

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



Первый заместитель Министра
Ю.Л. Горбич
2025 г.

Регистрационный № 133-1224

**МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
ВНУТРИГРУДНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА
сT1-4AN0-3M0 I-IVA СТАДИЙ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии им. Н.Н. Александрова»

Авторы: д.м.н., доцент В.Т. Малькевич, к.м.н. Н.М. Петрушко, к.м.н.
А.Ю. Баранов, И.А. Карась, Н.А. Шинкевич

Минск, 2024

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод лечения пациентов, страдающих внутригрудным раком пищевода, с использованием неоадьювантной химиолучевой терапии, позволяющий достичь уменьшения объема опухолевой ткани в пищеводе и регионарных лимфоузлах перед радикальным хирургическим вмешательством.

Настоящая инструкция разработана для врачей-онкологов-хирургов, врачей-радиологов, врачей-химиотерапевтов и других врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам со злокачественными опухолями пищевода и пищеводно-желудочного перехода в стационарных условиях.

1. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Плоскоклеточный внутригрудной рак пищевода:

1.1. cT1b-4aN0-3M0.

1.2. cT1aN+M0.

1.3. cT1aN0M0 при низкой и средней степени дифференцировки рака (G2-3) либо протяженностью более 2 см.

2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

2.1. Отдаленные метастазы cM1.

2.2. Распространение опухоли на крупные сосуды средостения, позвоночник, трахею, главные бронхи cT4b.

2.3. Высокая степень дифференцировки (G1) опухоли cT1a протяженностью менее 2 см при cN0.

2.4. Протяженность опухоли более 8 см.

2.5. Иные противопоказания к проведению хирургического вмешательства и неоадьювантной химиолучевой терапии.

3. ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ И РЕАГЕНТОВ

3.1. Химиотерапевтические лекарственные средства: цисплатин и винорелбин, физиологический раствор хлорида натрия, капельные системы для разведения и введения химиопрепаратов.

3.2. Линейный ускоритель.

4. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

4.1. Метод, изложенный в настоящей инструкции, осуществляется в соответствии с алгоритмом, изложенным на рисунке (приложение).

Режимы введения химиопрепаратов:

Цисплатин: за 8 часов до введения цисплатина пациенту внутривенно капельно вводят от 1 до 2 л жидкости. Дневная доза лекарственного средства растворяется в 1-2 л физиологического раствора и вводится внутривенно в течение 6 часов вместе с мочегонными лекарственными средствами.

Винорелбин: дневная доза лекарственного средства растворяется в 500 мл физиологического раствора хлорида натрия и вводится внутривенно в течение 30-45 минут.

4.2. Не ранее чем через 8 недель (возможные сроки 8-12 недель) после завершения неoadъювантной химиолучевой терапии проводится рестадирование в соответствии с пунктом 3, в том же объеме.

При выявлении полного, частичного метаболического ответа или метаболической стабилизации заболевания проводится радикальное хирургическое вмешательство в зависимости от локализации опухоли (трансторакальная резекция или экстирпация пищевода с двухзональной лимфодиссекцией (2F) с одномоментной или этапной пластикой) (в соответствии с приложением).

4.3. При прогрессировании опухолевого процесса с появлением отдаленных метастазов проводится химиотерапевтическое лечение в соответствии с пунктом 7.9.3.3. клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» (утверждён постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.07.2018 № 60; Глава 7 «Рак пищевода», Стр. 85-97) или симптоматическое лечение в случае осложненного течения заболевания (полная дисфагия, пищеводный свищ, угроза развития кровотечения, аспирационная пневмония).

4.4. При локорегионарном прогрессировании рака пищевода без отдаленных метастазов и предполагаемой резектабельности опухолевого процесса выполнение операции в соответствии с пунктом 7.9.3.3. клинического протокола.

5. ВОЗМОЖНЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Оценка токсических эффектов химиотерапии проводится согласно Common terminology criteria for adverse events v.5.0 (CTCAE) (источник: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf).

Оценка токсичности лучевой терапии проводится по шкале Radiation therapy oncology group (RTOG) для острых лучевых реакций и по шкале Radiation therapy oncology group/European organization for research and treatment of cancer (RTOG/EORTC) (источник: DOI: 10.1016/0360-3016(95)00060-C) для поздних лучевых реакций. Ранние реакции учитываются в период до 3 месяцев после окончания лучевой терапии, поздние – свыше 3 месяцев.

