

ФГУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии»
Минздравсоцразвития России

www.rncrr.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор РНЦРР
Член-корр. РАМН, д.м.н., проф.
_____ Солодкий В.А.
«__» _____ 2010г.

Лечение рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков

Клинический протокол С23-С24/10

Приказ № 101-0 от 02.11.10

Составили:

Научный руководитель РНЦРР, академик
РАМН, д.м.н., профессор

Харченко В.П.

Гл.н.сотр. лаборатории торако-абдоминальной
хирургии хирургического отдела, д.м.н., проф.

Чхиквадзе В.Д.

Руководитель лабор. химиотерапии, д.м.н.

Добровольская Н.Ю.

Руководитель отдела лучевой терапии и
комбинированных методов лечения, д.м.н., проф.

Паньшин Г.А.

Вед.науч.сотр. лаборатории лучевой терапии,
д.м.н.

Сотников В.М.

Рук.отдела патоморфологии и лабораторной
диагностики, д.м.н.

Боженко В.К.

Руководитель отдела лучевой рентгеновской
диагностики, д.м.н., проф.

Котляров П.М.

Зав. отделением эндоскопической и рентгенохирургических
методов диагностики и лечения, к.м.н.

Грунин И.Б.

Веду. науч. сотр. сектора реанимации, анестезиологии
и функциональной диагностики хирургического
отдела, д.м.н.

Петрова М.В.

Москва. 2010г. РНЦРР

Лечение рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков

Клинический протокол С23-С24/10

Раздел общий. ОБСЛЕДОВАНИЕ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

1. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- 1.1. Врачебный осмотр
- 1.2. УЗИ желчного пузыря с чрезкожной пункцией опухоли
- 1.3. РКТ желчного пузыря и органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- 1.4. Цитологическое и/или гистологическое исследование материала пункционной биопсии желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков.
- 1.5. Рентгенологическое исследование пищевода и желудка двойным контрастированием
- 1.6. Рентгенологическое исследование легких.
- 1.7. Эзофагогастродуоденоскопия.
- 1.8. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, зон регионарного лимфогенного метастазирования, надключичных лимфатических узлов.
- 1.9. ЭКГ стандартная (1 раз до начала лечения, на 1-й, 3-й день после операции, в день перевода из реанимации, за день до выписки)
- 1.10. Ректальное пальцевое исследование.
- 1.11. Колоноскопия
- 1.12. Консультация гинеколога у женщин
- 1.13. Консультация терапевта
- 1.14. Консультация анестезиолога.
- 1.15. Консилиум хирурга, радиолога и химиотерапевта

2. ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- 2.1. Тонкоигольная аспирационная биопсия лимфатического узла для цитологического исследования при подозрении на метастатическое поражение
- 2.2. КТ органов грудной полости (при подозрении на метастазирование).
- 2.3. МРТ печени с примовистом для уточнения качества и количества очаговых изменений печени (неясные данные УЗИ, РКТ)
- 2.4. Чрезкожная аспирационная биопсия очага печени при подозрении на метастатическое поражение.
- 2.5. МРТ головного мозга (при подозрении на метастазирование)
- 2.6. Ретроградная холангиография.
- 2.7. Эндосонография (для определения границ поражения желчного пузыря).
- 2.8. Ультразвуковое исследование малого таза с применением ректального/вагинального датчиков
- 2.9. Радиоизотопное исследование костей скелета
- 2.10. Рентгенологическое исследование костей, при подозрении на очаговое поражение при радиоизотопном исследовании.
- 2.11. Радиоизотопная ренография
- 2.12. Лапароскопия с внутривидеоскопическим УЗИ
- 2.13. Определение функции внешнего дыхания
- 2.14. Эхокардиография
- 2.15. Исследование показателей центральной гемодинамики
- 2.16. ЭКГ при выявленной патологии.

- 2.17. Радиоизотопное функциональное исследование ССС
- 2.18. Иммуногистохимическое исследование материала, полученного при биопсии опухоли.
- 2.19. Гистологическое исследование операционного материала срочное.
- 2.20. Гистологическое исследование операционного материала плановое.
- 2.21. Иммуногистохимическое исследование операционного материала плановое
- 2.22. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
- 2.23. УЗИ подвздошных вен и вен нижних конечностей накануне операции.
- 2.24. Консультация уролога
- 2.25. Рентгенологическое исследование легких в послеоперационном периоде (1 при неосложненном течении)
- 2.26. Рентгенологическое исследование обзорное брюшной полости и с контрастированием ЖКТ при осложненном послеоперационном периоде.

