

ГЛАВА 14 ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК (С22.1, С23–С24)

В структуре злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта на долю холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) приходится 3 %, прогноз которого остается неблагоприятным. При выполнении паллиативных лечебных мероприятий продолжительность жизни пациентов не превышает 3–16 месяцев. При условии радикального лечения общая пятилетняя выживаемость пациентов при раке желчного пузыря (РЖП) составляет 5–10 % и 10–40 % при ХЦР.

14.1. АНАТОМИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ И ПРОГНОЗ

Рак билиарного тракта — группа опухолей, развивающихся из эпителия желчного пузыря и желчных протоков. Среди пациентов с билиарным раком треть случаев составляют опухоли желчных протоков (холангиокарциномы), две трети — опухоли желчного пузыря (РЖП — С23). Холангиокарциномы разделяют на интрапеченочный ХЦР (ИХЦР — С22.1), воротный ХЦР (ВХЦР или опухоль Клацкина — С24) и дистальный ХЦР (ДХЦР — С24)* (рисунок 1). Рак внепеченочных желчных протоков встречается значительно чаще: на опухоль Клацкина приходится 50 % от числа холангиокарцином, на опухоли дистальной локализации — 42 %, внутripеченочное поражение встречается в 8 % случаев.

Примечание:

* В 25 % случаев рак Фатерова соска является холангиокарциномой.

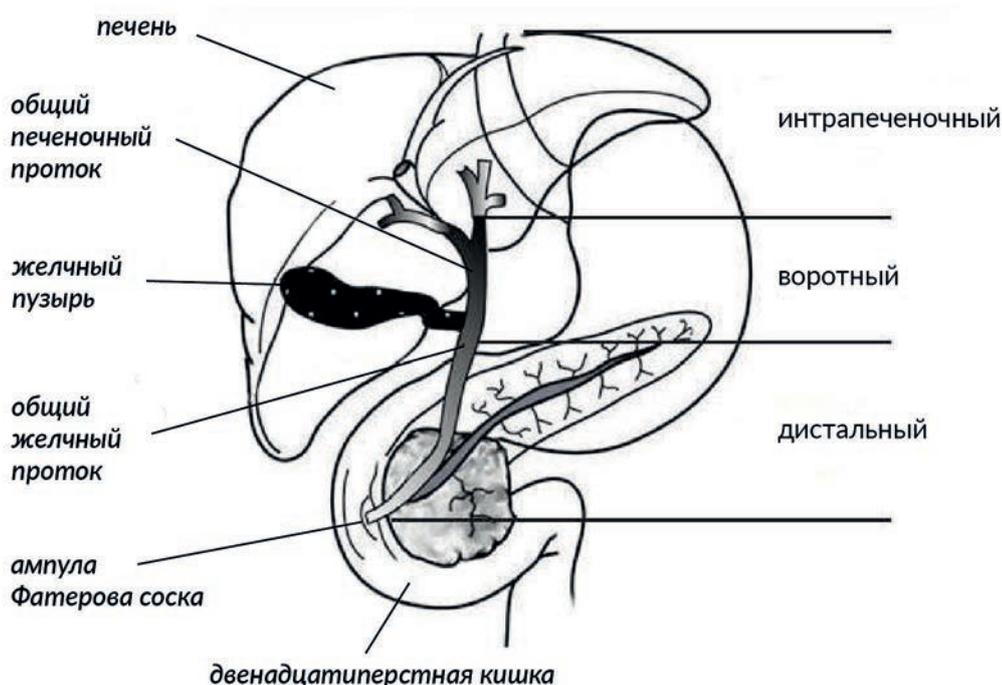


Рисунок 1 — Анатомические варианты холангиоцеллюлярного рака

Рак внутривенечных желчных протоков (С22.1).

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

В 2015 году зарегистрировано 46 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 1,0 ‰, для мужчин – 1,0 ‰, для женщин – 0,9 ‰. Стандартизованные показатели заболеваемости – 0,5 ‰, 0,7 ‰, 0,4 ‰ соответственно.

