

ОГЛАВЛЕНИЕ

Ключевые слова.....	2
Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	4
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ	
БИЛИАРНЫМ РАКОМ	5
1. Краткая информация.....	5
2. Диагностика.....	11
3. Лечение.....	13
4. Реабилитация.....	18
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	19
Список литературы.....	21
Приложение А1. Состав Рабочей группы.....	25
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	26
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента.....	29
Приложение В. Информация для пациента.....	30

Ключевые слова

- рак билиарного тракта
- холангиоцеллюлярный рак
- холангиокарцинома
- рак желчного пузыря
- рак желчных протоков
- химиотерапия
- гемцитабин
- ТАХЭ
- РЧА
- фотодинамическая терапия

Список сокращений

- ХЦР – холангиоцеллюлярный рак
- ХК - холангиокарцинома
- РЖП – рак желчного пузыря
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- РЭА (СЕА) – раковый эмбриональный антиген
- АФП – альфа-фетопротеин
- СА 19-9 – карбогидратный антиген 19-9
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография
- НСV – вирус гепатита С
- НВV - вирус гепатита В
- НАЖБП - неалкогольная жировая болезнь печени
- РЧА - радиочастотная абляция
- ТАХЭ - трансартериальная химиоэмболизация
- ТАРЭ - трансартериальная радиоэмболизация
- ФДТ – фотодинамическая терапия
- ЕСОG – Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная Объединенная Онкологическая группа)

Термины и определения

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ БИЛИАРНЫМ РАКОМ

К опухолям билиарного тракта относят опухолевое поражение желчного пузыря (С23) и холангиокарциномы (ХЦР) – новообразования, происходящие из эпителия желчных протоков. Холангиокарциномы делятся по анатомическому расположению на внутри- (С22.1) и внепеченочные (С24). Рак внепеченочных желчных протоков встречается значительно чаще, на долю рака в зоне ворот печени (опухоли Клацкина) приходится 50%, рака дистальной локализации — 42%, внутривпеченочного — 8%.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак желчного пузыря (РЖП) – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия желчного пузыря; является наиболее распространенным из всех видов рака желчных путей. РЖП характеризуется местной и сосудистой инвазией, обширным региональным лимфогенным и гематогенным метастазированием.

Рак желчных протоков (холангиокарцинома) – злокачественная опухоль, происходящая из эпителия желчных протоков.

1.2 Этиология

Факторами риска развития РЖП являются заболевания, связанные с наличием хронического воспаления, в том числе желчекаменная болезнь. К другим факторам риска относятся: полипы желчного пузыря более 1 см. в диаметре, хронические инфекции, склерозирующий холангит, аденоматоз желчного пузыря. Воспалительные заболевания кишечника, в результате хронического воспаления, также приводят к раку этого органа [1-3].

Заболевания, предшествующие развитию ХЦР: склерозирующий аутоиммунный холангит, хронический холангит инфекционной природы, болезнь Caroli, хроническая гельминтная инвазия (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* и *Opisthorchis felinus*). Желчнокаменная болезнь не связана с этиологией холангиокарциномы. Потенциальными факторами риска для развития холангиокарцином являются воспалительные заболевания кишечника, а также инфицированность вирусными гепатитами HCV, HBV, цирроз печени, сахарный диабет, ожирение, алкоголь, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и курение [4-6].

1.3 Эпидемиология

Холангиоцеллюлярный рак (рак желчного пузыря и желчных протоков) является редкой злокачественной опухолью. В структуре заболеваемости и смертности опухоли оцениваются совместно. В Российской Федерации в 2014 году ХЦР зарегистрирован у 3477 больных, умер от данного заболевания в 2014 году 3751 пациент [7]. Заболеваемость увеличивается с возрастом, женщины заболевают ХЦР чаще мужчин [8].

1.4 Кодирование по МКБ 10

C22 Злокачественное новообразование печени и внутрипеченочных желчных протоков

C22.1 Рак внутрипеченочных желчных протоков

C23 Рак желчного пузыря

C24 Рак внепеченочных желчных протоков

1.5 Классификация

Около 80% рака желчного пузыря представлены аденокарциномой (в том числе - папиллярная 6% и муцинозная 5%), возможны и другие эпителиальные варианты – плоскоклеточный рак, анапластический рак, мелкоклеточный рак. Очень редки не эпителиальные опухоли - карциноид, саркомы и лимфомы [9]. 60% опухолей возникают в области дна желчного пузыря, 30% - в области тела и 10% - в шейке.