3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 3.1. Исследование крови на антигены гепатита
- 3.2. Реакция Вассермана
- 3.3. Определение антител к ВИЧ инфекции
- 3.4. Определение группы крови
- 3.5. Исследование крови на резус-фактор
- 3.6. Анализ крови общий (1-2 раза — до операции, на 1-й, 3-й, 14-й день после операции, за 2 дня до выписки)
- 3.7. Анализ крови общий при химиотерапии не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
- 3.8. Анализ мочи общий (1-2 раза — до операции, на 1-й, 3-й, 14-й день после операции, за день до выписки)
- 3.9. Анализ мочи общий при химиотерапии не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
- 3.10. Анализ крови биохимический (1-2 раза до операции, на 1-й, 2-й, 3-й, 7-й, 14-й день после операции)
- 3.11. Коагулограмма (1 раз до операции, на 2-й, 7-й, 14-й день после операции)
- 3.12. Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому (по показаниям)
- 3.13. Гликемический профиль (по показаниям)
- 3.14. Проба Реберга (по показаниям)
- 3.15. Кислотно-щелочное состояние (в день операции и в 1-й день после операции)
- 3.16. Тромбоэластография (по показаниям)
- 3.17. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
- 3.18. Цитологическое исследование пунктата опухоли поджелудочной железы
- 3.19. Цитологическое исследование пунктата периферического или забрюшинного лимфатического узла, костного мозга, печени.
- 3.20. Цитологическое исследование удаленного при операции материала (по показаниям)
- 3.21. Цитологическое исследование асцитической жидкости.
- 3.22. Иммуноцитохимическое исследование асцитической жидкости (смывов с брюшины)
- 3.23. Определение микрофлоры в жидкости, полученной из брюшной полости, и ее чувствительности к антибиотикам (по показаниям)
- 3.24. Определение уровня опухолевых маркеров (РЭА, СА 19-9)

*Примечание: — исследования, упомянутые в п.п. 1-5, выполняют до начала обследования

4. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ:

- 4.1. Лечение определяется в зависимости от локализации, формы роста опухоли, наличия или отсутствия механической желтухи и неблагоприятных факторов прогноза, состояния больного, стадии заболевания по Международной классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г:

Рак желчного пузыря, TNM классификация:

Т – опухоль

- **Tis** опухоль без прорастания собств. пластинки слизистой
- **T1** опухоль ограничена собственной пластинкой слизистой или мышечным слоем
 - T1a опухоль поражает собственную пластинку слизистой
 - T1b опухоль поражает мышечный слой слизистой
- **T2** опухоль поражает мышечную пластинку, окружающую соединительную ткань но не распространяется на серозу или в паренхиму печени
- **T3** опухоль перфорирует серозу (висцеральная бляшка) и/или врастает в печень и/или в один из соседних органов, такие как желудок, 12 п.кишка, ободочная кишка, поджелудочная железа, большой сальник, внепеченочные желчные протоки.
- **T4** опухоль врастает в портальную вену или печеночную артерию, или поражает два или более соседних органа и структур

N - поражение лимфатических узлов

- **Nx** - регионарные лимфоузлы не изучались
- **N0** – нет метастазов в регионарных лимфоузлах
- **N1** – метастазы в регионарных лимфоузлах , включая узлы вдоль пузырного протока, холедоха, общей печеночной артерии и портальной вены.

M – отдаленные метастазы

M0 – нет отдаленных метастазов

M1 – есть отдаленные метастазы

ГРУППИРОВКА ПО СТАДИЯМ

Стадия 0	Tis N0 M0
Стадия I	T1 N0 M0
Стадия II	T2 N0 M0
Стадия IIIA	T3 N0 M0
Стадия IIIB	T1 N1 M0, T2 N1 M0, T3 N1 M0
Стадия IVA	T4 N0 M0, T4 N1 M0
Стадия IVB	T любая N любая M1

Рак внепеченочных желчных протоков, TNM классификация:

Т – опухоль

- **Tis** опухоль без прорастания собств. пластинки слизистой
- **T1** опухоль располагается в желчном протоке, с распространением на мышечный слой или фиброзную ткань
- **T2a** опухоль поражает стенку желчного протока и окружающую жировую ткань
- **T2b** опухоль поражает печеночную паренхиму
- **T3** опухоль врастает в ветви воротной вены на стороне поражения или печеночную артерию
- **T4** опухоль поражает основной ствол портальной вены или ветви в

соседней доле, или общую печеночную артерию, или желчные пути второго порядка с обеих сторон.

