

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БИЛИАРНОГО РАКА

Коллектив авторов: Бредер В.В., Косырев В.Ю., Ледин Е.В.

DOI: 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s2-352-366

Ключевые слова: холангиоцеллюлярный рак, внутривенечная холангиокарцинома, внепеченочная холангиокарцинома, опухоль Клацкина, рак желчного пузыря, химиотерапия, химиолучевая терапия, абляция, СА-19-9.

I. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Для стадирования применяется 7-я редакция классификации TNM Международного противоракового союза AJCC/UICC (uicc.org/resources/tnm), отдельная для внутри- и внепеченочных хиларных желчных протоков. 1 января 2017 г. вышла 8-я редакция классификации AJCC/UICC, включающая большое количество изменений в определении категорий T и N.

I.1. Стадирование рака желчного пузыря

7-я редакция классификации AJCC/UICC:

T – первичная опухоль:

- TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- T0 – первичная опухоль не определяется;
- Tis – рак in situ;
- T1 – опухоль прорастает в собственную пластинку или мышечный слой;
 - T1a – опухоль прорастает в собственную пластинку;
 - T1b – опухоль прорастает в мышечный слой;
- T2 – опухоль прорастает в перимускулярную соединительную ткань; нет распространения на серозу или врастания в печень;
- T3 – опухоль прорастает в серозу (висцеральную брюшину) и/или прямая инвазия в печень и/или другие соседние органы и структуры (желудок, 12-перстная кишка, ободочная кишка, поджелудочная железа, сальник, экстрапеченочные желчные протоки);

- T4 – инвазия опухоли в воротную вену или печеночную артерию, или инвазия двух и более органов и структур;
- N – регионарные лимфатические узлы:
- NX – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов;
 - N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
 - N1 – поражение лимфатических узлов вдоль пузырного протока, общего желчного протока, печеночной артерии и/или воротной вены;
 - N2 – поражение парааортальных, паракавадных, верхних мезентериальных и/или чревных лимфатических узлов.
- M – отдаленные метастазы:
- M0 – нет отдаленных метастазов;
 - M1 – есть отдаленные метастазы.
- Группировка рака желчного пузыря по стадиям представлена в табл. 1.

Таблица 1. Группировка рака желчного пузыря по стадиям

Стадия	T	N	M
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия IIIA	T3	N0	M0
Стадия IIIB	T1–3	N1	M0
Стадия IVA	T4	N0–I	M0
Стадия IVB	Любая T	N2	M0
	Любая T	Любой N	M1

1.2. Стадирование рака внутрипеченочных желчных протоков

T – первичная опухоль:

- Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- T0 – первичная опухоль не определяется;
- T1 – солитарная опухоль без инвазии сосудов;
- T2 – солитарная опухоль до 5 см в наибольшем измерении с инвазией сосудов, или множественные опухоли до 5 см в наибольшем измерении без инвазии сосудов;
- T3A – множественные опухоли более 5 см в наибольшем измерении без инвазии сосудов;
- T3B – солитарная опухоль или множественные опухоли любого размера с инвазией главных ветвей воротной или печеночных вен;

- T4 – опухоль (и) с распространением на прилежащие органы за исключением желчного пузыря или с перфорацией висцеральной брюшины.
Примечание: для классификации плоскость, проецируемая между ложем желчного пузыря и нижней полой веной, делит печень на две доли.

N – регионарные лимфатические узлы:

- Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов;
- N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами. Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы ворот печени (расположенные в печеночно-двенадцатиперстной связке).

M – отдаленные метастазы:

- Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;
- M0 – нет признаков отдаленных метастазов;
- M1 – имеются отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям рака внутриворотных желчных протоков представлена в табл. 2.

Таблица 2. Группировка по стадиям рака внутриворотных желчных протоков

Стадия	T	N	M
I	1	0	0
II	2	0	0
IIIА	3	0	0
IIIВ	1–3	I	0
IVА	4	Любая	0
IVВ	Любая	Любая	I

1.3. Стадирование рака внепеченочных желчных протоков (в области ворот печени)

T – первичная опухоль:

- TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- T0 – первичная опухоль не определяется;
- Tis – рак in situ (внутрипротоковая опухоль);
- T1 – опухоль прорастает до мышечного слоя или фиброзной ткани протока;
- T2a – опухоль прорастает за пределы стенки протока с инвазией в окружающую жировую ткань;
- T2b – опухоль прорастает в прилежащую паренхиму печени;
- T3 – опухоль прорастает в ветвь воротной вены или печеночной артерии с одной стороны;

- T4 – опухоль прорастает в главный ствол воротной вены или ее ветви с обеих сторон; или инвазия общей печеночной артерии; или распространение опухоли на протоки 2 порядка с обеих сторон; поражение протоков 2-го порядка с одной стороны с инвазией контралатеральной ветви воротной вены и печеночной артерии.