ХЦР классифицируются в зависимости от анатомического расположения. Внутрипеченочные холангиокарциномы расположены в пределах печеночной паренхимы. Холангиокарциномы, происходящие в любом месте в области соединения правого и левого долевых протоков или общего желчного протока (в том числе интрапанкреатической части общего желчного протока), классифицируются как внепеченочные. Рак внепеченочных желчных протоков встречается значительно чаще рака внутрипеченочных желчных протоков, на долю рака в зоне ворот печени (опухоль Клацкина) относится 50%, дистальной локализации – 42% и внутрипеченочного ХЦР - 8% [10]. К билиарному раку не относят рак Фатерова сосочка.

Более 90% ХЦР – аденокарциномы, 80% из них продуцируют муцин. Различают склерозирующие (более часто при раке внепеченочных желчных протоков), нодулярные (при интрапеченочном раке), папиллярные. Холангиокарциномы разделены на 3 гистологических типа на основе их моделей роста: объем-формирующий; перидуктально-инфильтративный и внутрипротоковый [11].

1.6 Стадирование

1.6.1 Стадирование по системе TNM7 (2010)

Диагноз должен быть подтвержден гистологически.

А) Рак желчного пузыря

T – первичная опухоль:

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T₀ – первичная опухоль не определяется;

T_{is} – рак in situ;

T₁ – опухоль прорастает в собственную пластинку или мышечный слой;

T_{1a} – опухоль прорастает в собственную пластинку;

T_{1b} – 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, ДПК, 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:

N_x – 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, паракавальных, верхних мезентериальных и/или чревных лимфатических узлов.

M – отдаленные метастазы:

M₀ – нет отдаленных метастазов;

M₁ – есть отдаленные метастазы.

Таблица 1 - Группировка по стадиям РЖП

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	N0-1	M0
Стадия IVB	Любая T	N2	M0
	Любая T	Любой N	M1

Б) Внутрипеченочная ХК (классифицируется также, как и ГЦР).

T – первичная опухоль:

T_x – 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.

T_{3A} – множественные опухоли более 5 см в наибольшем измерении без инвазии сосудов,

T_{3B} – 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. Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы ворот печени (расположенные в печеночно-двенадцатиперстной связке).

N_x – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов,

N₀ – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов,

N₁ – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.

M – отдаленные метастазы:

M_x – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов,

M₀ – нет признаков отдаленных метастазов, M₁ – имеются отдаленные метастазы.

pTNM – патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий pT, pN, pM соответствуют требованиям к

определению категорий T, N, M.

G – гистопатологическая дифференцировка:

G_x – степень дифференцировки не может быть установлена,

G₁ – высокая степень дифференцировки,

G₂ – средняя степень дифференцировки,

G₃ – низкая степень дифференцировки,

G₄ – недифференцированные опухоли.

Таблица 2 – Группировка по стадиям внутриспеченочного ХЦР

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

В) Рак внепеченочных желчных протоков.

Классификация рака проксимальных желчных протоков (опухоли с поражением желчного дерева выше 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 прорастает до мышечного слоя или фиброзной ткани протока;

T_{2a} – опухоль прорастает за пределы стенки протока с инвазией в окружающую жировую ткань;

T_{2b} – 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 порядка с одной стороны с инвазией контралатеральной ветви воротной вены и печеночной артерии.

N – регионарные лимфатические узлы:

N_x – 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.

Таблица 3 - группировка по стадиям рака проксимальных желчных протоков

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	N0–1	M0
Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1

Модифицированная система стадирования Bismuth-Corlette классифицирует опухоли проксимальных желчных протоков на 4 типа, основанные на степени участия желчных протоков (таб. 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

Классификация рака дистального отдела внепеченочных желчных протоков (поражение ниже впадения пузырного протока).

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;

T2 – опухоль распространяется за пределы стенки протока;

T3 – опухоль прорастает в желчный пузырь, печень, поджелудочную железу, двенадцатиперстную кишку или другие соседние органы

T4 – инвазия опухоли в чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию;

N – регионарные лимфатические узлы:

NX – 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.

