковини	≤180	>180		
Фокальне звуження судин або нерівність контурів	Так	Ні		
Поширення на черевний стовбур	Так	Ні		
Поширення до біфуркації правої/лівої печінкової артерії	Так	Ні		
Артеріальний варіант	Так	Ні		
Варіантна анатомія	Додаткова права печінкова артерія	Переміщена права печінкова артерія	Переміщена загальна печінкова артерія	Інші (відходження переміщеної або додаткової артерії)
Контакт з варіантними судинами	Так	Ні		
Ступінь контакту солідної пухлини та м'яких тканин	≤180	>180		
Ущільнення перивазальної жирової клітковини	≤180	>180		
Фокальне звуження судин або нерівність контурів	Так	Ні		

Оцінка стану вен

Контакт з головним стовбуром ворітної вени ВВ	Так	Ні	оклюзія повна
Ступінь контакту солідної пухлини та м'яких тканин	≤ 180	> 180	
Ущільнення перивазальної жирової клітковини	≤ 180	> 180	
Фокальне звуження судин або нерівність контурів	Так	Ні	
Контакт з верхньою брижовою веною ВБВ	Так	Ні	оклюзія повна
Ступінь контакту солідної пухлини та м'яких тканин	≤ 180	> 180	
Ущільнення перивазальної жирової клітковини	≤ 180	> 180	
Фокальне звуження судин або нерівність контурів	Так	Ні	
Поширення ВБА	Так	Ні	
Інше			
Тромб у вені (пухлинний, непухлинний)	Так	Ні	
ВВ			
ВБВ			
Селезінкова вена			
Венозні колатералі	Так	Ні	
Навколо головки підшлункової залози			
Ворота печінки			
Корінь брижі			
Лівий верхній квадрант			

Оцінка позапанкреатичних ділянок

Ураження печінки	Присутні	Відсутні
	Підозрювані	
	Недиференційовані	
	Скоріше доброякісні	
Очеревинні або сальникові вузлики	Так	Ні

Асцит	Так	Ні
Підозрювані лімфатичні вузли	Так	Ні
	Ворота печінки	
	Черевний стовбур	
	Ворота селезінки	
	Параортальні	
	Аортокавальні	
	Інші _____	
Інше позапанкреатичне захворювання (інвазія прилеглих структур)	Так	Ні
	Залучені органи: _____	
Висновок		
	Розмір пухлини: _____	Локалізація пухлини: _____
Контакт з судинами	Так	Ні
	Уражена судина: _____	
	Ступінь поширення: _____	
Метастази	Так (локалізація) _____	Ні

Критерії, що визначають статус резектабельності при діагностиці РПЗ

Рішення щодо резектабельного статусу пухлини приймається шляхом консенсусу на обговореннях за участю фахівців МДК.

Статус резектабельності пухлини	Артерії	Вени
Резектабельна	Відсутність контакту між пухлиною та артерією (черевним стовбуром (ЧС), верхньою брижовою артерією (ВБА) або загальною печінковою артерією (ЗПА)).	Відсутність контакту пухлини з верхньою брижовою веною (ВБВ) або ворітною веною (ВВ) або контакт $\leq 180^\circ$ без нерівності контурів вени.
Гранично-резектабельна	<u>Головка/гачкоподібний відросток ПЗ:</u> Контакт між солідною пухлиною та ЗПА без розширення до ЧС або біфуркації печінкової артерії, що дозволяє безпечно та повно виконати резекцію та реконструкцію. Контакт між пухлиною та ВБА на $\leq 180^\circ$. Також, у відповідних випадках, слід відзначити контакт між пухлиною та варіантною артеріальною анатомією (наприклад: додаткова права печінкова артерія, аберантна права печінкова артерія, аберантна ЗПА та відходження аберантної або додаткової артерії) та наявність і ступінь контакту з пухлиною, оскільки це може вплинути на планування хірургічного втручання.	Контакт солідної пухлини з ВБВ або ВВ на $>180^\circ$, контакт на $\leq 180^\circ$ з нерівністю контурів вени або тромбозом вени, при цьому візуалізується дистальний та проксимальний краї судини, що дозволяє безпечно та в повному обсязі виконати резекцію та реконструкцію вени. Контакт солідної пухлини з нижньою порожнистою веною.

Статус резектабельності пухлини	Артерії	Вени
	<u>Тіло/хвіст підшлункової залози:</u> Контакт між солідною пухлиною та ЧС на $\leq 180^\circ$. Контакт між солідною пухлиною та ЧС на $\leq 180^\circ$ без залучення аорти та з інтактною і неураженою гастродуоденальною артерією, що дозволяє виконати модифіковану операцію Appleby	
Місцевопоширена	<u>Головка/гачкоподібний відросток:</u> Контакт між пухлиною та ВБА на $> 180^\circ$. Контакт між солідною пухлиною та ЧС на $> 180^\circ$. <u>Тіло/хвіст ПЗ:</u> Контакт між пухлиною та ВБА або ЧС на $> 180^\circ$. Контакт солідної пухлини з ЧС та залученням аорти.	Неможливість реконструкції ВВ/ВБВ через ураження або оклюзію пухлиною до мілких вен (може бути наслідком ураження пухлиною або тромбозу).

Критерії резектабельності після неoad'ювантної терапії:

можливість резекції розглядається лише за відсутності ознак метастатичного захворювання;

може спостерігатися незначне збільшення об'єму периваскулярних м'яких тканин, але це не повинно бути протипоказанням до експлоративної операції;

після очевидного місцевого прогресування під час неoad'ювантної терапії експлоративну операцію слід виконувати лише після врахування усіх ризиків усіма членами, враховуючи вплив агресивних характеристик пухлини;

у пацієнтів, у яких спочатку виявлено резектабельне чи гранично-резектабельне захворювання ПЗ, слід виконати експлоративну операцію, якщо у них рівень вуглеводного антигену СА 19-9 стабільний або знижений, а рентгенографічні дані не вказують на очевидне прогресування;

пацієнтам з гранично-резектабельними пухлинами експлоративна операція показана за умови ураження або тромбу у верхній брижовій вені (далі-БВ)/воротній вені (далі-ВВ) та наявності відповідної прохідної судини для реконструкції судин, розташованої проксимально та дистально до місця ураження;

