

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
01 квітня 2025 року № 565

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
КАРЦИНОМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОГО ТРАКТУ

2025

Загальна частина**Назва діагнозу:** Карциноми гепатобіліарного тракту**Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:**

C22 Злоякісне новоутворення печінки та внутрішньопечінкових жовчних протоків

C23 Злоякісне новоутворення жовчного міхура

C24 Злоякісне новоутворення інших та неуточнених частин жовчовивідних шляхів

Розробники:

Дубров Сергій Олександрович	перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Безносенко Андрій Петрович	завідувач науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку», заступник голови робочої групи;
Сікачшов Сергій Сергійович	лікар-хірург-онколог відділення абдомінальної хірургії КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр» (за згодою);
Копчак Костянтин Володимирович	провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Бурлака Антон Анатолійович	професор кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця;
Ковмір Юлія Валентинівна	представниця ГО «Афіна. Жінки проти раку» (за згодою);
Шкварко Віктор Петрович	головний позаштатний онкохірург Управління охорони здоров'я Черкаської ОДА (за згодою).

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Управління стандартів у сфері охорони здоров'я державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.
----------------------------	---

Рецензенти:

Земсков проректор з наукової роботи та інновацій
Сергій Володимирович Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук,
професор;

Ковальов завідувач кафедри онкології і онкохірургії
Олексій Олексійович Запорізького державного медико-фармацевтичного
університету, доктор медичних наук, професор.

Перегляд стандарту медичної допомоги заплановано на 2029 рік

Перелік скорочень

АФП	альфа-фетопротеїн
ВПХК	внутрішньопечінкова холангіокарцинома
ГЦК	гепатоцелюлярна карцинома
ЕРХПГ	ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
КГТ	карциноми гепатобіліарного тракту
КМП	клінічний маршрут пацієнта
КТ	комп'ютерна томографія
МРТ	магнітно-резонансна томографія
МРХПГ	магнітно-резонансна холангіопанкреатографія
ППХК	позапечінкова холангіокарцинома
ПТ	променева терапія
РЕА	раково-ембріональний антиген
РЖМ	рак жовчного міхура
ХК	холангіокарцинома
УЗД	ультразвукове дослідження
3D-КПТ	3D-конформна променева терапія
dMMR	дефіцит системи репарації неспарених основ (mismatch repair deficient)
FLR	майбутній залишок печінки (future liver remnant)
IGRT	променева терапія під візуальним контролем (image-guided RT)
IMRT	променева терапія з модуляцією інтенсивності (intensity-modulated radiation therapy)
MMR	репарація неспарених основ (mismatch repair)
MSI-H	високий рівень мікросателітної нестабільності (microsatellite instability-high)
SBRT	стереотаксична променева терапія тіла (stereotactic body radiation therapy)
VMAT	об'ємно-модульована дугова терапія (volumetric Modulated Arc Therapy)
Форма № 025/о	форма первинної медичної документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №_», та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20982
Форма №030-6/о	форма первинної облікової документації № 030-6/о «Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення №_» та інструкція з її заповнення, 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 I. Організація надання медичної допомоги пацієнтам з карциномами гепатобіліарного тракту

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам з карциномами гепатобіліарного тракту (КГТ) надається в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу, та потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців, які мають відповідну кваліфікацію та досвід лікування злоякісних новоутворень печінки.

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику та клінічних проявів КГТ з метою раннього виявлення та направлення пацієнта до відповідного ЗОЗ.

2. Обґрунтування

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів з КГТ сприяє запобіганню ускладненням та покращенню якості життя пацієнтів. Ефективна взаємодія між учасниками процесу вважається найкращою практикою обстеження та лікування, а також невід'ємною частиною скоординованої допомоги в онкології.

Заходи з раннього (своєчасного) виявлення даного виду злоякісних пухлин дозволяють суттєво поліпшити стан пацієнта.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Пацієнти, у яких під час візуалізаційного дослідження виявлено підозріле утворення в жовчному міхурі, печінці чи жовчних протоках, направляються до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, для підтвердження або спростування діагнозу та проведення спеціального лікування.

2) Існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення діагностики та лікування пацієнтів з КГТ.

3) Забезпечення пацієнтам після радикального лікування дотримання графіка оглядів та обстежень, пацієнтам із захворюванням, що прогресує після завершення спеціального лікування адекватного знеболення, проведення інших заходів з паліативної допомоги, а також симптоматичного лікування відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

4) Надання інформації пацієнтам, які перенесли спеціальне протипухлинне лікування, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини, а також рекомендацій щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Бажані:

5) Члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, за згодою пацієнта, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо стану пацієнта, плану обстеження, лікування та подальшого спостереження.

6) Надання психоемоційної підтримки пацієнтам з КГТ та членам їх сімей з метою послаблення психологічного дистресу.

Розділ II. Діагностика та стадіювання карцином гепатобіліарного тракту

1. Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз КГТ встановлюється у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу на основі збору анамнестичних даних, фізикального обстеження пацієнта, лабораторних, радіологічних методів дослідження та за результатами морфологічного дослідження біопсії пухлинного утворення (окрім резектабельних пухлин), відповідно до інформації наведеної у додатках 4, 5, 6 та 7 цього Стандарту.

З метою визначення плану лікування, пацієнтам яким встановлено діагноз КГТ та рак жовчного міхура (РЖМ) можуть призначатися додаткові обстеження, проводиться периопераційна підготовка та визначається прогноз захворювання.

2. Обґрунтування

КГТ - це рак, що характеризується високою летальністю та охоплює спектр інвазивних карцином, які виникають у печінці (гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК), жовчних протоках (внутрішньопечінкова та позапечінкова холангіокарцинома (ХК) та жовчному міхурі.

ХК охоплюють усі пухлини, що походять з епітелію жовчних протоків. Понад 90% ХК є аденокарциномами та поділяються за характером росту на три гістологічні типи: мас-формування, перипротокова інфільтрація та внутрішньопротоковий ріст. ХК діагностують в усіх відділах жовчовивідної системи.

Внутрішньопечінкова холангіокарцинома (ВПХК) – первинне злоякісне новоутворення печінки, яке характеризується виникненням солідних пухлинних вогнищ, що походять з епітелію внутрішньопечінкових жовчних протоків. Основними факторами ризику розвитку ВПХК є хронічні захворювання печінки незалежно від етіології, а саме: первинний склерозуючий холангіт, гепатолітіаз, цироз печінки, вірусний гепатит В і С, печінкові гельмінтози, запальні захворювання кишечника (ЗЗК), цукровий діабет, ожиріння, вживання алкоголю та тютюнокуріння.

ВПХК може протікати впродовж тривалого часу без клінічних симптомів, а пацієнт висловлює скарги на втомлюваність, підвищення температури, втрату маси тіла, біль в правому підребер'ї. Жовтяниця - нечастий симптом, що супроводжує ВПХК, а частіше розвивається при інвазії позапечінкових жовчних протоків внаслідок заміщення великої частини паренхіми печінки пухлиною або оклюзії пухлиною печінкових вен.

Позапечінкові ХК (ППХК) трапляються частіше, ніж внутрішньопечінкові, та виникають у будь-якому місці позапечінкової жовчної протоки - від місця з'єднання правої та лівої печінкової протоки до загальної жовчної протоки, включно з внутрішньопечінковою частиною. Далі їх класифікують на гілярні або дистальні пухлини. Гілярні ХК (які також називають пухлинами Клацкіна) виникають у місці з'єднання правої та лівої печінкових протоків або поблизу нього; дистальні ХК - це позапечінкові ураження, що виникають у позапечінкових жовчних протоках над фатеровим соском і нижче місця злиття

лівої та правої жовчних протоків. Гілярні ХК - найпоширеніший тип позапечінкових ХК. Система класифікації гілярних ХК за Бісмут-Корлетт наведена у додатку 2 цього Стандарту.

Основними факторами ризику розвитку ППХК є гепато- та холангіолітиаз, вірусний гепатит В і С, кісти холедоха, токсини (діоксин, полівінілхлорид, алкоголь), ЗЗК, печінкові гельмінтози, неалкогольна жирова хвороба печінки.

Для ППХК характерна маніфестація захворювання з механічної жовтяниці, що зумовлена обструкцією позапечінкових жовчних протоків.

Клінічна картина IgG4-асоційованого холангіту, що проявляється стриктурами жовчних протоків та обструктивною жовтяницею, може бути подібною до ППХК. Тому у пацієнтів з непереконливим діагнозом ППХК необхідно визначити рівень IgG4 в сироватці крові, щоб уникнути недоцільної хірургічної резекції. Пацієнти з IgG-4-асоційованою холангіопатією направляються на лікування до лікаря-гастроентеролога.

РЖМ є найпоширенішим видом КГТ. Переважна більшість випадків РЖМ — це аденокарциноми. Поширеність РЖМ неухильно зростає з віком; у жінок його діагностують частіше, ніж у чоловіків. РЖМ характеризується місцевоїнвазивним ростом та інвазією в судини, широким метастазуванням у регіонарні лімфатичні вузли та віддаленими метастазами.

Жовчнокам'яна хвороба з наявністю хронічного запалення є найпоширенішим фактором ризику РЖМ, причому ризик зростає зі збільшенням розміру каменів. Кальцифікація стінки жовчного міхура («порцеляновий» жовчний міхур), що є результатом хронічного запалення також розглядається, як фактор ризику РЖМ. Іншими факторами ризику є аномальне з'єднання головної протоки підшлункової залози та жовчної протоки, поліпи жовчного міхура (>1 см), хронічний черевний тиф, первинний склерозуючий холангіт та ЗЗК. Аденоміоматоз жовчного міхура також є потенційним, хоча й дещо суперечливим фактором ризику.

Пацієнтам із високим ризиком розвитку РЖМ необхідно провести профілактичну холецистектомію. Інші можливі клінічні прояви РЖМ охоплюють: підозріле утворення, виявлене під час ультразвукового дослідження (УЗД), обструкцію жовчних протоків із жовтяницею чи хронічним болем у правому верхньому квадранті живота, а також маніфестацію захворювання з жовтяниці, що пов'язана з пухлинною інвазією позапечінкових жовчних протоків.