N – регионарные лимфатические узлы:

- NX – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов;
- N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- N1 – поражение лимфоузлов вдоль пузырного протока, общего желчного протока, печеночной артерии и/или воротной вены;

M – отдаленные метастазы:

- M0 – нет отдаленных метастазов;
- M1 – есть отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям рака внепеченочных желчных протоков представлена в табл. 3.

Таблица 3. Группировка по стадиям рака внепеченочных желчных протоков (в области ворот печени)

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2a – b	N0	M0
Стадия IIIA	T3	N0	M0
Стадия IIIB	T1–3	N1	M0
Стадия IVA	T4	N0–I	M0
Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1

Модифицированная система стадирования Bismuth-Corlette классифицирует опухоли проксимальных желчных протоков на 4 типа, основанные на степени вовлечения в опухолевый процесс желчных протоков (табл. 4).

Таблица 4. Классификация Bismuth – Corlette (для рака проксимальных желчных протоков)

Тип I	Поражение общего печеночного протока
Тип II	Поражение слияния печеночных протоков
Тип IIIA	Поражение правого печеночного протока
Тип IIIB	Поражение левого печеночного протока
Тип IV	Поражение обоих печеночных протоков

1.4. Стадирование рака внепеченочных желчных протоков (дистальные – ниже впадения пузырного протока)

T – первичная опухоль:

- T_X – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- T₀ – первичная опухоль не определяется;
- T_{is} – рак in situ (внутрипротоковая опухоль);
- T₁ – опухоль ограничена стенкой протока;
- T₂ – опухоль распространяется за пределы стенки протока;
- T₃ – опухоль прорастает в желчный пузырь, печень, поджелудочную железу, 12-перстную кишку или другие соседние органы;
- T₄ – инвазия опухоли в чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию;

N – регионарные лимфатические узлы:

- N_X – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов;
- N₀ – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- N₁ – есть поражение регионарных лимфатических узлов (вдоль холедоха, общей печеночной артерии, позади чревного ствола, задние и передние панкреатодуоденальные, вдоль верхней брыжеечной вены и правой полуокружности верхней брыжеечной артерии).

M – отдаленные метастазы:

- M₀ – нет отдаленных метастазов;
- M₁ – есть отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям рака внепеченочных желчных протоков (дистальных) представлена в табл. 5.

Таблица 5. Группировка по стадиям рака внепеченочных желчных протоков (дистальных)

Стадия 0	T _{is}	N ₀	M ₀
Стадия IA	T ₁	N ₀	M ₀
Стадия IB	T ₂	N ₀	M ₀
Стадия IIA	T ₃	N ₀	M ₀
Стадия IIB	T ₁₋₃	N ₁	M ₀
Стадия III	T ₄	Любая N	M ₀
Стадия IVB	Любая T	Любая N	M ₁

1.5. Анатомическая и гистологическая классификация

Рак билиарного тракта – группа опухолей, развивающихся из эпителия желчного пузыря и желчных протоков. Среди пациентов с билиарным раком треть случаев составляют опухоли желчных протоков, две трети – опухоли желчного

пузыря. Холангиокарциномы разделяют на внутри- и внепеченочные, а также на опухоли желчных протоков ворот печени (опухоль Клацкина). Рак внепеченочных желчных протоков встречается значительно чаще: на опухоль Клацкина приходится 50% от числа холангиокарцином, на опухоли дистальной локализации – 42%, внутривнутрипеченочное поражение встречается в 8% случаев. Среди опухолей желчного пузыря чаще всего встречаются аденокарциномы (80%), возможны и другие варианты: плоскоклеточный, анапластический, мелкоклеточный рак, лимфомы, саркомы. Более 90% случаев холангиокарцином составляют аденокарциномы, чаще – муцинозные (>80%). По характеру роста аденокарциномы желчных путей делятся на три типа:

- Склерозирующий (скиррозный). Чаще развивается во внепеченочных желчных протоках, характеризуется сложностью верификации и низкой резектабельностью;
- Нодулярный. Чаще развивается при внутривнутрипеченочной локализации, характеризуется высокими инвазирующими свойствами и низкой резектабельностью;
- Папиллярный. Характеризуется ранней манифестацией и высокой резектабельностью.