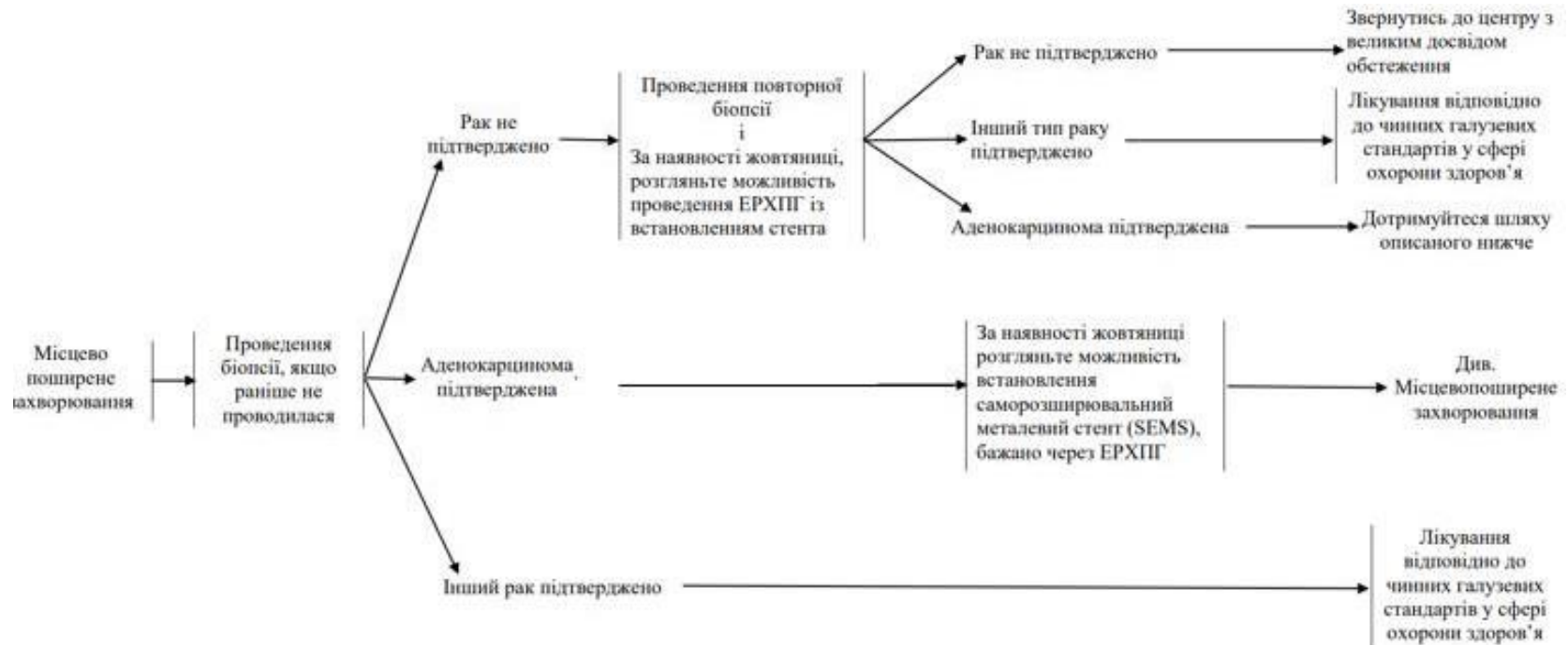
що стосується гранично-резектабельних пухлин, що охоплюють голівку/гачкоподібний відросток ПЗ, помірне збільшення об'єму м'яких тканин навколо верхньої брижової артерії (далі-ВБА)/загальної печінкової артерії (ЗПА)/варіантної анатомії артерії (заміщуючої правої печінкової артерії (далі-ППА), ЧС, гастродуоденальної артерії (далі-ГДА) або аорти) не слід вважати протипоказанням до експлоративної операції на тлі інших ознак клінічного покращення (тобто покращення таких показників, як функціональний статус, біль, відчуття швидкого насичення, маса тіла/нутритивний статус);

що стосується пацієнтів з місцевопоширеним захворюванням (далі-МПЗ), можливість експлоративної операції для резекції слід розглянути за умови зниження рівня СА 19-9 на >50% та клінічного покращення (тобто покращення таких показників як функціональний статус, біль, відчуття швидкого насичення, зростаюча маса тіла/нутритивний статус), що вказує на відповідь на терапію. У разі місцевопоширеного захворювання пацієнтів слід попередити, що довгострокова користь (тобто шанс на одужання) невідома та пацієнт має бути обов'язково направлений до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу;

слід зазначити, що для усіх клінічних стадій рентгенологічні дані можуть бути стабільними, незважаючи на різке зниження рівня СА 19-9.

Додаток 8
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 12 пункту 3 розділу II)