РЖМ часто діагностують на пізній стадії, оскільки на ранніх стадіях він часто перебігає безсимптомно, а пізніше має агресивний характер і може швидко поширюватися. Клінічна картина РЖМ є подібною до жовчної коліки або хронічного холециститу, тому часто РЖМ діагностують випадково під час холецистектомії з приводу доброякісного захворювання жовчного міхура, або під час аналізу результатів патоморфологічного дослідження після холецистектомії, виконаної для лікування симптоматичної жовчнокам'яної хвороби.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Діагностичні заходи при первинному обстеженні пацієнтів із підозрою на ВПХК, ППХК та РЖМ передбачають збір анамнестичних даних, фізикальне обстеження, спрямоване на виявлення у тому числі неспецифічних ознак (немотивоване підвищення температури, апатія, втрата маси тіла, загальна слабкість та біль у верхній частині живота) та морфологічне дослідження біопсії пухлинного утворення (окрім резектабельних пухлин). Пацієнти з ППХК можуть звертатися з жовтяницею, що супроводжується ознаками обструкції жовчних протоків. Проводиться діагностика супутніх захворювань.

2) Початкова оцінка функції печінки передбачає вимірювання рівнів білірубіну, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, визначення протромбінового часу у вигляді міжнародного нормалізованого співвідношення, альбуміну та рівня тромбоцитів (корелюючого для портальної гіпертензії); загальний клінічний аналіз крові; азот сечовини та креатинін для оцінки функції нирок.

3) Діагностика ВПХК, ППХК, РЖМ передбачає проведення багатофазової комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) черевної порожнини та органів малого тазу з внутрішньовенним контрастуванням для оцінки ураження печінки, магістральних судин, регіонарних лімфатичних вузлів та віддалених органів. Для виключення вторинного ураження органів грудної клітки та для стадіювання пухлини виконують КТ органів грудної клітки з/без внутрішньовенного контрастування. Стадіювання пухлин здійснюється за системою TNM, відповідно до інформації наданій у додатку 1 цього Стандарту.

4) Для підтвердження діагнозу перед початком подальшого лікування проводиться передопераційна біопсія пацієнтам із нерезектабельним (включаючи пухлини з віддаленими метастазами в лімфатичні вузли навколо черевного стовбура або в ділянці борозни черевної частини аорти й нижньої порожнистої вени) або метастатичним захворюванням (включаючи віддалені метастази, метастази у лімфатичні вузли за межами ділянки воріт печінки, а також обширне ураження воріт печінки, що спричиняє жовтяницю, або проникає в судини). Виконується трепан-біопсія утворення.

5) Для оцінки функціональної резервної здатності печінки у пацієнтів з цирозом використовується класифікація за шкалою Чайлд-П'ю.

Діагностика ВПХК

6) Для оцінки резектабельності ВПХК та її стадіювання пацієнтам із жовтяницею проводиться (до дренивання) консультація лікаря-хірурга-онколога. Товстоголкова біопсія проводиться лише після визначення статусу резектабельності та трансплантабельності.

7) У випадку ускладненого диференційного діагнозу між ВПХК та ГЦК проводять тестування на альфа-фетопротеїн (АФП), особливо у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки.

8) У випадку сумнівного діагнозу ВПХК розглядають доцільність проведення серологічних досліджень на вірусні гепатити. Якщо діагностовано

гепатит - пацієнт направляється на консультацію до лікаря-інфекціоніста, лікаря-гастроентеролога та лікування проводиться відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

9) Біопсія проводиться у випадку, коли наявні сумніви щодо природи пухлини (диференційна діагностика між ВПХК і ГЦК, наявність пухлин в анамнезі, або печінкові метастази, які можуть імітувати ВПХК). Оптимальним методом біопсії для ВПХК є трепан-біопсія.

Діагностика ППХК

10) Для діагностики ППХК проводиться магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) та/або КТ з внутрішньовенним контрастуванням для оцінки поширення пухлини (до хірургічного дренування/стентування жовчних протоків).

11) У випадку наявності жовтяниці у пацієнтів із ППХК призначається неінвазивна холангіографія з візуалізацією.

12) У випадку ППХК для стадіювання рівня ураження жовчних протоків та визначення тактики лікування застосовується класифікація за Бісмут-Корлетт, що наведена у додатку 2 цього Стандарту.

13) Пацієнтам із гілярною ХК, які можуть бути кандидатами на трансплантацію, протипоказана черезочеревинна біопсія. Оптимальним методом діагностики є трепан-біопсія.

14) У випадку резектабельного захворювання перед хірургічним видаленням пухлини слід розглянути виконання лапароскопічної діагностики для виключення дисемінованого захворювання.

15) Пацієнтам із сумнівним діагнозом ППХК та підозрою на холангіопатію необхідно визначити рівень IgG4 в сироватці крові для проведення диференційної діагностики з IgG-4 - асоційованою холангіопатією та уникнення недоцільної хірургічної резекції. Пацієнтів з IgG-4-асоційованою холангіопатією необхідно скерувати до лікаря гастроентеролога.

Діагностика РЖМ

16) Пацієнтам, у яких виявлено новоутворення жовчного міхура і за результатами клінічних та радіологічних ознак, підозрюється резектабельне захворювання - проведення передопераційної біопсії не рекомендовано.

17) За наявності або підозри на хронічне захворювання печінки необхідно провести серологічну діагностику на вірусні гепатити та консультації лікаря-інфекціоніста, лікаря-гастроентеролога.

18) Пацієнтів, у яких виявлено РЖМ за результатами патоморфологічного обстеження препарату після холецистектомії з приводу доброякісного захворювання, слід дообстежити за такими ж принципами, як і пацієнтів з первинним РЖМ.

19) У випадку виникнення інтраопераційної підозри на РЖМ під час холецистектомії з приводу доброякісного утворення, рекомендовано виконати лапароскопічну діагностику для виключення вторинного ураження очеревини, за можливості провести інтраопераційну біопсію пухлини та завершити

операцію, направивши пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу онкологічним хворим.

20) Пацієнтам з нерезектабельним або метастатичним захворюванням для визначення подальшого лікування виконується трепан-біопсія утворення.

21) Для оцінки глибини інвазії пухлини у стінку жовчного міхура, наявності метастазів у лімфовузлах та віддалених метастазів, виявлення ступеня прямої інвазії пухлини у прилеглі органи/жовчовивідну систему або інвазії в магістральні судини рекомендовано провести візуалізацію (КТ та/або МРТ) з контрастуванням органів черевної порожнини, тазу та, за необхідності, грудної клітки.

Бажані:

22) За необхідності застосовується неінвазивна МРХПГ, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія або черезшкірна черезпечінкова холангіографія, якщо не планується терапевтичне втручання.

23) У разі клінічної необхідності рекомендовано визначення рівня сироваткових маркерів: АФП, СА-19-9, РЕА.

24) Пацієнтам з резектабельним захворюванням (на основі візуалізаційних досліджень) та після огляду мультидисциплінарною командою, за необхідності, рекомендується проведення ПЕТ/КТ для виключення віддалених метастазів та метастазів у регіонарні лімфатичні вузли.

25) За необхідності, пацієнтам з резектабельним захворюванням можна розглянути виконання додаткових методів оцінки функції печінки (оцінка індексів ALBI, APRI; УЗ- або МР-еластометрія, гепатосцинтиграфія, функціональна МРТ з гепатоспецифічним контрастом).

26) За необхідності для діагностики дистальної ППХК може бути використано ендоскопічне УЗД.

27) За необхідності, пацієнтам з нерезектабельним, нетрансплантабельним або метастатичним захворюванням, які є кандидатами на проведення системної терапії, можна розглянути виконання панелі молекулярних досліджень. Комплексна панель, що охоплює мішені, перелічені у додатку 13 до цього Стандарту, для визначення тактики лікування. Доцільність направлення на генетичне консультування та потенційне тестування на мутації зародкової лінії можна розглядати у пацієнтів, що відповідають будь-якій із характеристик: молодий вік на момент встановлення діагнозу; обтяжений особистий анамнез або рак у сімейному анамнезі; відсутність відомих факторів ризику захворювання печінки; наявність мутацій, виявлених під час тестування пухлини, які, за підозрами, можуть бути причиною змін у генах зародкової лінії.

Розділ III. Лікування пацієнтів з карциномами гепатобіліарного тракту

1. Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з КГТ здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу онкологічним хворим. Для вибору оптимальної та ефективної стратегії лікування, за якої можна досягти найкращого прогнозу захворювання зі збереженою якістю життя, ведення пацієнтів з КГТ передбачає мультидисциплінарний підхід.

План лікування пацієнтів складений консиліумом фахівців (лікар-хірург-онколог, лікар-онколог, лікар-радіолог, лікар з променевої терапії, лікар-гастроентеролог) та погоджений з пацієнтом, має враховувати стадію та поширеність захворювання, рівень збереження функції печінки та загальний стан пацієнта. Лікування РЖМ передбачає проведення холецистектомії з резекцією прилеглої паренхіми печінки, променевої та системної терапії.

2. Обґрунтування

Лікування пухлин жовчовивідної системи часто ускладнюється наявністю супутніх захворювань печінки (ГЦК, цироз, портальна гіпертензія, гострі вірусні гепатити, імунодефіцитні стани, гостре пошкодження нирок тощо) та впливає на вибір методу лікування у пацієнтів з КГТ і потребує мультидисциплінарного підходу. Крім того, поширеність та дія КГТ на функцію печінки можуть впливати на ефективність лікування, тому при виборі його методу мають бути враховані ризики можливих токсичних ефектів від лікування та потенційні переваги.

Симптоматичне лікування, направлене на лікування механічної жовтяниці, пов'язаної з ППХК, може здійснюватись як у ЗОЗ, що надають спеціалізовану онкологічну медичну допомогу, так і в хірургічних стаціонарах загального профілю.

Методи лікування КГТ залежить від оцінки резектабельності пацієнта, що визначається мультидисциплінарною командою. Пацієнти можуть бути умовно поділені на три категорії: ті, які підлягають хірургічному лікуванню, нерезектабельні та пацієнти з віддаленими метастазами.

Для пацієнтів з резектабельним захворюванням хірургічне видалення є єдиним потенційно радикальним методом лікування, хоча більшість пацієнтів не відповідають вимогам для хірургічного втручання через пізню стадію захворювання на момент встановлення діагнозу. Принципи хірургічного втручання наведені у додатку 15 цього Стандарту.

Для пацієнтів з нерезектабельним захворюванням внаслідок місцевого поширення пухлини для лікування, може бути використана системна терапія або локорегіонарні методи (радіочастотна абляція, трансартеріальна хіміоемболізація).