2. ДИАГНОСТИКА

Основой диагноза билиарного рака является морфологическое исследование. Биопсия обязательна для подтверждения диагноза при отказе от хирургического вмешательства и планировании лучевой или химиотерапии, а также в случаях сомнительной природы стриктур (например, хирургические вмешательства на протоках в анамнезе, первичный склерозирующий холангит, камни желчных протоков и т.д.). Морфологическая верификация не обязательна при планируемом хирургическом лечении. Решение о выполнении биопсии или обоснованном отказе от ее выполнения должно приниматься на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме.

2.1. Обследование

- **Сбор жалоб и анамнеза**
- **Врачебный осмотр, оценка общего состояния по шкале ECOG, общеклиническое обследование**
- **Лабораторная диагностика: общий и биохимический анализы крови, определение онкомаркеров СА19–9, РЭА, АФП (для внутривнутрипеченочного поражения).** Следует учитывать, что уровень СА19–9 повышается при билиарной обструкции, гепатитах, холелитиазе, муковисцидозе и др.
- **МРТ с контрастированием и МРХПГ**
- **КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием**

- Диагностическая лапароскопия. В связи с высокой частотой перитонеального диссеминарования данный метод позволяет отказаться от неоправданной лапаротомии у трети больных, у которых по результатам МРТ/КТ/ПЭТ/КТ процесс представляется резектабельным.
- УЗИ обладает высокой чувствительностью в выявлении расширения желчных протоков и определении уровня обструкции.
- Эндо-УЗИ и ЭРХПГ – по показаниям. Дополнительно к визуализации патологической зоны позволяют выполнить тонкоигольную биопсию или браш-биопсию для морфологической верификации опухоли. В ходе ЭРХПГ при обструкции выполняется стентирование. При недостаточной информативности ЭРХПГ возможно выполнение холангиоскопии для прямой визуализации желчного протока и выполнения биопсии. При недоступности опухоли для эндоскопии рекомендуется выполнение ЧЧХГ.
- ПЭТ/КТ – по показаниям. Не является адекватной заменой диагностической лапароскопии.

Диагностический поиск при подозрении на рак желчных путей следует начинать при билиарной обструкции (например, желтухе, изменении печеночных показателей холестатических свойств, расширении протоков при инструментальных исследованиях) в отсутствие ее альтернативного объяснения, например, холедохолитиаза или патологического образования головки поджелудочной железы. При выявлении несимптомных узловых образований в печени, в первую очередь, следует исключить метастазы опухолей других органов, а также доброкачественные и паразитарные образования. Холангиокарциному следует исключать у пациентов с изолированными образованиями печени, выявленными при инструментальных методах обследования при нормальном уровне АФП, РЭА и СА 19–9 (рис. 1).

Диагноз рака желчного пузыря почти в половине случаев устанавливается случайно в ходе/после холецистэктомии, выполняемой по поводу доброкачественного заболевания. При подозрении на рак желчного пузыря и планируемом хирургическом лечении предоперационное обследование должно включать в себя МРХПГ для дифференцировки злокачественного и доброкачественного поражения желчного пузыря, а также КТ с контрастированием для определения распространенности заболевания.

К факторам риска рака желчного пузыря относятся желчнокаменная болезнь (риск повышается по мере увеличения размера камней и длительности холелитиаза), полипы желчного пузыря более 1 см в диаметре, кальцинация органа, первичный склерозирующий холангит. Пациентам с предрасполагающими к развитию злокачественного заболевания состояниями требуется дифференцированный подход. Очаговые изменения желчного пузыря размером более 20 мм следует исходно рассматривать как злокачественные, обследовать и лечить по программе лечения рака желчного пузыря. Регулярное выполнение УЗИ рекомендовано при полипах

желчного пузыря размером 6–9 мм – каждые 6 мес. в течение 1 года, далее – ежегодно с резекцией полипов в случае увеличения их размеров до 10–20 мм.