N - поражение лимфатических узлов

- **Nx - регионарные лимфоузлы не изучались**
- **No – нет метастазов в регионарных лимфоузлах**
- **N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах , включая узлы вдоль пузырного протока, холедоха, общей печеночной артерии и портальной вены.**

M – отдаленные метастазы

M0 – нет отдаленных метастазов

M1 – есть отдаленные метастазы

ГРУППИРОВКА ПО СТАДИЯМ

Стадия 0	Tis N0 M0
Стадия I	T1 N0 M0
Стадия II	T2a-b N0 M0
Стадия IIIA	T3 N0 M0
Стадия IIIB	T1 N1 M0, T2 N1 M0, T3 N1 M0
Стадия IVA	T4 N0 M0, T4 N1 M0
Стадия IVB	T любая N любая M1

Осложнения рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков.

- Механическая желтуха
- Острый холецистит
- Стеноз 12-перстной кишки или желудка
- Острый панкреатит

4.2. Методы лечения:

4.2.1. Эндоскопические и рентгенохирургические операции*

- Ретроградное эндоскопическое назобилиарное дренирование
- Ретроградное билиодуоденальное протезирование
- Чрезкожное транспеченочное наружное, внутреннее или наружно-внутреннее дренирование желчных путей
- Билиодигестивные анастомозы эндохирургические
- Холецистостомия чрезкожная или лапароскопическая
- Холангиостомия лапароскопическая
- стентирование желудка или 12-перстной кишки

Примечания: *применяются как метод ликвидации желтухи при операбельных опухолях, либо как окончательный вариант у неоперабельных больных, при отказе от радикального хирургического лечения.

4.2.2. Хирургическое лечение:

- **Холецистэктомия.**
- **Холецистэктомия с резекцией 4 сегмента печени и лимфаденэктомией**
- **резекция желчного протока с холецистэктомией и лимфаденэктомией**
- **резекция желчного протока с холецистэктомией, резекцией 4-го сегмента печени и лимфаденэктомией**
- **Комбинированная холецистэктомия с резекцией соседних органов (печени и 12. п. кишки, толстой и тонкой и кишки, поджелудочной железы)**
- **гастропанкреатодуоденальная резекция (при распространении опухоли на 12-**

п.кишку или головку поджелудочной железы)

- **Симптоматические операции (наложение билиодигестивного анастомоза, холецистостомия, холедохостомия, гастроэнтеростомия, еюностомия)** применяются при механической желтухе, стенозе 12-перстной кишки и желудка.
- **Выбор объема резекции** зависит от локализации и формы роста опухоли: при раке желчного пузыря в стадии более T2 выполняется резекция 4-го сегмента печени, регионарная лимфаденэктомия. У больных раком желчных протоков при T_b и выше также выполняется резекция 4-го сегмента печени. Исследованию подлежат не менее 3-х лимфатических узлов при раке желчного пузыря и не менее 15 при раке желчных протоков.
- Во время операции проводится **срочное гистологическое исследование линии резекции**, при выявлении опухоли по линии резекции (**R1**) производится **ререзекция** желчного протока.
- **Комбинированными** считаются операции, при которых производится резекция или удаление соседних органов – печени, 12 п.кишки, поперечной ободочной или тонкой кишки, мезоколон, стенки сосуда.
- **Хирургический доступ** в основном срединная верхняя лапаротомия.

4.3.3. Пребывание в стационаре

- Койко-день до начала лечения до 5-6 дней
- Койко-день при выполнении полостной операции: 17 дней при лапаротомном доступе
- Койко-день при выполнении курса химиотерапии — 2-28 дней
- Койко-день при лучевой терапии (после операций R1/R2) – 30 - 42 (49) дней

4.3.4. Активное наблюдение после лечения (у районного онколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или в РНЦРР)

- 1-й и 2-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца
- 3-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев
- 5-й год и последующие годы после лечения — 1 раз в год

Раздел 1. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В СТАДИИ 0(TisN0M0) и I(T1N0M0):

1.1. Хирургическое

1.2. Комбинированное (химиотерапия + лучевое)

1.3. Лучевое

1.4. Химиотерапия

1.1. Хирургическое лечение

1.1.1. Холецистэктомия, лимфаденэктомия

1.1.2. Резекция желчного протока, лимфаденэктомия

1.1.3. Гастропанкреатодуоденальная резекция при поражении панкреатической части желчного протока.

