

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «30» октября 2015 года
Протокол №14

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

I ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Рак поджелудочной железы

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

C 25 Злокачественные новообразования поджелудочной железы

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АФП	альфафетопротеин
ГПДР	гастропанкреатодуоденальная резекция
Гр	Грей
ЖКБ	желчекаменная болезнь
ИГХ	иммуногистохимия
МРТ	магнитно-резонансная томография
НЭО	нейроэндокринная опухоль
ПБ	пункционная биопсия
ПЖ	поджелудочная железа
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
РКТ	рентгеновская компьютерная томография
РОД	разовая очаговая доза
РЭА	раковоэмбриональный антиген
СОД	суммарно-очаговая доза
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная холецисто- панкреатография
СА 19-9	карбогидратный антиген 19-9

ФГДС
TNM

фиброгастроуденоскопия
Tumor Nodulus Metastasis - международная классификация
стадий злокачественных новообразований.

5. Дата разработки/пересмотра протокола: 2015г.

6. Категория пациентов: взрослые.

7. Пользователи протокола: онкологи, хирурги, терапевты, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной помощи.

II МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.

Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++)или+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. Определение:

Рак поджелудочной железы – злокачественное новообразование поджелудочной железы.

9. Клиническая классификация:

Злокачественные опухоли поджелудочной железы разделяются на (ВОЗ, 2012) [1] (УД – А):

1.Эпителиальные:

а) Аденокарцинома;

- б) Плоскоклеточный рак;
 - в) Цистаденокарцинома;
 - г) Ацинарный рак;
 - д) Недифференцируемый рак.
- 2. Опухоли панкреатических островков;**
 - 3. Неэпителиальные опухоли;**
 - 4. Смешанные опухоли;**
 - 5. Неклассифицируемые опухоли;**
 - 6. Гемопоэтические и лимфоидные опухоли;**
 - 7. Метастатические опухоли.**

Международная классификация TNM: [1] (УД – А):

Последний пересмотр этой классификации состоялся в 2007 г., и она была одобрена всеми национальными комитетами по классификациям заболеваний.

Правила классификации

Классификация применима только для рака поджелудочной железы. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза.

Анатомические области:

1. Головка поджелудочной железы;
2. Тело поджелудочной железы;
3. Хвост поджелудочной железы.

Регионарные лимфатические узлы:

- Регионарными лимфатическими узлами для поджелудочной железы являются:
- Верхние: сверху от головки и тела
- Нижние: снизу от головки и тела
- Передние: передние панкреатодуоденальные, пилорические и проксимальные мезентериальные
- Задние: задние панкреатодуоденальные, вокруг общего желчного протока и проксимальные мезентериальные
- Селезеночные: в воротах селезенки и области хвоста поджелудочной железы.
- Отдаленные метастазы наиболее часто локализуются в печени, параортальных и надключичных лимфоузлах слева (Вирхова).

Клиническая классификация TNM: [1] (УД – А):

T— Первичная опухоль:

- TX Первичная опухоль не может быть оценена;
- T0 Отсутствие данных о первичной опухоли;
- Tis Карцинома in situ*;
- T1 Опухоль не более 2 см в наибольшем измерении в пределах поджелудочной железы;
- T2 Опухоль более 2 см в наибольшем измерении в пределах поджелудочной железы;
- T3 Опухоль распространяется за пределы поджелудочной железы, но не поражает чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию;
- T4 Опухоль прорастает в чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию

* Tis также включает панкреатическую интраэпителиальную неоплазию III.

N — Региональные лимфатические узлы:

NX Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены;

N0 Нет метастазов в региональных лимфатических узлах;

N1 Есть метастазы в региональных лимфатических узлах.

M — Отдаленные метастазы:

M0 Нет отдаленных метастазов;

M1 Есть отдаленные метастазы.

pTNM патогистологическая классификация:

Требования к определению категорий pT, pN, pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N, M.

G – гистопатологическая дифференцировка:

GX – степень дифференцировки не может быть установлена;

G1 – высокая степень дифференцировки;

G2 – средняя степень дифференцировки;

G3 – низкая степень дифференцировки;

G4 – недифференцируемый рак.

Группировка по стадиям:

СТАДИЯ 0	Tis	N0	M0
СТАДИЯ IA	T1	N0	M0
СТАДИЯ IB	T2	N0	M0
СТАДИЯ IIA	T3	N0	M0
СТАДИЯ IIB	T1-T3	N1	M0
СТАДИЯ III	T4	Nлюбая	M0
СТАДИЯ IV	Tлюбая	Nлюбая	M1

10. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

10.1. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Сбор жалоб и анамнеза;
- Общее физикальное обследование;
- КТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием (для оценки распространенности опухолевого процесса, исключения отдаленных метастазов)
- Фиброгастроскопия с биопсией опухоли и морфологическим исследованием биопсийного материала (при условии прорастания желудка или 12-перстной кишки).
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (для оценки распространенности опухолевого процесса, исключения отдаленных метастазов)
- Рентгенологическое исследование легких;
- СА-19-9, АФП.

