**ГЛАВА 14**

**ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК (С22.1, С23-С24)**

В структуре злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта на долю холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) приходится всего 3%.

Прогноз ХЦР неблагоприятный. При выполнении паллиативных желчеотводящих операций, эндобилиарном дренировании и стентировании, а также изолированной химио- и лучевой терапии продолжительность жизни пациентов не превышает 3-16 месяцев. При условии радикального лечения общая пятилетняя выживаемость пациентовпри раке желчного пузыря (РЖП) составляет 5-10% и 10-40% при ХЦР.

**РАК ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ (С22.1)**

В течение последних 5 лет в Республике Беларусь число ежегодно регистрируемых случаев заболевания раком внутрипеченочных желчных протоков увеличилось: с 38 в 2010 году до 93 в 2015 г.

В 2015 году зарегистрировано46 новых случаев заболевания раком этой локализации среди мужчин и 47 — среди женщин. У 1 пациента (1,1%) установлена I стадия заболевания, у 14 (15,1%) – II, у 18 (19,4%) – III стадия, у 51 (54,8%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости в 2015 году для всего населения республики составил 1,00/0000, для мужчин – 1,00/0000, для женщин – 0,90/0000. Стандартизованные показатели заболеваемости — 0,50/0000, 0,70/0000, 0,40/0000соответственно.

На конец 2015 года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 90пациентов, из них прожили 5 и более лет 9 (10%) человек.

В 2015 году умерло 68пациентов раком этой локализации (36 мужчин и 32 женщины). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом 0,70/0000, 0,80/0000 — у мужчин и 0,60/0000 — у женщин, а стандартизованный — 0,40/0000, 0,60/0000, 0,30/0000 соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения в 2015 году составила 63,2%.

**РАК ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ (С23)**

За последние десять лет в Республике Беларусь злокачественными опухолями желчного пузыря ежегодно заболевало от 100 до 120 человек.

В 2015 году зарегистрировано 118 новых случаев заболевания раком этой локализации: 32 — среди мужчин и 86 — среди женщин. У 10пациентов (8,5%) установлена I стадия заболевания, у 10 (8,5%) – II, у 35 (29,2%) – III стадия, у 54 (45,8%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости РЖП для всего населения республики составил 1,20/0000, для мужчин — 0,70/0000, для женщин — 1,70/0000. Стандартизованные показатели заболеваемости — 0,60/0000, 0,50/0000, 0,70/0000 соответственно.

На конец 2015 года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 177человек, из них прожили 5 и более лет 63 (35,6%).

В 2015 году умерло 92 пациентаРЖП (22 мужчины и 70 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом 1,00/0000, 0,50/0000 — у мужчин и 1,40/0000 — у женщин, а стандартизованный — 0,50/0000, 0,40/0000, 0,60/0000 соответственно.

**РАК ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ (С24)**

Таблица 14.1

Основные статистические показатели С24

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 278 | 371 |
| Заболеваемость на 100000 населения (грубый интенсивный показатель) | 2,9 | 3,9 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 19,7 | 11,9 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 39,3 | 25,7 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 22,1 | 32,3 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 18,9 | 30,1 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность  в %) | 58,8 | 59,4 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 195 | 275 |
| Смертность на 100000 населения грубый интенсивный показатель | 2,1 | 2,9 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 72,4 | 74,4 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 479 | 573 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 35,3 | 34,6 |

**14.1. Гистологическая классификация.**

90% ХЦР составляют аденокарциномы и 10% – плоскоклеточная карцинома. Аденокарциному разделяют на нодулярную, склерозирующую и папиллярную.

Гистологическая классификация злокачественных опухолей желчного пузыря и экстрапеченочных желчных протоков ВОЗ 2000 года включает злокачественные карциномы, карциноидные опухоли, неэпителиальные опухоли, лимфомы и другие опухоли.