Обстеження при місцевопоширеному захворюванні



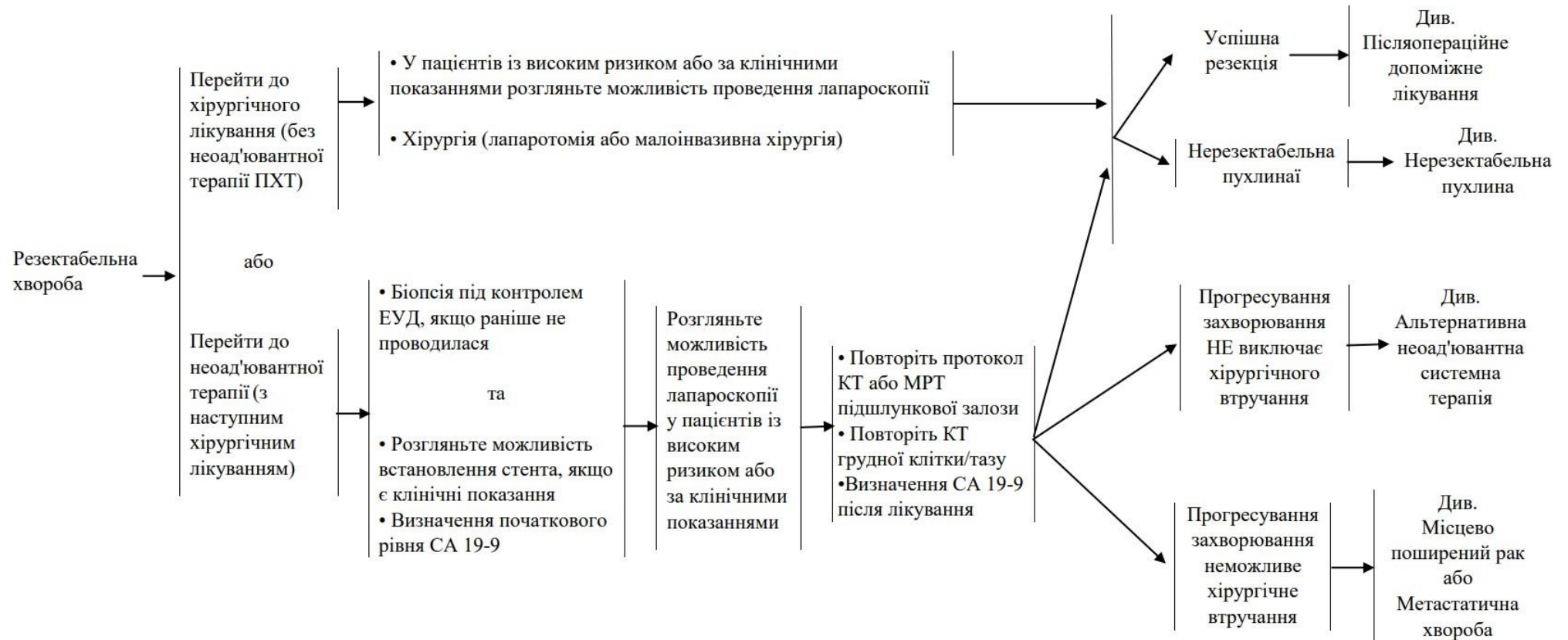
Додаток 9
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(пункт 2 розділу III)

**Оцінка загального стану особи, яка хворіє на онкологічне захворювання
за шкалою ECOG**

Бали	Стан пацієнта
0	Повністю активний, здатний виконувати все, як і до захворювання
1	Не здатний виконувати важку, але може виконувати легку або сидячу роботу (наприклад, легку домашню або канцелярську роботу)
2	Лікується амбулаторно, здатний до самообслуговування, але не може виконувати роботу. Більше 50% часу неспання проводить активно – в вертикальному положенні
3	Здатний лише до обмеженого самообслуговування, проводить в кріслі або ліжку більше 50% часу неспання
4	Абсолютно не здатний до самообслуговування, прикутий до крісла або ліжка

Додаток 10
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 4 пункту 3 розділу III)

Лікування резектабельного РПЗ



Лікування резектабельного РПЗ:

Схеми та склад післяопераційної (ад'ювантної) хімієтерапії:

Оптимальні

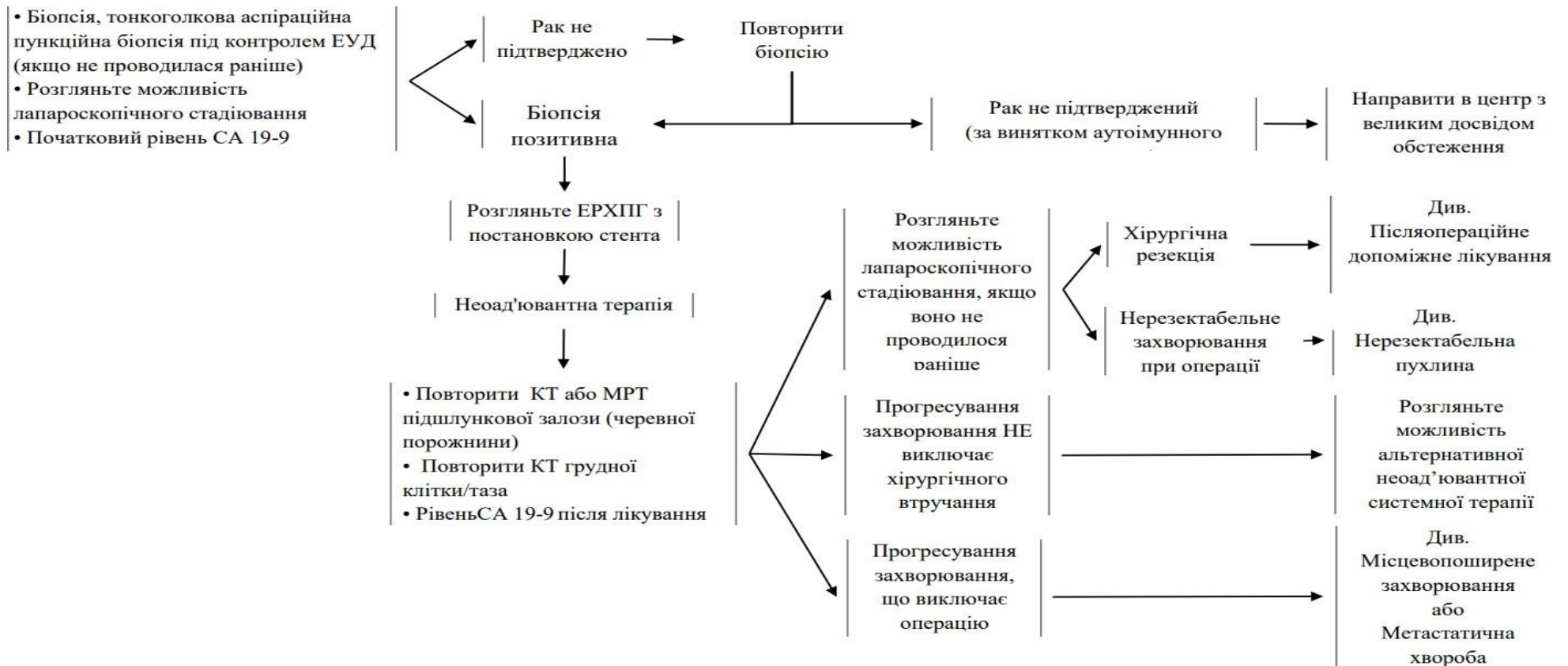
mFOLFIRINOX (тільки ECOG 0-1)	оксалиплатин 85 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; іринотекан 150 мг/м ² внутрішньовенно 90 хв.; кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 2400 мг/м ² внутрішньовенна інфузія протягом 46 годин через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 2 тижні.
GEMCAP (Гемцитабін/Капецитабін)	гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенно крапельно 30 хв. у 1-й, 8-й та 15-й дні; + капецитабін 1660/м ² на добу внутрішньо щодня з 1-го по 21-й день. Повтор курсу кожні 4 тижні.