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

В 2015 году умерло 68 пациентов раком этой локализации (36 мужчин и 32 женщины). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом 0,7 ‰, 0,8 ‰ – у мужчин и 0,6 ‰ – у женщин, а стандартизованный – 0,4 ‰, 0,6 ‰, 0,3 ‰ 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 10 пациентов (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 1,2 ‰, для мужчин – 0,7 ‰, для женщин – 1,7 ‰. Стандартизованные показатели заболеваемости – 0,6 ‰, 0,5 ‰, 0,7 ‰ соответственно.

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

В 2015 году умерло 92 пациента РЖП (22 мужчины и 70 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом 1,0 ‰, 0,5 ‰ – у мужчин и 1,4 ‰ – у женщин, а стандартизованный – 0,5 ‰, 0,4 ‰, 0,6 ‰ соответственно.

Рак внепеченечных желчных протоков (С24).**14.2 ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (таблица 1)**

В 80 % случаев опухоли желчного пузыря являются аденокарциномами, другими вариантами являются: плоскоклеточный, анапластический, мелкоклеточный рак, лимфомы, саркомы. Более 90 % случаев холангиокарцином составляют аденокарциномы, часто (> 80 %) муцинозные. По характеру роста аденокарциномы желчных путей разделены на три типа:

- нодулярная — чаще развивается при внутривнутрипеченочной локализации, характеризуется высоким потенциалом инвазии и низкой резектабельностью;
- склерозирующий (скирозный) — развивается во внепеченочных желчных протоках, характеризуется сложностью верификации и низкой резектабельностью;
- папиллярный — характеризуется ранней манифестацией и высокой резектабельностью.

Таблица 1. Международная гистологическая классификация внутривнутрипеченочных желчных протоков (2019 г., 5-е издание)

Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
Доброкачественные билиарные опухоли и их предшественники	
Аденома желчных протоков	8160/0
Аденофиброма NOS	9013/0
Билиарная интраэпителиальная неоплазия, low grade	8148/0
Билиарная интраэпителиальная неоплазия, high grade	8148/2
Интрадуктальная папиллярная неоплазия с интраэпителиальной неоплазией low grade	8503/0
Интрадуктальная папиллярная неоплазия с интраэпителиальной неоплазией high grade	8503/2
Интрадуктальная папиллярная неоплазия с ассоциированной инвазивной карциномой	8503/3
Муцинозная кистозная опухоль с интраэпителиальной неоплазией low grade	8470/0
Муцинозная кистозная опухоль с интраэпителиальной неоплазией high grade	8470/2
Муцинозная кистозная опухоль ассоциированная с инвазивной карциномой	8470/3
Злокачественные билиарные опухоли	
Холангиокарцинома	8160/3
— внутривнутрипеченочная холангиокарцинома крупных протоков	
— внутривнутрипеченочная холангиокарцинома мелких протоков	
Карцинома недифференцированная NOS	8020/3
Комбинированная гепатоцеллюлярная карцинома и холангиокарцинома	8180/3
Нейроэндокринная опухоль NOS	8240/3
Нейроэндокринная опухоль grade 1	8240/3
Нейроэндокринная опухоль grade 2	8249/3
Нейроэндокринная опухоль grade 3	8249/3
Нейроэндокринная карцинома NOS	8246/3
Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома	8013/3
Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома	8041/3
Смешанная нейроэндокринная — не нейроэндокринная неоплазия (MiNEN)	8154/3

Таблица 2. Международная гистологическая классификация опухолей желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков (2019 г., 5 издание)

Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
Доброкачественные эпителиальные опухоли и их предшественники	
Аденома NOS	8140/0
Билиарная интраэпителиальная неоплазия, low grade	8148/0
Билиарная интраэпителиальная неоплазия, high grade	8148/2
Внутрипузырная папиллярная опухоль с интраэпителиальной неоплазией low grade	8503/0
Внутрипузырная папиллярная опухоль с интраэпителиальной неоплазией high grade	8503/2
Внутрипузырная папиллярная опухоль ассоциированная с инвазивной карциномой	8503/3
Внутрипротоковая папиллярная опухоль с интраэпителиальной неоплазией low grade	8503/0
Внутрипротоковая папиллярная опухоль с интраэпителиальной неоплазией high grade	8503/2
Внутрипротоковая папиллярная опухоль, ассоциированная с инвазивной карциномой	8503/3
Злокачественные эпителиальные опухоли	
Аденокарцинома NOS	8140/3
Аденокарцинома кишечного типа	8144/3
Светлоклеточная аденокарцинома NOS	8310/3
Муцинозная кистозная опухоль, ассоциированная с инвазивной карциномой	8470/3
Муцинозная аденокарцинома	8480/3
Перстневидно-клеточная карцинома	8490/3
Внутрипузырная папиллярная опухоль, ассоциированная с инвазивной карциномой	8503/3
Плоскоклеточная карцинома NOS	8070/3
Недифференцированная карцинома NOS	8020/3
Аденоплоскоклеточная карцинома	8560/3
Холангиокарцинома	8160/3
Нейроэндокринная опухоль NOS	8240/3
Нейроэндокринная опухоль, grade 1	8240/3
Нейроэндокринная опухоль, grade 2	8249/3
Нейроэндокринная опухоль, grade 3	8249/3
Нейроэндокринная карцинома NOS	8246/3
Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома	8013/3
Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома	8014/3
Смешанная нейроэндокринная – не нейроэндокринная неоплазия (MiNEN)	8154/3

14.3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

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

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

G2 – умеренно дифференцированная холангиокарцинома (50–95 % железистого компонента);

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

G4 – недифференцированная карцинома (нет желез).

14.4. КЛАССИФИКАЦИЯ TNM (8-е издание, 2017 г.)

14.4.1. TNM классификация рака желчного пузыря (РЖП).

14.4.1.1. T – первичная опухоль:

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 – первичная опухоль не определяется;

Tis – рак *in situ*;

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 вращения в печень;

T2a – опухоль распространяется на перимускулярную соединительную ткань со стороны брюшины без распространения на серозу со стороны печени;

T2b – 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 лимфоузлах.

14.4.1.3. M – отдаленные метастазы:

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

Группировка по стадиям представлена в таблице 3.

Таблица 3. Группировка по стадиям рака желчного пузыря

Стадия	T	N	M
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IIA	T2a	N0	M0
Стадия IIB	T2b	N0	M0
Стадия IIIA	T3	N0	M0
Стадия IIIB	T1-3	N1	M0
Стадия IVA	T4	N0-1	M0
Стадия IVB	T любая	N2	M0
	T любая	N любая	M1

Гистологическая градация:

Gx – недостаточно данных для оценки;
G1 – хорошо дифференцированная;
G2 – умеренно дифференцированная;
G3 – низкодифференцированная.

14.4.2. TNM классификация интрапеченочного ХЦР (ИХЦР).

14.4.2.1. T – первичная опухоль:

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
T0 – первичная опухоль не определяется;
Tis – рак *in situ* (внутрипротоковая опухоль);
T1a – одиночный узел ≤ 5 см без сосудистой инвазии;
T1b – 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 лимфоузлы 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 (pN0);
 N1 – есть поражение регионарных лимфоузлов.

14.4.2.3. M – отдаленные метастазы:

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

Группировка по стадиям при ИХЦР представлена в таблице 4.

Таблица 4. Группировка по стадиям ИХЦР

Стадия	T	N	M
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия IIIA	T3	N0	M0
Стадия IIIB	T4	N0	M0
	T любая	N1	M0
Стадия IV	T любая	N любая	M1

Гистологическая градация:

Gx – недостаточно данных для оценки;
 G1 – хорошо дифференцированная;
 G2 – умеренно дифференцированная;
 G3 – низкодифференцированная.

14.4.3. TNM классификация воротного ХЦР (ВХЦР).

14.4.3.1. T – первичная опухоль:

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
 T0 – первичная опухоль не определяется;
 Tis – рак *in situ*;
 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 (pN);

N1 – метастазы в 1–3 лимфоузлах;

N2 – метастазы в 4 и более лимфоузлах.

14.4.3.3. M – отдаленные метастазы:

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1 – есть отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям при ВХЦР представлена в таблице 5.

Таблица 5. Группировка по стадиям при ВХЦР

Стадия	T	N	M
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2a–b	N0	M0
Стадия IIIA	T3	N0	M0
Стадия IIIB	T4	N0	M0
Стадия IIIC	T любая	N1	M0
Стадия IVA	T любая	N2	M0
Стадия IVB	T любая	N любая	M1

Гистологическая градация:

Gx – недостаточно данных для оценки;

G1 – хорошо дифференцированная;

G2 – умеренно дифференцированная;

G3 – низкодифференцированная.