Злокачественные карциномы:

8140/3 аденокарцинома;

8260/3 папиллярная аденокарцинома;

8144/3 аденокарцинома кишечного типа;

8480/3 аденокарцинома желудочного ямочного типа, муцинозная аденокарцинома;

8310/3 светлоклеточная аденокарцинома;

8490/3 перстневидно-клеточная карцинома;

8560/3 аденоплоскоклеточная карцинома;

8070/3 плоскоклеточная карцинома;

8041/3 мелкоклеточная карцинома;

8013/3 крупноклеточная нейроэндокринная карцинома;

8020/3 недифференцированная карцинома;

8160/3 холангиокарцинома;

8161/3 протоковая цистаденокарцинома;

8162/3 опухоль Клацкина.

Карциноидные опухоли 8240/3.

Карциноиды из бокаловидных клеток 8243/3.

Тубулярные карциноиды 8245/3.

Смешанные карциноидкарциномы 8244/3.

Неэпителиальные опухоли:

9580/0 гранулоклеточная опухоль;

8890/0 лейомиома;

8890/3 лейомиосаркома;

8900/3 рабдомиосаркома;

9140/3 Капоши саркома;

**14.2. Определение степени злокачественности холангиокарцином** основано на оценке процентного соотношения железистого компонента опухоли:

G1 – высокодифференцированная холангиокарцинома (>95% железистого компонента);

G2 – умереннодифференцированная холангиокарцинома (50–95% железистого компонента);

G3 – низкодифференцированная холангиокарцинома (<50% железистого компонента);

G4 – недифференцированная карцинома (нет желез).

**14.3. Анатомические варианты и прогноз.**

К ХЦР относятся рак желчного пузыря (РЖП – С23), интрапеченочный ХЦР (ИХЦР – С22.1), воротный ХЦР (ВХЦР или опухоль Клацкина – С24) и дистальный ХЦР (ДХЦР – С24)\* (рисунок 14.1).

Примечание: \* – в 25% случаев рак Фатерова соска является холангиокарциной.

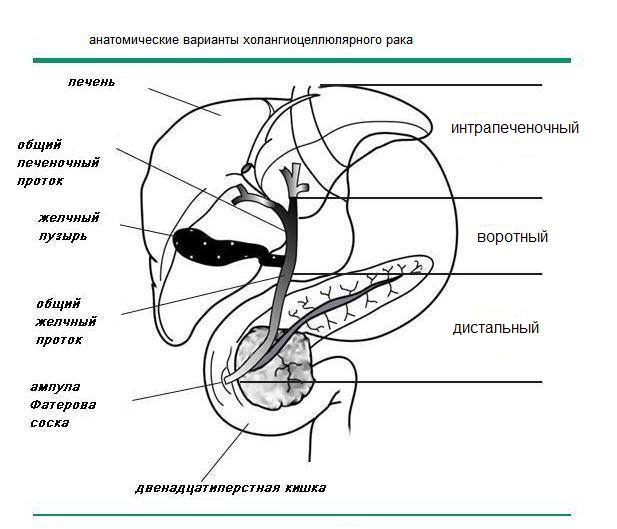
****

Рисунок 14.1—Анатомические варианты холангиоцеллюлярного рака

**14.4. Классификация TNM**(8-е издание, 2017 год).

Для каждого анатомического варианта ХЦР разработано TNM стадирование, для ВХЦР дополнительно применяется классификация Bismuth-Corlette.

14.4.1. TNM классификация РЖП.

14.4.1.1. Т – первичная опухоль.

Tх – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Тis – рак insitu

T1 – опухоль прорастает собственную пластинку или мышечный слой

T1a – опухоль прорастает собственную пластинку

T1b – опухоль прорастает мышечный слой

T2 – опухоль прорастает перимускулярную соединительную ткань; нет распространения на серозу или врастания в печень

Т2а – опухоль распространяется на перимускулярную соединительную ткань со стороны брюшины без распространения на серозу со стороны печени

Т2в – опухоль распространяется на перимускулярную ткань и серозу со стороны печени без инвазии паренхимы

T3 – опухоль прорастает серозу (висцеральную брюшину) и/или прямая инвазия в печень и/или другие соседние органы и структуры, такие как желудок, ДПК, ободочная кишка, поджелудочная железа, сальник, или экстрапеченочные желчные протоки

T4 – инвазия опухоли в воротную вену или печеночную артерию или инвазия 2-х и более органов и структур

14.4.1.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Региональными лимфоузлами являются лимфоузлы ворот печени чревные и верхнебрыжеечные лимфоузлы.

