

## **ГЛАВА 14**

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

В структуре первичных злокачественных опухолей печени холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) встречается в 10 раз реже ГЦР. В структуре злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта на долю 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 больных не превышает 3-16 месяцев. При условии радикального лечения общая пятилетняя выживаемость больных раком желчного пузыря составляет 5-10% и 10-40% для ХЦР.

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

В течение последних десяти лет в Республике Беларусь число ежегодно регистрируемых случаев заболевания гепатоцеллюлярным раком увеличилось в 2,2 раза: с 19 в 2001 году до 41 в 2010 г.

В 2010 году зарегистрирован 21 новый случай заболевания раком этой локализации среди мужчин и 20 — среди женщин.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости для всего населения республики составил  $0,4^{0/0000}$ , для мужчин —  $0,5^{0/0000}$ , для женщин —  $0,4^{0/0000}$ . Стандартизованные показатели заболеваемости —  $0,2^{0/0000}$ ,  $0,4^{0/0000}$ ,  $0,1^{0/0000}$  соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 38 больных (20 мужчин и 18 женщин). Болезненность в целом по республике составила  $0,4^{0/0000}$ ,  $0,5^{0/0000}$  — у мужчин и  $0,4^{0/0000}$  — у женщин.

В 2010 году умерло 42 больных раком этой локализации (21 мужчина и 21 женщина). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом  $0,4^{0/0000}$ ,  $0,5^{0/0000}$  — у мужчин и  $0,4^{0/0000}$  — у женщин, а стандартизованный —  $0,3^{0/0000}$ ,  $0,4^{0/0000}$ ,  $0,2^{0/0000}$ , соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 69,2%, у мужчин — 60,0%, у женщин — 78,9%.

Соотношение смертности и заболеваемости раком этой локализации выглядело следующим образом: 1,0 — среди всего населения, 1,0 — у мужчин, 1,0 — у женщин.

#### **РАК ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ (С23)**

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

В 2010 году зарегистрирован 101 новый случай заболевания раком этой локализации: 19 — среди мужчин и 82 — среди женщин. У 5 больных (5,0%) установлена I стадия заболевания, у 21 (20,8%) — II, у 32 (31,7%) — III стадия, у 35 (34,7%) — IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком желчного пузыря для всего населения республики составил  $1,0^0/0000$ , для мужчин —  $0,4^0/0000$ , для женщин —  $1,6^0/0000$ . Стандартизованные показатели заболеваемости —  $0,5^0/0000$ ,  $0,3^0/0000$ ,  $0,7^0/0000$ , соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 151 больной (29 мужчин и 122 женщины). Болезненность в целом по республике составила  $1,6^0/0000$ ,  $0,^0/0000$  — у мужчин и  $2,4^0/0000$  — у женщин.

В 2010 году умерло 82 больных раком желчного пузыря (16 мужчин и 66 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом  $0,8^0/0000$ ,  $0,4^0/0000$  — у мужчин и  $1,3^0/0000$  — у женщин, а стандартизованный —  $0,4^0/0000$ ,  $0,3^0/0000$ ,  $0,5^0/0000$ , соответственно.

Одногодичная летальность среди всего населения и у женщин была 73,5%, у мужчин — 73,3%.

Соотношение смертности и заболеваемости раком желчного пузыря выглядело следующим образом: 0,81 — среди всего населения, 0,84 — у мужчин, 0,80 — у женщин.

### **РАК ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ (С24)**

В течение последних десяти лет в Республике Беларусь число ежегодно регистрируемых случаев заболевания злокачественными опухолями внепеченочных желчных протоков увеличилось почти в два раза: с 61 в 2001 году до 116 в 2010 г.

В 2010 году было зарегистрировано 60 новых случаев заболевания раком внепеченочных желчных протоков и других отделов желчевыводящих путей среди мужчин и 56 среди женщин. У 25 больных (21,6%) установлена I стадия заболевания, у 41 (35,3%) — II, у 27 (23,3%) — III стадия, у 16 (13,8%) — IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости злокачественными опухолями этой локализации для всего населения республики составил  $1,2^0/0000$ , для мужчин —  $1,3^0/0000$ , для женщин —  $1,1^0/0000$ . Стандартизованный показатель заболеваемости в целом по республике —  $0,7^0/0000$ , среди мужчин —  $1,0^0/0000$ , среди женщин —  $0,5^0/0000$ .