Тактика отведения желчи у онкологических больных с механической желтухой опухолевой этиологии учитывает перспективы противоопухолевого лечения, ожидаемую продолжительность жизни пациента, локализацию и распространенность блока желчеоттока и степень нарушения функции печени. Учитывая возможности внутрипротокового лечения опухолей (фотодинамическая терапия, брахитерапия) и частую необходимость длительного доступа к желчным протокам, купирование желчной гипертензии, по сути, является первым этапом для последующих диагностических и лечебных процедур. При определении показаний к желчеотведению необходимо соотносить риски вмешательства и предполагаемую клиническую пользу. Имплантация саморасширяющихся металлических стентов в область опухолевой стриктуры оправдана только тогда, когда нет сомнений в диагнозе, отсутствуют перспективы специального противоопухолевого лечения и ожидаемая продолжительность жизни больного не превышает 3 мес. Во всех остальных случаях показано выполнение чрескожной чреспеченочной холангиостомии (одно/двухсторонней, в зависимости от уровня блока и степени разобщения внутривнутрипеченочных протоков) либо, при высоком риске развития тяжелых осложнений, эндоскопическая транспапиллярная установка съемного пластикового стента.

3. ЛЕЧЕНИЕ

3.1. Локализованные формы

Операция остается единственным методом, способным излечить пациента с опухолью билиарного тракта. Цель хирургического лечения – достижение R0-резекции, что ассоциируется с наибольшей выживаемостью.

При раке желчного пузыря резектабельны от 10 до 30% опухолей. При выявлении потенциально резектабельной опухоли показано выполнение резекции en bloc желчного пузыря с прилежащей паренхимой печени (анатомическая или неанатомическая резекция) и регионарных лимфоузлов или внепеченочных желчных протоков. При случайном выявлении рака желчного пузыря во время холецистэктомии или при T1b-стадии или большем поражении по результатам гистологического исследования рекомендуется выполнение повторной операции. Частота R0-резекций во время повторной операции переменна вследствие дополнительных находок в ходе релапаротомии.

При опухоли Клацкина хирургические подходы определяются на основании стадирования по Bismuth-Corlette и предполагают выполнение различных уровней резекции печени. Основными прогностическими факторами являются край резекции, наличие лимфоваскулярной инвазии и метастазов в лимфатических узлах.

При внутривнутрипеченочной холангиокарциноме операцией выбора является резекция печени, целью которой является достижение негативных краев, что ассоциируется с лучшей выживаемостью. Поражение регионарных лимфатических узлов является важнейшим прогностическим фактором. Другими прогностическими

факторами являются размер первичной опухоли, степень дифференцировки, наличие сосудистой или периневральной инвазии, опухолевых сателлитов. Послеоперационная 5-летняя выживаемость варьирует от 20 до 43%.

При внепеченочной холангиокарциноме, как правило, требуется выполнение резекции головки поджелудочной железы и лимфодиссекции, т.е. выполнение стандартной панкреатодуоденальной резекции. Основными прогностическими факторами являются поражение лимфатических узлов (N) и глубина инвазии опухоли (T). 5-летняя выживаемость при интактных лимфатических узлах составляет от 54–62%, при пораженных лимфатических узлах – около 20%.

При внутри- и внепеченочной холангиокарциноме повышенный уровень СА19–9 связан с неблагоприятным прогнозом.

3.2. Адьювантная терапия

Роль адьювантной терапии при билиарном раке пока окончательно не определена, что связано с недостатком данных проспективных рандомизированных исследований.

На основании единственного исследования III фазы рекомендовано назначение в адьювантном режиме капецитабина (8 курсов), применение которого улучшает показатели выживаемости для всех групп больных вне зависимости от поражения лимфатических узлов и степени дифференцировки опухоли, за исключением пациентов с опухолью Клацкина (табл. 6).

На основании ряда исследований II фазы у пациентов с низкодифференцированными опухолями и/или множественным поражением лимфатических узлов может применяться полихимиотерапия (гемцитабин + цисплатин, гемцитабин + капецитабин) (табл. 6).

Тактика лечения после нерадикальной операции (R1/R2) определяется индивидуально. Возможными опциями являются выполнение ре-резекции, системная ХТ (согласно принципам лечения больных с метастатическим процессом) или ХЛТ с фторпиримидинами. По завершении ХЛТ показана системная ХТ капецитабином, однако пациентам с низкодифференцированными опухолями и/или множественными пораженными лимфоузлами может быть назначен режим гемцитабин + цисплатин или гемцитабин + капецитабин.