Nx – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. В препарате должно быть не менее 6 лимфоузлов (pN0)

N1 – метастазы в 1-3 лимфоузлах

N2 – метастазы в 4 и более л/у

14.4.1.3. М – отдаленные метастазы.

М0 – нет отдаленных метастазов.

М1 – есть отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям представлена в таблице 14.2

Таблица 14.2

Группировка по стадиям РЖП

|  |  |
| --- | --- |
| Стадия 0 | TisN0M0 |
| Стадия Iа | T1аN0M0 |
| Стадия Iв | T1вN0M0 |
| Стадия IIа | T2аN0M0 |
| Стадия IIв | T2вN0M0 |
| Стадия IIIA | T3N0M0 |
| Стадия IIIB | T1-3N1M0 |
| Стадия IVA | T4N0-1M0 |
| Стадия IVB | TлюбаяN2M0 |
|  | TлюбаяNлюбаяM1 |

14.4.2. TNM классификация ИХЦР.

14.4.2.1. Т – первичная опухоль.

Tх – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Тis – рак insitu (внутрипротоковая опухоль)

T1а – одиночный узел ≤5 см без сосудистой инвазии

T1в – одиночный узел >5 см без сосудистой инвазии

T2 – одиночная опухоль с сосудистой инвазией или множественные узлы с или без сосудистой инвазии

T3 – опухоль прорастает висцеральную брюшину

T4 –прямая инвазия в другие соседние органы и структуры

14.4.2.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Региональными лимфоузлами для опухолей правой половины являются л/у ворот печени (вдоль общего желчного протока, печеночной артерии, воротной вены и пузырного протока), перидуоденальные и перипанкреатические. Для опухолей левой половины региональными лимфоузлами являются лимфоузлы ворот печени и гастропеченочной связки.

Nx – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. В препарате должно быть не менее 6 лимфоузлов (рN0)

N1 – есть поражение региональных л/у

14.4.2.3. М – отдаленные метастазы.

М0 – нет отдаленных метастазов.

М1 – есть отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям при ИХЦР представлена в таблице 14.3.

Таблица 14.3

Группировка по стадиям ИХЦР

|  |  |
| --- | --- |
| Стадия 0 | TisN0M0 |
| Стадия Iа | T1аN0M0 |
| Стадия Iв | T1вN0M0 |
| Стадия II | T2N0M0 |
| Стадия IIIа | T3N0M0 |
| Стадия IIIв | T4N0M0, ТлюбаяN1M0 |
| Стадия IV | TлюбаяNлюбаяM1 |

14.4.3. TNM классификация ВХЦР.

14.4.3.1. Т – первичная опухоль.

Tх – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Тis – рак insitu

T1 – опухоль ограничена стенкой желчного протока с распространением на мышечный слой или фиброзную ткань

T2a – опухоль распространяется за пределы стенки протока с инвазией в окружающую жировую ткань

T2b – опухоль распространяется в окружающую печеночную паренхиму

T3 – опухоль прорастает в ипсилатеральную ветвь воротной вены или печеночной артерии

T4 – инвазия опухоли в воротную вену или ее ветви с обеих сторон; инвазия общей печеночной артерии; распространение опухоли на протоки 2-го порядка с обеих сторон; ипсилатеральное поражение протоков 2-го порядка с инвазией контралатеральной ветви воротной вены и печеночной артерии

14.4.3.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Региональными лимфоузлами являются лимфоузлы ворот печени.

Nx – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. В удаленном препарате должно быть не менее 15 лимфоузлов (рN)

N1 – метастазы в 1-3 лимфоузлах

N2 – метастазы в 4 и более лимфоузлах

14.4.3.3. М – отдаленные метастазы.