Інші рекомендовані режими

Гемцитабін	Гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенна інфузія протягом 30 хвилин в 1, 8, 15 дні. Повтор курсу кожні 28 днів.
Капецитабін	Капецитабін 2000 мг/м ² /добу внутрішньо з першого по 14-й день. Повтор курсу кожні три тижні
5-Фторурацил/кальція фолінат	кальцію фолінат 20 мг/м ² внутрішньовенно струминно з наступною внутрішньовенною болюсною ін'єкцією фторурацил 425 мг/м ² з першого по п'ятий дні. Повтор курсу кожні чотири тижні (категорія 1); або кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хвилин; фторурацил 400 мг/м ² внутрішньовенно струминно; фторурацил 2400 мг/м ² внутрішньовенно через інфузійну помпу за 46 годин

Додаток 11
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 5 пункту 3 розділу III)

Лікування гранично-резектабельного РПЗ без метастазів



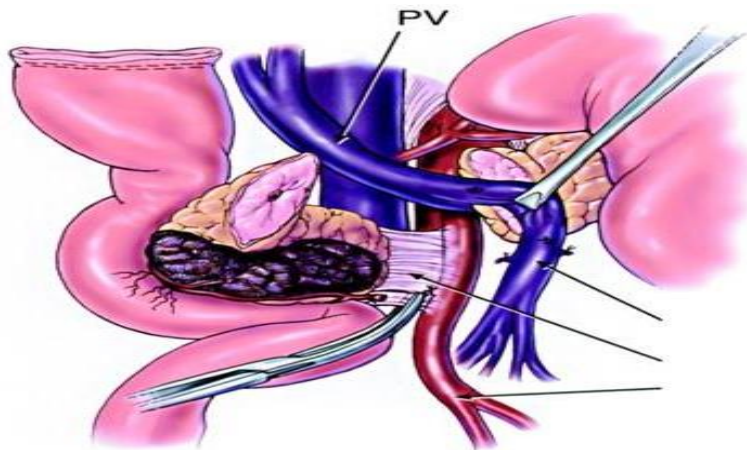
Додаток 12
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 9 пункту 3 розділу III)

Визначення чистоти країв резекції видаленого препарату ПЗ після ПДР:

край, що прилягає до ВБА;
край ВВ (у разі її резекції); проксимальний та дистальний краї ВВ окремо (у разі циркулярної резекції вени);
край перешийка ПЗ (зона трансекції ПЗ);
край загальної жовчої протоки;
проксимальний (шлунковий або дуоденальний) та дистальний (єюнальний) краї;
задня поверхня (не край ВБА);
борозна ВБВ;
передня поверхня;
прилеглі органи, видалені разом зі зразком єдиним блоком: необхідно отримати один зріз, у якому спостерігається пряма інвазія в орган та/або окремі метастатичні ураження;
мінімальна кількість досліджених лімфатичних вузлів має становити від 11 до 17, щоб забезпечити оптимальне стадіювання.

Після дистальної панкреатектомії:

проксимальний край ПЗ (зона трансекції);
передня (краніальна) поверхня;
задня (каудальна) поверхня.



Малюнок 1. Повна мобілізація ВБВ та ВВ і відділення зразка від правої бічної межі ВБА

Дренування жовчовивідних протоків

Дренування жовчовивідних протоків не є рутинним методом перед плановим оперативним втручанням. Однак це рішення краще приймати за участі міждисциплінарної команди.

По можливості перед стентуванням слід зробити візуалізацію, яка включає КТ підшлункової залози або МРТ із контрастуванням.

При наявності обтураційної жовтяниці найкращою практикою є голкова біопсія під контролем ЕУД та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (далі-РХПГ) для встановлення ендобіліарного стенту під час одного сеансу наркозу.

Дренування жовчовивідних протоків перед операцією може бути розглянутий для:

симптоматичного холангіту/лихоманки;

вираженої симптоматичної жовтяниці (сильний свербіж);

якщо операція відкладається з будь-якої причини, включаючи неoad'ювантну терапію.

Дренування жовчовивідних протоків найкраще здійснювати саме ендоскопічним методом (ендобіліарне стентування).

При неінформативності ЕРХПГ слід розглянути повторну спробу в центрі з великим досвідом обстеження.

При неможливості встановлення ендобіліарного стенту ендоскопічно необхідно розглянути варіант дренування/стентування шляхом черезшкірної черезпечінкової холангіостомії. В якості альтернативи можна розглянути жовчовивідних протоків під контролем ЕУД у центрі з великим досвідом обстеження.

Розміщення металевго стенту, що самостійно розправляється (далі-SEMS) є кращим за пластиковий стент.

При відсутності патогістологічного підтвердження, слід розглянути варіант стентування повністю покритим SEMS, оскільки ці стенти можна видалити або замінити.

Якщо необхідно повторити ЕУД з метою біопсії, повністю покритий металевий стент можна видалити з метою кращої візуалізації ділянки ураження, SEMS можна замінити після біопсії.

Після підтвердження патогістологічного діагнозу, краще використовувати постійний SEMS (частково покритий або не покритий), тому що відсоток міграції такого стенту нижче.

