ГЛАВА 15

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (С25)

15.1. Основные статистические показатели С25.

Таблица 15.1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 992 | 1083 |
| Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель) | 10,5 | 11,4 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 6,6 | 3,9 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 27,1 | 20,3 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 24,7 | 19,9 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 41,6 | 55,9 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность  в %) | 78,2 | 72,2 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 839 | 890 |
| Смертность на 100 000 населения грубый интенсивный показатель | 8,9 | 9,4 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 84,8 | 82,5 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 865 | 1001 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 29,1 | 24,7 |

15.2.Гистологическая классификация **(ВОЗ 2010).**

Таблица 15.2

|  |  |
| --- | --- |
| 8041/3 | Мелкоклеточная карцинома, БДУ |
| 8042/3 | Овсяноклеточная карцинома |
| 8043/3 | Мелкоклеточная карцинома |
| 8044/3 | Мелкоклеточная карцинома, промежуточноклеточный вариант |
| 8045/3 | Комбинированная мелкоклеточная карцинома (рак) |
| 8046/3 | Немелкоклеточная карцинома |
| 8070/2 | Плоскоклеточная карцинома insitu, БДУ |
| 8070/3 | Плоскоклеточная карцинома, БДУ |
| 8140/3 | Аденокарцинома, БДУ |
| 8141/3 | Скиррозная аденокарцинома |
| 8144/3 | Аденокарцинома, кишечный тип |
| 8145/3 | Карцинома, диффузный тип |
| 8148/2 | Протоковая интраэпителиальная неоплазия III степени |
| 8154/3 | Смешанная ацинарно-эндокринная карцинома |
| 8154/3 | Смешанная протоково-эндокринная карцинома |
| 8214/3 | Париетально-клеточная карцинома |
| 8246/3 | Нейроэндокринная карцинома БДУ |
| 8255/3 | Смешанноклеточная аденокарцинома |
| 8260/3 | Паппилярная аденокарцинома, БДУ |
| 8310/3 | Светлоклеточная аденокарцинома, БДУ |
| 8320/3 | Зернистоклеточная карцинома |
| 8430/3 | Мукоэпидермоидная карцинома |
| 8441/3 | Серозная цистоаденокарцинома |
| 8452/3 | Солидная псевдопапиллярная карцинома |
| 8453/2 | Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная карцинома |
| неинвазивная |
| 8453/3 | инвазивная |
| 8470/3 | Муцинозная цистоаденокарцинома |
| 8480/3 | Муцинозная аденокарцинома |
| 8481/3 | Муцинопродуцирующая аденокарцинома |
| 8490/3 | Перстневидноклеточная карцинома |
| 8500/3 | Протоковая аденокарцинома |
| 8550/3 | Ацинарноклеточная карцинома |
| 8551/3 | Ацинарноклеточная цистоаденокарцинома |
| 8560/3 | Железисто-плоскоклеточная карцинома |
| 8971/3 | Панкреатобластома |

15.3.TNM классификация (8-я редакция, 2017 г.).

**15.3.1.Правила классификации.**

Классификация применима к ракам экзокринного отдела и нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, включая карцинойды. Должно быть гистологическое или цитологическое подтверждение заболевания.

Процедурами оценки категории Т, N и М является следующее:

|  |  |
| --- | --- |
| *Категории T* | Физикальное обследование, методы визуализации и/или интраоперационное исследование |
| *Категории N* | Физикальное обследование, методы визуализации и/или интраоперационное исследование |
| *Категории M* | Физикальное обследование, методы визуализации и/или интраоперационное исследование |

**15.3.2. Анатомические части.**

|  |  |
| --- | --- |
| С.25.0 | Головка поджелудочной железы1 |
| С25.1 | Тело поджелудочной железы2 |
| С25.2 | Хвост поджелудочной железы3 |
| С25.3 | Проток поджелудочной железы |
| С25.4 | Панкреатический островок (островок Лангерганса) (эндокринная часть поджелудочной железы) |

**Внимание:**

1. К опухолям головки поджелудочной железы относятся опухоли, возникающие в зоне, расположенной справа от левого края верхней мезентериальной вены. Крючковидный отросток является частью головки.
2. К опухолям тела поджелудочной железы относятся опухоли, возникающие в зоне, ограниченной левым краем верхней мезентериальной вены и левым краем аорты.
3. К опухолям хвоста поджелудочной железы относятся опухоли, возникающие в зоне, ограниченной левым краем аорты и воротами селезенки.

**15.3.3. Регионарные лимфатические узлы.**

Регионарными узлами являются перипанкреатические узлы, которые можно подразделить на следующие:

|  |  |
| --- | --- |
| Область головки поджелудочной железы | Для опухолей в области головки поджелудочной железы - лимфатические узлы вдоль общего желчного протока, общей печеночной артерии, воротной вены, пилорические, нижнепилорические, подпилорические, проксимальные брыжеечные, чревные, задние и передние панкреатодуоденальные, и вдоль верхней брыжеечной вены и правой боковой стенки верхней брыжеечной артерии. |
| Область тела и хвоста | Регионарные лимфатические узлы располагаются вдоль общей печеночной артерии, чревного ствола, селезеночной артерии и ворот селезенки, а также забрюшинные лимфатические узлы и по боковой поверхности аорты. |

**15.3.4. Клиническая классификация TNM.**

**15.3.4.1. Т – первичная опухоль**

|  |  |
| --- | --- |
| ТХ | Первичная опухоль недоступна оценке |
| Т0  Tis | Нет признаков первичной опухоли  Рак insitu |
| Т1  T1a  T1b  T1c  Т2  Т3  Т4 | Опухоль 2 см или меньше в наибольшем измерении  Опухоль 0,5 см или менее в наибольшем измерении  Опухоль больше 0,5 см и менее 1 см в наибольшем измерении  Опухоль больше 1 см, но не более 2 см в наибольшем измерении  Опухоль больше 2 см, но не более 4 см в наибольшем измерении  Опухоль больше 4 см в наибольшем измерении  Опухоль вовлекает в себя чревный ствол, верхнюю брыжеечную или общую печеночную артерию |

**Внимание:** Tis включает также классификацию «PanIN-III».

**15.3.4.2. N – регионарные лимфатические узлы.**

|  |  |
| --- | --- |
| NХ | регионарное метастазирование недоступно оценке |
| N0 | нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов |
| N1  N2 | имеется поражение в 1-го или 3-х регионарных лимфатических узлов метастазами  метастазы в 4-х или более регионарных лимфатических узлах |

**15.3.4.3. М – отдаленные метастазы.**

|  |  |
| --- | --- |
| М0 | отсутствие отдаленного метастазирования |
| М1 | наличие отдаленного метастазирования |

**15.3.5. Патологическая классификация pTNM.**

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

pM1 - отдаленный метастаз, подтвержденный микроскопически

**Внимание:** \* pM0 и pMХ являются недействующими категориями.

|  |  |
| --- | --- |
| **pN0** | Гистологическое заключение о состоянии регионарных лимфоузлов должно быть основано на исследовании 12 или более лимфатических узлов. Если в исследованных лимфатических узлах нет метастазов, случай классифицируется как pN0. |

**15.3.6. Гистопатологическая дифференцировка G.**

|  |  |
| --- | --- |
| GХ  G1  G2  G3  G4 | Степень дифференцировки не может быть оценена  Высокая степень дифференцировки  Умеренная степень дифференцировки  Низкая степень дифференцировки  Недифференцированный рак |

**15.3.7. Группирование по стадиям.**

Таблица 15.3

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия IA | T1 | N0 | M0 |
| Стадия IB | T2 | N0 | M0 |
| Стадия IIA | T3 | N0 | M0 |
| Стадия IIB | T1-3 | N1 | M0 |
| Стадия III | T1-3  Т4 | N2  ЛюбойN | M0  М0 |
| Стадия IV | Любая Т | Любой N | M1 |

**15.4. Прогностические факторы риска рака поджелудочной железы**

Таблица 15.4

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Прогностический фактор | Связанные с опухолью | Связанные с пациентом | Связанные с внешнем воздействием |
| обязательный | Отдалённые метастазы | ЕСОG статус | Послеоперационная резекция  Остаточная болезнь или  состояние ложе удалённой опухоли, края отсечения (R0, R1, R2) |
| дополнительный | Метастазы в лимфоузлах;  Повышение С19-9 | Послеоперационная летальность | Адъювантная терапия |
| ожидаемый | экспрессия hENT1 | Прогностическая шкала Глазго ( С- реактивный белок и альбумин ) Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR) | Ответ на неоадьювантную терапию |
|  |  |  |  |

15.5. Диагностические мероприятия.

**15.5.1. Обязательный объем обследования.**

План обследования включает изучение жалоб и анамнеза заболевания, общее физикальное обследование, пальцевое исследование прямой кишки, осмотр гинеколога у женщин, стандартные лабораторные тесты (группа крови, резус-фактор, серореакция на сифилис, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови (белок, креатинин, мочевина, билирубин, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза, амилаза, глюкоза, электролиты - K, Na, Ca, Cl)), коагулограмма по показанием, функциональные тесты, состав которых определяется выраженностью сопутствующей патологии (ЭКГ, исследование функции внешнего дыхания, эхокардиография, холтеровское мониторирование, исследование ФВД, УЗИ сосудов (вен нижних конечностей, ультразвуковая допплерография сосудов и т.д.), а также консультация узких специалистов (по показанием с учетом сопутствующей патологии), амилаза панкреатическая крови

Опухолевый маркер – СА 19-9, при условии нормального уровня билирубина и отсутствия признаков холангита. Опухолевый маркер CA19-9 не является специфичным и имеет ограниченную диагностическую ценность (зависит от размера опухоли, состояния генотипа Levis, повышен при билиарной гипертензии любой этиологии), хотя его исходное определение может быть полезным для оценки эффективности терапии и при наблюдении

**15.5.2.Инструментальные методы исследования.**

УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.

Компьютерная томографию с ангиоконтрастированием органов брюшной полости и забрюшинного пространства (динамическое трехфазное исследование).

Фиброгастродуоденоскопия.

Рентгенография органов грудной клетки.

По показанием выполняются:

магнитно-резонансная томография (далее - МРТ);

магнитно-резонансная холангиопанкреатография (далее - МРХПГ);

эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ);

компьютерная томография органов грудной клетки;

ультразвуковое доплеровское исследование чревного ствола и его ветвей, воротной вены, мезентериальных сосудов;

УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза и надключичных зон (при подозрении на метастатическое поражение);

рентгенологическое исследование желудка и 12-перстной кишки;

биопсия опухоли (чрескожная тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли под КТ, УЗИ контролем; тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли под эндоУЗИ-контролем);

эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (далее — ЭРХПГ);

чрескожная чреспеченочная холангиография (далее – ЧЧХГ);

фиброколоноскопия;

ирригоскопия;

лапароскопия;

торокоскопия;

лапароскопическое исследование показано для исключения диссеминации по брюшине. Обязательный элемент – биопсия брюшины с морфологическим исследованием, а также цитологическое исследование промывных вод брюшной полости для выявления диссеминации опухоли по брюшине и/или свободных опухолевых клеток в перитонеальных смывах. Лапароскопия не проводится, если планируется паллиативные хирургические вмешательства;

пункция патологических образований под контролем УЗИ с последующим морфологическим исследованием;

стернальная пункция или трепан-биопсия подвздошной кости (при подозрении на метастатическое поражение костного мозга);

ФДГ ПЭТ-КТ по показанием.

15.6. Алгоритм предоперационного обследования, стадирования опухолевого процесса и определение лечебной тактики

Таблица 15.5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Клиническое подозрение на опухоль или признаки расширения  панкреатического и/или желчного протока | | | | |
|  | | | | |
| спиральная компьютерная ангиотомография, УЗИ, СА-19-9 | | | | |
|  | | | | |
| опухоль (-) | опухоль (+) | | | |
| МРТ/МРХПГ;  ЭРХПГ  ЭндоУЗИ | Ml | Нерезектабельная опухоль  М0 | Резектабельная опухоль,  М0 | |
|  |  |  |  | |
| окончательный диагноз,  лечение | морфологическая верификация диагноза | | ликвидация желтухи, морфологическая верификация диагноза | |
|  |  |  | |
| паллиативные  хирургические вмешательства  и/или химиотерапия | паллиативные  хирургические вмешательства  и/или ХТ, ХЛТ, | хирургическое лечение | |
|  | |
| R0 | R1-2 |
|  |  |
| ХТ | ХТ  или  ХЛТ |
|  |  |  |

Критерии резектабельности рака ПЖ: наличие прослойки ткани между опухолью и сосудами (верхнебрыжеечная артерия, чревный ствол/общая печеночная артерия), а также свободная зона слияния верхнебрыжеечной и селезеночной вен.

Критерии пограничной резектабельности рака ПЖ: инфильтрация опухолью верхнебрыжеечной артерии на 1800 по окружности и менее; инвазия короткого сегмента общей печеночной артерии (обычно в области отхождения желудочно-двенадцатиперстной артерии); окклюзия короткого сегмента верхнебрыжеечной/ портальной вены с удобным для резекции и реконструкции расположением сосудов выше и ниже.

Критерии нерезектабельности рака ПЖ: инфильтрация опухолью верхнебрыжеечной артерии на 1800 по окружности и более; инфильтрация опухолью чревного ствола на 1800 по окружности и более; окклюзия верхнебрыжеечной/ портальной вены без возможности реконструкции сосудов.

15.6.1. Общие принципы лечения.

Лечение рака поджелудочной железы (далее — ПЖ) может быть хирургическим, химиотерапевтическим, химиолучевым, комбинированным или симптоматическим. В выборе метода лечения рака ПЖ исходят из данных предоперационной инструментальной оценки наиболее вероятной морфологической сущности опухоли, ее резектабельности, учитывают возраст больного, их соматический статус, наличие таких осложнений заболевания, как механическая желтуха, нарушение эвакуации из желудка или кишечная непроходимость. Важнейшим фактором является локализация опухоли, предрасполагающая различный объем операции.

Все современные методы хирургического лечения рака ПЖ можно подразделить на радикальные и паллиативные.

Радикальное хирургическое лечение больных раком ПЖ основано на применении следующих хирургических операций:

Гастропанкреатодуоденальная (проксимальная, панкреато-дуоденальная) резекция (далее — ГПДР).

Панкреатэктомия (тотальная панкреатикодуоденэктомия).

Дистальная (левосторонняя, корпорокаудальная или субтотальная) резекция поджелудочной железы.

Стандартная ГПДР (PadrazzoliS. etal., 1999) включает пересечение ПЖ в области перешейка приблизительно в 1 см от опухоли, холецистэктомию и пересечение общего желчного протока выше впадения пузырного, пересечение желудка на границе дистальных его двух третей или двенадцатиперстной кишки ниже привратника на 1,5-2 см. Дистальной границей резекции является первая петля тощей кишки, что позволяет подвести ее к культе поджелудочной железы без натяжения. В удаляемый комплекс включают следующие группы лимфатических узлов:

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

задние панкреатодуоденальные лимфатические узлы (N 13a, 13b);

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

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

Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (далее — ППДР). В настоящее время четких показаний к выполнению ППДР нет. Данный вид оперативного вмешательства не стоит выполнять при наличии у больного сопутствующей язвенной болезни желудка, при распространении опухоли на желудок и на луковицу двенадцатиперстной кишки, при невозможности выполнить адекватный объем лимфодиссекции инфрапилорических лимфатических узлов.

Дистальная резекция поджелудочной железы выполняется при локализации опухоли в ее хвосте и/или теле. Такая локализация встречается у 15-25% больных раком ПЖ. В соответствии с закономерностями локорегионарного распространения рака тела и хвоста ПЖ при нем осуществляется дистальная резекция ПЖ с удалением селезенки. Даже при поражении только хвоста ПЖ резекция должна включать и тело, и хвост. В соответствии с консенсусом, достигнутый группой широко известных европейских специалистов в области хирургии рака ПЖ (PedrazzoliS. etal., 1999), стандартная дистальная резекция поджелудочной железы - это резекция дистальных отделов железы, дополненная спленэктомией, при которой поджелудочная железа пересекается справа от верхней брыжеечной или воротной вены с пересечением селезеночной артерии у ее устья, пересечением нижней брыжеечной вены и селезеночной вены непосредственно у конфлюенса воротной вены. Эта операция дополняется удалением лимфатических узлов в соответствии с анатомической классификацией следующих групп:

вокруг чревного ствола (N9);

в воротах селезенки (N10);

вдоль селезеночной артерии (N11);

по нижнему краю тела и хвоста железы (N18).

Тотальная дуоденопанкреатэктомия (далее - ТДПЭ).

Показания для выполнения ТДПЭ:

диффузное поражение ПЖ раком (6%);

мультицентрический рост опухоли (12%);

распространение рака головки ПЖ на ее тело (или выявление опухолевых клеток по границе резекции при срочном интраоперационном морфологическом исследовании после завершения ПДР);

патологические изменения культи ПЖ и главного панкреатического протока, не позволяющие наложить панкреатикодигестивный анастомоз или выполнить его окклюзию.

Выполнение ТДПЭ включает соответствующие этапы ГПДР и дистальной резекции ПЖ. В типичных случаях весь комплекс выделяется единым блоком. Как и ГПДР, экстирпация ПЖ не обязательно должна сопровождаться резекцией желудка; возможно использование методики операции с сохранением желудка и привратника. В процессе мобилизации ПЖ ключевое значение имеют выделение, изолированная перевязка и пересечение селезеночной артерии вблизи ее устья и селезеночной вен вблизи ее слияния с верхней брыжеечной веной.

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

Любые виды хирургических операций выполняются после купирования механической желтухи при цифрах общего билирубина в крови больных ниже 100 мкмоль/л.

15.6.2. Паллиативные операции при раке ПЖ.

Низкая резектабельность при раке ПЖ делает практически неизбежным применение ряда паллиативных вмешательств, имеющих симптоматический смысл и облегчающий самочувствие и состояние больных. Из всего многообразия клинического проявления рака ПЖ паллиативные хирургические вмешательства, как правило, выполняются только при трех наиболее тяжелых осложнениях заболевания: механической желтухе, дуоденальной непроходимости, нестерпимых (некупируемых) болях.

Билиарная декомпрессия при механической желтухе.

Показания:

-как первый этап лечения больных резектабельным раком ПЖ, осложненным механической желтухой;

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

При выборе метода желчеотведения необходимо учитывать следующее:

-уровень опухолевой обструкции билиарного дерева.

-распространенность опухолевого поражения и состояние больного, т.е. планируется ли после билиарной декомпрессии удаление опухоли;

-прогнозируемое время жизни больного после желчеотведения, если радикальная операция не планируется;

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

Интраоперационные методы декомпрессии желчных  
протоков.

Применяемые в настоящее время билиодигестивные анастомозы:

холецистоеюноанастомоз;

холецистогастроанастомоз;

холецистодуоденоанастомоз;

холедоходуоденоанастомоз;

холедохоэнтнроанастомоз;

гепатикоэнтероанастомоз.

Анастомозы с желчным пузырем наиболее просты и безопасны. Однако формирование его может быть выполнено только при достаточно высоком (более 1 см от края опухолевой инвазии) уровне впадения пузырного протока в общий желчный.

Анастомозы с общим желчным протоком являются более сложным и рискованным видом желчной декомпрессии при нерезектабельном раке ПЖ.

Гепатикоеюноанастомоз имеет наиболее широкие показания. При этом в соустье с тощей кишкой может участвовать как общий печеночный проток, так и печеночные протоки более мелкого калибра. Анастомоз лучше формировать с мобилизованной по Ру петлей тощей кишки, т. к. практически исключает рецидив желтухи и холангит в позднем периоде. Указанный анастомоз предпочтителен среди больных неоперабельным билиопанкреатодуоденальным раком, осложненным механической желтухой, с прогнозируемым временем жизни больного более 6 месяцев.

Выполнение холецистогастро- и холецистодуоденоанастамоза допустимы лишь в единичных случаях в качестве вынужденного вмешательства: например, при обширном метастазировании опухоли в лимфатические узлы корня брыжейки тонкой кишки, а также при крайне тяжелом состоянии больных, когда нужно максимально сократить продолжительность операции.

Наружное дренирование выполняется в виде:

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

гепатикостомии;

эндоскопическое билиарное дренирование и стентирование;

чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков.

Этот тип оперативного вмешательства крайне неблагоприятен у тяжелых больных, так как заведомо обрекает их на существование наружного желчного свища. Однако, иногда эта операция является единственно возможным способом сохранения жизни больным.

Для устранения непроходимости двенадцатиперстной кишки используют в основном гастроэнтероанастомоз. Более оправдано применение переднего впередиободочного гастроэнтероанастомозана длинной петле с межкишечным соустьем, что продиктовано опасностью инвазивного роста опухоли или ее метастазирования в брыжейку поперечной ободочной кишки и возможным вовлечением в неопластический процесс созданного соустья.

15.6.3. Химиотерапия.

Кальция фолинат 20 мг/м2 в вену в течение 10 мин., затем 5-фторурацил 425 мг/м2 в вену в течение 10 мин. Препараты вводят в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 5 дни. 6 курсов. Интервал между курсами 4 недели.

Гемцитабин 1000 мг/м2 (инфузия в вену в течение 30 минут) 1, 8, 15-й дни 6 курсов. Интервал между курсами 4 недели.

Гемцитабин 1000 мг/м2 (инфузия 30 минут) раз в неделю втечение 7 недель. После 2-недельного перерыва 3 еженедельных введения, 2- недельный перерыв, 3 еженедельных введения и т.д.

GEMCAR:гемцитабин 1000 мг/м2 (инфузия в вену в течение 30 минут) 1, 8, 15-й дни + капецитабин 800 мг/м2 внутрь 2 раза в сутки в течение 21 дня. Интервал между курсами 1 неделя.

Капецитабин 1250 мг/м2 внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней. Интервал между курсами 1 неделя.

FOLFIRINOX: оксалиплатин 85 мг/м2 в вену в течение 2 часов, затем кальция фолинат 400 мг/м2 в вену в течение 2 часов, через 30 минут иринотекан 180 мг/м2 в вену в течение 90 минут через Y-коннектор, затем 5- фторурацил 400 мг/м2 в вену струйно, затем инфузия 400 мг/м2 в течение 46 часов. Повторные курсы через 2 недели.

15.6.4. **Адъювантная химиолучевая терапия.**

Химиотерапия: 5-фторурацил вводят в/в струйно в дозе 500 мг/м2 в 1-3 дни первой и последней (обычно 1-й и 5-й) недель лучевой терапии.

Дистанционная лучевая терапия проводится РОД 1,8–2 Гр, СОД 45-46 Гр на послеоперационное ложе опухоли, проекцию регионарных лимфатических узлов; хирургические анастомозы. Дополнительно 5–9 Гр на ложе опухоли и хирургические анастомозы по клиническим показаниям. Ложе опухоли и края резекции определяются по данным предоперационной компьютерной томографии, по локализации скрепочного шва, маркировке границ клипсами во время операции. В случаях выполнения хирургического вмешательства адъювантная химиолучевая терапия проводится через 6-8 недель после операции.

15.6.5. **Химиолучевая терапия по радикальной программе.**

Химиотерапия: 5-фторурацил вводят в/в струйно в дозе 500 мг/м2 в 1-3 дни первой и последней (обычно 1-й и 5-й) недель лучевой терапии.

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

15.6.6. **Паллиативная лучевая терапия.**

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

Предлучевая подготовка

При симуляции и лечении положение пациента «лежа на спине», руки подняты вверх, пероральное контрастирование (барий не используется).

При раке головки поджелудочной железы дистанционная лучевая терапия проводится на область поджелудочно-двенадцатиперстных, надподжелудочных и чревных лимфоузлов, ворот печени, петли двенадцатиперстной кишки, на область первичной опухоли с отступом в пределах 1–3 см.

При раке тела и хвоста поджелудочной железы дистанционная лучевая терапия проводится на область поджелудочно-двенадцатиперстных, воротных, латеральных надподжелудочных лимфоузлов, лимфоузлов ворот селезенки и на область первичной опухоли с отступом в пределах 1–3 см.

Облучение ворот печени и ложа селезенки не требуется.

Лучевая нагрузка на критические органы должна удовлетворять следующим условиям:

Структура. Радикальная лучевая терапия. Адъювантная лучевая терапия

Почки (правая и левая). Не более 30% от общего объема должно получить менее 18 Гр. Если функционирует только одна почка, то не более 10 % объема должно получить менее 18 Гр. Если две функционирующие почки входят в зону облучения, то не более 50 % правой и не более 65% левой почки должно получить менее 18 Гр. Для IMRT плана средняя доза на обе почки должна быть менее 18 Гр.

Желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник. Максимальная доза не должна превышать 55 Гр и не более 30 % от общего объема органа может быть между 45-55 Гр при проведении лучевой терапии по радикальной программе.

Максимальнаядоза не должна превышать 55 Гр и не более 10% от всего объема органа может быть между 50-53,99 Гр. Менее 15% от всего объема органа должно быть между 45-49,99 Гр при проведении лучевой терапии в адъювантном режиме.

Печень. Средняя доза не должна превышать 30 Гр при проведении лучевой терапии по радикальной программе. Средняя доза не должна превышать 25 Гр при проведении лучевой терапии в адъювантном режиме.

Спинной мозг. Максимальная доза не должна превышать 45 Гр при проведении лучевой терапии по радикальной программе. Максимальная доза не должна превышать 45 Гр при проведении лучевой терапии в адъювантном режиме.

15.6.7. Лечение по стадиям.

Стадия IА-В. Хирургическое лечение. Адъювантная химиотерапия (6 курсов химиотерапии по схеме 5-фторурацил+лековарин; гемцитабин; GEMCAP). Химиолучевая терапия при R1 резекции.

Стадия IIA-B, III. Хирургическое лечение при резектабельных опухолях. Адъювантная химиотерапия (6 курсов химиотерапии по схеме 5-фторурацил +лековарин; гемцитабин; GEMCAP). Химиолучевая терапия при нерезектабельных, а также в случаях при R1-2 резекции. Паллиативные хирургические вмешательства.

Стадия IV. Химиотерапия. Паллиативные хирургические вмешательства. Симптоматическая терапия.

Рецидив рака ПЖ. Химиотерапия. Паллиативные хирургические вмешательства. Химиолучевая терапия.

15.7. Наблюдение, сроки и объем обследования.

Режим наблюдения:

1-й год - 1 раз в 3 мес.

2-й год - 1 раз в 6 мес.

В последующем, пожизненно - 1 раз в год.

Объем наблюдения:

физикальное обследование;

лабораторное исследование;

опухолевый маркер СА 19-9;

инструментальное исследование (ультразвуковое исследование брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, рентгенологическое исследование легких);

по показаниям: фиброколоноскопия, ирригоскопия, компьютерная томография, МРТ, сцинтиграфия костей скелета, лапароскопия.