Таблица 5 - группировка по стадиям рака дистальных желчных протоков

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0
Стадия IIA	T3	N0	M0
Стадия IIB	T1–3	N1	M0
Стадия III	T4	Любая N	M0
Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

Комментарий: *ранние симптомы РЖП (боли в правом верхнем квадранте живота, тошнота, рвота, потеря аппетита) не специфичны, напоминают клинику желчекаменной болезни. Отвращение к пище, желтуха (44%), зуд, лихорадка, увеличение размеров печени и желчного пузыря, асцит – поздние симптомы болезни.*

ХЦР может проявляться только умеренными изменениями в биохимических тестах в сыворотке крови или сопровождается неспецифическими симптомами (лихорадка, потеря веса, боли в животе), симптомы обструкции желчных путей являются редкостью. Внутрпеченочный ХЦР может быть обнаружен случайно при УЗИ брюшной полости, в отличие от внепеченочного ХЦР, манифестация которого часто сопровождается желтухой, вызванной обструкцией желчных протоков [12-13].

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется выполнить стандартный физикальный осмотр, оценку нутритивного статуса.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется выполнить: группа крови и резус-фактор; серодиагностика сифилиса, маркеры вирусных гепатитов В и С, серодиагностика ВИЧ; развернутые клинический и биохимический анализы крови; общий анализ мочи; опухолевые маркеры (РЭА, АФП, СА 19-9); исследование свертывающей системы крови [9].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства [14].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

- Рекомендуется выполнить КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и/или МРТ с внутривенным контрастированием и виртуальной холангиографией [15].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: *КТ является более полезным, чем УЗИ для выявления поражения лимфатических узлов, инвазии органов и отдаленных метастазов; МРТ может быть полезно для дифференциальной диагностики между доброкачественными опухолями и раком [16].*

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки либо КТ органов грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить эндоскопические исследования: эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), колоноскопию, холедохоскопию.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить прямые методы контрастирования желчных протоков (ретроградная или антеградная холангиография), ангиографическое исследование - целиакография, возвратная мезентерикопортография (по показаниям).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса рекомендуется проводить по показаниям дополнительное обследование: электрокардиографию, эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗИ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации специалистов по показаниям.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV).

- Рекомендуется выполнить позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ-КТ) с целью исключения отдаленных метастазов в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения [17].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III).

- Рекомендуется выполнить лапароскопию при отсутствии отдаленных метастазов по результатам КТ/МРТ

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III).

Комментарий: при планировании радикального хирургического лечения высок риск перитонеального метастазирования [2, 18].

- Рекомендуется выполнить биопсию опухоли (тонкоигольная аспирационная биопсия, core-биопсия, скарификация опухоли при холангиографии) с целью морфологической верификации диагноза.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: биопсия необходима для назначения консервативных методов лечения, не обязательна при планировании хирургического вмешательства [19].

3. Лечение

- Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных ХЦР [20].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Па)

- В качестве предоперационной подготовки больных ХЦР рекомендуется рассмотреть эмболизацию ветвей воротной вены (как правило, правой, иногда в сочетании с эмболизацией четвертой сегментарной ветви) [21].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарий: предоперационная эмболизация ветвей воротной вены повышает объем остающейся паренхимы печени при ее резекции и показана при объеме остающейся паренхимы < 25%, что позволяет снизить риск развития печеночной недостаточности. Хирургическое лечение выполняется через 3–5 недель после эмболизации воротной вены.

- При наличии явлений механической желтухи рекомендуется провести предоперационную декомпрессию желчевыводящих путей (чрескожная чрезпеченочная холангиостомия, назобилиарное дренирование, стентирование) [22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарий: Необходимость рутинного применения предоперационного дренирования протоков ввиду механической желтухи при возможности радикальной операции сомнительна.

- **При резектабельном РЖП (Стадии I-II, T₁₋₂N₀M₀)** рекомендуется выполнение расширенной холецистэктомии с резекцией S IV-V сегментов печени в объеме R0 единым блоком с клетчаткой и лимфоузлами (ворот печени, гастропеченочной связки, ретродуоденальных) с или без резекции желчных протоков в зависимости от распространенности опухоли [23-24].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: факторы резектабельности РЖП определяются стадией процесса в соответствии с классификацией TNM 2010, а также локализацией опухоли. К противопоказаниям для хирургического лечения относят: наличие множественных метастазов в печень, асцит, множественные перитонеальные метастазы, опухолевое поражение гепатодуоденальной связки, окклюзию крупных сосудов, низкий статус общего состояния по шкале Карновского.