Для пацієнтів з нерезектабельним та метастатичним захворюванням, оптимальним методом лікування є системна терапія, а біопсія пухлини перед початком лікування є обов'язковою вимогою. Оптимальним методом діагностики є трепан-біопсія.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Пацієнти з вперше встановленим діагнозом ППХК, ВПХК, РЖМ направляються до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічною патологією.

2) З метою визначення стратегії лікування проводиться оцінка резектабельності та стадіювання пухлини відповідно до алгоритмів наведених у додатках 8, 9, 10, 11 та 12 цього Стандарту.

3) Біопсія пухлини перед початком лікування є обов'язковою вимогою для пацієнтів з нерезектабельним та метастатичним захворюванням.

4) Проведення діагностичної лапароскопії рекомендовано для пацієнтів із будь-якою підозрою (за результатами радіологічних досліджень) на метастатичне захворювання, за неможливості черезшкірної біопсії.

5) Неoad'ювантна терапія при резектабельному захворюванні ППХК може бути запропонована окремим пацієнтам, які є сумнівними кандидатами на хірургічне лікування (наприклад, мультифокальне ураження чи масивна лімфаденопатія воріт печінки), після обговорення мультидисциплінарною командою.

6) Після хірургічного видалення пухлини з низьким хірургічним кліренсом (R1) або позитивними регіонарними лімфовузлами слід розглянути доцільність проведення ад'ювантної хіміопроменевої терапії

7) Пацієнтам з нерезектабельним, метастатичним захворюванням при збереженому соматичному статусі або таким, які не є кандидатами на хірургічне втручання через стан здоров'я або супутнє захворювання, призначається проведення системної терапії, принципи якої наведено у додатку 14 цього Стандарту.

8) Метастатичне ураження печінки, очеревини та інших зон, а також метастатична лімфаденопатія за межами воріт печінки є протипоказаннями до хірургічного лікування.

9) У разі випадкового виявлення підозрілого утворення під час операції з приводу холецистектомії та відсутності можливості залучення до втручання фахівців відповідної кваліфікації, слід задокументувати усі результати та скерувати пацієнта до спеціалізованого ЗОЗ. Біопсію не проводять, оскільки це може призвести до перитонеальної дисемінації.

10) У випадку можливості залучення до розпочатої холецистектомії фахівців необхідної кваліфікації та наявності відповідної переконливої клінічної картини раку необхідно провести радикальну резекцію. Якщо діагноз не можна чітко встановити, в окремих випадках можна розглянути доцільність проведення інтраопераційної експрес-біопсії перед радикальною резекцією.

11) У разі випадкового виявлення патологічних результатів патоморфологічного дослідження препарату після звичайної холецистектомії, слід повторно оцінити результат патоморфологічного дослідження на предмет стадії пухлини (T), статусу країв резекції, виключити віддалені метастази та направити пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями.

Лікування ВПХК

12) Для пацієнтів з мультифокальним внутрішньопечінковим ураженням ВПХК (T2 за AJCC), за можливості досягнення хірургічного кліренсу (R0) та збереження, після втручання, достатнього об'єму майбутнього залишку печінки проводиться резекційна хірургія печінки, як радикальний метод лікування онкологічного захворювання.

13) Після радикального хірургічного видалення пухлини слід розглянути проведення ад'ювантної хіміотерапії; оптимальний режим – капецитабін впродовж 6 місяців.

14) Пацієнтів з ознаками локорегіонального поширеного захворювання (ураженням лімфовузлів або іншими факторами високого ризику) необхідно розглянути проведення неoad'ювантної хіміотерапії для виключення швидкого прогресування та уникнення недоцільного хірургічного втручання. Рішення щодо призначення неoad'ювантної терапії ухвалюється індивідуально у кожному випадку після консультацій з лікарем-хірургом-онкологом. Доцільною тривалістю терапії є 2-6 місяців із повторним обстеженням через кожні 2-3 місяці.

15) Окремі пацієнти з первинно нерезектабельним захворюванням, які відповіли на системну або локорегіонарну терапію, можуть бути розглянуті на предмет хірургічного втручання, після повторної діагностики.

16) У випадку нерезектабельності пухлини та наявності метастазів призначається проведення системної терапії.

Лікування ППХК

17) Пацієнтам з резектабельною пухлиною без вторинного ураження (за винятком лімфовузлів воріт печінки для перихіларної ППХК; воріт печінки та парапанкреатичних лімфовузлів для дистальної ППХК) за умови можливості досягнення хірургічного кліренсу (R0) та збереження достатнього об'єму майбутнього залишку печінки проводиться резекційна хірургія, як радикальний метод лікування онкологічного захворювання.

18) Рішення щодо дренивання жовчних протоків перед резекцією, за наявності механічної жовтяниці приймається після консультації лікаря-хірурга, лікаря-хірурга-онколога. У випадках, коли резекція не планується, дренивання жовчних протоків може бути виконано шляхом черезшкірного дренивання або ендобіліарного стентування.

19) У випадку резектабельної перихіларної ППХК з наявністю холангіту призначають дренивання жовчних протоків при малому об'ємі печінкового залишку (<50% або <30%) або коли планується використання методики індукції гіпертрофії залишку.

20) У разі перихіларної ППХК обсяг резекції залежить від характеру ураження жовчних протоків. При II, IIIa, IIIb і IV типі за Бісмут-Корлетт необхідно виконати велику резекцію печінки з каудальною лобектомією та резекцією позапечінкових жовчних протоків.

21) Після радикального хірургічного видалення пухлини слід розглянути проведення ад'ювантної хіміотерапії; оптимальний режим – капецитабін впродовж 6 місяців.

22) При дистальній ППХК обсяг резекції, зазвичай, охоплює панкреатодуоденальну зону. Лімфодисекція має включати лімфовузли воріт печінки та вузли груп 8, 12, 13, 14, 17 відповідно до інформації наведеної у додатку 2 цього Стандарту. Рекомендоване експрес-дослідження замороженого зрізу проксимального краю резекції жовчної протоки.

23) У деяких випадках перихіларної ППХК (тип I за Бісмут-Корлетт, пухлини на межі визначення перихіларної і дистальної ППХК – пухлини середнього відділу жовчних протоків.

24) можлива ізольована резекція позапечінкових жовчних протоків. У такому випадку рекомендоване експрес-дослідження замороженого зрізу проксимального та дистального країв резекції жовчної протоки. Лімфодисекція має включати лімфовузли груп 8, 12, 13, відповідно до інформації наведеної у додатку 2 цього Стандарту.

25) У разі значного проксимального та дистального поширення пухлини проводиться комбінація широкої резекції печінки та панкреатодуоденальної резекції. Необхідно розраховувати суттєвий периопераційний ризик даних втручань.

26) Деяким пацієнтам з первинно нерезектабельним захворюванням, які відповіли на системну або локорегіонарну терапію, може бути проведене хірургічне втручання.

27) Пацієнтам з нерезектабельним, але трансплантабельним захворюванням призначається неоад'ювантна хіміопроменева терапія.

28) Після радикального хірургічного видалення пухлини призначається ад'ювантна хіміотерапія, вибір схеми якої здійснює лікар-онколог, оптимальний режим – капецитабін впродовж 6 місяців.

29) Після хірургічного видалення пухлини з низьким хірургічним кліренсом (R1) або позитивними регіонарними лімфовузлами рекомендується призначення ад'ювантної хіміопроменевої терапії.

Лікування РЖМ

30) Пацієнтам з резектабельною пухлиною жовчного міхура без вторинного ураження (за винятком лімфовузлів воріт печінки) за умови можливості досягнення хірургічного кліренсу (R0) рекомендується резекційна хірургія, як радикальний метод лікування. Стандартний обсяг операції передбачає видалення жовчного міхура одним блоком з прилеглою паренхімою (тут і далі - радикальна холецистектомія) та регіонарну лімфаденектомію груп 8, 12, 13, відповідно до класифікації станцій лімфатичних вузлів по відношенню до печінки та підшлункової залози, наведеної у додатку 2 цього Стандарту.

31) Для забезпечення достатнього хірургічного кліренсу може бути необхідна обширна резекція печінки та/або резекція позапечінкових жовчних протоків.

32) Пацієнтам, у яких РЖМ діагностовано гістологічно після звичайної холецистектомії, за умови відсутності вторинного ураження (за винятком лімфовузлів воріт печінки) рекомендована резекційна хірургія. Перед радикальною резекцією необхідно провести повторну візуалізацію органів грудної клітки, черевної порожнини та тазу. Якщо дослідження виконувалось перед холецистектомією – рекомендовано провести повторне.

33) Пацієнтам з несприятливим прогнозом (гістологічно підтвержене вторинне ураження регіонарних лімфовузлів, механічна жовтяниця) після розгляду мультидисциплінарною командою рекомендовано розглянути проведення неoad'ювантної терапії. Для призначення неoad'ювантної терапії необхідно провести морфологічну верифікацію.

34) Системна терапія проводиться у пацієнтів із нерезектабельним і метастатичним захворюванням при збереженому соматичному статусі або таким пацієнтам, які не є кандидатами на хірургічне втручання через стан здоров'я або супутнє захворювання. На момент початку системної терапії рекомендовано мати радіологічне дослідження (КТ/МРТ черевної порожнини та малого таза з внутрішньовенним контрастуванням, КТ органів грудної клітки з або без контрастування).

Бажані:

35) Пацієнтам з нерезектабельним захворюванням або таким, які не є кандидатами на хірургічне втручання через стан здоров'я або супутнє захворювання, за необхідності, розглядається проведення променевої терапії (в режимі 3D-КПТ, IMRT або SBRT) основні принципи якої наведені у додатку 3 цього Стандарту.

36) У випадку можливості та доцільності можуть бути застосовані малоінвазивні методики для хірургічного видалення у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

37) За необхідності у пацієнтів з недостатнім майбутнім залишковим об'ємом печінки слід розглянути використання методик індукції гіпертрофії майбутнього залишку (портовонозна емболізація, комбінація портовонозної емболізації та емболізації печінкових вен).

38) Резекція та реконструкція ворітної вени та/або печінкової артерії можуть бути необхідними в разі пухлинної інвазії; їх проведення повинно відбуватися у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. Реконструкція жовчних протоків, як правило, виконується за допомогою гепатикоєюностомії за методом Roux-en-Y.

39) Трансплантація печінки може розглядатися у окремих пацієнтів з нерезектабельною пухлиною радіальним діаметром ≤ 3 см. без ураження регіонарних лімфовузлів. Слід розглянути неoad'ювантну хіміопроменеву терапію у пацієнтів, що є потенційними кандидатами на трансплантацію.

Розділ IV. Подальше спостереження пацієнтів з карциномами гепатобіліарного тракту та раком жовчного міхура.

1. Положення стандарту медичної допомоги

Спостереження пацієнтів з КГТ, які завершили курс радикального лікування та не мають ознак продовження хвороби відбувається лікарем загальної практики – сімейним лікарем, лікарем онкологом. Подальше спостереження пацієнтів, які мають ризик рецидиву після оперативного втручання та отримують ад'ювантну терапію здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу онкологічним хворим.

2. Обґрунтування

Регулярні огляди відповідно до плану спостереження сприяють ранньому виявленню рецидиву захворювання та/або метастазів. Процедури, показані під час контрольних візитів, проводяться залежно від клінічної ситуації. Історія хвороби обов'язково враховується під час кожного наступного візиту та включає психологічні аспекти, ознаки прогресування захворювання та ускладнення, пов'язані з лікуванням. Подальше спостереження проводиться за клінічними показаннями.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Подальше спостереження за пацієнтами, яким було проведено обширну холецистектомію у зв'язку з РЖМ має включати проведення візуалізаційних досліджень (КТ/МРТ черевної порожнини і тазу з внутрішньовенним контрастом, КТ органів грудної клітки з або без контрасту) кожні 3-6 місяців впродовж 2 років, а потім щороку впродовж 5 років або за клінічними показаннями.

2) У разі рецидиву або прогресування захворювання необхідно розглянути доцільність повторної діагностики за схемою початкового обстеження.

3) За необхідності розглянути доцільність визначення рівнів РЕА та СА 19-9 за клінічними показаннями.

4) У випадку прогресування/рецидиву захворювання лікування пацієнта здійснюється відповідно алгоритму лікування нерезектабельного або метастатичного захворювання.

5) Пацієнти, у яких РЖМ було виявлено випадково за результатами патоморфологічного дослідження, що мають стадію T1a (пухлини без інвазії в м'язовий шар), за умови негативних країв резекції, можуть переходити під спостереження.

6) Для визначення резектабельності при діагностиці ППХК використовується стандартизований протокол радіологічного звіту, що наведено у додатку 16 до цього Стандарту.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (далі - КМП) з КГТ.
2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітнього періоду.
3. Відсоток випадків КГТ, виявлених впродовж звітнього періоду, для яких діагноз підтверджено.
4. Вживаність пацієнтів з КГТ.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта з КГТ.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги (далі - СМД) «Карциноми гепатобіліарного тракту».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (далі - КМП) в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, 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:

2024 рік – 90%;

2025 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, 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, 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 КГТ, 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 КГТ зареєстрованих на території обслуговування.

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

Значення індикатора наводиться у відсотках.

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

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Карциноми гепатобіліарного тракту».

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 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 внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: лікарі, які надають первинну медичну допомогу, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування, Національний канцер-реєстр України.

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 закладу, 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 КГТ, а також тих з них, для яких наведена інформація щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом КГТ, 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 КГТ, 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. Відсоток випадків підозри на КГТ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Карциноми гепатобіліарного тракту».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривлення реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічний заклад, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, 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. Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків КГТ, зареєстрованих впродовж звітного періоду на території обслуговування.

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

Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків КГТ, зареєстрованих впродовж звітнього періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

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

Значення індикатора наводиться у відсотках.

4. Виживаність пацієнтів з карциномами гепатобіліарного тракту.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Карциноми гепатобіліарного тракту».

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-о, 2-о, 3-, 4-, 5-річної відносної виживаності в залежності від статі та стадії захворювання.

Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток хворих, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток хворих, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних щодо життєвого стану пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку.

У випадку значної (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 загалом недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь.

Дані відносної виживаності пацієнтів з КГТ, встановлені в 2016-2020 роках, 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_23/index.htm).

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

Інструкція з обчислення індикатора.

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

ЗОЗ, який надає дані: онкологічні заклади, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташовані 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 КГТ, 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 з КГТ, 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 «Карциноми гепатобіліарного тракту», 2024 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 15 грудня 2009 року № 954 «Про затвердження Примірної таблиці оснащення основним медичним обладнанням та виробами медичного призначення лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу онкологічним хворим».

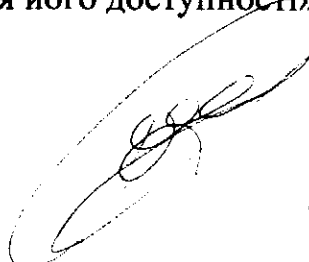
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції 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 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 12 березня 2024 року № 418 «Про затвердження шістнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

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



Євгеній ГОНЧАР

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(підпункт 3 пункту 3 розділу II)

**Стадіювання пухлин внутрішньопечінкових жовчних протоків за системою TNM
(8-ме вид., 2017 р.) Американський об'єднаний комітет із питань раку
(American Joint Committee on Cancer, AJCC)**

Визначення T, N, M

T	Первинна пухлина
TX	Первинну пухлину не можна оцінити
T0	Немає ознак первинної пухлини
Tis	Карцинома <i>in situ</i> (внутрішньопротокова пухлина)
T1	Поодинокі пухлина розміром <5 см або >5 см без інвазії судин
T1a	Поодинокі пухлина розміром <5 см без інвазії судин
T1b	Поодинокі пухлина розміром >5 см без інвазії судин
T2	Поодинокі пухлина з внутрішньопечінковою інвазією судин або множинні пухлини з інвазією судин або без неї
T3	Пухлина перфорує вісцеральну очеревину
T4	Пухлина вражає локальні позапечінкові структури шляхом прямої інвазії
N	Регіонарні лімфовузли
NX	Регіонарні лімфовузли не можна оцінити
N0	Немає метастазів у регіонарні лімфатичні вузли
N1	Наявні метастази в регіонарні лімфатичні вузли
M	Віддалені метастази
M0	Немає віддалених метастазів
M1	Наявні віддалені метастази

Прогностичні групи AJCC

	T	N	M
Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія IA	T1a	N0	M0
Стадія IB	T1b	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0
Стадія IIIA	T3	N0	M0
Стадія IIIB	T4	N0	M0
	Будь-яка стадія T	N1	M0
Стадія IV	Будь-яка стадія T	Будь-яка стадія N	M1
Гістологічний ступінь злоякісності (G)			
GX	Ступінь злоякісності не можна оцінити		
G1	Високодиференційована пухлина		
G2	Помірно диференційована пухлина		
G3	Низькодиференційована пухлина		

**Стадіювання перигілярних пухлин жовчних протоків за системою TNM
(8-ме вид., 2017 р. Американський об'єднаний комітет із питань раку
(American Joint Committee on Cancer, AJCC))**

Визначення T, N, M

T	Первинна пухлина
TX	Первинну пухлину не можна оцінити
T0	Немає ознак первинної пухлини
Tis	Карцинома <i>in situ</i> /дисплазія високого ступеня
T1	Пухлина обмежена жовчною протокою, з поширенням на м'язовий шар або фіброзну тканину
T2	Пухлина проростає за стінку жовчної протоки в навколишню жирову тканину, або пухлина інвазує прилеглу паренхіму печінки
T2a	Пухлина проростає за стінку жовчної протоки в навколишню жирову тканину
T2b	Пухлина інвазує прилеглу паренхіму печінки
T3	Пухлина інвазує гілки ворітної вени або печінкової артерії з однієї сторони
T4	Пухлина інвазує головний стовбур ворітної вени чи її гілки з двох сторін або загальну печінкову артерію; або гілки жовчних протоків другого порядку з двох сторін з ураженням гілок ворітної вени або печінкової артерії з протилежної сторони.
N	Регіонарні лімфовузли
NX	Регіонарні лімфовузли не можна оцінити
N0	Немає метастазів у регіонарні лімфатичні вузли
N1	Ураження від одного до трьох лімфатичних вузлів, до яких зазвичай належать гілярні лімфовузли, лімфовузли вздовж міхурової протоки, загальної жовчної протоки, печінкової артерії, задні панкреатодуоденальні лімфовузли та лімфовузли вздовж ворітної вени
N2	Ураження чотирьох або більше лімфатичних вузлів на ділянках, описаних для N1
M	Віддалені метастази
M0	Немає віддалених метастазів
M1	Віддалені метастази

Прогностичні групи AJCC

	T	N	M
Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1	N0	M0
Стадія II	T2a–b	N0	M0
Стадія IIIA	T3	N0	M0
Стадія IIIB	T4	N0	M0
Стадія IIIC	Будь-яка стадія T	N1	M0
Стадія IVA	Будь-яка стадія T	N2	M0
Стадія IVB	Будь-яка стадія T	Будь-яка стадія N	M1
Гістологічний ступінь злоякісності (G)			
GX	Ступінь злоякісності не можна оцінити		
G1	Високодиференційована пухлина		
G2	Помірно диференційована пухлина		
G3	Низькодиференційована пухлина		

**Стадіювання пухлин дистальних відділів жовчних протоків за системою TNM
(8-ме вид., 2017 р.) Американський об'єднаний комітет із питань раку
(American Joint Committee on Cancer, AJCC)**

Визначення T, N, M

T	T Первинна пухлина
TX	Первинну пухлину не можна оцінити
Tis	Карцинома <i>in situ</i> /дисплазія високого ступеня
T1	Пухлина інвазує стінку жовчної протоки на глибину менше ніж 5 мм
T2	Пухлина інвазує стінку жовчної протоки на глибину 5–12 мм
T3	Пухлина інвазує стінку жовчної протоки на глибину понад 12 мм
T4	Пухлина вражає черевний стовбур, верхню брижову артерію та/або загальну печінкову артерію
N	Регіонарні лімфовузли
NX	Регіонарні лімфовузли не можна оцінити
N0	Немає метастазів у регіонарні лімфатичні вузли
N1	Метастази в 1–3 регіонарні лімфовузли
N2	Метастази в 4 або більше регіонарних лімфовузлів
M	Віддалені метастази
M0	Немає віддалених метастазів
M1	Віддалені метастази