10.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- Мультисрезная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с болюсным контрастированием и магнитно-резонансная томография (МРТ) с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией (MRCP);
- Эндоскопическое УЗИ-исследование;
- Чрескожная аспирационная пункционная биопсия;
- Исследование блок-препарата опухолевой ткани иммуногистохимическим методом
- ПЭТ;
- АФП;
- Ангиография (по показаниям);
- фиброколоноскопия(по показаниям);
- ирригоскопия (по показаниям);
- сцинтиграфия костей скелета (по показаниям);
- Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях;
- КТ органов грудной клетки с контрастированием (при наличии метастазов в легких).

10.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

10.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, общий билирубин, амилаза);
- коагулограмма (ПТИ, протромбиновое время, МНО, фибриноген, АЧТВ, тромбиновое время, этаноловый тест, тромботест);
- определение группы крови по системе АВО стандартными сыворотками;
- определение резус – фактора крови;
- ЭКГ исследование;
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях.

10.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

- Мультисрезная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с болюсным контрастированием и магнитно-резонансная томография (МРТ) с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией (MRCP);
- КТ органов грудной клетки с контрастированием (при наличии метастазов в легких);
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (для исключения патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства);
- ЭхоКГ (по показаниям);
- УДЗГ (при сосудистых поражениях).

10.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

11. Диагностические критерии:

11.1 Жалобы и анамнез:

Характерными симптомами в клинической картине рака поджелудочной железы являются: боль, желтуха, кожный зуд, потеря массы тела, снижение аппетита, лихорадка.

Боль — самый частый симптом, наблюдается у 70–85% больных. Боль чаще всего возникает в результате прорастания или сдавления опухолью нервных стволов, реже она бывает вызвана закупоркой желчного или вирсунгова протока или перитонеальными явлениями из-за обострения сопутствующего панкреатита. При раке головки боль ощущается в правом подреберье или надчревной области, рак тела и хвоста характеризуется болью в левом подреберье и надчревной области, но может проявляться боевыми ощущениями и в правой подреберной области. Диффузному поражению свойственна разлитая боль в верхней половине живота. У некоторых больных боль остается локализованной в одном месте. У других — иррадирует в позвоночник или в межлопаточную область, реже — в правую лопатку. При опухолях, закупоривающих вирсунгов проток и сопровождающихся панкреатитом, возникает приступообразная опоясывающая боль.

Отмечено, что боль чаще появляется или усиливается в вечернее или ночное время, в положении больного на спине. После обильной и особенно жирной пищи, а также после приема алкоголя. Боль сильнее при раке тела железы, особенно при прорастании или сдавлении опухолью солнечного сплетения. При этом она становится чрезвычайно сильной, нестерпимой, может приобретать опоясывающий характер. Больные принимают вынужденное положение, наклоняют вперед позвоночник. Опираясь на спинку стула или перегибаясь через прижатую к животу подушку. Эта поза в виде «крючка» довольно характерна для больных запущенным раком поджелудочной железы.

Желтуха — наиболее яркий симптом рака головки поджелудочной железы. Встречается у 70–80% больных. Обусловлена прорастанием опухолью желчного протока и застоем желчи в желчевыводящей системе. Изредка возникает при раке тела и хвоста, в таких случаях вызвана сдавлением общего желчного протока метастазами в лимфатические узлы. Первым симптомом заболевания желтуха

бывает редко, чаще ей предшествуют болевые ощущения или потеря массы тела. Желтуха носит механический характер. Развивается постепенно. Интенсивность ее неуклонно нарастает. Желтуха сопровождается изменением цвета мочи и кала. Каловые массы обесцвечиваются. Моча приобретает коричневую окраску, по цвету напоминающую пиво. Иногда изменения мочи и кала возникают до появления желтухи.

Кожный зуд обусловлен раздражением кожных рецепторов желчными кислотами. При желтухе на почве рака поджелудочной железы зуд встречается у большинства заболевших. Обычно он возникает после появления желтухи, чаще при высоком содержании билирубина в крови, но иногда больные отмечают зуд кожных покровов еще в дожелтушном периоде. Кожный зуд значительно ухудшает самочувствие больных, не дает им покоя, вызывает бессонницу и повышенную раздражительность, часто приводит к многочисленным расчесам, следы которых видны на коже. Потеря массы тела является одним из наиболее важных симптомов. Она обусловлена интоксикацией за счет развивающейся опухоли и нарушением кишечного пищеварения в результате закупорки желчных и панкреатических протоков. Похудание наблюдается у большинства больных, иногда бывает первым симптомом заболевания, предшествуя появлению боли и желтухи. Снижение аппетита встречается более чем у половины больных. Нередко возникает отвращение к жирной или мясной пище. Похудание и снижение аппетита сочетается с нарастающей слабостью, утомляемостью, иногда — тошнотой и рвотой. Иногда наблюдается чувство тяжести после еды, изжога, часто нарушается функция кишечника, появляется метеоризм, запоры, изредка — поносы. Стул обильный, серо — глинистого цвета с неприятным зловонным запахом, содержит большого количества жира.