3.3. Местнораспространенный нерезектабельный билиарный рак

Лечение большинства пациентов с нерезектабельным местно-распространенным процессом является паллиативным, а результаты лечения и прогноз мало отличаются от таковых при диссеминированном процессе и, как правило, обусловлены быстро прогрессирующей билиарной обструкцией. Задачами паллиативной терапии являются облегчение симптомов, обусловленных опухолевым ростом, и улучшение качества жизни.

3.3.1. Внутривнутрипеченочный местнораспространенный нерезектабельный билиарный рак

Возможными вариантами лечения местно-распространенной внутривнутрипеченочной карциномы являются ХТ, ХЛТ с последующей ХТ или без нее, а также нехирургические методы абляции/эмболизации. При погранично-резектабельной внутривнутрипеченочной холангиокарциноме инициация лечения возможна с системной ХТ с повторной оценкой резектабельности и принятием решения о хирургическом лечении (рис. 2).

При однозначной нерезектабельности поражения после завершения ХТ (гемцитабин+цисплатин или гемцитабин+капецитабин) может проводиться конформная ЛТ совместно с фторпиримидинами. Альтернативной опцией является проведение стереотаксической ЛТ.

Паллиативный эффект также может достигаться при применении радиочастотной абляции или трансартериальной химиоэмболизации, однако преимущества данных методик перед ХЛТ не доказаны.

3.3.2. Внепеченочный местнораспространенный нерезектабельный билиарный рак

При внепеченочной холангиокарциноме возможно последовательное проведение ХТ (гемцитабин+цисплатин или гемцитабин+капецитабин) со стереотаксической прецизионной конформной ХЛТ с фторпиримидинами. При желтухе, обусловленной обструкцией, ФДТ совместно со стентированием и/или дренированием имеет преимущество перед стентированием и/или дренированием в самостоятельном варианте, в том числе по показателям выживаемости и качеству жизни.

3.4. Метастатический билиарный рак

При неоперабельном или метастатическом процессе, осложненном желтухой, необходимо обеспечить желчеотток, что улучшает качество жизни больного и создает условия для проведения ХТ. При нарушении желчеотведения более, чем в 25% случаев ХТ осложняется холангитом, чаще после реконструкции/дренирования/стентирования желчевыводящих путей. Лечение обострений холангита заключается в ранней антибактериальной терапии (с учетом антибиотикограммы) при обеспечении адекватного оттока желчи. Гипербилирубинемия $>2-3$ ВГН, повышение уровня трансаминаз более, чем в 5–8 раз, признаки стойкого нарушения белково-синтетической функции печени (альбумин плазмы <30 г/л), острый холангит являются относительными противопоказаниями к ХТ. В случаях заболевания на фоне цирроза проведение ХТ сопряжено с частыми и выраженными осложнениями.

3.4.1. Химиотерапия I линии

Комбинация гемцитабина с цисплатином является стандартной схемой лечения в I линии терапии нерезектабельного, рецидивирующего или метастатического рака желчевыводящих путей и обеспечивает медиану продолжительности жизни 11,7 мес. при сравнении с 8,1 мес. при монотерапии гемцитабином (табл. 6). Пациенты получают данное преимущество вне зависимости от возраста (более или менее 65 лет), локализации первичного очага (внутри- или внепеченочные желчные протоки, желчный пузырь), распространенности заболевания (местнораспространенный процесс или генерализованное заболевание), предшествующей терапии (хирургическое лечение или стентирование). Однако, пациенты с функциональным статусом ECOG 2 балла получают большее преимущество при монотерапии гемцитабином или фторпиримидинами.

У пациентов с нарушением функции почек цисплатин может быть заменен на оксалиплатин.

Комбинация гемцитабина и капецитабина является эффективной и хорошо переносимой опцией, о чем свидетельствует ряд исследований II фазы.

Монотерапия капецитабином – приемлемая схема лечения ослабленных пациентов, менее эффективна при холангиокарциноме, чем при раке желчного пузыря.

Оптимальная продолжительность I линии терапии составляет 4–6 курсов с возможностью пролонгации лечения (при достижении и нарастании объективного ответа) до прогрессирования заболевания или развития выраженной клинически значимой токсичности.