- При РЖП с инвазией мышечной оболочки (**Стадия I, T_{1b}N₀M₀**) в случае выявления после холецистэктомии по поводу «холецистита» рекомендуется выполнение в бли-

жайший срок повторной операции в объеме резекции печени (ложе желчного пузыря) в сочетании с лимфодиссекцией после исключения признаков нерезектабельности по данным методов.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: при ранней стадии (pT1a) рака желчного пузыря, выявленного после холецистэктомии, повторное хирургическое лечение не требуется [25].

- **При резектабельном внутripеченочном ХЦР (Стадии I-II, T₁₋₂N₀M₀)** рекомендуется выполнение резекции печени в сочетании с лимфодиссекцией ворот печени, по ходу общей печеночной артерии, за головкой поджелудочной железы, в случае инвазии внепеченочных желчных протоков целесообразна их резекция с последующей реконструкцией [26].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарий: наличие мультифокального распространения в печени и метастазов в лимфатических узлах, инвазии воротной вены и общей печеночной артерии, инвазии соседних органов, вовлечения печеночных протоков второго порядка с обеих сторон (Bismuth IV) при опухоли Клацкина, считаются противопоказаниями к операции в связи с плохой выживаемостью, но возможность хирургического подхода к лечению может быть рассмотрена у тщательно отобранных больных.

- **При внутripеченочном ХЦР** выполнение трансплантации печени рутинно не рекомендуется в связи с высокой вероятности рецидива заболевания [27].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- **При раке холедоха** рекомендуется панкреатодуоденальная резекция с удалением региональных лимфоузлов единым блоком со срочным гистологическим исследованием края отсечения протока с последующим формированием анастомозов [28].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- **При резектабельном раке проксимальных отделов желчного протока (Стадии I-II, T_{1-2b}N₀M₀)** рекомендуется хирургическое лечение в объеме расширенной гемигепатэктомии с удалением первого сегмента печени, лимфодиссекцией, резекцией внепеченочных желчных протоков и формированием билиодигестивных анастомозов.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: при инвазии воротной вены целесообразна ее резекция с последующей пластикой. Возможно улучшение отдаленных результатов в случае превентивной резекции воротной вены без убедительных данных за ее инвазию [29-30].

- Молекулярно-генетическое исследование с определением мутаций гена BRAF, транслокации ROS1, ALK.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: активирующие мутации, определяющие чувствительность опухоли к таргетной терапии, могут быть выявлены до 10% случаев.

- После радикального хирургического лечения ХЦР проведение адъювантной терапии не рекомендуется в связи с отсутствием данных об увеличении общей выживаемости.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: крупных рандомизированных исследований по адъювантной терапии ХЦР не проводилось. R1-R2 резекция, размер опухоли ≥ 5 см. могут рассматриваться в качестве критериев отбора пациентов для лучевой терапии или адъювантной терапии в клинических исследованиях. [31-34].

- При локальном рецидиве ХЦР после радикального хирургического лечения рекомендуется рассмотреть варианты локального контроля (повторная резекция печени, методы локальной деструкции или химиэмболизация печеночной артерии при изолированном поражении печени после операции по поводу внутривенной холангиокарциномы, фотодинамическая терапия или внутривенная лучевая терапия при рецидиве рака внепеченочных желчных протоков) [35].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- При поздних стадиях ХЦР и неоперабельном внутривенном ХЦР (Стадии Ша-IVa, T₃₋₄N₀₋₁M₀) рекомендуется рассмотреть применение локо-регионарных методов лечения (РЧА, ТАХЭ, ТАХЭ с микросферами, ТАРЭ с иттрием-90, селективная внутривенная артериальная химиотерапия) [36-40].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Пв)

- При поздних стадиях ХЦР и неоперабельном внутривенном ХЦР (Стадии IIIa-IVa, T₃₋₄N₀₋₁M₀) рекомендуется рассмотреть применение фотодинамической терапии (ФДТ).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Пв)

Комментарий: ФДТ включает в себя внутривенное введение фотосенсибилизирующих препаратов с последующим селективным облучением светом определенной длины волны, чтобы инициировать локализованную активацию препарата, улучшает общую выживаемость пациентов с неоперабельной холангиокарциномой [41-42].