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 253 больных (131 мужчина и 122 женщины). Болезненность в целом по республике составила  $2,6^0/0000$ ,  $2,9^0/0000$  — у мужчин и  $2,4^0/0000$  — у женщин.

В 2010 году умерло 79 больных злокачественными опухолями этой локализации (38 мужчин и 41 женщина). Грубый интенсивный показатель смертности составил  $0,8^0/0000$  для всех категорий населения (мужчин, женщин, всего населения), а стандартизованный —  $0,5^0/0000$  для всего населения,  $0,7^0/0000$  у мужчин и  $0,4^0/0000$  у женщин.

Одногодичная летальность для всего населения была 59,1%, у мужчин — 57,1%, у женщин — 61,1%.

Соотношение смертности и заболеваемости выглядело следующим образом: 0,68 — среди всего населения, 0,63 — у мужчин, 0,73 — у женщин.

## 122. Гистологическая классификация

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

**123. 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).

## 124. 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 5).

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

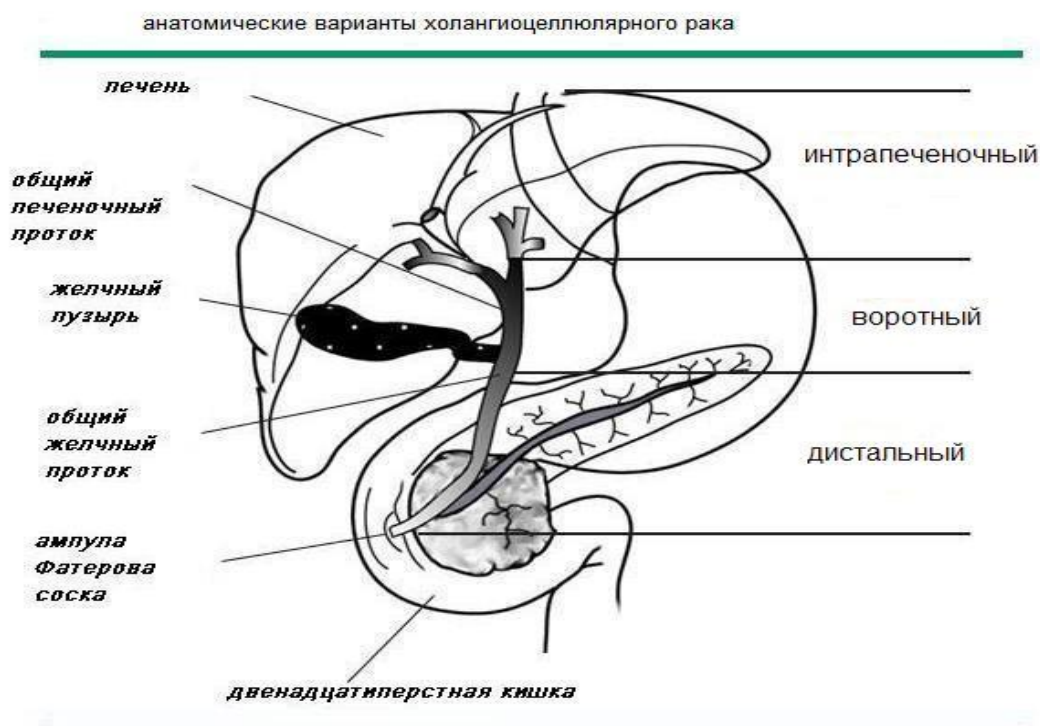


Рисунок 5. Анатомические варианты холангиоцеллюлярного рака.

## 125. Классификация TNM (7-е издание, 2009 год)

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

125.1. TNM классификация рака желчного пузыря.

125.1.1. 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

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

125.1.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Nx – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – поражение л/у вдоль пузырного протока, общего желчного протока, печеночной артерии, и/или воротной вены

N2 – поражение парааортальных, паракавальных, верхних мезентериальных, и/или чревных л/у

125.1.3. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов.

M1 – есть отдаленные метастазы.