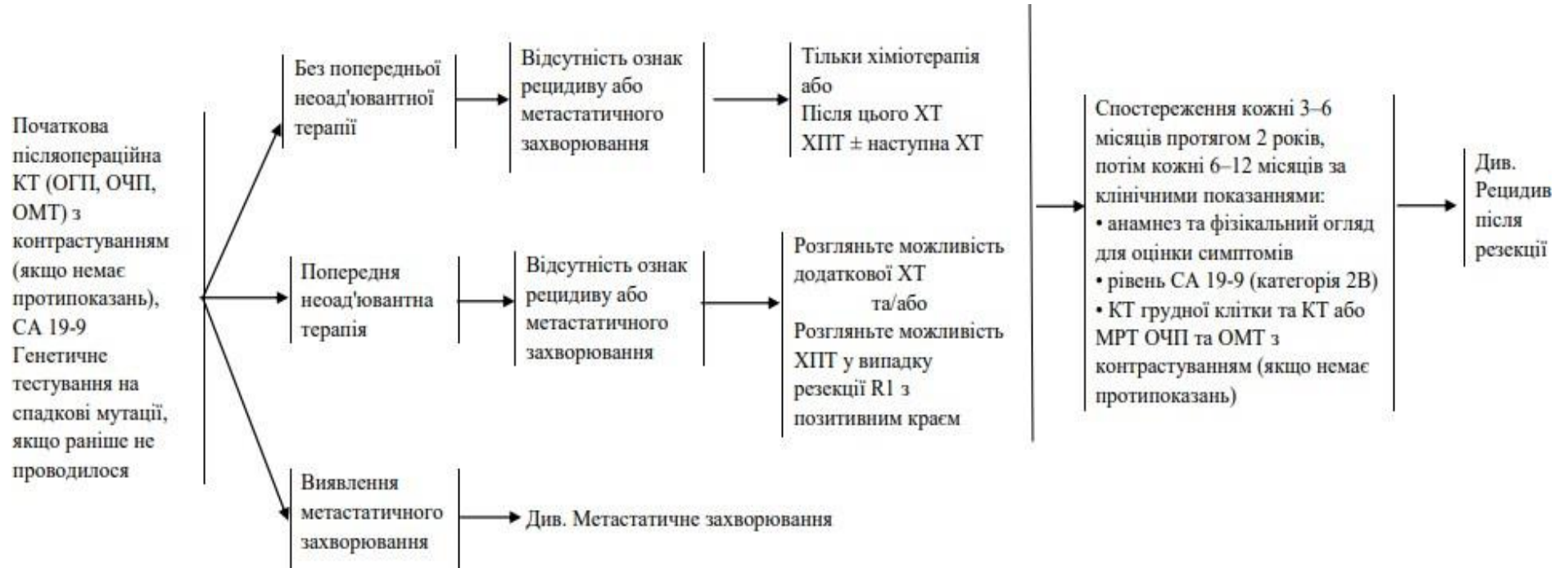
Стент для дренування жовчовивідних протоків має бути настільки короткими, наскільки це можливо.

Покази для встановлення стенту в панкреатичний протік обмежені, наприклад коли має місце панкреатит з обструкцією протоки підшлункової залози, викликана не новоутвореннями та відповідно виключає інші види лікування.

Пластикові біліарні стенти можна розглянути для паліативної допомоги у пацієнтів із прогнозованою тривалістю життя менше 3 місяців.

Додаток 14
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 16 пункту 3 розділу III)

Післяопераційне ад'ювантне лікування РПЗ



Додаток 15
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 17 пункту 3 розділу III)

Лікування при місцевопоширеному РПЗ



У випадку функціонального статусу пацієнта 0-2 за ECOG призначається системна ХТ (схеми: FOLFIRINOX або модифікований FOLFIRINOX, NALIRIFOX або гемцитабін/цисплатин (при мутації в гені *BRCA1/2*).

Інші рекомендовані режими: гемцитабін, гемцитабін + капецитабін, гемцитабін + ерлотиніб, капецитабін + оксаліплатин, оксаліплатин + ФУ+ кальцію фолінат, гемцитабін + доцетаксел+ капецитабін.

У випадку отримання відповіді на лікування може бути розглянуто хірургічне втручання

У разі стабілізації захворювання на мультидисциплінарному консилиумі може бути розглянуто: продовження попередньої системної медикаментозної терапії (або зміна протоколу, залежно від попередньої схеми терапії та наявності/відсутності мутацій;

терапія на основі гемцитабіну якщо до цього були інші гемцитабін-вмісні режими;

FOLFOX/FOLFIRI якщо до цього був FOLFIRINOX;

ФУ або капецитабін з/без іринотекану якщо до цього була схема з оксаліплатином, яка привела до токсичності або алергічних реакцій;

Олапариб за наявності герміногенної мутації в гені *BRCA1/2*; спостереження.

У випадку прогресування захворювання після індукційної терапії рекомендується:

зміна системної медикаментозної терапії;

симптоматична терапія.

У разі поганого функціонального статусу (ECOG >2) рекомендується:

монохіміотерапія;

паліативна променева терапія;

симптоматична терапія без проведення спеціального лікування.

Після індукційної ХТ за умови відсутності метастатичної прогресії подальшою дією є призначення ХПТ або СПТТ.

Самостійна ХПТ або СПТТ може застосовуватись для пацієнтів, які не є кандидатами для ХТ.

Додаток 16
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 18 пункту 3 розділу III)

Схеми лікування пацієнтів із метастатичним та місцевопоширеним РПЗ
Лікування призначається індивідуально та на підставі функціонального статусу (ECOG). (Застосовується, як режим неоад'ювантної ХТ)

Схеми та склад хіміотерапевтичних режимів, що використовуються при лікуванні місцевопоширеного та метастатичного РПЗ:

Оптимальні	
FOLFIRINOX (тільки ECOG 0-1)	оксаліплатин 85 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; іринотекан 180 мг/м ² внутрішньовенно 90 хв.; кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 400 мг/м ² внутрішньовенно струминно; фторурацил 2400 мг/м ² внутрішньовенна інфузія протягом 46 годин через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 2 тижні.
mFOLFIRINOX (тільки ECOG 0-1)	оксаліплатин 85 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; іринотекан 150 мг/м ² внутрішньовенно 90 хв.; кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 2400 мг/м ² внутрішньовенна інфузія протягом 46 годин через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 2 тижні.
Гемцитабін+Паклітаксел у формі часток стабілізованих альбуміном (тільки ECOG 0-1-2)	Паклітаксел у формі часток стабілізованих альбуміном 125 мг/м ² внутрішньовенно в 1,8 та 15 день; + Гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенно в 1, 8 та 15 день.
Ліпосомальний іринотекан + 5-ФУ+ Кальція фолінат + Оксаліплатин (NALIRIFOX) (тільки ECOG 0-1-2)	ліпосомальний іринотекан 50 мг/м ² внутрішньовенно 90 хв.; оксаліплатин 60 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 2400 мг/м ² внутрішньовенно протягом 46 годин через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 14 днів.
Гемцитабін/Цисплатин (GEMCIS) (тільки при відомому мутованому статусі <i>BRCA1/2</i> та ECOG 0-1)	гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенно крапельно 30 хв. у 1-й, 8-й день; + цисплатин 25 мг/м ² у 1-й, 8-й день. Повтор курсу кожен 21 день.
FOLFIRI Фторурацил та іринотекан (тільки при ECOG 2)	іринотекан 180 мг/м ² внутрішньовенно 90 хв. в 1-й день; кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 400 мг/м ² внутрішньовенно струминно; фторурацил 2400 мг /м ² внутрішньовенно протягом 46 годин через інфузійну порт-систему, інтервал між циклами 2 тижні.
Гемцитабін (тільки при ECOG 2-3)	Гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенна інфузія протягом 30 хвилин в 1, 8, 15 дні. Повтор курсу кожні 28 днів
Капецитабін (тільки при ECOG 2-3)	Капецитабін: 2000 мг/м ² внутрішньо 1-14 день. Повтор курсу кожен 21 день.

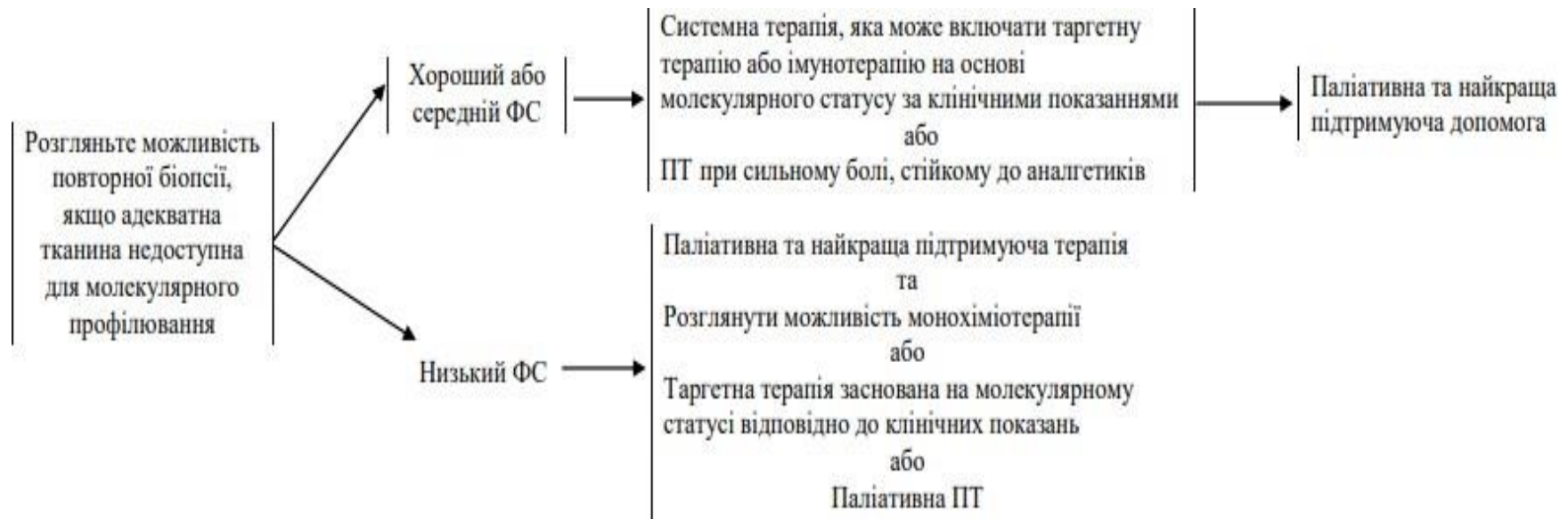
Інші рекомендовані режими

GEMCAP Гемцитабін/Капецитабін (тільки ECOG 0-1)	гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенно крапельно 30 хв. у 1-й, 8-й та 15-й дні; + капецитабін 1660 мг/м ² /добу внутрішньо щодня з 1-го по 21-й день кожні 4 тижні.
Гемцитабін (тільки ECOG 0-1)	Гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенна інфузія протягом 30 хвилин в 1, 8, 15 дні. Повтор курсу кожні 28 днів.
GEM/ERL Гемцитабін/Ерлотиніб (тільки ECOG 0-1)	гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенно крапельно 30 хв. у 1-й, 8-й та 15-й дні (повтор кожні 4 тижні); + ерлотиніб паралельний прийом 100-150 мг 1 раз на добу внутрішньо щоденно.
CAPeOX Оксаліплатин та Капецитабін (тільки ECOG 0-1)	оксаліплатин 130 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв. в 1-й день; капецитабін 2000 мг/м ² /добу внутрішньо в 1-14-й дні. Повтор циклу кожні 3 тижні).
FOLFOX Фторурацил та оксаліплатин (тільки ECOG 0-1)	оксаліплатин 85 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 400 мг/м ² внутрішньовенно струминно; фторурацил 2400 мг/м ² внутрішньовенно за 46 годин інфузія через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 14 днів.
OFF Фторурацил та оксаліплатин (тільки ECOG 0-1)	оксаліплатин 85 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв. В 8-й та 22-й дні; кальцію фолінат 200 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв. В 1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні; фторурацил 2000 мг/м ² внутрішньовенно протягом 24 годин через інфузійну порт-систему в 1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні. Повтор курсу кожні 6 тижнів.
GTX Капецитабін, гемцитабін та доцетаксел (тільки ECOG 0-1)	Капецитабін 750 мг/м ² двічі на добу внутрішньо з 1-14 дні; гемцитабін 750 мг/м ² внутрішньовенно протягом 75 хвилин на 4 та 11 дні; доцетаксел 30 мг/м ² внутрішньовенно на 4 та 11 дні. Повтор циклу кожен 21 день. [10]
Корисні режими при певних обставинах	
Олапаріб при відомому мутованому статусі <i>BRCA1/2</i> без прогресування захворювання на платиновмісній хімієтерапії	Олапаріб 300 мг (таб.) внутрішньо два рази на добу щоденно (добова доза 600 мг).
Пембролізумаб при MSI-H, dMMR, or TMB-H [≥10 mut/Mb]	Пембролізумаб 200 мг внутрішньовенно один раз на 21 день.