- При поздних стадиях внепеченочного ХЦР (Стадии IIIa-IVa, T₃₋₄N₀₋₁M₀) может быть рекомендована (химио)-лучевая терапия с целью контроля симптомов, обусловленных локальным распространением опухоли [43].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

Комментарий: одновременно с лучевой терапией может быть рекомендовано применение 5-фторурацила или капецитабина (предпочтительнее). Использование гемцитабина не рекомендуется в связи с ограниченным опытом и высокой токсичностью лечения.

- При диссеминированном ХЦР (Стадия IVb, M1) и удовлетворительном общем состоянии пациента (ECOG 0-1) рекомендуется рассмотреть возможность лечения в рамках клинических исследований или системная химиотерапия гемцитабином в сочетании с производными препаратов платины или на основе фторпиримидинов. (таблица 6.) [44-46].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарий: химиотерапия при наличии дренажей в билиарном дереве часто (>50% пациентов) осложняется обострением острого холангита, холестазом и холестатическим гепатитом. Рекомендуется активный мониторинг состоятельности дренирования, своевременная замена дренажей, профилактические промывания дренажей растворами антибактериальных препаратов. При подозрении на инфицирование – своевременная антибактериальная терапия, при необходимости корректируемая на основании результатов бактериального посева с определением индивидуальной чувствительности микробной флоры к антибиотикам.

Таблица 6 - Режимы лекарственного лечения ХЦР.

Монохимиотерапия	<ul style="list-style-type: none"> • Гемцитабин 1000 мг/м² в 1,8,15-й дни. Интервал – 4 недели. • Капецитабин 2500 мг/м² 2 раза в сутки 1-14 дни. Интервал
------------------	--

	– 3 недели.
Полухимиотерапия	<ul style="list-style-type: none"> • Гемцитабин 1000 мг/м² в 1-й и 8-й дни Цисплатин 25-30 мг/м² в 1-й и 8-й дни, интервал – 3 недели • Гемцитабин 1000 мг/м² в 1-й и 8-й дни Оксалиплатин 100 мг/м² в/в во 2-й день, интервал – 3 недели • FOLFOX 4 (Оксалиплатин 85 мг/м² 2-часовая инфузия в 1-й день, ЛВ 200 мг/м² в/в 2-часовая инфузия в 1-й и 2-й дни, 5-ФУ 400 мг/м² в/в струйно в 1-й и 2-й дни, и 22-часовая инфузия 5-ФУ 600 мг/м² в 1-й и 2-й дни. Интервал – 2 недели. • XELOX (Оксалиплатин 120 мг/м² в 1-й день, капецитабин 1000 мг/м² 2 раза в сутки 1-14 дни). Интервал – 3 недели. • GEMCAP (Гемцитабин 1000 мг/м² в 1,8,15-й дни + капецитабин 625 мг/м² 2 раза в сутки 1-14 дни. Интервал – 4 недели.)

Целесообразность проведения химиотерапии второй линии диссеминированного ХЦР не доказана, необходимы проспективные рандомизированные клинические исследования. Тем не менее, при удовлетворительном состоянии пациента возможна химиотерапия с использованием альтернативного 1-й линии режима лечения с целью контроля симптомов заболевания.

- При диссеминированном ХЦР (Стадия IVb, M1) и тяжелом общем состоянии пациента (ECOG≥2) рекомендуется проведение симптоматической терапии.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарий: целью «наилучшей поддерживающей терапии» (*best supportive care*) 18OC18яется профилактика и облегчение симптомов заболевания и поддержание качества жизни пациентов, независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии.

4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – IV)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу ХЦР:

Объем обследования (в первые 2 года рекомендуется проводить каждые 3-6 мес., далее – ежегодно до 5 лет).