11.2 Физикальное обследование:

Симптомы рака поджелудочной железы являются следствием трех клинических феноменов, обусловленных растущей опухолью: обтурации, компрессии и интоксикации.

Феномен компрессии проявляется болевыми ощущениями в результате прорастания или сдавления опухолью поджелудочной железы нервных стволов.

Феномен обтурации возникает, если растущая опухоль обтурирует общий желчный проток, двенадцатиперстную кишку, панкреатический проток, сдавливает селезеночную вену. Обтурация общего желчного протока ведет к появлению желчной гипертензии, с которой связано возникновение механической желтухи, кожного зуда, увеличение печени и желчного пузыря, появления обесцвеченного кала и темной окраски мочи. Желчная гипертензия является тяжелым патологическим состоянием, определяющим дальнейшую судьбу больного. Она приводит к нарушениям функции печени, сердечно-сосудистой и нервной систем, обмена веществ, вызывает брадикардию, головную боль, апатию, повышенную раздражительность. Исходом длительной и интенсивной желтухи является печеночная и печеночно-почечная недостаточность, холемические кровотечения. Прорастание опухолью двенадцатиперстной кишки приводит к непроходимости, напоминающей по клинике стеноз привратника.

Феномен интоксикации проявляется похуданием, снижением аппетита и общей слабостью. Эти симптомы часто наблюдаются при раке поджелудочной железы, поскольку обусловлены не только влиянием самой опухоли, но и нарушением кишечного пищеварения.

11.3. Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови;
- Биохимический анализ крови: общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, амилаза, трансаминазы, электролиты, глюкоза;
- Общий анализ мочи;
- Кровь на онкомаркеры СА 19-9, РЭА.

Для опухоли, локализующейся в области головки поджелудочной железы, характерно развитие механической («подпеченочной») желтухи - лабораторные исследования обнаруживают гипербилирубинемия.

При раке тела и хвоста поджелудочной железы могут наблюдаться гипергликемия и глюкозурия (вследствие недостаточности инсулярного аппарата); Из лабораторных данных, кроме упомянутых выше, как правило, отмечается повышение СОЭ, нередко — анемизация, особенно выраженная при распаде опухоли и возникновении кровотечений, сравнительно часто определяются гипертромбоцитоз и лабораторные признаки гиперкоагуляции крови. Часто содержание диастазы в крови и моче бывает повышено, в крови увеличено содержание щелочной фосфатазы.

11.4. Инструментальные исследования:

При подозрении на рак поджелудочной железы необходимо немедленно направить пациента на углубленное комплексное обследование. включающее ультразвуковое обследование, определение онкомаркеров, томография (КТ, МРТ), лапароскопическое исследование, ЭРХПГ, ангиография.

УЗИ органов брюшной полости – первичная диагностика образований поджелудочной железы.

Мультисрезная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с болюсным контрастированием и магнитно-резонансная томография (МРТ) с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией (MRCP) – сочетание этих методов позволяет диагностировать рак поджелудочной железы и получить информацию о состоянии панкреатического протока и желчных протоков, оценить инвазию сосудов и определить метастазы (лимфатические узлы, печень, брюшная полость).

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) – имеет значение в диагностике обструкции панкреатического и желчных протоков.

При любой последовательности применения инструментальных методов исследований необходимо установить опухолевую природу изменений в поджелудочной железе и распространённость опухоли. При оценке распространённости важнейшим является изучение магистральных сосудов в области опухоли, поскольку именно инвазия магистральных сосудов часто является причиной нерезектабельности опухоли. Ангиографическому методу придаётся особое значение.

Схематично алгоритм действий можно представить следующим образом:

Клинический осмотр	УЗИ + РКТ (МРТ)	
+	+	
Лабораторные анализы	□ АФП, СА 19-9, РЭА и др.	□ Ангиография
+	+	
Рентгенография органов грудной клетки		ПБ

(УЗИ — ультразвуковое исследование, РКТ — рентгеновская компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, АФП — альфафетопротеин, СА 19-9 — карбогидратный антиген 19-9, РЭА — раковоэмбриональный антиген, ПБ — пункционная биопсия.

11.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация кардиолога (пациентам 50 лет и старше, так же пациентам моложе 50 лет при наличии кардиологического анамнеза или патологических изменений на ЭКГ);
- консультация невропатолога (при перенесенном ранее инсульте, черепно-мозговой травме)
- консультация нейрохирурга (при наличии метастазов в головной мозг, позвоночник);
- консультация торакального хирурга (при наличии метастазов в легких);
- консультация эндокринолога (при сахарном диабете).
- консультация гинеколога – при подозрении на инвазию женских половых органов.
- консультация уролога - при подозрении на инвазию мочевых органов
- консультация сосудистого хирурга - при подозрении на инвазию крупных сосудов.

11.6. Дифференциальный диагноз:

Нозологическая форма	Клинические проявления
Механическая (подпеченочная) желтуха	Классическим дифференциально-диагностическим признаком является симптом Курвуазье: он обычно положителен при раке поджелудочной железы и отрицателен при закупорке камнем холедоха Дифференциальная диагностика проводится на основании морфологического заключения.