3.4.2. Химиотерапия II линии

Стандарты химиотерапии II линии не определены ввиду отсутствия проспективных исследований. На основании двух исследований II фазы считается, что максимальное преимущество от ХТ II линии получают пациенты с хорошим функциональным статусом (по шкале ECOG 0–1 балл), чувствительностью опухоли к ХТ I линии, относительно низким уровнем СА-19–9. Схема лечения подбирается эмпирически, нет данных о преимуществе одной схемы над другой. У пациентов с прогрессированием на фоне терапии гемцитабином и цисплатином в качестве II линии может быть назначен оксалиплатин с фторурацилом или капецитабином. При прогрессировании после применявшихся с эффектом гемцитабина и оксалиплатина можно рекомендовать комбинацию иринотекана и фторурацила.

При значительном времени до прогрессирования после I линии (более 6 мес.) возможна реиндукция режима.

Иногда (до 10%) в опухолях билиарного тракта обнаруживаются эффективно таргетируемые активирующие онкогенные нарушения – мутация B-RAF, транслокации ALK.

Таблица 6. Рекомендуемые режимы лекарственной терапии билиарного рака

Название режима	Схема лечения
Монохимиотерапия	
	Гемцитабин 1000 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни, каждые 4 нед.
	Капецитабин 2500 мг/м ² внутрь в два приема в 1–14-й дни, каждые 3 нед.
Полихимиотерапия	
GemCis	Гемцитабин 1000 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни + цисплатин 25 мг/м ² в/в в 1 и 8-й дни, каждые 3 нед.
GemOx	Гемцитабин 1000 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни + оксалиплатин 100 мг/м ² в/в 2-часовая инфузия во 2-й день, каждые 3 нед.
GemCap	Гемцитабин 1000 мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни + капецитабин 1250 мг/м ² внутрь в два приема в 1–14-й дни, каждые 3 нед.
CapOx	Капецитабин 2000 мг/м ² внутрь в два приема в 1–14-й дни + оксалиплатин 130 мг/м ² в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, каждые 3 нед.
FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в/в 2-часовая инфузия в 1-й день + кальция фолинат 400 мг/м ² в течение 2 часов параллельно с введением оксалиплатина с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м ² и 46-часовая инфузия 5-ФУ 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² /сут.), каждые 2 нед.
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² в/в 90-минутная инфузия в 1-й день + кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в течение 2 часов параллельно с введением иринотекана с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м ² и 46-часовая инфузия 5-ФУ 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² /сут.) каждые 2 нед.

Рекомендуемый алгоритм лечения билиарного рака в зависимости от степени распространенности представлен на рис. 3.

4. НАБЛЮДЕНИЕ

Целью наблюдения после проведенного радикального лечения является выявление раннего местного прогрессирования, предполагающего возможность применения локальных методов лечения. Известно, что до 65% рецидивов заболевания случаются в первые 2 года наблюдения и лишь 5% рецидивов диагностируются спустя 3 года. Эти данные подтверждают целесообразность наблюдения: КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием, онкомаркеры (если были повышены до операции) – каждые 6 мес. в первые 2 года, далее – ежегодно в течение 3 лет; при невозможности выполнения КТ – УЗИ и R-графия. Характер наблюдения и объем диагностических мероприятий при местно-распространенном/метастатическом процессе определяется видом, эффективностью проводимого лечения и объективным состоянием пациента.

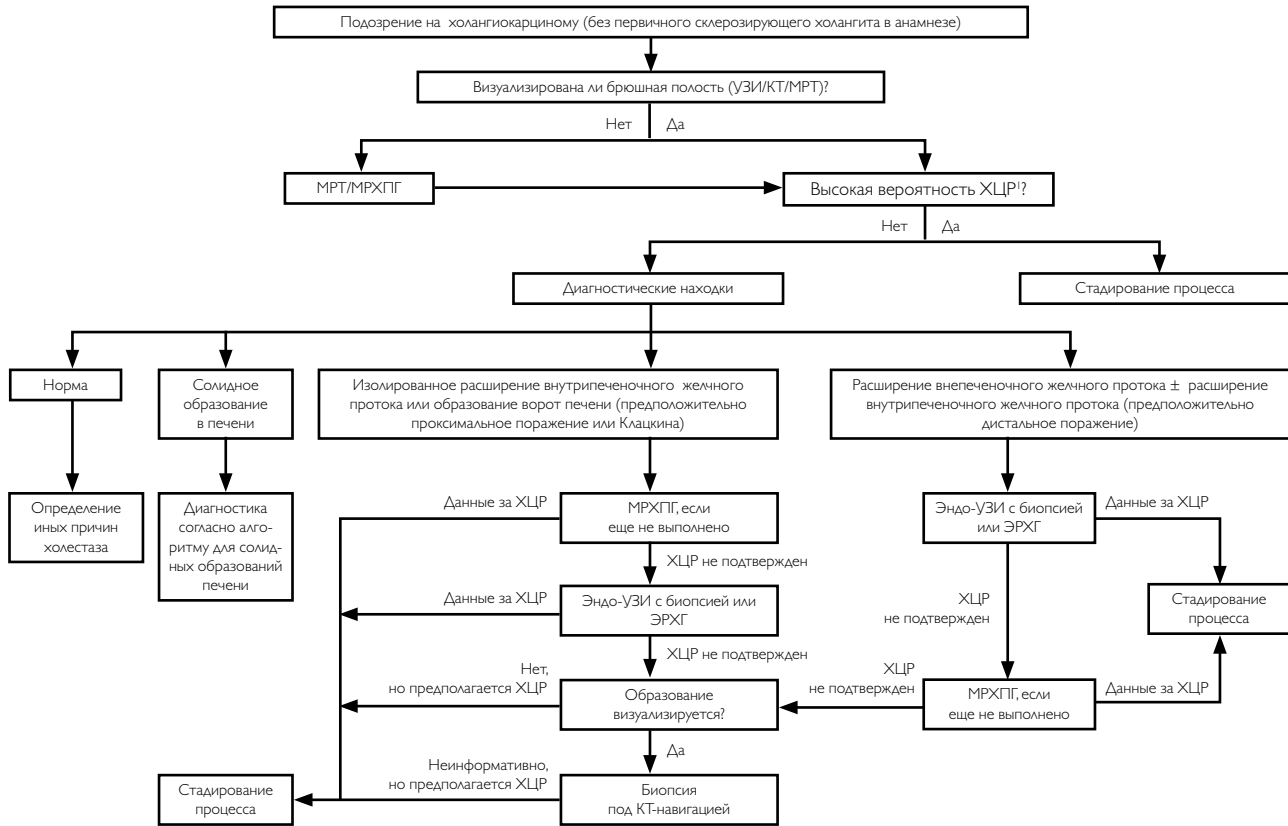


Рисунок 1. Рекомендуемый алгоритм диагностики рака желчных протоков

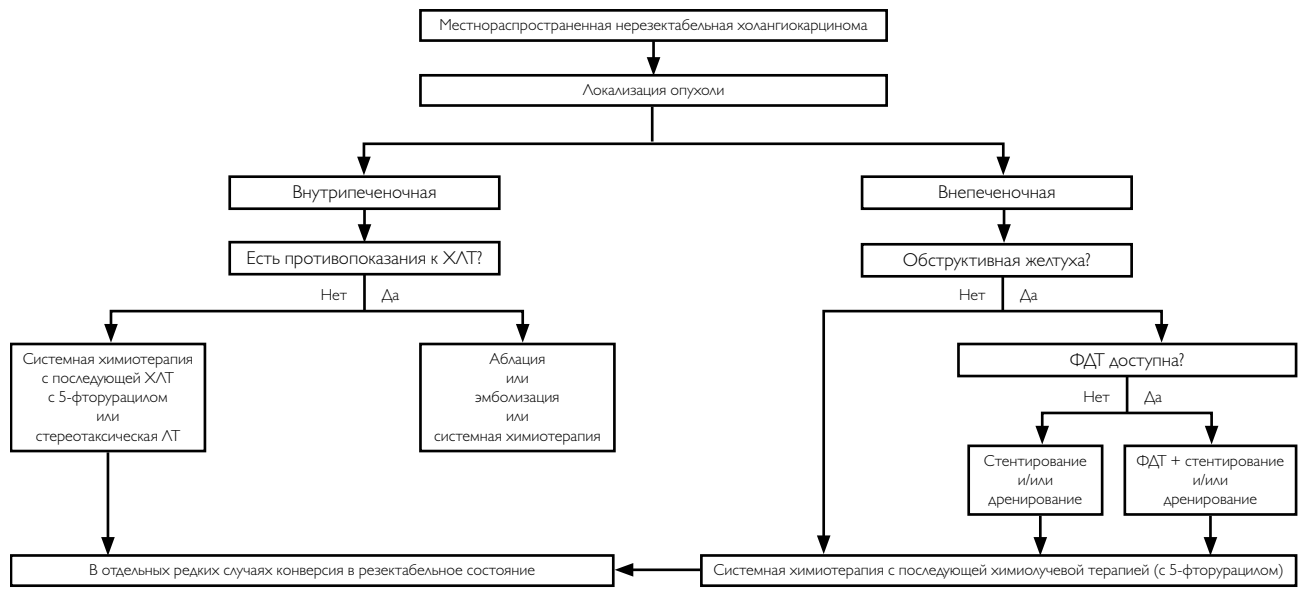