Хіміотерапевтичні режими підтримуючої терапії, що можуть бути використаними за умови відсутності прогресування захворювання на індукційній терапії впродовж 4-6 місяців) при лікуванні метастатичного РПЖ:

Оптимальні схеми:	
Після платиновмісної терапії та за наявності герміногенної мутації <i>BRCA1/2</i>)	Олапариб 300 мг (таб.) внутрішньо два рази на добу (добова доза 600 мг)
Інші рекомендовані режими	
Якщо попередня перша лінія терапії FOLFIRINOX	Капецитабін: 2000 мг/м ² внутрішньо 1-14 день. Повтор курсу кожен 21 день
Якщо попередня перша лінія терапії Гемцитабін+Паклітаксел у вигляді часток стабілізованих альбуміном	Гемцитабін 1000 мг/м ² внутрішньовенна інфузія протягом 30 хвилин в 1, 8, 15 дні кожні 28 днів
Корисні режими при певних обставинах, якщо попередня перша лінія терапії FOLFIRINOX:	
FOLFIRI Фторурацил та іринотекан	іринотекан 180 мг/м ² внутрішньовенно 90 хв. в 1-й день; кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 400 мг/м ² внутрішньовенно струминно; фторурацил 2400 мг /м ² внутрішньовенно протягом 46 годин через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 14 днів.
Фторурацил та кальція фолінат	кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 400 мг/м ² внутрішньовенно струминно; фторурацил 2400 мг/м ² безперервна внутрішньовенна інфузія впродовж 46 годин через інфузійну порт-систему.
FOLFOX Фторурацил та оксаліплатин	оксаліплатин 85 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; кальцію фолінат 400 мг/м ² внутрішньовенно 120 хв.; фторурацил 400 мг/м ² внутрішньовенно струминно; фторурацил 2400 мг/м ² внутрішньовенно за 46 годин інфузія через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 14 днів.

Подальша терапія при прогресуванні захворювання



Рецидив РПЗ після резекції



Лікування рецидиву

У випадку виявлення локального рецидиву:

рецидив тільки в ПЗ - розглянути опцію хірургічного лікування;

у випадку виявлення в післяопераційному ложі - розглянути системну терапію, ХПТ, променеву терапію.

У випадку метастатичного захворювання з/без локального рецидиву - системна терапія після морфологічної верифікації метастазу:

прогресування захворювання ≥ 6 місяців від попереднього лікування; можлива опція раніше використовуваного режиму, або в залежності від ECOG;

за появи прогресування захворювання < 6 місяців від попереднього лікування - зміна режиму ХТ на альтернативний (замінити на гемцитабін-вмісний якщо до цього був використаний фторпиримідин-вмісний режим та на фторпиримідин-вмісний режим якщо до цього використовувався режим із застосуванням гемцитабіну) або будь-який альтернативний режим терапії.

У випадку необхідності та можливості може проводитися:

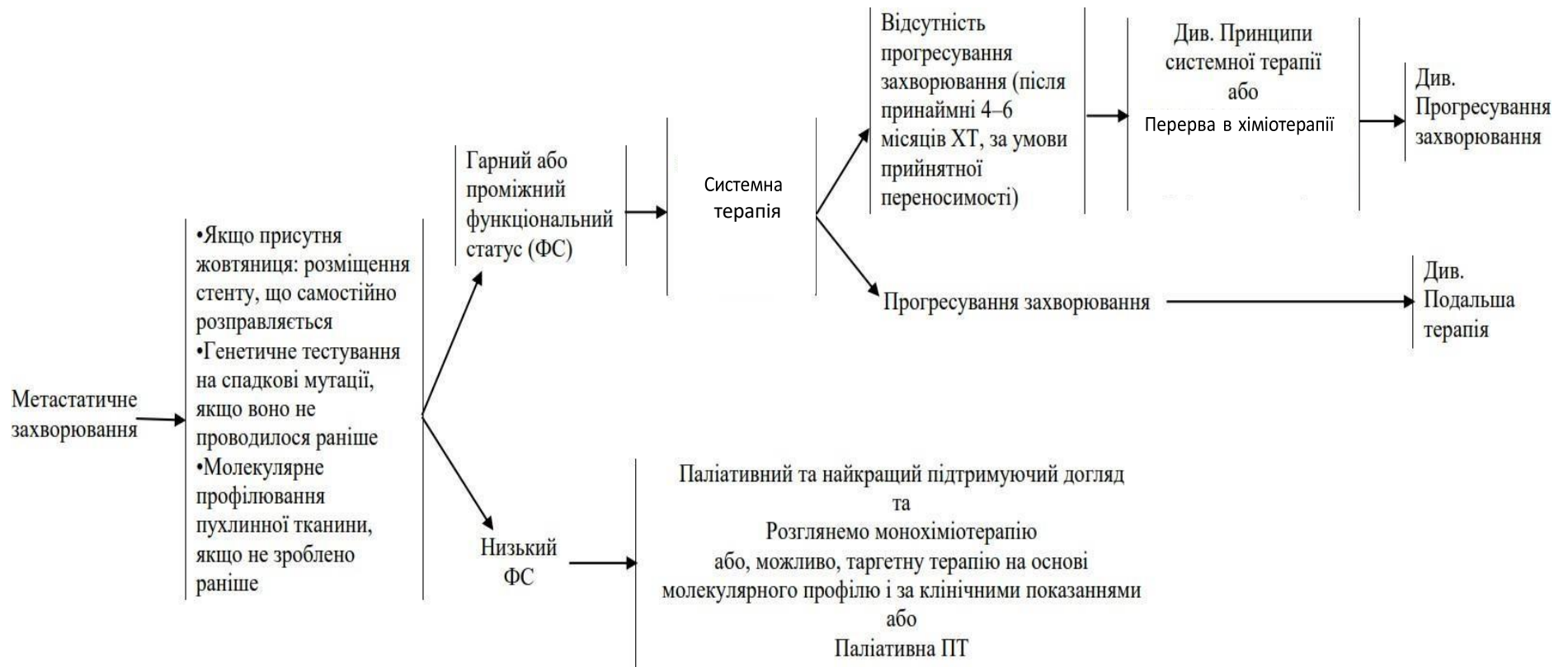
морфологічна верифікація локального рецидиву пухлини та молекулярне тестування пухлинної тканини;