М0 – нет отдаленных метастазов.

М1 – есть отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям при ВХЦР представлена в таблице 14.4.

Таблица 14.4

Группировка по стадиям при ВХЦР

|  |  |
| --- | --- |
| Стадия 0 | TisN0M0 |
| Стадия I | T1N0M0 |
| Стадия II | T2a-bN0M0 |
| Стадия IIIA | T3N0M0 |
| Стадия IIIB | T4N0M0 |
| Стадия IIIC | TлюбаяN1M0 |
| Стадия IVA | TлюбаяN2M0 |
| Стадия IVB | TлюбаяNлюбаяM1 |

14.4.3.4. Классификация Bismuth-Corletteявляется обязательной при стадировании и определении тактики лечения (таблица 14.5).

Таблица 14.5

Классификация Bismuth-Corlette при ВХЦР

|  |  |
| --- | --- |
| Тип I | Поражение общего печеночного протока |
| Тип II | Поражение слияния печеночного протока |
| Тип IIIA | Поражение правого печеночного протока |
| Тип IIIВ | Поражение левого печеночного протока |
| Тип IV | Поражение обоих печеночных протоков |

14.4.4. TNM классификация ДХЦР.

14.4.4.1. Т – первичная опухоль.

Tх – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Тis – рак insitu

T1 – опухоль распространяется на глубину <0,5 см стенки протока

T2 – опухоль распространяется на глубину ≥0,5 см и ≤1,2 см

T3 – опухоль распространяется на глубину >1,2 см

T4 – инвазия опухоли в чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию и/или общую печеночную артерию

14.4.4.2. N – регионарные лимфатические узлы.

К региональным лимфоузлам относятся лимфоузлы вдоль общего желчного протока, печеночной артерии, позади чревного ствола, передние и задние панкреатодуоденальные и лимфоузлы вдоль верхней брыжеечной артерии.

Nx – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. В удаленном препарате должно быть не менее 12 региональных лимфоузлов (рN).

N1 – есть поражение региональных л/у

14.4.4.3. М – отдаленные метастазы.

М0 – нет отдаленных метастазов.

М1 – есть отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям при ДХЦР представлена в таблице14.6.

Таблица 14.6

Группировка по стадиям при ДХЦР

|  |  |
| --- | --- |
| Стадия 0 | TisN0M0 |
| Стадия I | T1N0M0 |
| Стадия IIА | T1N1M0, T2N0M0 |
| Стадия IIВ | T2N1M0, T3N0-1M0 |
| Стадия IIIа | T1-3N2M0 |
| Стадия IIIв | T4NлюбаяM0 |
| Стадия IV | TлюбаяNлюбаяM1 |

**14.5. Факторы прогноза при раке желчевыводящих протоков (таблица 14.7).**

Таблица 14.7

Факторы прогноза при раке желчевыводящих протоков

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Факторы прогноза | Связанные с опухолью факторы | Связанные с пациентом факторы | Факторы, не связанные с опухолью и пациентом |
| Основные | Резектабельность | ECOG статус | Наличие остаточной опухоль (R0, R1, R2) |
| Дополнительные | Поражение региональных лимфатических узлов |  |  |
| Факторы исследуются | EGRF2 мутации |  |  |

**14.6. Диагностические мероприятия.**

14.6.1. Оценка клинического состояния пациента (КСП);

14.6.2. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис (по показаниям);

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, альбумин, электролиты – К,Na,Са,Cl);

Маркеры гепатитов (по показаниям)

опухолевые маркеры (АФП, РЭА, СА 19-9) – по показаниям;

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген, МНО) – на этапе предоперационной подготовки.