1.2. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение проводится при общих противопоказаниях к хирургическому лечению или при отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (I этап) проводится по Разделу 6.1. **Химиотерапия резектабельного местно распространенного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков.**

Лучевой этап (II)

- конвенциональная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-70Гр

1.3. Лучевое лечение проводится при общих противопоказаниях к хирургическому и лекарственному противоопухолевому лечению или при отказе от хирургического лечения и

химиотерапии.

- конвенциональная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-70Гр

1.4. Химиотерапия проводится при противопоказаниях или при отказе от хирургического и лучевого лечения по **Разделу 6.1. Химиотерапия резектабельного местно распространенного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков**

Раздел 2. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В СТАДИИ II-III

- 2.1. Хирургическое
- 2.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия)
- 2.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое)
- 2.4. Комбинированное (химиотерапия + лучевое)
- 2.5. Лучевое
- 2.6. Химиотерапия

2.1. Хирургическое лечение проводится при отсутствии неблагоприятных факторов прогноза в стадии **II**, а также при противопоказаниях к химиотерапии и лучевому лечению.

2.1.1. Холецистэктомия с резекцией 4 сегмента печени и лимфаденэктомией.

2.1.2. Резекция желчного протока, лимфаденэктомия, при T2b и больше с резекцией печени.

2.1.3. Гастропанкреатодуоденальная резекция при поражении опухолью панкреатической части желчного протока.

2.1.4. Симптоматические операции (наложение билиодигестивного анастомоза, холецистостомия, холедохостомия, гастроэнтеростомия, еюностомия)

2.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение проводится при неблагоприятных факторах прогноза (N1, возрасте <50 лет, низкой дифференциации опухоли, лимфоваскулярной и периневральной инвазии) и противопоказаниях к лучевой терапии.

Хирургический этап (I)

2.2.1. Холецистэктомия с резекцией 4 сегмента печени и лимфаденэктомией.

2.2.2. Гастропанкреатодуоденальная резекция при поражении опухолью панкреатической части желчного протока.

2.2.3. Комбинированная холецистэктомия с резекцией соседних органов (печень, внепеченочные желчные протоки, 12. п.кишка, толстая и тонкая кишка, поджелудочная железа)

2.2.4. Симптоматические операции (наложение билиодигестивного анастомоза, холецистостомия, холедохостомия, гастроэнтеростомия, еюностомия)

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 6.1. Химиотерапия резектабельного местно распространенного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков**

2.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое) лечение при неблагоприятных факторах прогноза (N1, возрасте <50 лет, низкой дифференциации опухоли, лимфоваскулярной и периневральной инвазии).

Хирургический этап (I)

2.3.1. Холецистэктомия с резекцией 4 сегмента печени и лимфаденэктомией.

2.3.2. Комбинированная холецистэктомия с резекцией соседних органов (печень, 12. п.кишка, толстая, тонкая и кишка, поджелудочная железа, желчные протоки)

2.3.3. Гастропанкреатодуоденальная резекция при поражении опухолью панкреатической части желчного протока.

2.3.4. Симптоматические операции (наложение билиодигестивного анастомоза, холецистостомия, холедохостомия, гастроэнтеростомия, еюностомия)

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 6.1. Химиотерапия резектабельного местно распространенного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков**

Лучевой этап (III)

- конвенциональная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр при наличии микроскопической остаточной опухоли (R1)
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-70Гр при наличии макроскопической остаточной опухоли (R2)

2.4. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (I этап) проводится по **Разделу 6.1. Химиотерапия резектабельного местно распространенного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков**

Лучевой этап (II)

- конвенциональная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-70Гр

2.5. Лучевое лечение проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения и химиотерапии.

- конвенциональная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-70Гр

2.6. Химиотерапия проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лучевого лечения по **Разделу 6.1. Химиотерапия резектабельного местно распространенного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков**

Раздел 3. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ В СТАДИИ IV

Подбирается индивидуальный план лечения в зависимости от распространенности опухоли и состояния больного.