ХПТ або СПТТ при локальному рецидиві, який розташований в ложі видаленої пухлини.

метастазектомія R0 у випадку ізольованих метастазів у легені та збереженому стані пацієнта.

Додаток 19
до Стандарту медичної допомоги
«Рак підшлункової залози»
(підпункт 22 пункту 3 розділу III)

Метастатичне захворювання



Лікування метастатичного захворювання з або без місцевого рецидиву



У випадку виявлення локального рецидиву:

рецидив тільки в ПЗ - розглянути опцію хірургічного лікування;

у випадку виявлення в післяопераційному ложі - розглянути системну терапію, ХПТ, променеву терапію.

У випадку метастатичного захворювання з/без локального рецидиву - системна терапія після морфологічної верифікації метастазу:

прогресування захворювання ≥ 6 місяців від попереднього лікування; можлива опція раніше використовуваного режиму, або в залежності від ECOG;

за появи прогресування захворювання < 6 місяців від попереднього лікування - зміна режиму ХТ на альтернативний (замінити на гемцитабін-вмісний якщо до цього був використаний фторпіримідин-вмісний режим та на фторпіримідин-вмісний режим якщо до цього використовувався режим із застосуванням гемцитабіну) або будь-який альтернативний режим терапії.

У випадку необхідності та можливості може проводитися:

морфологічна верифікація локального рецидиву пухлини та молекулярне тестування пухлинної тканини;

ХПТ або СПТТ при локальному рецидиві, який розташований в ложі видаленої пухлини;

метастазектомія R0 у випадку ізольованих метастазів у легені та збереженому стані пацієнта.

На першому етапі для обрання тактики медикаментозного лікування необхідно провести оцінку функціонального статусу пацієнта та врахувати наявність ускладнень хвороби: жовтяниці, порушення шлунково-кишкової прохідності та травлення, больового синдрому.

У випадку стану пацієнта 0-1 за шкалою ECOG у 1 лінії терапії застосовують режими FOLFIRINOX/mFOLFIRINOX, NALIRIFOX або гемцитабін/цисплатин (за наявності мутації *BRCA1/2*), також інші терапевтичні режими: гемцитабін, гемцитабін/ерлотиніб, гемцитабін/капецитабін, капецитабін/оксаліплатин, ФУ/оксаліплатин, гемцитабін/доцетаксел/капецитабін.

У разі стану пацієнта 2 за ECOG, в якості першої лінії терапії застосовують режим NALIRIFOX гемцитабін/ерлотиніб, гемцитабін/капецитабін, капецитабін/оксаліплатин, гемцитабін/доцетаксел/капецитабін ФУ/оксаліплатин.

У випадку стану пацієнта 3-4 за ECOG призначаються режими лікування з капецитабіном/тривалою інфузією ФУ, гемцитабіном або, за необхідністю, призначають симптоматичну та паліативну терапію відповідно до затверджених галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

Якщо у випадку проведення 1 лінії терапії (впродовж 4-6 місяців), при метастатичному процесі не виявлено ознак прогресування захворювання та є позитивна відповідь або стабілізація процесу - призначається підтримуюча терапія або розглядаються терапевтичні канікули:

після попередньої терапії на основі платини: Олапариб (лише за наявності герміногенної мутації *BRCA1/2*);

після FOLFIRINOX: капецитабін, ФУ/кальцію фолінат, FOLFIRI, FOLFOX;

після гемцитабін-вмісних режимів: гемцитабін.

При проведенні режиму ХТ із тривалим введенням ФУ (FOLFIRINOX, mFOLFIRINOX, NALIRIFOX, FOLFOX, OFF, FOLFIRI, кальцію фолінат/ФУ) необхідна імплантація підшкірної порт-системи для проведення ХТ.

У пацієнтів з прогресуючим метастатичним захворюванням ПТ може застосовуватись для паліативних цілей

Резекція або абляція метастазів у печінці (≤ 3 метастазів) синхронних з РПЗ у пацієнтів з олігометастатичною хворобою не рекомендується до проведення ХТ та оцінки відповіді на неї.

Одночасна резекція первинної пухлини та метастазів печінки проводиться лише в окремих випадках:

добра відповідь на ХТ згідно з критеріями RECIST;

зникнення метастазів печінки при візуалізації;
значне зниження рівня СА 19-9).

У пацієнтів з олігометастатичним захворюванням, резекція або абляція метакронних метастазів печінки, що з'явилося через ≥ 12 місяців після первинної резекції та які відповідають або залишаються стабільним на ХТ - може бути розглянута.

У випадку стану пацієнта 0-1-2-3 за ECOG, після прогресування захворювання на попередніх рекомендованих схемах лікування та відсутності інших ефективних режимів (в якості терапії після виникнення рецидиву, місцевопоширеного захворювання, метастатичного процесу):

у випадку виявленні BRAF V600E мутації - рекомендовано призначати дабрафеніб/траметиніб;
у разі виявленні MSI-H, dMMR або TMB-H ≥ 10 mut/Mb - пембролізумаб.

Лікування нерезектабельного захворювання діагностованого під час хірургічного втручання