- 1) Осмотр онколога и физикальное обследование;
- 2) Онкомаркеры РЭА, СА-19.9, АФП (если были повышены исходно);
- 3) УЗИ органов брюшной полости;
- 4) КТ или МРТ органов брюшной полости с в/в контрастированием;
- 5) Рентгенография органов грудной клетки;
- 6) Холангиография (при наличии дренажей).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания после завершения лечения с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень 200С Доверно- сти доказа- тельств	Уровень убе- дительности рекомендаций
1.	Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения, за исключением случаев хирургического лечения	IV	C
2.	Выполнена контрастная компьютерная томография органов брюшной полости	Iib	B
3.	Выполнено стадирование опухолевого процесса до начала противоопухолевого лечения (классификация TNM)	Iia	B
4.	Выполнена консультация хирурга-гепатолога (при отсутствии внепеченочных проявлений опухоли)	Iib	B
5.	Выполнение хирургического лечения в объёме, соответствующем указанным в рекомендациях	IV	C
6.	Выполнение анестезии в соответствии с объёмом оперативного вмешательства и тяжестью состояния пациента	IV	C
9.	Выполнена консультация онколога-химиотерапевта при противопоказаниях к хирургическому лечению	IV	C
10.	Выполнение гистологического исследования удаленного препарата, с указанием параметров в соответствии с рекомендациями (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	IV	C
11.	Выполнение периоперационной антибиотико-профилактики (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
12.	Выполнение тромبوпрофилактики послеоперационных осложнений (при условии отсутствия противопоказаний к её проведению; у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
13.	Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	IV	C
14.	Проведение комбинированной (гемицитабин /цисплатин) химиотерапии больному распространенным неоперабельным опухолевым процессом при удовлетворительном состоянии	II	A
15.	Дренирование, стентирование желчных протоков, наложение билиодигестивных анастомозов при механической желтухе	II	B
16.	Антибактериальная терапия острого, обострения хронического холангита при дренировании желчных протоков	II	B
17.	Оценка эффективности лечебной химиотерапии	III	C

№	Критерии качества	Уровень 200 О Стоверно- сти доказа- тельств	Уровень убе- дительности рекомендаций
	с использованием объективных методов диагностики и критериев оценки эффекта RECIST 1.1		
18	Оценка переносимости (токсичности) лечебной химиотерапии с использованием объективных методов диагностики и критериев оценки	III	C

Список литературы

- 1) Sheth S, Bedford A, Chopra S. Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. Am J Gastroenterol 2000;95:1402-1410.
- 2) Huelman MT, Vollmer CM, Pawlik TM. Evolving treatment strategies for gallbladder cancer. Ann Surg Oncol 2009;16:2101-2115.
- 3) Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. Clin Epidemiol 2014;6:99-109.
- 4) Patel T. Cholangiocarcinoma--controversies and challenges. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:189-200.
- 5) Yamamoto S, Kubo S, Hai S, et al. Hepatitis C virus infection as a likely etiology of intrahepatic cholangiocarcinoma. Cancer Sci 2004;95:592-595.
- 6) Welzel TM, Graubard BI, El-Serag HB, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1221-1228.
- 7) Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, - 2016. - илл. - 250 с.
- 8) Zhu AX, Hong TS, Hezel AF, Kooby DA. Current management of gallbladder carcinoma. Oncologist 2010;15:168-181.
- 9) Sheth S, Bedford A, Chopra S. Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. Am J Gastroenterol 2000;95:1402-1410.
- 10) DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. Ann Surg 2007;245:755-762.
- 11) Lim JH. Cholangiocarcinoma: morphologic classification according to growth pattern and imaging findings. AJR Am J Roentgenol 2003;181:819-827.