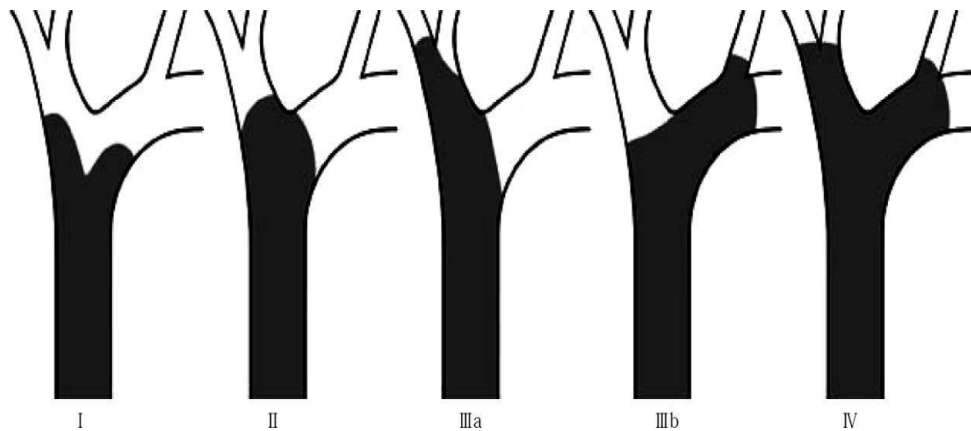
Прогностичні групи AJCC

	T	N	M
Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1	N0	M0
Стадія IIА	T1	N1	M0
		T2	N0
Стадія IIВ	T2	N1	M0
		T3	N0
		T3	N1
Стадія IIIА	T1	N2	M0
		T2	N2
		T3	N2
Стадія IIIВ	T4	N0	M0
		T4	N1
		T4	N2
Стадія IV	Будь-яка стадія T	Будь-яка стадія N	M1
Гістологічний ступінь злоякісності (G)			
GX	Ступінь злоякісності неможна оцінити		
G1	Високодиференційована пухлина		
G2	Помірно диференційована пухлина		
G3	Низькодиференційована пухлина		

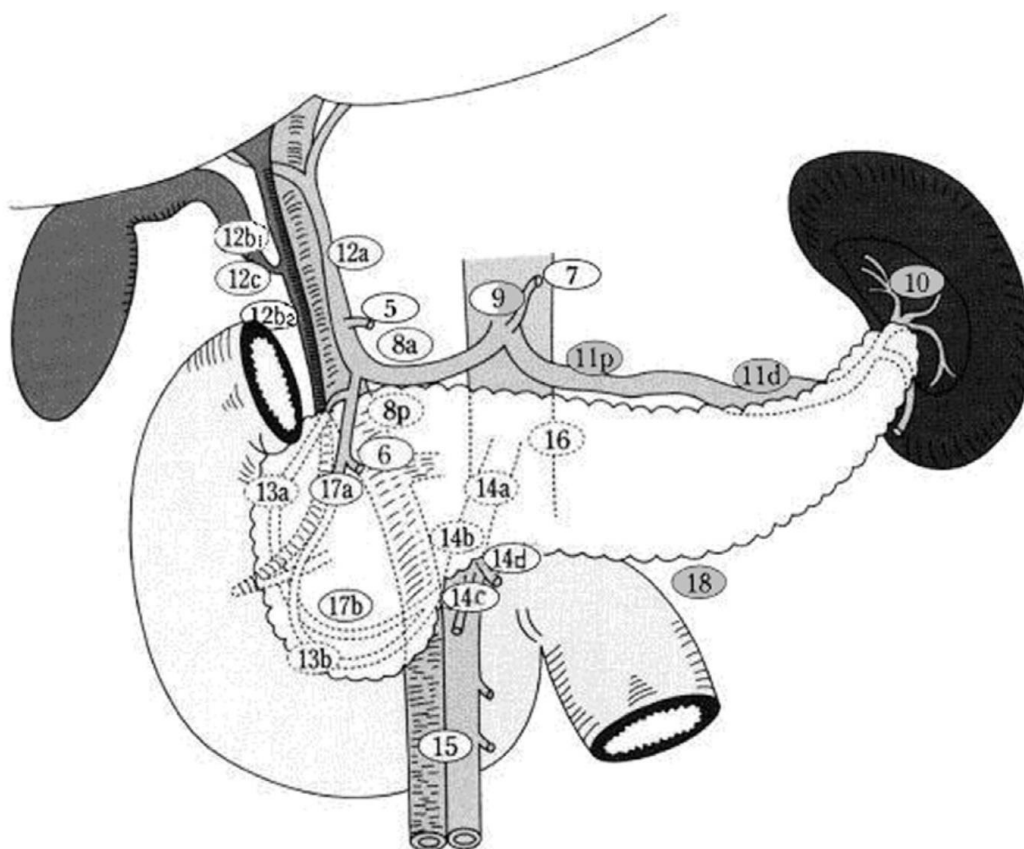
Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(пункт 2 розділу II)

Система класифікації гілярних холангіокарцинома за Бісмут-Корлетт

тип I	Стриктурна обмежена загальною печінковою протокою, нижче рівня злиття правої та лівої печінкових протоків
тип II	Стриктурна на рівні злиття правої та лівої дольових протоків
тип IIIa	Стриктурна тип II і поширюється на початок правої дольової протоки (злиття правої задньої та передньої секційних протоків)
тип IIIb	Стриктурна тип II і поширюється на початок лівої дольової протоки (впадіння 2-го, 3-го і 4-го сегментарних протоків)
тип IV	Стриктурна поширюється на початок як правої, так і лівої дольових протоків (тобто комбінація типів IIIa та IIIb) або мультифокальне ураження



Класифікація станцій лімфатичних вузлів по відношенню до печінки та підшлункової залози (Japanese classification of pancreatic carcinoma by the Japan Pancreas Society: Eighth edition)



Номер станції та назва лімфатичних вузлів

5	Супрапilorичні лімфатичні вузли
6	Інфрапilorичні лімфатичні вузли
7	Лімфатичні вузли вздовж лівої шлункової артерії
8a	Лімфатичні вузли в передньо-верхній групі вздовж загальної печінкової артерії
8p	Лімфатичні вузли в задній групі вздовж загальної печінкової артерії
9	Лімфатичні вузли навколо черевного стовбура
10	Лімфатичні вузли в межах воріт селезінки
11p	Лімфатичні вузли вздовж проксимального відділу селезінкової артерії
11d	Лімфатичні вузли вздовж дистального відділу селезінкової артерії
12a	Лімфатичні вузли вздовж власне-печінкової артерії
12p	Лімфатичні вузли вздовж портальної вени
12b	Лімфатичні вузли вздовж жовчного протоку
13	Лімфатичні вузли на задній поверхні голівки підшлункової залози
14	Лімфатичні вузли навколо верхньобрижової артерії
15	Лімфатичні вузли навколо середньої-товстокишкової артерії

16a,b	Лімфатичні вузли навколо абдомінального відділу аорти
17	Лімфатичні вузли на передній поверхні голівки підшлункової залози
18	Лімфатичні вузли по нижньому краю підшлункової залози

Морфологічна та молекулярна класифікація КГТ

Макроскопічно класифікується на 3 патерни росту:

- Мас-формуєча: солідна маса в паренхімі печінки
- Перидуктальний інфільтрат: інфільтрати вздовж порталних гілок, викликаючи стриктури жовчних протоків
- Внутрішньопротоковий ріст: папілярне або поліпоподібне зростання всередині розширеної жовчної протоки

Мікроскопічно ВПХК представлена добре сформованими або із залозами у великій кількості фіброзної стромі. Залози вистелені клітинами з різним ступенем атипії та плеоморфізму.

Зазвичай це високодиференційована аденокарцинома з легкою атипією; однак також може бути вогнищева атипія з вираженим плеоморфізмом.

Часто зустрічаються мультицентричні пухлини і периневральна інвазія.

Гістологічні варіанти включають муцинозні, кільцеподібні, світлоклітинні, лімфоєпітеліомо-подібні, щитоподібно-фолікуло-подібні, аденосквामозні та саркоматоїдні.

ВПХК поділяють на малий і великий протоковий типи.

- Малий протоковий тип:
 - Локалізація - периферична паренхіма печінки
 - Формування маси
 - Кубоподібні клітини, що утворюють невеликі трубчасті або анастомозуючі залози.
 - Не часта лімфоваскулярна/периневральна інвазія
 - CD56, N-кадгерин, CRP позитивний
 - Підтипи включають холангіолокарциному, ВПХК з малюнком, подібним до мальформації протокової пластинки
- Великий протоковий тип:
 - Локалізація - проксимальніше до воріт печінки
 - Перидуктальний інфільтрат або мас-формуєчий патерн
 - Високі стовпчасті клітини, які утворюють великі залози всередині відкритого просвіту; зазвичай містять муцин
 - Біліарна інтраепітеліальна неоплазія, Внутрішньопротокова біліарна неоплазія, Інтрадуктальна тубулопапілярна неоплазія є прекурсорами
 - Характерна лімфоваскулярна/периневральна інвазія
 - MUC5AC, MUC6, S100P і TFF1 позитивні

Додаток 3
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(підпункт 30 пункту 3 розділу III)

Принципи променевої терапії

Загальні принципи

Променева терапія (далі - ПТ) під візуальним контролем (далі - IGRT) рекомендована в разі застосування ПТ, ПТ з модуляцією інтенсивності (далі –IMRT) або об'ємно-модульована дугова терапія (далі - VMAT) і стереотаксичної ПТ (далі - SBRT) для підвищення точності лікування та зниження токсичності, пов'язаної з лікуванням.

Ад'ювантна ПТ

Післяопераційна ПТ із застосуванням 3D-конформної ПТ (далі - 3D-КПТ) або IMRT є одним із варіантів терапії після резекції позапечінкової ХК та РЖМ. При ВПХК можна розглянути ПТ після резекції з низьким хірургічним кліренсом (R1) або позитивних регіонарних лімфовузлах.

При плануванні потрібно враховувати дренажні регіонарні лімфатичні вузли: у воротах печінки, черевні, верхні брижові, шлунково-печінкові та парааортальні. Доза опромінення ложа пухлини має становити до 45 Гр фракціями по 1,8 Гр/фракцію та 50–60 Гр фракціями по 1,8–2 Гр/фракцію залежно від наявності пухлинних клітин у краї резекції.

Нерезектабельний рак

У випадку усіх пухлин, незалежно від локалізації, можна проводити ПТ із застосуванням 3D-КПТ, IMRT або SBRT.

Променева терапія в режимі стандартного фракціонування з одночасною хіміотерапією на основі фторпіримідину у стандартній чи високій дозі є прийнятним варіантом за внутрішньопечінкових і позапечінкових пухлин.