14.6.3. Методы инструментальной, инвазивной и интраскопической диагностики:

ЭКГ;

МСКТ ОГК;

эзофагогастродуоденоскопия, тотальная колоноскопия;

компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастным усилением и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным усилением и холангиографией;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, цветное дуплексное картирование;

прямые методы контрастирования желчных протоков (ретроградная панкреатохолангиография-РПХГ и/или чрескожная чреспеченочная холангиография-ЧЧХГ).Протяженность и точную локализацию опухоли при полной билиарной обструкции можно установить при сочетании РПХГ и ЧЧХГ;

морфологическая верификация опухоли согласно классификации ВОЗ, используя трепан-биопсию, тонкоигольную биопсию опухоли, соскоб опухоли при планировании паллиативного лечения. Морфологическая верификация не обязательна при планировании радикального хирургического вмешательства.

ангиографическое исследование печени (по показаниям).

По дополнительным показаниям при резектабельной опухоли, а генерализация вызывает сомнения, выполняется ПЭТ-КТ.При подозрении на поражение брюшины выполняется лапароскопия. Допустимо также выполнение диагностической лапаротомии.

**14.7. Общие принципы лечения.**

Единственный метод радикального лечения является хирургический.

14.7.1. Хирургическое лечение.

14.7.1.1. Резектабельность опухоли зависит от локализации опухоли и составляет 91% при ДХЦР, 60% при ИХЦР и 56% при ВХЦР. Край отсечения протоков 5 мм считается достаточным при радикальной операции. Операция считается R0, если края отсечения протоков и печени при срочном и плановом исследованиях без опухолевого роста.

14.7.1.2. Критериями резектабельности для ХЦР являются:

14.7.1.2.1. отсутствие отдаленных метастазов в печени или метастазов в чревных и ретропанкреатических (исключая ДХЦР) л/у;

14.7.1.2.2. отсутствие инвазии воротной вены и общей печеночной артерии;

14.7.1.2.3. отсутствие инвазии в соседние органы;

14.7.1.2.4. отсутствие отдаленных экстрапеченочных метастазов.

14.7.1.3. Cпецифическими критериями нерезектабельности ВХЦР являются: вовлечение печеночных протоков второго порядка с обеих сторон, врастание или тромбоз ствола воротной вены, атрофия одной доли печени при врастании опухоли в ветвь противоположной половины печени, атрофии одной доли и поражение обеих ветвей печеночных протоков или печеночной артерии.

14.7.1.4. Радикальной операцией при ДХЦР является панкреатодуоденальная резекция (ПДР – операция Виппла) с удалением региональных л/у единым блоком со срочным исследованием края отсечения протока. Предпочтительнее выполнение пилоросохранной ПДР, главным преимуществом которой является сокращение времени операции.

14.7.1.5. При подозрении на РЖП при холецистэктомии показано срочное гистологическое исследование желчного пузыря и подтверждении рака с глубиной инвазии более Т1а рассматривается вопрос об одномоментном или отсроченном радикальном хирургическом лечении. При случайно выявленном РЖП по результатам планового гистологического исследования удаленного желчного пузыря по поводу холецистита или желчно-каменой болезни тактика лечения зависит от глубины инвазии. При Т1а РЖПхирургическое лечение не требуется. Резекция печени с тканями в ложе удаленного желчного пузыря показана при более глубокой инвазии опухоли после исключения отдаленных метастазов и признаков нерезектабельности по данным методов диагностики, включая лапароскопию в ближайший срок после холецистэктомии.

14.7.1.6. При выявленном РЖП выполняется расширенная холецистэктомия с резекцией S4-5 сегментов печени, окружающие ложе желчного пузыря, в объеме R0 (края отсечения печени и протоков без опухолевого роста) единым блоком с клетчаткой и лимфоузлами (л/у ворот печени, гастропеченочной связки, ретродуоденальные л/у) с или без резекции желчных протоков в зависимости от распространенности опухоли.

14.7.1.7. При ВХЦР выполняется:

14.7.1.7.1. резекция гепатикохоледоха + лимфодиссекция с формированием гепатикоеюноанастомоза;

14.7.1.7.2. резекция гепатикохоледоха + лимфодиссекция с резекцией SIVb (и/или SI) сегмента печени и формированием гепатикоеюноанастомоза;

14.7.1.7.3. резекция гепатикохоледоха + лимфодиссекция с гемигепатэктомией и удалением S1 и формированием гепатикоеюноанастомоза;

14.7.1.7.4. резекция гепатикохоледоха + лимфодиссекция с расширенной гемигепатэктомией и удалением S1 и формированием гепатикоеюноанастомоза. Выполнение обширной резекции печени с удалением S1 и резекцией ветвиили воротной вены единым блоком повышает резектабельность при 3-4 стадиях ВХЦР и повышает 5-летнюю выживаемость.