3.1. Хирургическое (в том числе эндоскопическое) лечение

3.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение

3.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое) лечение

3.4. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение

3.5. Лучевое лечение

3.6. Химиотерапия

3.1. Хирургическое лечение. Проводятся симптоматические или паллиативные операции при удовлетворительном состоянии больного для лечения или профилактики осложнений заболевания (стеноз желудка и 12-перстной кишки, кровотечение или механическая желтуха).

3.1.1. обходной гастроэнтероанастомоз

3.1.2. билиодигестивный анастомоз

3.1.3. различные варианты наружного и внутреннего дренирования желчных путей.

3.1.4. Циторедуктивная холецистэктомия.

3.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение

Хирургический этап (I):

3.2.1. Обходной гастроэнтероанастомоз

3.2.2. Билиодигестивный анастомоз

3.2.3. Различные варианты наружного и внутреннего дренирования желчных протоков.

3.2.4. Циторедуктивная холецистэктомия.

Химиотерапия (II этап) проводится по Разделу 6.2. **Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и желчных протоков.**

3.3. Комплексное (хирургическое + лучевое + химиотерапия) лечение

Хирургический этап (I): проводятся симптоматические или паллиативные операции при удовлетворительном состоянии больного, которые направлены на лечение или профилактику осложнений

3.3.1. обходной гастроэнтероанастомоз

3.3.2. билиодигестивный анастомоз

3.3.3. Циторедуктивная холецистэктомия

3.3.4. различные варианты наружного и внутреннего дренирования желчных путей.

3.3.5. Циторедуктивная холецистэктомия.

Лучевой этап (II)

- Конвенциональная лучевая терапия, РОД 2 Гр, СОД 50Гр на опухоль и регионарные лимфатические узлы, далее до 60 Гр локально на опухоль и пораженные группы лимфоузлов.
- Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50Гр на ложе удаленной опухоли или опухоль и регионарные лимфатические узлы, далее до 60 Гр локально на опухоль и пораженные группы лимфатических узлов далее до 70 Гр локально на опухоль.

Паллиативная программа

- Конвенциональная лучевая терапия, РОД 2 Гр, СОД 40Гр на опухоль и регионарные лимфатические узлы.

Химиотерапия (III этап) проводится по Разделу 6.2. **Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков.**

3.4. Комбинированное (лучевое + химиотерапия) лечение проводится, если нет показаний к хирургическому лечению или больной отказывается от хирургического лечения, после пробных лапаротомий при удовлетворительном состоянии больного.

Химиотерапия (I этап) проводится по Разделу 6.2. **Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков**

Лучевой этап (II)

- Конвенциональная лучевая терапия, РОД 2 Гр, СОД 50Гр на опухоль и регионарные лимфатические узлы, далее до 60 Гр локально на опухоль и пораженные группы
- Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50Гр на опухоль и регионарные лимфатические узлы, далее до 60 Гр локально на опухоль и пораженные группы лимфатических узлов далее до 70 Гр локально на опухоль.

Паллиативная программа

- Конвенциональная лучевая терапия, РОД 2 Гр, СОД 40Гр на опухоль и регионарные лимфатические узлы.

3.5. Лучевое лечение проводится при противопоказаниях к химиотерапии, если нет показаний к хирургическому лечению или больной отказывается и хирургического лечения, после пробных лапаротомий при удовлетворительном состоянии больного.

- Конвенциональная лучевая терапия, РОД 2 Гр, СОД 50Гр на опухоль и регионарные лимфатические узлы, далее до 60 Гр локально на опухоль и пораженные группы
- Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50Гр на опухоль и регионарные

лимфатические узлы, далее до 60 Гр локально на опухоль и пораженные группы лимфатических узлов далее до 70 Гр локально на опухоль.

Паллиативная программа

- Конвенциональная лучевая терапия, РОД 2 Гр, СОД 40Гр на опухоль и регионарные лимфатические узлы.

3.5. Химиотерапия проводится по **Разделу 6.2. Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков** при противопоказаниях к хирургическому и лучевому лечению.

Раздел 4. ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ (больные с механической

желтухой и/или со стенозом 12-перстной кишки, желудка)

На первом этапе проводится ликвидация механической желтухи, стеноза 12-перстной кишки и желудка.

4.1. Эндоскопические или рентгенохирургическое наружное, внутреннее или наружно-внутреннее, временное или постоянное дренирование желчных путей

4.2. Хирургическое лечение

4.1.1. Билиодигестивный анастомоз

4.1.2. Обходной гастроэнтероанастомоз

4.1.3. Еюностомия

Затем в зависимости от факторов прогноза и стадии заболевания проводится лечение в соответствии с Разделами 1, 2 и 3.

Раздел 5. ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

5.1. Хирургическое

5.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия)

5.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое)

5.4. Комбинированное (химиотерапия + лучевое)

5.5. Лучевое лечение

5.6. Химиотерапия

5.1. Хирургическое при противопоказаниях к адъювантной химиотерапии и лучевому лечению.

5.1.1. Удаление 4-го сегмента печени

5.1.2. Гемигепатэктомия справа

5.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение проводится при противопоказаниях к лучевому лечению.

Хирургический этап (I)

5.2.1. Удаление 4-го сегмента печени

5.2.2. Гемигепатэктомия справа

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 6.2. Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и желчных протоков.**

5.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевая) лечение

Хирургический этап (I)

5.3.1. Удаление 4-го сегмента печени

5.3.2. Гемигепатэктомия справа

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 6.2. Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков**

Лучевой этап (III) проводится, если ранее не была проведена лучевая терапия

- конвенциональная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр при наличии микроскопической остаточной опухоли (R1)
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-70Гр при наличии макроскопической остаточной опухоли (R2)

5.4. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (I этап) проводится по **Разделу 6.2. Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков**

Лучевой этап (II) проводится, если ранее не была проведена лучевая терапия

- конвенциональная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-60Гр
- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД-70Гр

5.5. Химиотерапия проводится при противопоказаниях к хирургическому лечению или при отказе от хирургического лечения, противопоказаниях к лучевой терапии.

Химиотерапия по **Разделу 6.2. Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков.**

Раздел 6. ХИМИОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ и ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ.

6.1. Химиотерапия резектабельного местно распространенного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков.

Адьювантная химиотерапия показана при стадии T1-4, N1, при наличии неблагоприятных факторов прогноза (низкая дифференцировка опухоли, лимфоваскулярная и периневральная инвазия, возраст менее 50 лет, наличия опухолевых клеток в крае резекции). Проводится 4-6 курсов в зависимости от переносимости лечения пациентом.

Схема лечения	Препараты	Койко-дни
Мауо 5-фторурацил Лейковарин	FU 425 мг/м ² в/в 1-5 дни; LV 20 мг/м ² в/в 1-5 дни (вводят до инфузии FU) Цикл повторяют каждые четыре недели	6-7
Гемцитабин	1000 мг в/в 1,8,15 дни каждые 4 недели	16-17
Капецитабин	2000 мг/м ² /сутки per os в два приема в течение 14 дней Цикл повторяют каждые 4 недели	15

6.2. Химиотерапия нерезектабельного и диссеминированного рака желчного пузыря и внепеченочных желчных путей (оценка эффекта каждые 2 курса)

Схемы	Препараты	Курс	Койко-дни
Гемцитабин	Гемцитабин 1000 мг/ м ² 1,8,15, 22 дни.	Курс проводится каждые 5 недель	24
GEMOX	Гемцитабин 1000 мг/ м ² 1 и 8 день Оксалиплатин 100 мг/ м ² 2 день	Курс проводится каждые 3 недели	9-10
	Гемцитабин 1000 мг/ м ² 1,8, дни Цисплатин 25 мг/ м ² 1, 8 дни	Курс проводится каждые 3 недели	9-10
	Гемцитабин 1000 мг/ м ² 1,8,15, дни. Капецитабин (Кселода) 1600 мг/м ² внутрь с 1 по 14 дни.	Курс проводится каждые 4 недели	15-17
	Доцетаксел 35 мг/м ² 1,8,15 дни Гемцитабин 1000 мг/ м ² 1,8,15, 22 дни.	Курс проводится каждые 5 недель	23-24
	Гемцитабин 1000 мг/ м ² 1,8,15, дни. Фторурацил 400 мг/м ² внутривенно струйно, затем 600 мг/м ² 22 часовая инфузия 1,2 дни.	Курс проводится каждые 4 недели	15-17
	5-фторурацил 1 г/м ² 1-5 дни Цисплатин 100 мг/м ² 2 день	Курс проводится каждые 4 недели	6-7
	Доцетаксел 100 мг/м ²	1 раз в 3 недели.	1
	УФТ 400 мг/м ² per os в два-три приема в течение 3-4 нед.		21- 28