14.4.3.4. Модифицированная система стадирования Bismuth – Corlette (таблица 6).

Модифицированная система стадирования Bismuth – Corlette классифицирует опухоли проксимальных желчных протоков на 4 типа, основанные на степени участия желчных протоков и является обязательной при стадировании и определении тактики лечения.

Таблица 6. Классификация Bismuth – Corlette при ВХЦР

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

14.4.4. TNM классификация дистального отдела (ДХЦР).

14.4.4.1. T – первичная опухоль:

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 – первичная опухоль не определяется;

Tis – рак *in situ*;

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 регионарных лимфоузлов (pN);

N1 – есть поражение регионарных лимфоузлов.

14.4.4.3. M – отдаленные метастазы:

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1 – есть отдаленные метастазы.

Группировка по стадиям при ДХЦР представлена в таблице 7.

Таблица 7. Группировка по стадиям при ДХЦР

Стадия	T	N	M
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IIA	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия IIB	T2	N1	M0
	T3	N0-1	M0

Окончание таблицы 7

Стадия	T	N	M
Стадия IIIA	T1-3	N2	M0
Стадия IIIB	T4	N любая	M0
Стадия IV	T любая	N любая	M1

Гистологическая градация:

Gx – недостаточно данных для оценки;

G1 – хорошо дифференцированная;

G2 – умеренно дифференцированная;

G3 – низкодифференцированная.

14.5. ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ РАКЕ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ (таблица 8)

Таблица 8. Факторы прогноза при раке желчевыводящих протоков

Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с пациентом	Не связанные с опухолью и пациентом
Основные	Резектабельность	ECOG статус	Наличие остаточной опухоли (R0, R1, R2)
Дополнительные	Поражение региональных лимфатических узлов		
Факторы исследуются	EGRF2 мутации		

14.6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

14.6.1. Оценка клинического состояния пациента (КСП) его нутритивного статуса с целью оценки функционального статуса;

14.6.2. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

анализ крови на сифилис (ИФА) (по показаниям);

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, альбумин, электролиты – K,Na,Ca,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:

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с магнитнорезонансной холангиографией;
КТ органов грудной клетки;
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;
ЭКГ;
эзофагогастродуоденоскопия;
колоноскопия;
морфологическая верификация опухоли, 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);
ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ при планировании хирургического лечения с целью исключения отдаленных метастазов в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения (по показаниям);
лапароскопия при подозрении на поражение брюшины.

14.7. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Единственный метод радикального лечения — 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 исследовании без опухолевого роста.

14.7.1.2. Критериями резектабельности для ХЦР являются:

14.7.1.2.1. Отсутствие отдаленных метастазов в печени, чревных и ретропанкреатических (исключая ДХЦР) лимфатических узлах;

14.7.1.2.2. Отсутствие инвазии воротной вены и общей печеночной артерии;

14.7.1.2.3. Отсутствие инвазии в соседние органы.

14.7.1.3. Специфическими критериями нерезектабельности ВХЦР являются: вовлечение печеночных протоков второго порядка с обеих сторон, вращание или тромбоз ствола воротной вены, атрофия одной доли печени при вращении 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) с удалением региональных лимфоузлов, со срочным исследованием края отсечения протока.

14.7.1.5. При подозрении на РЖП при холецистэктомии показано срочное гистологическое исследование желчного пузыря и подтверждении рака с глубиной инвазии более T1a 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-каменной болезни тактика лечения зависит от глубины инвазии.

При T1a РЖП хирургическое 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 (лимфоузлы ворот печени, гастропеченочной связки, ретродуоденальные лимфоузлы) 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 ветви или 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 транспиллярно или при лапаротомии). Необходимость рутинного применения предоперационного дренирования протоков вследствие механической желтухи при возможности радикальной операции дискутабельна.

14.7.3. Адьювантная химиотерапия.

После радикального хирургического лечения рекомендовано проведение монотерапии капецитабином, другими фторпиримидинами, а также гемцитабином вне зависимости от поражения лимфатических узлов и степени дифференцировки опухоли. У пациентов с низкодифференцированными опухолями и/или метастазами в лимфатических узлах, может проводиться полихимиотерапия с применением режимов гемцитабин/цисплатин, гемцитабин/капецитабин.