14.7.1.8. При ИХЦР выполняется резекция печени. Формирование билиодигестивных анастомозов возможно на управляемых дренажах. Предпочтительнее выполнять билиодигестивные анастомозы на петле по Ру.

14.7.2. Предоперационная эмболизация воротной вены повышает объем остающейся паренхимы печени при ее резекции и показана при объеме остающейся паренхимы <25%. Операция выполняется через 3-5 недель после эмболизации воротной вены. Выполнение двухэтапных операций с перевязкой ветвей воротной вены позволяет повысить резектабельность при ХЦР с необходимостью выполнения обширных резекций печени. При наличии явлений механической желтухи возможна предоперационная декомпрессия желчевыводящих путей (чрескожно-чреспеченочно, реже транспапиллярно или при лапаротомии). Необходимость рутинного применения предоперационного дренирования протоков вследствие механической желтухи при возможности радикальной операции дискутабельна.

14.7.3. Адъювантная химиотерапия. Стандартные режимы не определены. Применяются следующие схемы.

14.7.3.1. Флуороурацил (монотерапия в различных режимах).

14.7.3.2. Гемцитабин 1000 мг/м2 внутривенно 30 минутная инфузия, еженедельно в течение 3-х недель четырехнедельного цикла (2 цикла).

14.7.4. При хирургическом лечении R1-2 возможно проведение химиотерапии, лучевой терапии, химиолучевого лечения или симптоматической терапии.

14.7.5. Паллиативные хирургические и интервенционные вмешательства. Паллиативные желчеотводящие операции имеют право на свое существование как операции выбора при крайне тяжелом состоянии пациентов, а также как первый этап перед радикальным оперативным вмешательством и при нерезектабельном раке с целью последующего паллиативного лечения:

14.7.5.1. чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) с последующим стентированием;

14.7.5.2. трансдуоденальное бужирование и стентирование;

14.7.5.3. эндопротезирование (стентирование);

14.7.5.4. реканализация опухоли на транспеченочных дренажах;

14.7.5.5. формирование билиодигестивных анастомозов (в том числе и на транспеченочных дренажах).

Все паллиативные вмешательства направлены на восстановление проходимости желчных протоков, обеспечение оттока желчи, ликвидацию холангита и на создание условий для последующего лечения.

14.7.6. Паллиативная и адъювантная лучевая терапия.

14.7.6.1. При ИХЦР лучевая терапия проводится как при ГЦР.

14.7.6.2. При ВХЦР и ДХЦР проводится 3D планирование лучевой терапии на основании данных компьютерной томографии с толщиной среза1-3 мм, данных инвазивных методов обследования и/или после маркировки зоны опухоли во время операции. GTV соответствует размерам опухоли по данным компьютерной томографии или МРТ. В CTV входит GTV + 1,5 см и зона регионального метастазирования (зона ворот печени и панкреатодуоденальная зона и зона чревных л/у). PTV включает дополнительно 0,5-1,0 см от края CTV. Подводится дистанционно СОД 45-50 Гр вРОД 1,8-2,0 Гр и внутрипросветно 20-30 Гр при наличии катетера в желчных протоках. Применение внутрипросветной лучевой терапии (брахитерапии) с паллиативной или адъювантной целью позволяет снизить число послеоперационных рецидивов в области анастомозов печеночных протоков (операция с формированием анастомоза на дренаже + внутрипротоковая лучевая терапия), продлить жизнь и улучшить ее качество.

14.7.6.3. Проводят внутрипротоковую лучевую терапию фракционно, в эквивалентной СОД 60 Гр.