Рисунок 2. Рекомендуемый алгоритм лечения местнораспространенного рака желчных путей

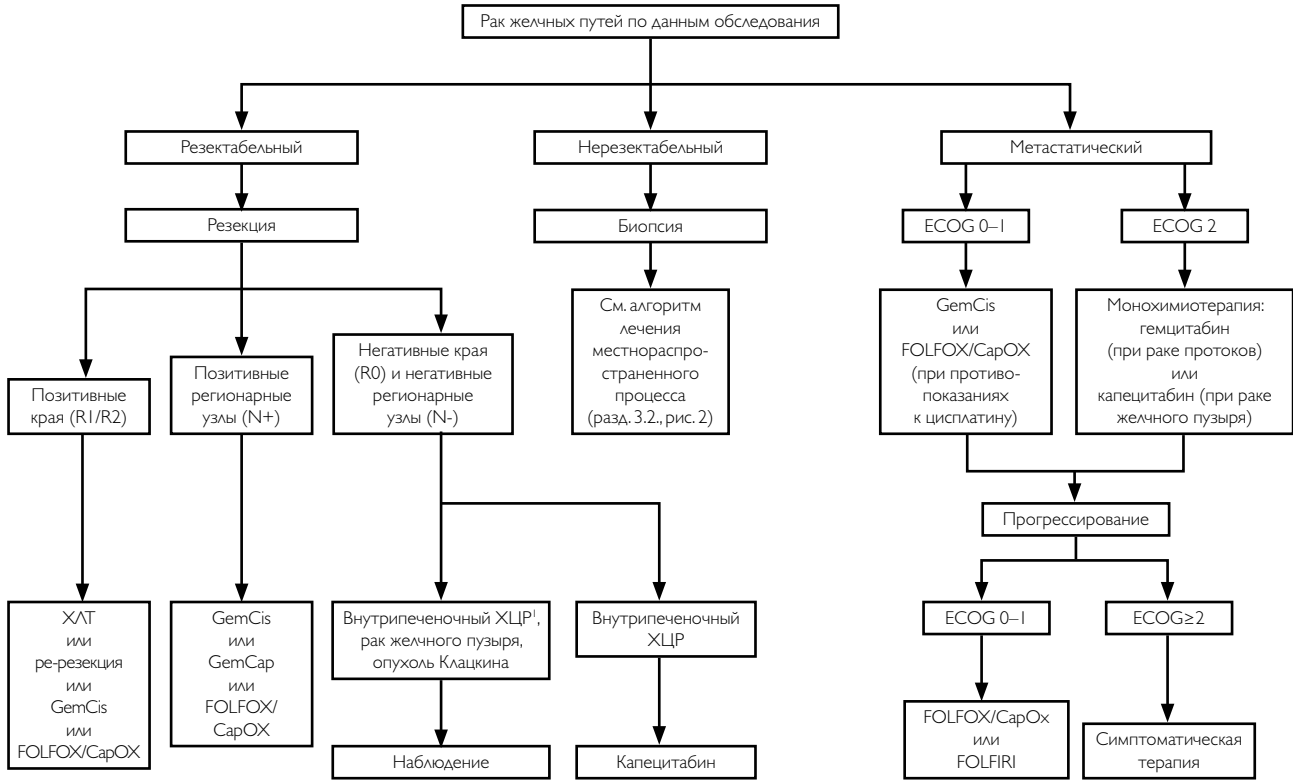


Рисунок 3. Рекомендуемый алгоритм лечения билиарного рака