5.1. Мероприятия, проводимые при выявлении гематологической токсичности химиотерапии:

5.1.1. Лейкопения

1. Снижение уровня лейкоцитов в периферической крови в пределах $0,5-1,0 \times 10^9/\text{л}$ – введение очередной дозы химиопрепаратов откладывается до нормализации показателей, но не более чем на 2 недели. При превышении срока нормализации показателей более, чем 2 недели – возможно проведение очередного курса химиотерапии со снижением дозы цисплатина и винорелбина на 50%.

2. Снижение уровня лейкоцитов в периферической крови ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$ – введение очередной дозы химиопрепаратов откладывается до нормализации показателей, но не более чем на 2 недели. При повторном введении химиопрепаратов необходимо снизить дозу цисплатина и винорелбина на 25%.

3. При развитии фебрильной нейтропении после 1-го дня введения химиопрепаратов необходимо отменить введение винорелбина на 8-е сутки и прекратить лучевую терапию.

5.1.2. Тромбоцитопения:

1. Снижение уровня тромбоцитов в периферической крови в пределах $75-100 \times 10^9/\text{л}$ – возможно проведение дальнейшего химиотерапевтического лечения при отсутствии клинических проявлений тромбоцитопении и удовлетворительном состоянии пациента.

2. Снижение уровня тромбоцитов в периферической крови в пределах $50-75 \times 10^9/\text{л}$ – введение очередной дозы химиопрепаратов откладывается до нормализации показателей (выше $100 \times 10^9/\text{л}$), но не более чем на 2 недели. При превышении срока нормализации показателей более, чем 2 недели – возможно проведение очередного курса химиотерапии со снижением дозы цисплатина и винорелбина на 50%.

3. Снижение уровня тромбоцитов в периферической крови ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ – введение очередной дозы химиопрепаратов откладывается до нормализации показателей (выше $100 \times 10^9/\text{л}$), но не более чем на 2 недели,

при повторном введении химиопрепаратов необходимо снизить дозу цисплатина и винорелбина на 25%. При превышении срока нормализации показателей более, чем 2 недели – возможно проведение очередного курса химиотерапии со снижением дозы цисплатина и винорелбина на 50%.

5.1.3. Анемия

1. Снижение уровня гемоглобина в периферической крови в пределах 100 г/л – возможно проведение дальнейшего химиотерапевтического лечения при отсутствии клинических проявлений анемии и удовлетворительном состоянии пациента.

2. Снижение уровня гемоглобина в периферической крови в пределах 80-100 г/л – введение очередной дозы химиопрепаратов откладывается до нормализации показателей (выше 100 г/л), но не более чем на 2 недели. При превышении срока нормализации показателей более, чем 2 недели – возможно проведение очередного курса химиотерапии со снижением дозы цисплатина и винорелбина на 50%.

3. Снижение уровня гемоглобина в периферической крови ниже 80 г/л – введение очередной дозы химиопрепаратов откладывается до нормализации показателей (выше 100 г/л), но не более чем на 2 недели, при необходимости повторного введения химиопрепаратов – необходимо снизить дозу цисплатина и винорелбина на 25%. При превышении срока нормализации показателей более, чем 2 недели – возможно проведение очередного курса химиотерапии со снижением дозы цисплатина и винорелбина на 50%.

6. ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В случае внутриплевральной несостоятельности пищеводного анастомоза и/или некроза желудочного стебля выполняется экстренная операция:

При несостоятельности менее $\frac{1}{2}$ периметра внутриплеврального анастомоза осуществляется дренирование зоны осложнения, средостения и правой плевральной полости с формированием питательной еюностомы по Витцелю.

При несостоятельности более $\frac{1}{2}$ периметра внутриплеврального анастомоза, несостоятельности шейного анастомоза с затеками в средостение и/или некрозе желудочного стебля выполняется разобшающая операция с формированием шейной эзофагостомы и питательной еюностомы по Витцелю с дренированием средостения и обеих плевральных полостей. В последующем через 3 месяца выполняется реконструктивная толстокишечная эзофагопластика.

При несостоятельности шейного анастомоза без затеков в средостение выполняется наружное дренирование раны с многократными ежедневными перевязками. С целью энтерального питания проводится трансназальный зонд под рентгеновским контролем в двенадцатиперстную кишку либо при несостоятельности более $\frac{1}{2}$ периметра зонд проводится со стороны шейной раны. Осуществляется санация шейной раны до полного закрытия свища.

В случае развития в отдаленные сроки рубцовых стриктур пищеводных анастомозов проводится реканализация путем балонной дилатации и/или электрокоагуляции.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Общая схема лечения рака пищевода