ЖКБ	<p>Желтуха возникают после тяжелого приступа желчной колики, что нехарактерно для рака поджелудочной железы.</p> <p>Дифференциальная диагностика проводится на основании морфологического заключения.</p>
Рак фатерова соска	<p>Протекает в большинстве случаев с такими же основными симптомами, как и рак головки поджелудочной железы, но при нем нередко возникает кишечное кровотечение. Диагноз подтверждается дуоденофиброскопией с прицельной биопсией опухоли.</p>
Очаговые поражения поджелудочной железы	<p>Могут быть вызваны метастазами злокачественных опухолей других органов. Тщательное обследование больного с применением перечисленных выше современных методов облегчает правильную диагностику.</p>
Доброкачественные опухоли и кисты поджелудочной железы	<p>Встречаются крайне редко, они протекают в первый период бессимптомно, при достижении больших размеров возникают боли в левом верхнем квадранте живота, может наблюдаться механическая желтуха. В отличие от рака поджелудочной железы, характерен длительный анамнез заболевания и сравнительно удовлетворительное состояние больного, несмотря на значительные размеры опухоли.</p>
Редкие опухоли островков Лангерганса (инсуломы)	<p>Могут быть доброкачественными и злокачественными, функционально неактивными и продуцирующими повышенное количество инсулина, поступающего в кровь. В последнем случае характерны внезапно наступающие более или менее выраженные приступы гиперинсулинизма с гипогликемией (вплоть до гипогликемической комы).</p>
«Ульцерогенные опухоли» островкового аппарата поджелудочной железы (синдром Золлингера-Эллисона),	<p>Проявляющиеся в основном крайне высокой кислотностью базальной желудочной секреции, пептическими язвами двенадцатиперстной кишки и желудка, резистентными к лечению, и упорными поносами. Этот характерный симптомокомплекс облегчает дифференциальную диагностику с обычными опухолями поджелудочной железы. Однако чаще диагноз этого синдрома устанавливается путем исключения язвенной болезни и симптоматических пептических гастродуоденальных язв.</p>

12. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для плановой госпитализации: подозрение или верифицированный рак поджелудочной железы II клиническая группа

Показания для экстренной госпитализации: нет.

13. Цели лечения: удаление опухоли поджелудочной железы или уменьшение опухолевой массы, устранение механической желтухи.

14. Тактика лечения:

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неoadъювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а так же для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.
- адъювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

В зависимости от локализации и вида опухоли химиотерапия назначается по разным схемам и имеет свои особенности.

Лучевая терапия проводится в конвенциональном (стандартном) или конформном режиме облучения в статическом многопольном режиме РОД 1,8-2,0-2,5Гр 5 фракций в неделю СОД 40-60Гр непрерывном или расщепленным курсом.

Лучевая терапия назначается в послеоперационном режиме, в плане предоперационного или самостоятельного воздействия в сочетании с химиотерапией.

Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

Хирургическое вмешательство:

- Радикальным методом лечения опухолей поджелудочной железы является операция, объем которой зависит от локализации и распространенности процесса.
- Показанием к хирургическому лечению рака поджелудочной железы является установление диагноза операбельного рака поджелудочной железы при отсутствии противопоказаний к операции.

Критерии эффективности лечения

Эффект от проведенного лечения оценивается по критериям ВОЗ:

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

14.1. Немедикаментозное лечение:

Режим больного при проведении консервативного лечения – общий. В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии). В послеоперационном периоде – палатный.

Диета стол - №5 «п», после хирургического лечения – №0.

14.2. Медикаментозное лечение:

Химиотерапия:

Показания к химиотерапии:

- цитологически или гистологически верифицированные ЗНО гортани;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- метастазы в железе или регионарных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли;
- удовлетворительная картина крови у пациента: нормальные показатели гемоглобина и гематокрита, абсолютное число гранулоцитов – более 200, тромбоцитов – более 100000;
- сохраненная функция печени, почек, дыхательной системы и ССС;
- возможность перевода неоперабельного опухолевого процесса в операбельный;
- отказа пациента от операции;
- улучшение отдаленных результатов лечения при неблагоприятных гистотипах опухоли (низкодифференцированный, недифференцированный).

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

Относительные противопоказания:

- беременность;

- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Общепризнанным стандартом химиотерапевтического лечения больных раком поджелудочной железы в настоящее время является монотерапия гемцитабином (УД - А) [12]. Попытки усиления данной схемы другими препаратами (фторурацил, производными платины, таксаны) к настоящему времени успехом не увенчались.

Наиболее распространенные схемы химиотерапии:

Медикаментозное лечение:

Адьювантная терапия

1. Фторурацил 425 мг/м^2 , в/в, в 1-5-й день

Курсы повторяют каждые 3-4 недели. 6 циклов.

2. Гемцитабин 1000 мг/м^2 , в/в ($10 \text{ мг/м}^2/\text{мин}$) в 1, 8, 15 дни

Курсы повторяют каждые 28 дней. 6 циклов.