14.7.4. При хирургическом лечении R1–2 возможно выполнение ре-резекции, проведение системной химиотерапии (согласно принципам лечения метастатического процесса), а также химиолучевой терапии (ХЛТ) с аналогами фторпиримидинов.

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 адьювантная 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 среза 1–3 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 лимфоузлов). PTV включает дополнительно 0,5–1,0 см от края CTV. Подводится

дистанционно СОД 45–50 Гр в РОД 1,8–2,0 Гр и внутрисветно 20–30 Гр при наличии катетера в желчных протоках. Применение внутрисветной лучевой терапии (брахитерапии) с паллиативной или адъювантной целью позволяет снизить число послеоперационных рецидивов в области анастомозов печеночных протоков (операция с формированием анастомоза на дренаже + внутрисветковая лучевая терапия), продлить жизнь и улучшить ее качество.

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

Внутрисветную лучевую терапию проводят пациентам при местнораспространенном 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 распространенного ХЦР (стадия IVb, M1).

При распространенном раке билиарного тракта (стадия IVb, M1) и удовлетворительном общем состоянии пациента рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении системной химиотерапии гемцитабином в сочетании с соединениями платины или на основе аналогов фторпиримидинов.

При диссеминированном раке билиарного тракта (стадия IVb, M1) и ослабленном общем состоянии пациента (ECOG 2) рекомендуется монокимиотерапия гемцитабином с учетом возможного профиля токсичности.

При неудовлетворительном общем состоянии пациента (ECOG > 2), выраженной сопутствующей патологии рекомендуется проведение симптоматической терапии.

В настоящее время наиболее часто применяются следующие схемы химиотерапии (таблица 9):

Таблица 9. Схемы лекарственной терапии

Название схемы	Схема лечения
Гемцитабин	Гемцитабин 1000 мг/м ² внутривенно в 1-й, 8-й и 15-й дни каждые 28 дней
Фторурацил + кальция фолинат	Кальция фолинат 400 мг/м ² внутривенно в течение 2 часов с последующим болюсом 5-фторурацила 400 мг/м ² и 46-часовая инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м ² каждые 14 дней
Капецитабин	Капецитабин по 1250 мг/м ² × 2 раза в день внутрь в 1–14-й дни каждые 21 день
GemCis	Гемцитабин 1000 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни + цисплатин 25 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни каждые 21 день
GemOx	Гемцитабин 1000 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни + оксалиплатин 100 мг/м ² в 1-й день каждые 21 день

Окончание таблицы 9

Название схемы	Схема лечения
GemCap	Гемцитабин 1000 мг/м ² внутривенно в 1-й и 8-й дни + капецитабин по 625 мг/м ² × 2 раза в день в 1–14-й дни каждые 21 день
CapOx	Капецитабин по 1000 мг/м ² × 2 раза в день в 1–14-й дни + оксалиплатин 130 мг/м ² внутривенно 2-часовая инфузия в 1-й день каждые 21 день
FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² внутривенно 120 мин в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м ² внутривенно 120 мин, 5-фторурацил 400 мг/м ² внутривенно болюс, 5-фторурацил 2400 мг/м ² внутривенно инфузия в течение 46 часов каждые 14 дней
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² внутривенно 90 мин в 1-й день, кальция фолинат 400 мг/м ² внутривенно 120 мин, 5-фторурацил 400 мг/м ² внутривенно болюс, 5-фторурацил 2400 мг/м ² внутривенно инфузия в течение 46 часов каждые 14 дней

При лечении распространенного ХЦР допускается применение лекарственных средств, не входящих в настоящий клинический протокол, при наличии международных клинических рекомендаций по их применению, в случае их приобретения за счет собственных средств пациента, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при получении предварительного добровольного информированного согласия пациента (его законного представителя) и при наличии решения врачебного консилиума.

14.7.8. Химиолучевое лечение.

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

14.8. НАБЛЮДЕНИЕ, СРОКИ И ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

14.8.1. Режим наблюдения:

3–6 месяцев в течение 2 лет;
в последующем 6–12 месяцев в течение 5 лет или по клиническим показаниям.

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.