Внутрипросветную лучевую терапию проводят пациентам при местно-распространенном раке проксимальных желчных протоков, спустя 2-3 недели после выполнения ЧЧХС.

Спустя 3 месяца после лечения, при отсутствии данных за формирование постлучевой рубцовой стриктуры печеночных протоков, удаляют транспеченочные катетеры. При наличии формирующейся постлучевой стриктуры печеночных протоков в зону облучения устанавливают сетчатые саморасправляющиеся стенты различного типа.

14.7.7. Химиотерапия ХЦР**.**

В настоящее время наиболее часто применяются следующие схемы химиотерапии:

14.7.7.1. Гемцитабин + цисплатин (GemCis)

14.7.7.2. Гемцитабин 1000-1250 мг/м2 в/в в течение 30 минут, затем цисплатин 25мг/м2 в/в в течение 60 минут, в 1-й и 8-й дни, через каждые 3 недели до 8 курсов или до 24 недель.

14.7.7.3. Гемцитабин 1000-1250 мг/м2 в/в в течение 30 минут в 1-й и8-й дни, цисплатин 60-75 мг/м2 в/в в течение 60 минут, в 1-й день, через каждые 3 недели до 8 курсов или до 24 недель.

14.7.7.4. Гемцитабин 1000 мг/м2, внутривенно 30 минутная инфузия, еженедельно в течение 3-х недель четырехнедельного цикла (до прогрессирования заболевания).

14.7.7.5. Гемцитабин 1000 мг/м2, внутривенно 30 минутная инфузия, в 1-й и 8-й дни, капецитабин 650 мг/м2 внутрь 2 раза/день с1-14 дни, трехнедельного цикла (до развития прогрессирования заболевания или побочных реакций).

14.7.7.6. GEMOX: гемцитабин 1000 мг/м2, в/в 1-й день, оксалиплатин100 мг/м2 в/в во 2-й день двухнедельного цикла.

14.7.7.7. Оксалиплатин 100-130 мг/м2 в/в в виде 2-х часовой инфузии в1-й день, капецитабин 1000 мг/м2 внутрь 2 раза/день с 1-14 дни, трехнедельного цикла (до развития прогрессирования заболевания или побочных реакций).

14.7.7.8. Цисплатин 60 мг/м2 в/в в виде часовой инфузии в 1-й день, капецитабин 1250 мг/м2 внутрь 2 раза/день с 1-14 дни, трехнедельного цикла (до развития прогрессирования заболевания или побочных реакций).

14.7.7.9. Капецитабин 1000 мг/м2 внутрь 2 раза/день с 1-14 дни, трехнедельного цикла (до развития прогрессирования заболевания или побочных реакций).

14.7.7.10. Флуороурацил (монотерапия в различных режимах).

14.7.7.11. Флуороурацил 750-1000 мг/м2 /день внутривенная непрерывная инфузия 1-5 дни, цисплатин 75-100 мг/м2 внутривенно со скоростью не более1 мг/мин во 2-й день.

14.7.7.12. Кальция фолинат 25 мг/м2 в/в в течение 2-х часовой инфузии1-5 дни, затем флуороурацил 375 мг/м2/день в/в болюсно, интервал 4 недели.

Проводятся 8-12 курсов химиотерапии. Эффект химиотерапии оценивается каждые 3 месяца.

14.7.8. Химиолучевое лечение.

Возможно проведение химиолучевого лечения. Применяются схемы с флуороурациломи/или гемцитабином (см. выше) вместе с проведением лучевой терапии с 3D планированием.

**14.8. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

14.8.1. Режим наблюдения:

первый год – 1 раз в 3 месяца;

второй год – 1раз в 6 месяцев;

в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

14.8.2. Объем обследования:

общий и биохимический анализ крови

онкомаркеры (АФП, РЭА, СА 19-9) по показаниям

МСКТ ОГК и ОБП (УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства)

По показаниям:

холангиография (при наличии дренажа)

ФЭГДС

компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастным усилением и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным усилением и холангиографией,сцинтиграфия костей скелета, лапароскопия.