Неoadьювантная терапия - применяется при потенциально операбельном процессе с целью увеличения доли резектабельности и улучшения общей выживаемости.

Распространенный рак поджелудочной железы.

Монохимиотерапия:

1. Гемцитабин 1000 мг/м^2 , в/в, в течение 100 мин; $10 \text{ мг/м}^2/\text{мин}$; 1, 8, 15 дни каждые 28 дней.

или

Гемцитабин 1000 мг/м^2 , в/в, еженедельно, в течение 7 недель, с последующим недельным перерывом, следующий курс гемцитабин - 1000 мг/м^2 , в/в, еженедельно, в течение 3 недель с последующим недельным перерывом.

Повторять 3-х недельный курс каждые 28 дней.

2. Капецитабин 1250 мг/м^2 , внутрь, дважды в день, с 1-го по 14-й дни.

Доза может быть снижена до $850-1000 \text{ мг/м}^2$, внутрь, дважды в день, с 1-го по 14-й дни для уменьшения риска токсичности без уменьшения клинической эффективности.

Повторять каждый 21-й день.

3. Фторурацил 500 мг/м^2 , в/в, с 1-го по 5-й день, каждые 28 дней.

4. Эрлотиниб 100 мг , внутрь, ежедневно до прогрессирования.

Комбинированная химиотерапия:

1. Фторурацил 425 мг/м^2 , в/в, с 1-го по 5-й день и далее;

Кальция фолинат 20 мг/м^2 , в/в, с 1-го по 5-й день.

Повторять каждые 4 недели.

2. Гемцитабин 1000 мг/м^2 ; 1, 8, 15, 22 дни;

Кальция фолинат 200 мг/м^2 , в/в; 1, 8, 15, 22 дни.

Фторурацил 750 мг/м^2 , в/в; 1, 8, 15, 22 дни.

Повторять каждые 6 нед.

3. GEM-CAP:

Гемцитабин $1000\text{мг}/\text{м}^2$, в/в; 1, 8, 15 дни;
Капецитабин $880\text{мг}/\text{м}^2$, внутрь, 2 раза в день, с 1-го по 21-й дни.
Повторять каждые 28 дней.

4. GTX:

Гемцитабин $750\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, в течение 75 мин, на 4-й и 11-й дни;
Доцетаксел $30\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, на 4-й и 11-й дни;
Капецитабин $1000\text{-}1500\text{мг}/\text{м}^2$, внутрь, 2 раза в день, с 1-го по 14-й день.
Повторять каждые 3 недели.

5. GEMOX:

Гемцитабин $1500\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, 1-й и 8-й дни;
Оксалиплатин $85\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, 1-й и 8-й дни.
Каждые 4 недели.

или

Гемцитабин $1000\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, в течение 100мин, $10\text{мг}/\text{м}^2/\text{мин}$, 1-й день;
Оксалиплатин $100\text{мг}/\text{м}^2$, в течение 2 часов, 2-й день.
Повторять цикл каждые 2 недели.

6. GP:

Гемцитабин $1000\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, 1-й и 8-й дни;
Цисплатин $25\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, 1-й и 8-й дни.
Каждые 2 нед.

7. GF:

Гемцитабин $1000\text{мг}/\text{м}^2$, в/в; 1, 8, 15 дни;
Фторурацил $400\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, струйно, затем - $600\text{мг}/\text{м}^2$, 22-часовая инфузия, 1-й и 2-й дни.
Каждые 28 дней.

8. DG:

Доцетаксел $35\text{мг}/\text{м}^2$, в/в; 1, 8, 15 дни;
гемцитабин $1000\text{мг}/\text{м}^2$; 1, 8, 15 дни.
Каждые 28 дней.

9. FOLFOXIRI:

иринотекан $165\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, в 1-й день;
оксалиплатин $85\text{мг}/\text{м}^2$, в 1-й день;
кальция/натрия фолинат* $200\text{мг}/\text{м}^2$, в/в 2-часовая инфузия в 1-й день;
фторурацил $3200\text{мг}/\text{м}^2$, в/в 48-часовая инфузия.
Повторение курса каждые 2 недели.

10. Гемцитабин + Эрлотиниб:

Гемцитабин $1000\text{мг}/\text{м}^2$, в/в, еженедельно, в течение 7 недель, с последующим недельным перерывом, следующие курсы $1000\text{мг}/\text{м}^2$, еженедельно, в течение 3 недель, с последующим недельным перерывом
Эрлотиниб 100мг, внутрь, ежедневно до прогрессирования.
Повторять 3-х недельный курс каждые 28 дней.

Химиолучевая терапия:

фторурацил + лучевая терапия (GITSG режим):

фторурацил $500\text{мг}/\text{м}^2/\text{день}$, в/в, с 1-го по 3-й дни и с 29-го по 31-й дни, далее – еженедельно, начиная с 71 дня.

Лучевая терапия общая доза 40Гр.

Химиотерапии и лучевая терапия проводится конкурентно.

Медикаментозное лечение

Химиотерапия «НЭО» (нейроэндокринная опухоль)

назначается при невозможности хирургического лечения, после циторедуктивных операций.

Функционирующие НЭО G1-G3:

Октреотид 0,1 мг п/к 3 раза в сутки в течение короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости
затем

Октреотид 20 мг внутримышечно 1раз/28 дней

Если в течение 3 месяцев обеспечивается адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – Октреотид 10 мг внутримышечно 1раз/28 дней.

Если в течение 3 месяцев обеспечивается только частичный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – Октреотид 30 мг внутримышечно каждые 4 недели.

Распространенные нейроэндокринные опухоли толстой кишки или с неизвестной локализацией первичной опухоли – Октреотид 30 мг внутримышечно 1раз/28 дней до прогрессирования.

Прогрессирование:

Эверолимус 10мг внутрь ежедневно до прогрессирования

ИЛИ

Эверолимус 10мг внутрь ежедневно в комбинации с Октреотид 1раз/28 дней до прогрессирования.

Нефункционирующие «НЭО»:

Ki67>10%, G2/G3: темозоломид;

Ki67 5-20%, G2: доксорубицин+фторурацил;

Ki67 2-20%, G1/G2:

1) эверолимус;

2) сунитиниб.

Ki67>20%, G3: карбоплатин/цисплатин+этопозид.

Схемы лекарственной терапии «НЭО»:

1) Цисплатин - 80 мг/м² в/в капельно в 1-й день.

Этопозид - 120мг/м² в/в капельно в 1-3-й день.

Повторение цикла каждые 4 недели;

2) Карбоплатин – АУС 4-5.

Этопозид 100мг/м² в/в 1-3-й день.

Повторение цикла каждые 4 недели;

3) Дакарбазин – 200 мг/м² в/в в 1-3-й день

Эпирубицин – 25 мг/м² в/в в 1-3-й день

Фторурацил – 250 мг/ м² в/в в 1-3-й день

Повторение цикла каждые 3 недели;

4) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут внутрь 7 дней, перерыв 7 дней

Бевацизумаб – 5 мг/кг в/в 1 раз в 2 недели

Продолжительность курса 22 недели;

5) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут внутрь в 1 - 5-й день

Капецитабин – 2 г/ м² /сут внутрь в 1 – 14-й день

Бевацизумаб – 5 мг/кг в/в 1 раз в 2 недели

Повторение цикла каждые 28 дней;

6) XELOX: оксалиплатин 130 мг/м² в 1й день, капецитабин 2000 мг/м² в сутки

(разделить в 2 приема, утром и вечером) в 1-14й дни;

7) α –Интерферон 3-5 млн. ЕД п/к 3 раза в неделю. Доза подбирается индивидуально по переносимости;

8) эверолимус 10мг внутрь ежедневно до прогрессирования.

14.3. Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: нет.

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

Лучевая терапия:

Виды лучевой терапии:

- дистанционная лучевая терапия;
- 3D-конформное облучение;
- модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT).

Показания к лучевой терапии:

- низкодифференцированные опухоли с распространенностью T1 – T3;
- при лечении нерезектабельных опухолей;
- отказа пациента от операции;
- наличие резидуальной опухоли;
- периневральная или перилимфатическая инвазия;
- экстракапсулярное распространение опухоли;
- метастазы в железе или регионарных лимфатических узлах;
- рецидив опухоли.

Противопоказания к лучевой терапии:

Абсолютные противопоказания:

- психическая неадекватность больного;
- лучевая болезнь;
- гипертермия >38 градусов;
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (смотри приложение 1).

Относительные противопоказания:

- беременность;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно – сосудистой системы, печени, почек);
- сепсис;

- активный туберкулез легких;
- распространение опухоли на соседние полые органы и прорастания в крупные сосуды;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия;
- наличие в анамнезе ранее проведенного лучевого лечения.

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой помощи: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательство:

11.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемые на амбулаторном уровне: не проводятся.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемые на стационарном уровне:

Виды хирургических вмешательств:

Хирургическое лечение. Основными видами хирургических операций являются:

1. Стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (субтотальная панкреатикодуоденэктомия, операция Whipple);
2. Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция (расширенная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия, региональная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия.
3. Дистальная (левосторонняя) резекция поджелудочной железы;
4. Панкреатэктомия (тотальная дуоденопанкреатэктомия);
5. Криодеструкция опухоли тела и хвоста поджелудочной железы.

Стандартная ГПДР выполняется при локализации опухоли в головке поджелудочной железы. Резектабельность при протоковом раке головки поджелудочной железы составляет 5-20%, 3-летняя выживаемость достижима для отдельных больных, 5-летней выживаемости практически нет. Медиана — 7-10 мес. Резекция вовлечённого в опухоль сосуда незначительно увеличивает продолжительность жизни. Главная причина неудовлетворительных отдалённых результатов обусловлена значительным распространением опухоли в момент лечения у подавляющего большинства больных. Стандартная ГПДР, выполняемая по поводу протокового рака головки поджелудочной железы, является идеальной паллиативной операцией, так как характеризуется удовлетворительной переносимостью, в большинстве случаев предотвращает осложнения заболевания (рецидив механической желтухи, высокую кишечную непроходимость, кровотечение из распадающейся опухоли и др.), в значительной степени сокращает массу опухоли и таким образом создаёт предпосылки к дополнительному противоопухолевому лечению.

- **Расширенная ГПДР.** Операция сопровождается более высоким уровнем осложнений по сравнению со стандартной ГПДР. У оперированных в объёме расширенной ГПДР диарея — наиболее частое осложнение послеоперационного периода. Отмечается у 88-92% больных. Носит секреторный характер, обусловлена денервацией кишечника. Начинается с 6-9 дня послеоперационного периода и может продолжаться несколько месяцев. Расширенная ГПДР по поводу протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы сопровождается неудовлетворительной отдалённой выживаемостью: 3-летняя выживаемость незначительна, медиана продолжительности жизни после операции 9-10мес, что объясняется распространённым характером заболевания в момент операции. У подавляющего большинства оперированных в отдалённые сроки развивается локорегионарный рецидив и метастазы в печени.
- **Дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы** выполняется по поводу протокового рака тела и хвоста ПЖ. При вовлечении в опухоль окружающих органов (желудок, надпочечник, почка, диафрагма, ободочная кишка, верхняя брыжеечная вена) последние мобилизуются в соответствии с этапами операции и подвергаются резекции или удалению. Резекция верхней брыжеечной вены требует соответствующей пластики. При инвазии артериальных сосудов (чревной ствол, верхняя брыжеечная артерия, общая печёночная артерия) удаление опухоли носит симптоматический характер — отмечается стойкое купирование болевого синдрома, что делает операцию такого объёма в принципе допустимой. Левосторонняя резекция поджелудочной железы с перевязкой чревного ствола и общей печёночной артерии без пластики сосудов также допустима, если кровь в печёночные артерии поступает по коллатералям между нижними панкреатодуоденальными и верхними панкреатодуоденальными артериями, что определяется до операции во время ангиографии.
- **Переносимость левосторонних резекций поджелудочной железы** в настоящее время удовлетворительная: послеоперационные осложнения развиваются у 19–27% больных, летальность — менее 5%.
- **Наиболее часто осложнения и летальность** отмечаются среди больных, перенесших комбинированные операции с резекцией прилежащих органов и сосудов.
- **Резектабельность при протоковом раке** тела и хвоста поджелудочной железы 5-10%. При других микроскопических формах экзокринного рака (серозная или муцинозная цистаденокарцинома, внутрипротоковый папиллярно-муцинозный рак, солидная псевдопапиллярная карцинома и др.), эндокринных опухолях тела и хвоста поджелудочной железы резектабельность, равно как и отдалённые результаты, выше.
- **Почти у всех больных протоковой аденокарциномой** тела и хвоста поджелудочной железы хирургическое удаление опухоли микроскопически нерадикально, так как опухоль диагностируют в запущенных стадиях. Это определяет неудовлетворительные результаты лечения: 1-летняя выживаемость — 8-10%, 2-летней выживаемости нет, медиана продолжительности жизни после операции не превышает 8мес.

- Панкреатэктомия (тотальная дуоденопанкреатэктомия). Выполняемая по поводу рака поджелудочной железы панкреатэктомия является не только более тяжело переносимой операцией для больного, но и технически не менее сложной, чем гастропанкреатодуоденальная резекция. Кажущееся преимущество перед ГПДР с точки зрения техники выполнения операции — отсутствие необходимости формировать панкреатикодигестивный анастомоз, перекрывается сложностями мобилизации удаляемого комплекса, из-за значительной местной распространённости опухоли. Внеорганный инвазия опухоли на значительном протяжении очень часто исключает целесообразность операции. Учитывая плохие функциональные результаты операции и низкое качество, как правило, непродолжительной жизни больных протоковым раком поджелудочной железы, показания к ней должны быть особенно взвешенными.
- Криодеструкция рака тела и хвоста поджелудочной железы применяется при распространении опухоли на крупные сосуды, отсутствии отдалённых метастазов и асцита.
- Отдалённая выживаемость среди больных местнораспространённым протоковым раком тела и хвоста поджелудочной железы, перенесших криохирургический метод лечения: 1-летняя — 6%, 2-летней нет, медиана 6 мес. Криохирургический метод лечения больных цистаденокарциномами поджелудочной железы или эндокринными опухолями сопровождается существенно лучшими отдалёнными результатами. У большинства криодеструкция опухоли обуславливает умеренно выраженный анальгезирующий эффект.
- Главное условие радикальности операции заключается в удалении единым блоком пораженного опухолью поджелудочной железы или соответствующей ее части и регионарных лимфоузлов с окружающей их клетчаткой (лимфодиссекция).
- Для определения радикальности и адекватности операции служит контроль на отсутствие опухолевых клеток по линии пересечения поджелудочной железы, определяемое микроскопически.
- Для ликвидации осложнений, обусловленных распространенным опухолевым процессом, выполняют оперативные вмешательства с паллиативной целью. В зависимости от конкретной ситуации выполняют паллиативную резекцию поджелудочной железы, обходной холецистоэнтероанастомоз на длинной петле с межкишечным соустьем, наружное желчеотводящее дренирование.