- 12) Hawkins WG, DeMatteo RP, Jarnagin WR, et al. Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:310-315.
- 13) Jarnagin WR, Ruo L, Little SA, et al. Patterns of initial disease recurrence after resection of gallbladder carcinoma and hilar cholangiocarcinoma: implications for adjuvant therapeutic strategies. *Cancer* 2003;98:1689-1700.
- 14) Furlan A, Ferris JV, Hosseinzadeh K, Borhani AA. Gallbladder carcinoma update: multimodality imaging evaluation, staging, and treatment options. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1440-1447.
- 15) Miller G, Schwartz LH, D'Angelica M. The use of imaging in the diagnosis and staging of hepatobiliary malignancies. *Surg Oncol Clin N Am* 2007;16:343-368.
- 16) Levy AD, Murakata LA, Rohrmann CA, Jr. Gallbladder carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2001;21:295-314.
- 17) Petrowsky H, Wildbrett P, Husarik DB, Hany TF, Tam S, Jochum W, Clavien PA. *J Hepatol*. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. 2006 Jul;45(1):43-50.
- 18) Khan ZS, Livingston EH, Huerta S. Reassessing the need for prophylactic surgery in patients with porcelain gallbladder: case series and systematic review of the literature. *Arch Surg* 2011;146:1143-1147.
- 19) Eckel F., Brunner T. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up *Jelic Annals of Oncology* 22 (Supplement 6): vi40–vi44, 2011 clinical practice guidelines doi:10.1093/annonc/mdr375
- 20) Zografos G, Farfaras A, Zagouri F, Chrysikos D and Karaliotas K Cholangiocarcinoma: principles and current trends. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2011; 10;1;10-20.
- 21) Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg* 2006;243:364–72.
- 22) Regimbeau JM, Fuks D, Le Treut Y-P, Bachellier P, Belghiti J, Boudjema K, Baulieux J, Pruvot F-R, Cherqui D, Farges O. Surgery for Hilar Cholangiocarcinoma: A Multi-institutional Update on Practice and Outcome by the AFC-HC Study Group. *J Gastrointest Surg* (2011) 15:480–488.
- 23) Coburn NG, Cleary SP, Tan JC, Law CH. Surgery for gallbladder cancer: a population-based analysis. *J Am Coll Surg* 2008;207:371- 382.
- 24) Downing Sr CKOG, et al. Early-stage gallbladder cancer in the surveillance, epidemiology, and end results database: Effect of extended surgical resection. *Archives of Surgery*

2011;146:734-738.

25) Goetze TO, Paolucci V. Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of the German registry. *Ann Surg* 2008; 247: 104–108.

26) Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hashimoto Y, Nakashima A, Kondo N, Sakabe R, Ohge H, Sueda T, Prognostic Factors After Surgical Resection for Intrahepatic, Hilar, and Distal Cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* (2011) 18:651–658

27) Meyer CG, Penn I, James L. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: results in 207 patients. *transplantation*;2000; 69: 1633

28) Zografos G, Farfaras A, Zagouri F, Chrysikos D and Karaliotas K. Cholangiocarcinoma: principles and current trends. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2011; 10;1;10-20.

29) Neuhaus P, Jonas S, Settmacher U et al. Surgical management of proximal bile duct cancer: extended right lobe resection increases resectability and radicality. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 194–200

30) Nagino M, Kamiya J, Arai T, et al. “Anatomic” right hepatic trisectionectomy (extended right hepatectomy) with caudate lobectomy for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*. 2006; 243: 28–32.

31) Fisher SB, Patel SH, Kooby DA, et al. Lymphovascular and perineural invasion as selection criteria for adjuvant therapy in intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi-institution analysis. *HPB (Oxford)* 2012; 14:514-522.

32) Hyder O, Hatzaras I, Sotiropoulos GC, et al. Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery* 2013;153:811-818.

33) Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hashimoto Y, Nakashima A, Kondo N, Sakabe R, Ohge H, Sueda T, Prognostic Factors After Surgical Resection for Intrahepatic, Hilar, and Distal Cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* (2011) 18:651–658

34) Kelley ST, Bloomston M, Serafini F, Carey LC, Karl RC, Zervos E, et al. Cholangiocarcinoma: advocate an aggressive operative approach with adjuvant chemotherapy. *Am Surg* 2004;70:743-749.

35) Cereda S, Belli C, Reni M. Adjuvant treatment in biliary tract cancer: to treat or not to treat? *World J Gastroenterol* 2012;18:2591- 2596.

36) Mambrini A, Guglielmi A, Pacetti P, et al. Capecitabine plus hepatic intra-arterial epirubicin and cisplatin in unresectable biliary cancer: a phase II study. *Anticancer Res* 2007;27:3009-3013.

37) Shitara K, Ikami I, Munakata M, et al. Hepatic arterial infusion of mitomycin C with degradable starch microspheres for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Clin Oncol (R*

Coll Radiol) 2008;20:241-246.

38) Inaba Y, Arai Y, Yamaura H, et al. Phase I/II study of hepatic arterial infusion chemotherapy with gemcitabine in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma (JIV-ROSG-0301). *Am J Clin Oncol* 2011;34:58-62.