Гіпофракціоноване опромінення фотонами є прийнятним варіантом у разі внутрішньопечінкових пухлин, але проводити лікування рекомендовано в центрах із відповідним досвідом та обладнанням з наявністю систем контролю дихання пацієнта та КТ конусним пучком, cone beam CT.

Паліативна ПТ призначається для контролю симптомів та/або запобігання ускладненням метастатичних уражень, наприклад уражень кісток або головного мозку.

Дозування ПТ залежно від можливості дотримуватися граничних доз для здорового органу та з урахуванням основних функцій печінки:

Стандартне фракціонування (післяопераційне або за нерезектабельних пухлин):

- Початкові дози — до 45 Гр по 1,8 Гр на фракцію.

- Буст — до 50–60 Гр по 1,8–2 Гр на фракцію.

Гіпофракціонування (за нерезектабельних пухлин): 58–67,5 Гр у 15 фракціях для отримання середньої біологічно еквівалентної дози 80,5 Гр.

SBRT (для нерезектабельних пухлин):

- 30–50 Гр (зазвичай у 3–5 фракціях).

Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(пункт 1 розділу II)

Ведення пацієнтів з внутрішньопечінковою ХК

КЛІНІЧНА КАРТИНА

ОБСТЕЖЕННЯ

ПЕРВИННЕ ЛІКУВАННЯ

Ізольоване внутрішньопечінкове утворення (характеристики за результатами візуалізаційного дослідження відповідають злоякісному утворенню, але не відповідають гепатоцелюлярній карциномі)

- Збирання анамнезу та фізикальний огляд
- Багатофазова КТ/МРТ органів черевної порожнини / тазу з в/в контрастуванням
- КТ органів грудної клітки ± контрастування
- Розглянути доцільність тестування на РЕА
- Розглянути доцільність тестування на СА 19-9
- ПП
- Консультація хірурга
- Езофагогастродуоденоскопія і колоноскопія
- Розглянути доцільність серологічних досліджень на вірусні гепатити
- Розглянути доцільність біопсії
- Розглянути доцільність тестування на альфа-фетопротейн
- Розглянути доцільність направлення до гепатолога

Резектабельний рак

Нерезектабельний рак
Біопсія, якщо раніше не проводилася
• Молекулярне тестування

Метастатичне захворювання
Біопсія, якщо раніше не проводилася
• Молекулярне тестування

- Розглянути доцільність лапароскопічного стадіювання
- Резекція та регіонарна лімфаденектомія

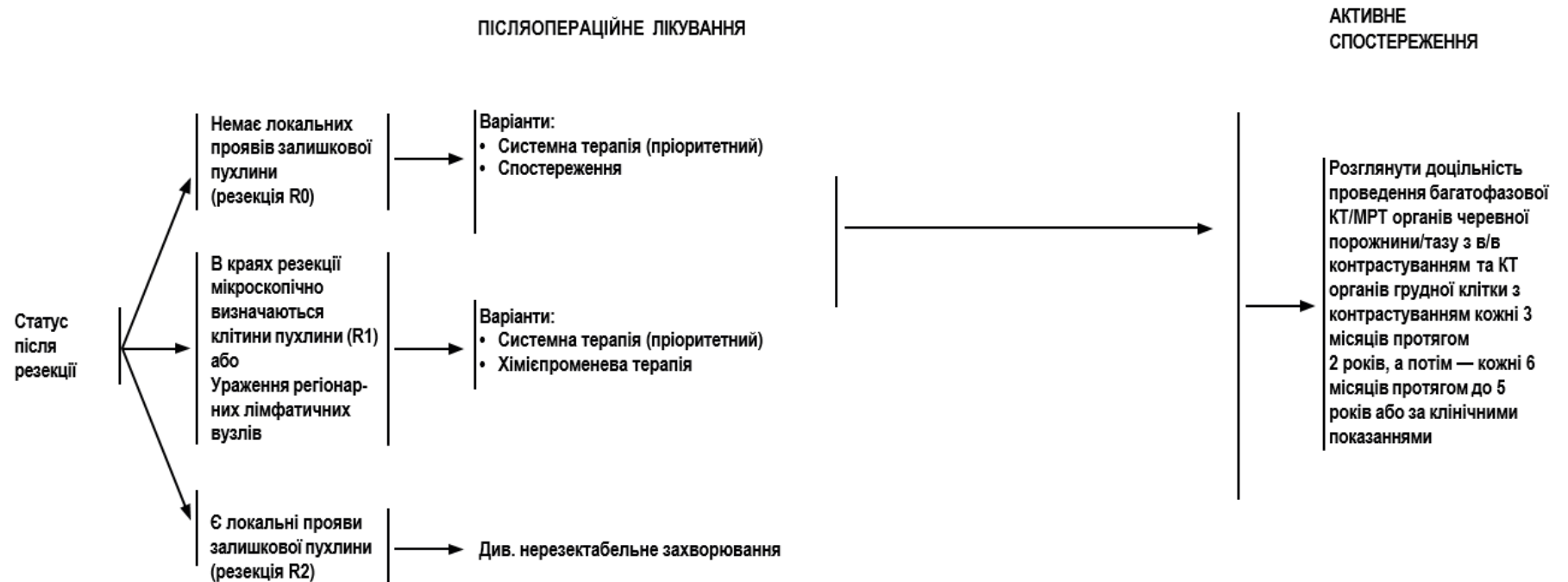
- Варіанти:¶
- ↔ Системна-терапія¶
 - ↔ Променева-терапія-або-хіміопроменева-терапія¶
 - ↔ Симптоматична-терапія¶

- Варіанти:
- Системна терапія (пріоритетний)
 - Симптоматична терапія

Ад'ювантна терапія та активне спостереження

Додаток 5
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(пункт 1 розділу II)

Ведення пацієнтів з внутрішньопечінковою ХК після хірургічного лікування



Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(пункт 1 розділу II)

Ведення пацієнтів з позапечінковою ХК

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ОБСТЕЖЕННЯ

- Біль
- Жовтяниця
- Аномальні результати ПП
- Обструкція або відхилення від норми результатів візуалізаційних досліджень

- Збирання анамнезу та фізикальний огляд
- Багатофазова КТ/МРТ органів черевної порожнини/тазу (оцінювання на наявність інвазії в кровоносні судини) з в/в контрастуванням
- КТ органів грудної клітки ± контрастування
- Холангіографія (пріоритетно МРХПГ)
- Розглянути доцільність тестування на РЕА
- Розглянути доцільність тестування на СА 19-9
- ПП
- Розглянути доцільність ендоскопічного ультразвукового дослідження (ЕУЗД) після консультації хірурга
- Розглянути доцільність тестування на IgG4 в сироватці крові для виключення аутоімунного холангіту

Резектабельний рак

Нерезектабельний рак

Метастатичне захворювання

- Розглянути доцільність лапароскопічного стадіювання
- Розглянути доцільність передопераційного дренивання жовчних проток
- Огляд мультидисциплінарною командою фахівців

- Дренування жовчних проток за наявності показань
- Біопсія (тільки після визначення статусу трансплантабельності)
 - ▶ Молекулярне тестування
- Розглянути доцільність направлення до центру трансплантації

- Дренування жовчних проток за наявності показань
- Біопсія
 - ▶ Молекулярне тестування

ПЕРВИННЕ ЛІКУВАННЯ

Резектабельний рак → Резекція → Ад'ювантна терапія та активне спостереження

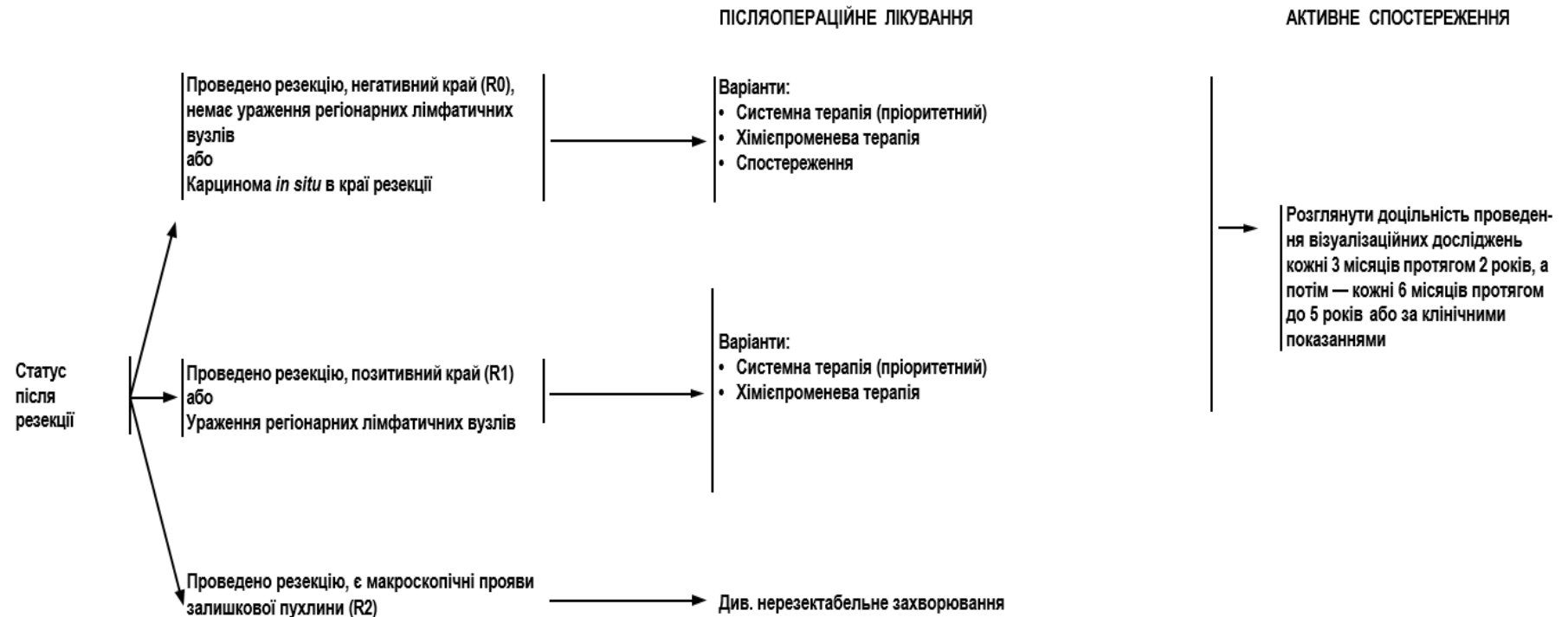
Нерезектабельний рак, див. нижче

- Варіанти:
- Системна терапія
 - Променева/хіміопроменева терапія
 - Симптоматична терапія

- Варіанти:
- Системна терапія
 - Симптоматична терапія

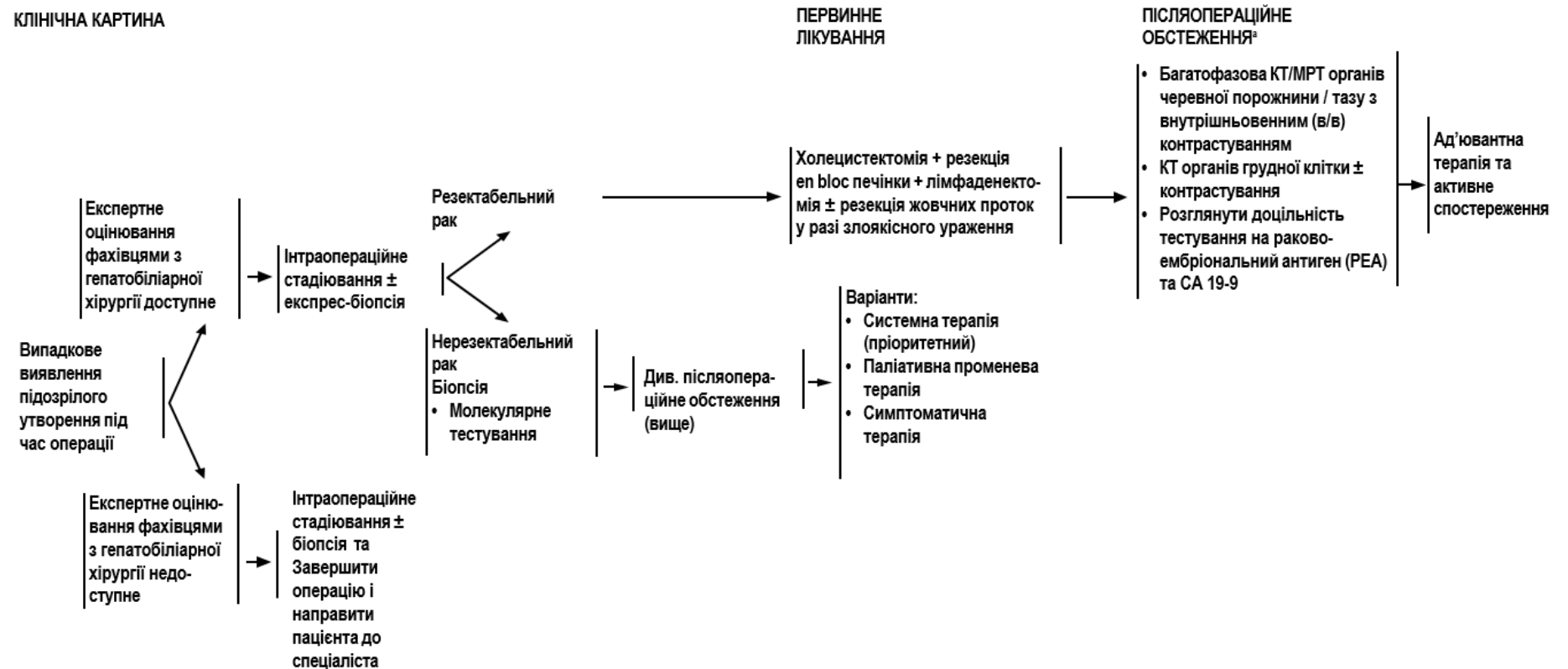
Додаток 7
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(пункт 1 розділу II)

Ведення пацієнтів з позапечінковою ХК після хірургічного лікування

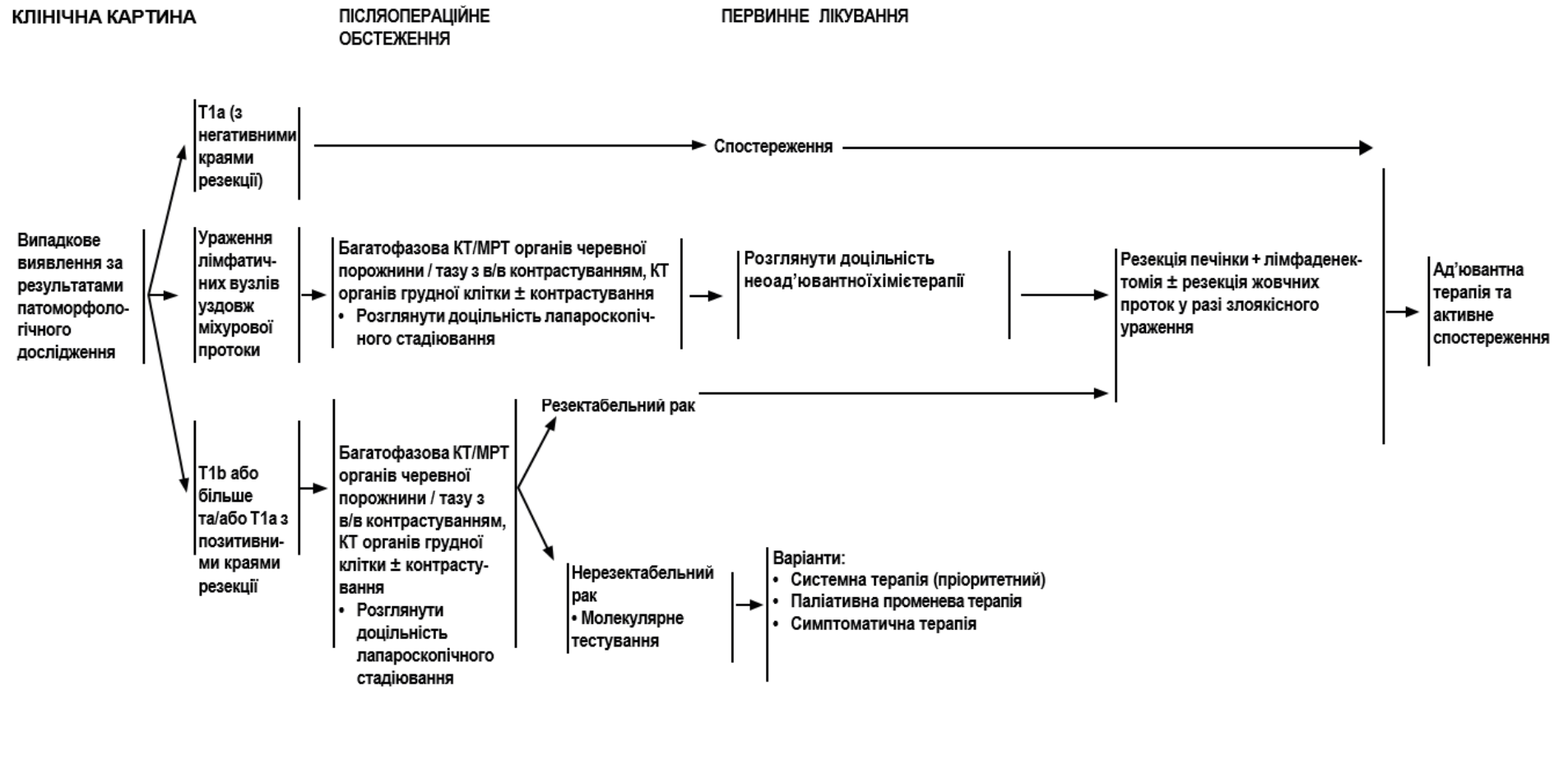


Додаток 8
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(підпункт 2 пункту 3 розділу III)

Ведення пацієнтів при інтраопераційній знахідці пухлини жовчного міхура



**Ведення пацієнтів при випадковому виявленні раку жовчного міхура
після холецистектомії з приводу доброякісного захворювання**



Додаток 10
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(підпункт 2 пункту 3 розділу III)

Ведення пацієнтів при виявленні пухлини жовчного міхура за результатами візуалізаційних досліджень

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ОБСТЕЖЕННЯ

Наявність
утворення за
результатами
візуалізаційних
досліджень

- Збирання анамнезу та фізикальний огляд
- Багатофазова КТ/МРТ органів черевної порожнини / тазу з в/в контрастуванням
- КТ органів грудної клітки + контрастування
- ПП
- Консультація хірурга
- Оцінювання функціонального резерву печінки
- Розглянути доцільність тестування на РЕА
- Розглянути доцільність тестування на СА 19-9
- Розглянути доцільність лапароскопічного стадіювання

Резектабельний рак

Нерезектабельний рак

- Біопсія
- Молекулярне тестування

ПЕРВИННЕ ЛІКУВАННЯ

Холецистектомія + резекція en bloc печінки + лімфаденектомія ± резекція жовчних проток у разі злоякісного ураження

- Варіанти:
- Системна терапія (пріоритетний)
 - Паліативна променева терапія
 - Симптоматична терапія

Ад'ювантна терапія та активне спостереження

Ведення пацієнтів з раком жовчного міхура з жовтяницею та при метастатичному захворюванні

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ОБСТЕЖЕННЯ

- Жовтяниця →
- Збирання анамнезу та фізикальний огляд
 - ПП
 - КТ органів грудної клітки ± контрастування
 - Багатофазова КТ/МРТ органів черевної порожнини/тазу з в/в контрастуванням
 - Холангіографія
 - Консультація хірурга
 - Розглянути доцільність тестування на РЕА
 - Розглянути доцільність тестування на СА 19-9
 - Розглянути доцільність лапароскопічного стадіювання
 - Дренування жовчних проток

Резектабельний рак

Розглянути доцільність неoad'ювантної хіміотерапії

Холецистектомія + резекція en bloc печінки + лімфаденектомія + резекція жовчних проток

Ад'ювантна терапія та активне спостереження

Нерезектабельний рак

Біопсія
• Молекулярне тестування

Варіанти:
• Системна терапія (пріоритетний)
• Паліативна променева терапія
• Симптоматична терапія

Метастатичне захворювання

Біопсія
• Молекулярне тестування

Варіанти:
• Системна терапія (пріоритетний)
• Симптоматична терапія

Додаток 12
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(підпункт 2 пункту 3 розділу III)

Ведення пацієнтів з раком жовчного міхура після радикального хірургічного лікування



Додаток 13
 до Стандарту медичної допомоги
 «Карциноми гепатобіліарного тракту»
 (підпункт 27 пункту 3 розділу II)

Принципи молекулярної діагностики при нерезектабельній або метастатичній КГТ

Рекомендоване молекулярне тестування	Анатомічна субділянка		
	Жовчний міхур	Внутрішньопечінкова ХК	Позапечінкова ХК
Злиття гена NTRK	X	X	X
MSI-H/dMMR	X	X	X
TMB-H	X	X	X
Мутація BRAF V600E	X	X	X
Злиття або перегрупування FGFR2	-	X	X
Мутація IDH1	-	X	X
Гіперекспресія та/або ампліфікація HER2 (ERBB2)	X	X	X
Злиття гена RET	X	X	X

Принципи системної терапії КГГ

<p>Неoad'ювантна терапія</p>		
<p><u>Пріоритетні схеми</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає 	<p><u>Інші рекомендовані схеми</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • FOLFFOX (кальцію фолінат+фторурацил+оксаліплатин) • Капецитабін + оксаліплатин • Гемцитабін + капецитабін • Гемцитабін + цисплатин • Дурвалумаб + гемцитабін + цисплатин • Гемцитабін + цисплатин + паклітаксел 	<p><u>Корисні за певних обставин</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає
<p>Ад'ювантна терапія</p>		
<p><u>Пріоритетні схеми</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Капецитабін 	<p><u>Інші рекомендовані схеми</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • FOLFFOX (кальцію фолінат+фторурацил+оксаліплатин) • Капецитабін + оксаліплатин • Гемцитабін + капецитабін • Гемцитабін + цисплатин • Капецитабін + цисплатин • Монопрепарати: Фторурацил Гемцитабін 	<p><u>Корисні за певних обставин</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає
<p>Препарати, що використовуються одночасно з променевою терапією</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фторурацил • Капецитабін 		
<p>Первинне лікування нерезектабельного й метастатичного захворювання</p>		

<p><u>Пріоритетні схеми</u> Дурвалумаб + гемцитабін + цисплатин</p>	<p><u>Інші рекомендовані схеми</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Гемцитабін + цисплатин • FOLFOX • Капецитабін + оксаліплатин • Гемцитабін + паклітаксел • Гемцитабін + капецитабін • Гемцитабін + оксаліплатин • Гемцитабін + цисплатин + паклітаксел • Монопрепарати: Фторурацил Капецитабін Гемцитабін 	<p><u>Корисні за певних обставин</u></p> <p>Таргетна терапія:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для пухлин із мутаціями BRAF V600E <p>▶ Дабрафеніб + траметиніб</p> <ul style="list-style-type: none"> • У разі пухлин із позитивними результатами тестування на HER2: <p>▶ Трастузумаб + пертузумаб</p> <p>У разі пухлин із MSI-H/dMMR:</p> <p>▶ Пембролізумаб</p>
<p>Терапія раку жовчовивідної системи подальших ліній у разі прогресування захворювання</p>		
<p><u>Пріоритетні схеми</u> FOLFOX</p>	<p><u>Інші рекомендовані схеми</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • FOLFIRI • Регорафеніб • Іринотекан + фторурацил + кальцію фолінат • Див. також: Пріоритетні та інші рекомендовані схеми при резектабельному і метастатичному захворюванні вище 	<p><u>Корисні за певних обставин</u></p> <p>Пембролізумаб</p> <p>Таргетна терапія:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для пухлин із мутаціями BRAF V600E <p>▶ Дабрафеніб + траметиніб</p> <ul style="list-style-type: none"> • У разі пухлин із позитивними результатами тестування на HER2: <p>▶ Трастузумаб + пертузумаб</p> <p>У разі пухлин із MSI-H/dMMR:</p> <p>▶ Пембролізумаб</p> <p>У разі ХК із мутаціями IDH1:</p> <p>▶ Івосиденіб (категорія 1)</p>

Додаток 15
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(пункт 2 розділу III)

Принципи хірургічного втручання:

Пацієнти повинні бути операбельними (за медичними показаннями).

На момент планування оперативного лікування пацієнт повинен мати результати дослідження (КТ/МРТ черевної порожнини та малого тазу з внутрішньовенним контрастуванням, КТ органів грудної клітки з/без контрастування). Обсяг резекції печінки залежить від розмірів та локалізації пухлини і може варіювати від атипової до великої анатомічної резекції, в залежності від можливості забезпечити R0-статус.

Резекція печінки має бути методом вибору за наступних обставин:

- збережена функція печінки (результати лабораторного обстеження);
- можливість забезпечити достатній хірургічний кліренс (R0);
- адекватний майбутній залишковий об'єм печінки у відсотках (загалом, 30% у пацієнтів без хронічного захворювання печінки) за умови можливості збереження адекватного притоку/відтоку крові та жовчі.

Для оцінки післяопераційних ризиків застосовують розрахунок майбутнього залишкового об'єму печінки у відсотках.

У пацієнтів з недостатнім майбутнім залишковим об'ємом печінки слід розглянути використання методик індукції гіпертрофії майбутнього залишку печінки (портовозна емболізація, комбінація портовозної емболізації та емболізації печінкових вен);

Інвазія позапечінкових жовчних протоків, біфуркації ворітної вени, гирл печінкових вен та нижньої порожнистої вени не є протипоказаннями до хірургічного лікування.

Протипоказаннями до резекції є пухлини з віддаленими метастазами в лімфатичні вузли за межами воріт печінки (найчастіше навколо черевного стовбура або в ділянці борозни черевної частини аорти й нижньої порожнистої вени або віддалені метастази (найчастіше в печінку та очеревину).

Резекція печінки сумнівна, проте може бути проведена після ретельного обговорення мультидисциплінарною командою за наступних обставин:

Лімітоване та резектабельне багатоголищеве ураження (відповідає T2 за AJCC); погранично-резектабельне ураження регіонарних лімфатичних вузлів.

Лімфодисекція має включати лімфатичні вузли 12, 13, 8 груп та має бути виконана для ретельного стадіювання захворювання. Макроскопічна лімфаденопатія за межами воріт печінки потребує інтраопераційного патоморфологічного дослідження, оскільки метастатична лімфаденопатія за межами воріт печінки є протипоказанням для хірургічного лікування.

Після хірургічного видалення пухлини з низьким хірургічним кліренсом (R1) або позитивними регіонарними лімфовузлами слід розглянути доцільність проведення ад'ювантної хіміопроменевої терапії.

Пацієнтів з нерезектабельним захворюванням за рахунок місцевого поширення пухлини слід розглянути на предмет трансплантабельності. Загалом, пацієнтів з нерезектабельною перихілярною ППХК радіальним розміром менше 3 см, без внутрішньопечінкових, позапечінкових метастазів та без регіонарної лімфаденопатії слід розглядати на предмет трансплантабельності і направити в центр трансплантації. Потенційному кандидату на трансплантацію до визначення статусу трансплантабельності не рекомендовано виконувати біопсію.

Додаток 16
до Стандарту медичної допомоги
«Карциноми гепатобіліарного тракту»
(підпункт 6 пункту 3 розділу IV)

**Стандартизований протокол радіологічного звіту при діагностиці ППЖК
для визначення резектабельності, який включає наступні пункти:**

- 1) рівень ураження жовчних протоків (за класифікацією Бісмут-Корлетт):
пухлина локалізована в загальній чи печінковій жовчній протоці;
наявність поширення пухлини на праву або ліву дольові протоки;
наявність поширення пухлини на гілки другого порядку і бік ураження;
- 2) відношення пухлини до ворітної вени:
прилежання/охоплення пухлиною головної/правої/лівої гілок ворітної
вени і ступінь залучення;
- 3) відношення до печінкової артерії:
залучення загальної печінкової артерії/власної печінкової артерії та
ступінь залучення;
залучення правої/лівої печінкової артерії ступінь залучення;
наявний варіант варіант артеріальної анатомії;
- 4) лімфатичні вузли: збільшені регіонарні (N1/2) або віддалені (M1)
лімфатичні вузли;
- 5) оцінка віддалених метастазів.

Під час проведення системної терапії рекомендовано періодично виконувати контрольне радіологічне дослідження (КТ/МРТ кожні 2 або 3 місяці терапії, на розсуд клінічного онколога) для оцінки відповіді захворювання на лікування.

Гістологічні варіанти, визнані ВООЗ, включають:

1. Аденокарцинома біліарного типу (~75%):
схожа на аденокарциному підшлункової залози;
включає аденокарциному, NOS (найчастіше), папілярну, мікропапілярну;
складається з каналців (встелених клітинами кубічної або стовпчастої
форми), вбудованих у десмопластичну строму;
помірно диференційований є більш поширеним, але має широкий
гістологічний спектр, від оманливо м'якого до низькодиференційованого.
2. Аденокарцинома кишкового типу:
тубули, вистелені стовпчастими клітинами з подовженими
гіперхроматичними ядрами, дуже схожі на аденокарциноми товстої кишки.
3. Муциозна карцинома: складається з >50% позаклітинного муцину.
4. Світлоклітинний рак: листи прозорих клітин у альвеолярному
розташуванні, розділених кровоносними судинами, подібні за зовнішнім
виглядом до метастатичного світлоклітинного раку нирки.

5. Каблучкоподібна карцинома: переважаючим або винятковим компонентом є каблучкоподібні клітини.
6. Гепатоїдна карцинома: 50% з великою кількістю еозинофільної цитоплазми, збільшеними ядрами та помітними ядерцями, розташованими у формі трабекули.
7. Саркоматоїдна карцинома (карциносаркома): переважна морфологія веретеноподібних клітин з гетерологічною диференціацією або без неї (наприклад, скелетні м'язи, кістки та хрящі).

Ступені диференціації:

1. Високодиференційований:
 - добре сформовані залози, вистелені стовпчастими клітинами з мінімальними цитологічними аномаліями;
 - залози в навколom'язовій сполучній тканині, ядерні нерівності та мітози можуть бути єдиними підказками;
 - десмоплазія може бути незначною.
 2. Помірnodиференційований:
 - залози неправильної/кутої форми, вистелені полігональними пухлинними клітинами зі збільшеними ядрами, які демонструють везикулярний хроматин, помітні ядерця та посилені мітози;
 - десмоплазія зазвичай виражена.
 3. Низькодиференційований:
 - неповні або погано сформовані каналці/залози, поодинокі клітини або листи плеоморфних пухлинних клітин із химерними ядрами.
-