Показания к хирургическому лечению:

- цитологически или гистологически верифицированные ЗНО поджелудочной железы;
 - при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.
- Все хирургические вмешательства по поводу злокачественных опухолей поджелудочной железы выполняются под общей анестезией.

Противопоказания к хирургическому лечению:

- наличие у больного признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;

- недифференцированные опухоли гортани, которым в качестве альтернативы может быть предложено лучевое лечение;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса;
- синхронно существующий и распространенный неоперабельный опухолевый процесс другой локализации, например рак легкого и т.д.;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно – сосудистой, мочевыделительной системы, желудочно – кишечного тракта;
- аллергия на препараты, используемые при общем наркозе;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса.

Паллиативная помощь:

- При выраженном болевом синдроме лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимся хроническим болевым синдромом», утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК №23 от «12» декабря 2013 года.
- При наличии кровотечения лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимся кровотечением», утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК №23 от «12» декабря 2013 года.

14.5. Дальнейшее ведение:

Диспансерное наблюдение за излеченными больными:

в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца;
 в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев;
 с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 3 лет.

Методы обследования:

- локальный контроль – при каждом обследовании;
- пальпация регионарных лимфатических узлов – при каждом обследовании;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки – один раз в год;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (для исключения патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства);
- Рентгенологическое исследование легких;
- РЭА, СА-19-9;
- Мультисрезная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с болюсным контрастированием и магнитно-резонансная томография (МРТ) с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией (MRCP).

14.6. Индикаторы эффективности лечения:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- безрецидивная выживаемость (трехлетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

15. Профилактические мероприятия

Применение лекарственных препаратов позволяющих восстановить иммунную систему после противоопухолевого лечения (антиоксиданты, поливитаминные комплексы), полноценные режим питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, лимфоузлов шеи) [14.6].

III ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Кузикеев Марат Анатольевич – доктор медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», руководитель центра абдоминальной онкологии;
2. Туманова Асель Кадырбековна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», заведующая отделением дневного стационара химиотерапия –1;
3. Ким Виктор Борисович – доктор медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», руководитель центра нейроонкологии;
4. Табаров Адлет Берикболович – клинический фармаколог, РГП на ПХВ "Больница медицинского центра Управление делами Президента Республики Казахстан", начальник отдела инновационного менеджмента.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18.Рецензенты: Балтабеков Нурлан Турсунович – доктор медицинских наук, профессор кафедры интернатуры и резидентуры онкологии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. ESMO (клинические рекомендации, г.Берлин, 2012г.),
2. Ю.И. Патютко,А.Г. Котельников « Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны» (Москва, 2001г),

3. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний под ред. Н.И.Переводчиковой (Москва, 2013г),
4. Bethesda Handbook of Clinical Oncology (James Abraham, James L.Gulley, Carmen J.Allegra, 2010),
5. Oxford Handbook of Oncology (Jim Cassidy, Donald Bisset, Roy A.J.Spence, Miranda Payne, 2010),
6. Pocket Guide to Chemotherapy Protocols (Edward Chu, 2008),
7. Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology (D.Kelsen et al., 2009)
8. Zu-Yoo Yag et al. Gemcitabine plus erlotinib for advanced pancreatic cancer: A systematic review with meta-analyses/ open access available on-line. march 2013. v8 e57528.
9. NCCN guidelines 2015
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/neuroendocrine.pdf
2. Yao JC , Shah MH, Ito T, Bohas CL Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med. 2011 Feb 10;364(6):514-23. doi: 10.1056/NEJMoa1009290.
10. Yao JC, et al. Gastrointestinal Cancers Symposium; January 20-22, 2011; San Francisco, CA. Abstract 159
11. Pavel ME, Hainsworth JD, Baudin E, et al. Everolimus plus octreotide long-acting repeatable for the treatment of advanced neuroendocrine tumours associated with carcinoid syndrome (Radianr -2): a randomized, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet 2011;378:2005-2012.Available at: <http://www.ncbi.nih.gov/pubmed/22119496>.
12. Tu C, Zheng F, Wang JY, Li YY, Qian KQ. Gemcitabine chemotherapy is the primary method of treatment of advanced pancreatic cancer , and in asco2014, it is still first- line chemotherapy . Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(14):5681-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26320435>

Приложение 1

Оценка общего состояния больного с использованием индекса Карновского

Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	100 баллов	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90 баллов	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания.
	80 баллов	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания.
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного	70 баллов	Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60 баллов	Больной иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам.
	50 баллов	Больному часто требуется помощь и медицинское обслуживание.
Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40 баллов	Большую часть времени больной проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь.
	30 баллов	Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно.
	20 баллов	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия.
	10 баллов	Умиравший больной, быстрое прогрессирование заболевания.
	0 баллов	Смерть.