125.1.4. Группировка по стадиям (таблица 39)

Таблица 39

Стадия 0	TisN0M0
Стадия I	T1N0M0
Стадия II	T2N0M0
Стадия IIIA	T3N0M0
Стадия IIIB	T1-3N1M0
Стадия IVA	T4N0-1M0
Стадия IVB	любая TN2M0
	любая Tлюбая NM1

125.2. TNM классификация ИХЦР.

125.2.1. T – первичная опухоль.

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – рак in situ (внутрипротоковая опухоль)

T1 – одиночный узел без сосудистой инвазии

T2a – одиночный узел с сосудистой инвазией

- T2b – множественные узлы с или без сосудистой инвазии  
 T3 – опухоль прорастает висцеральную брюшину или прямая инвазия в другие соседние органы и структуры  
 T4 – опухоль с перипротоковой инвазией  
 125.2.2. N – регионарные лимфатические узлы.  
 Nx – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов  
 N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов  
 N1 – есть поражение региональных л/у  
 125.2.3. M – отдаленные метастазы.  
 M0 – нет отдаленных метастазов.  
 M1 – есть отдаленные метастазы.  
 125.2.4. Группировка по стадиям (таблица 40)

Таблица 40

Стадия 0	TisN0M0
Стадия I	T1N0M0
Стадия II	T2N0M0
Стадия III	T3N0M0
Стадия IVA	T4N0M0, любая TN1M0
Стадия IVB	любая TлюбаяNM1

### 125.3. TNM классификация ВХЦР.

#### 125.3.1. T – первичная опухоль.

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – рак in situ (внутрипротоковая опухоль)

T1 – опухоль ограничена желчным протоком 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

#### 125.3.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Nx – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – поражение л/у вдоль пузырного протока, общего желчного протока, печеночной артерии, и/или воротной вены

N2 – поражение парааортальных, паракавальных, верхних мезентериальных, и/или чревных л/у

125.3.3. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов.

M1 – есть отдаленные метастазы.

125.3.4. Группировка по стадиям (таблица 41).

Таблица 41

Стадия 0	TisN0M0
Стадия I	T1N0M0
Стадия II	T2a-bN0M0
Стадия IIIA	T3N0M0
Стадия IIIB	T1-3N1M0
Стадия IVA	T4N0-1M0
Стадия IVB	любая TN2M0
	любая Tлюбая NM1

125.3.5. Классификация Bismuth-Corlette (таблица 42).

Таблица 42

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

125.4. TNM классификация ДХЦР.

125.4.1. T – первичная опухоль.

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – рак in situ (внутрипротоковая опухоль)

T1 – опухоль ограничена стенкой протока гистологически

T2 – опухоль распространяется за пределы стенки протока

T3 – инвазия опухоли в чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию

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

125.4.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Nx – недостаточно данных для оценки поражения лимфоузлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – есть поражение региональных л/у

125.4.3. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов.

M1 – есть отдаленные метастазы.

125.4.4. Группировка по стадиям (таблица 42).

Таблица 42

Стадия 0	TisN0M0
Стадия IA	T1N0M0
Стадия IB	T2N0M0
Стадия IIA	T3N0M0
Стадия IIB	T1-3N1M0
Стадия III	T4любаяNM0
Стадия IVB	любая TлюбаяNM1

## **126. Диагностические мероприятия**

126.1 Оценка клинического состояния пациента;

126.2 Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис (по показаниям);

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, холестерин, альбумин, электролиты – К, Na, Ca, Cl);

Маркеры гепатитов (по показаниям)

опухолевые маркеры (АФП, РЭА);

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

126.3 Методы инструментальной, инвазивной и интраскопической диагностики:

ЭКГ;

рентгенография органов грудной клетки;

фиброскопия;

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 клинически заподозренной генерализации и/или нерезектабельности опухолевого процесса выполняется компьютерная томография органов грудной полости, лапароскопия. Допустимо также выполнение диагностической лапаротомии.

### **127. Общие принципы лечения**

Единственный метод радикального лечения является хирургический.

#### **127.1. Хирургическое лечение.**

127.1.1. 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.

127.1.2. Критериями резектабельности для ХЦР являются:

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

127.1.2.2. отсутствие инвазии воротной вены и общей печеночной артерии;

127.1.2.3. отсутствие инвазии в соседние органы;

127.1.2.4. отсутствие отдаленных экстрапеченочных метастазов.

127.1.3. Дополнительными специфическими критериями нерезектабельности ВХЦР являются: вовлечение печеночных протоков второго порядка с обеих сторон, вращение 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.

127.1.4. 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.

127.1.5. При T1a РЖП, выявленного во время холецистэктомии, 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.

127.1.6. 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. При ВХЦР выполняется:



127.1.6.1. резекция гепатикохоледоха + лимфодиссекция с формированием гепатикоеюноанастомоза;

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

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

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

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

127.2. 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. 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 дискуссионна.

127.3. Аджьювантная химиотерапия. Стандартные режимы не определены. Применяются следующие схемы.

127.3.1. Флуороурацил (монотерапия в различных режимах).

127.3.2. Гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> внутривенно 30 минутная инфузия, еженедельно в течение 3-х недель четырехнедельного цикла (2 цикла).

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

127.5. 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:

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

127.5.2. трансдуоденальное бужирование и стентирование;

127.5.3. эндопротезирование (стентирование);

127.5.4. реканализация опухоли на транспеченочных дренажах;

127.5.5. 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.

127.6. Паллиативная и адьювантная лучевая терапия.

127.6.1. При ИХЦР лучевая терапия проводится как при ГЦР.

127.6.2. 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 л/у). 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 адьювантной целью позволяет снизить число послеоперационных рецидивов в области анастомозов печеночных протоков (операция с формированием анастомоза на дренаже + внутрисветовая лучевая терапия), продлить жизнь и улучшить ее качество.

127.6.3. Проводят внутрисветовую лучевую терапию фракционно, в эквивалентной СОД 60 Гр.

Внутрисветовую лучевую терапию проводят больным местнораспространенным раком 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.

127.7. Химиотерапия ХЦР.

В настоящее время наиболее часто применяются следующие схемы химиотерапии:

127.7.1. Гемцитабин + цисплатин (GemCis)

127.7.2. Гемцитабин 1000-1250 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 30 минут, затем цисплатин 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 60 минут, в 1-й и 8-й дни, через каждые 3 недели до 8 курсов или до 24 недель.

127.7.3. Гемцитабин 1000-1250 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 30 минут в 1-й и 8-й дни, цисплатин 60-75 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 60 минут, в 1-й день, через каждые 3 недели до 8 курсов или до 24 недель.

127.7.4. Гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 30 минутная инфузия, еженедельно в течение 3-х недель четырехнедельного цикла (до прогрессирования заболевания).

127.7.5. Гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 30 минутная инфузия, в 1-й и 8-й дни, капецитабин 650 мг/м<sup>2</sup> внутрь 2 раза/день с 1-14 дни, трехнедельного цикла (до развития прогрессирования заболевания или побочных реакций).

127.7.6. GEMOX: гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup>, в/в 1-й день, оксалиплатин 100 мг/м<sup>2</sup> в/в во 2-й день двухнедельного цикла.

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

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

127.7.9. Капецитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> внутрь 2 раза/день с 1-14 дни, трехнедельного цикла (до развития прогрессирования заболевания или побочных реакций).

127.7.10. Флуороурацил (монотерапия в различных режимах).

127.7.11. Флуороурацил 750-1000 мг/м<sup>2</sup> /день внутривенная непрерывная инфузия 1-5 дни, цисплатин 75-100 мг/м<sup>2</sup> внутривенно со скоростью не более 1 мг/мин во 2-й день.

127.7.12. Кальция фолинат 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2-х часовой инфузии 1-5 дни, затем флуороурацил 375 мг/м<sup>2</sup>/день в/в болюсно, интервал 4 недели.

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

127.8. Химиолучевое лечение.

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

## **128. Наблюдение, сроки и объем обследования**

128.1. Режим наблюдения:

первый год – 1 раз в 3 месяца;

второй год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

128.2. Объем обследования:

общий и биохимический анализ крови

онкомаркеры (АФП, РЭА)

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства

рентгенография органов грудной клетки

По показаниям:

КТ органов брюшной полости

холангиография (при наличии дренажа)

ФЭГДС

МРТ органов брюшной полости

сцинтиграфия костей скелета, лапароскопия.