39) Kemeny NE, Schwartz L, Gonen M, et al. Treating primary liver cancer with hepatic arterial infusion of floxuridine and dexamethasone: does the addition of systemic bevacizumab improve results? *Oncology* 2011;80:153-159.

40) Boehm LM, Jayakrishnan TT, Miura JT, et al. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol* 2015;111:213-220.

41) Ortnner MEJ, Caca K, Berr F, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology* 2003;125:1355-1363.

42) Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, et al. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2426-2430.

43) Ghafoori AP, Nelson JW, Willett CG, et al. Radiotherapy in the Treatment of Patients with Unresectable Extrahepatic Cholangiocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

44) Eckel F, Schmid RM. Chemotherapy in advanced biliary tract carcinoma: a pooled analysis of clinical trials. *Br J Cancer* 2007;96:896-902.

45) Yonemoto N, Furuse J, Okusaka T, et al. A multi-center retrospective analysis of survival benefits of chemotherapy for unresectable biliary tract cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:843-851.

46) Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1273-1281.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

1. Базин И.С., д.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
2. Бредер В.В., к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического N13 (клинических биотехнологий) ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
3. Борисов В.И., профессор, д.м.н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии с дневным стационаром ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы»;
4. Виршке Э.Р., д.м.н., заведующий лабораторией интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
5. Долгушин Б.И, чл-корр. РАН, д.м.н., директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
6. Лукьянченко А.Б., профессор, д.м.н., заведующий рентгенодиагностического отделения, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва;
7. Патютко Ю.И, профессор д.м.н., заведующий отделением опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
8. Поляков А.Н., к.м.н., научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
9. Перегудова М.В., к.м.н., младший научный сотрудник отделения хирургического N13 (клинических биотехнологий) ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
10. Сагайдак И.В., профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

Конфликта интересов нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи – онкологи;
2. Врачи-хирурги;
3. Врачи-радиологи;
4. Врачи –интервенционные радиологи
5. Врачи-химиотерапевты;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме ГЦР в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АHRQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
А	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
		одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания

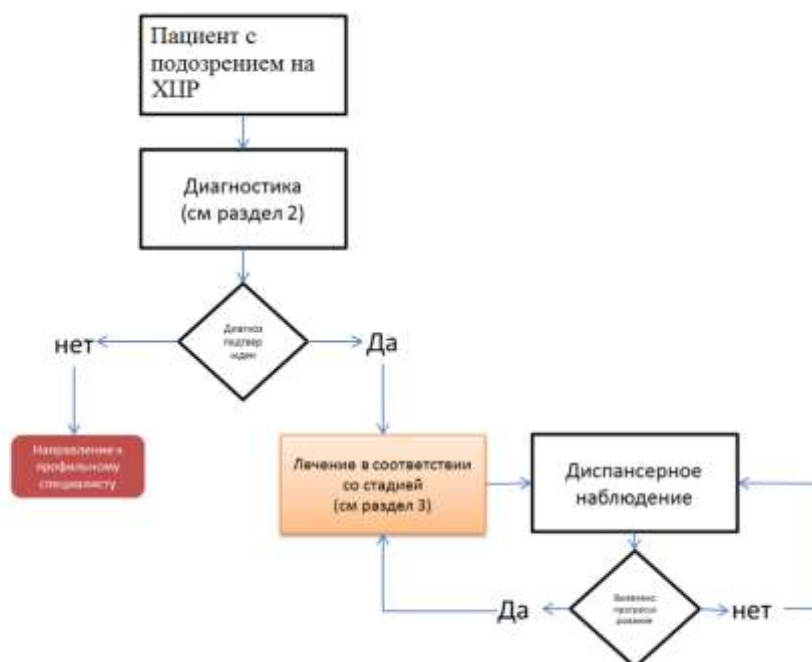
и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения больных раком желчевыводящей системы. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного ХЦР



Приложение В. Информация для пациента

Рекомендации при осложнениях хирургического лечения – связаться с оперировавшим хирургом.

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

1). При повышении температуры тела 38°C и выше:

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

2). При стоматите.

1 Диета – механическое, термическое щажение;

2 Частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей,

смазывать полость рта облепиховым (персиковым) маслом;

3 Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта

3). При диарее.

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку.

Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

4). При тошноте.

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта