

# **ОПУХОЛИ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ**

Индивидуального  
Использования,  
«ГЭОТАР-Медиа»

# РАК ПИЩЕВОДА

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В 2004 г. абсолютное число заболевших злокачественными опухолями пищевода в России составило 7124 (в 2003 г. — 7056), из них 75,4% мужчины. Смертность от рака пищевода в течение первого года с момента выявления заболевания в 2003 г. составила 66,7%.

Доля больных раком пищевода I–II стадии составила 20,2%, III–IV стадии — 42 и 29,2% соответственно. Более чем 72,8% новообразований пищевода выявлено у лиц старше 60 лет.

В течение последнего десятилетия отмечается тенденция к снижению заболеваемости. Грубый показатель заболеваемости (5,0) снизился по сравнению с 1993 г. на 17,3%, причём стандартизованный показатель заболеваемости у мужчин снизился на 22,9%, у женщин — на 35,2%. Снижение показателя заболеваемости отмечают во всех группах населения. Пик заболеваемости (48,6%) приходится на возраст 80–84 года [1].

В странах Западной Европы и США наблюдают аналогичную тенденцию с одновременным возрастанием доли аденокарциномы по сравнению с плоскоклеточным раком [4, 13].

В России злокачественные новообразования, имеющие плоскоклеточное строение, составляют подавляющее большинство среди опухолей пищевода. По данным литературы, в Западной Европе и США в последние годы это соотношение изменилось: аденокарцинома пищевода теперь встречается чаще, чем ранее, и составляет большинство среди всех случаев рака пищевода. Причина такого изменения не ясна. Факторами риска развития плоскоклеточного рака пищевода считаются табак, алкоголь, диета и т.д., тогда как факторы риска развития аденокарциномы пищевода менее ясны [6]. Наличие пищевода Барретта увеличивает риск развития аденокарциномы пищевода. Хронический желудочно-пищеводный рефлюкс — ведущая причина метаплазии типа Барретта. Результаты популяционного исследования населения Швеции показали, что желудочно-пищеводный рефлюкс — фактор риска развития аденокарциномы пищевода. Частота, тяжесть и продолжительность про-

явлений рефлюкса коррелируют с увеличением риска развития аденокарциномы пищевода [33].

Рак пищевода — болезнь, трудно поддающаяся лечению. Общая 5-летняя выживаемость пациентов после лечения составляет от 5 до 30%. Больные с ранней стадией заболевания имеют шансы на выздоровление.

У пациентов с тяжёлыми диспластическими изменениями в слизистой оболочке пищевода Барретта часто встречается внутриэпителиальный рак (*in situ*) или микроинвазивная карцинома в пределах зоны диспластических изменений. Прогноз лечения в таких случаях благоприятный.

Применяемые методы лечения в таких случаях включают оперативное лечение в самостоятельном варианте или химиолучевую терапию. Эффективность комбинированного (комплексного) метода лечения изучается, хотя полученные данные свидетельствуют о повышении показателей 5-летней выживаемости больных с распространённостью опухолевого процесса II–III стадии. Хорошие результаты лечения получены в отдельных случаях при использовании различных комбинаций оперативного лечения, химиотерапии, облучения, эндопротезирования, эндоскопического лазерного лечения с использованием Nd:YAG-лазера [23, 32, 35] и фотодинамической терапии [9].

## ДИАГНОСТИКА

Основной задачей диагностики является оценка распространенности опухолевого процесса с целью выработки оптимальной тактики лечения. Стандартные неинвазивные методы исследования включают рентгенологическое исследование лёгких, пищевода и желудка, КТ грудной клетки и брюшной полости, эндоскопическое исследование пищевода и желудка, фиброларинготрахеобронхоскопию, УЗИ органов брюшной полости и зон регионарного метастазирования, в том числе эндосонографию (ЭСГ). Эндосонография позволяет установить глубину опухолевой инфильтрации с точностью 85–90% по сравнению с 50–80% при КТ. Точность диагностики регионарного метастазирования в средостении — 70–80% при ЭСГ и 50–70% при КТ [50, 57]. Диагностическая ценность пункционной биопсии под контролем УЗИ для исследования лимфатических узлов в регионарных зонах, по данным разных авторов, весьма высока. Чувствительность метода достигает 93%, специфичность — до 100% [53]. Торакоскопию и лапароскопию используют в

комплексе диагностических мероприятий в некоторых хирургических клиниках [7, 31, 36, 44].

Ценность применения позитронно-эмиссионной томографии в комплексе дооперационной диагностики при раке пищевода изучается, однако полученные данные указывают, что этот метод более информативен в диагностике IV стадии заболевания [17, 18, 56].

Опухоли соединительной ткани также могут возникать в пищеводе. Среди них принято различать доброкачественные и злокачественные опухоли. К доброкачественным опухолям относятся лейомиомы, фибромы, липомы, папилломы и др. Злокачественные опухоли аналогичного происхождения имеют морфологическое строение лейомиосаркомы, фибросаркомы, липосаркомы и др.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ**

В 89–92% всех случаев рак пищевода имеет плоскоклеточное строение и различную степень дифференцировки. Железистый рак (аденокарцинома) встречается в 7–10% случаев. На злокачественные опухоли другого строения приходится менее 1%. Среди них следует отметить мелкоклеточный рак, а также карциноид и рак сложного строения (диморфный рак и т.д.).

Аденокарциномы чаще развиваются в нижнегрудном отделе пищевода и обычно возникают при пищеводе Барретта. Частота выявления рака данного строения постепенно повышается. Пищевод Барретта имеет железистые структуры в эпителиальной выстилке, большая их часть расположена в зоне пищеводно-желудочного перехода.

Наиболее неблагоприятный в прогностическом отношении вариант кишечной метаплазии, поскольку в нём более вероятно развитие опухоли.

## **МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СИСТЕМЕ TNM [2]**

В практической работе при определении распространённости опухолевого процесса и его стадии используется классификация, предложенная Международным противораковым союзом, характеризующая первичный опухолевый очаг, состояние регионарных лимфатических узлов, а также наличие отдалённых метастазов по системе TNM, где символ Т характеризует первичную опухоль, N – регионарные лимфатические узлы и символ М – отдалённые метастазы.

## Правила классификации

Классификация применима только для рака. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза и распределение опухолей по гистологическому типу.

При оценке T, N и M-категорий используются следующие методы: *T-категории* – физикальный осмотр, методы визуализации, эндоскопия, включая бронхоскопию, и/или хирургическое исследование;

*N-категории* – физикальный осмотр, методы визуализации и/или хирургическое исследование;

*M-категории* – физикальный осмотр, методы визуализации и/или хирургическое исследование.

## Анатомические области и части

1. Шейный отдел пищевода (C15.0): распространяется от нижней границы перстневидного хряща до входа в грудную полость (надгрудная вырезка), около 18 см от верхних резцов.
2. Внутригрудной отдел пищевода:
  - а) верхняя грудная часть (C15.3): распространяется от входа в грудную полость до уровня бифуркации трахеи, около 24 см от верхних резцов;
  - б) средняя грудная часть (C 15.4): проксимальная половина пищевода между бифуркацией трахеи и пищеводно-желудочным соединением. Нижняя граница около 32 см от верхних резцов;
  - в) нижняя грудная часть (C15.5) около 8 см длиной (включая абдоминальный отдел пищевода) — дистальная половина пищевода между бифуркацией трахеи и пищеводно-желудочным соединением. Нижняя граница около 40 см от верхних резцов.

## Регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами шейного отдела пищевода являются шейные лимфатические узлы, включая надключичные; для внутригрудного отдела пищевода регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы средостения, перигастральные, исключая чревные лимфатические узлы.

## T – первичная опухоль

- TX – первичная опухоль не может быть оценена.
- T0 – нет проявлений первичной опухоли.
- Tis – рак в пределах эпителия.
- T1 – опухоль пенетрирует собственно слизистую или подслизистую оболочку.

- T2 – опухоль прорастает в мышечный слой.
- T3 – опухоль прорастает адвентицию пищевода.
- T4 – опухоль прорастает в соседние анатомические структуры.

### **N – регионарные лимфатические узлы**

- NX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.
- N0 – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- N1 – метастазы в регионарных лимфатических узлах.

### **M – отдалённые метастазы**

- MX – отдалённые метастазы не могут быть оценены.
- M0 – нет никаких отдалённых метастазов.
- M1 – отдалённый(е) метастаз(ы).

Для опухолей нижнегрудного отдела пищевода:

M1a – метастаз в чревных лимфатических узлах;

M1b – другой отдалённый метастаз.

Для опухолей среднегрудного отдела пищевода:

M1a – не применяется;

M1b – нерегионарные метастазы в лимфатических узлах или другой отдалённый метастаз.

Для опухоли верхнегрудного отдела пищевода:

M1a – метастаз в затылочных узлах;

M1b – другой отдалённый метастаз.

Для опухолей среднегрудного отдела пищевода используют категорию только M1b, потому что эти опухоли с метастазом в нерегионарных лимфатических узлах имеют одинаково плохой прогноз, как и с метастазами в других отдалённых зонах.

### **pTNM-паталогоанатомическая классификация**

pT, pN, pM категории соответствуют T, N и M категориям.

**pN0** – при гистологическом анализе материала медиастинальной лимфаденэктомии исследуется не менее 6 узлов. Если лимфатические узлы негативны, а их количество меньше 6, классифицируются pN0.

### **G-гистопатологическая дифференцировка**

Определение категории G используется при всех локализациях опухолей пищеварительного тракта.

- GX – степень дифференцировки не может быть установлена;
- G1 – высокая степень дифференцировки;
- G2 – средняя степень дифференцировки;
- G3 – низкая степень дифференцировки;
- G4 – недифференцированные опухоли.

### Группировка по стадиям

- Стадия 0 – TisN0M0.
- Стадия I – T1N0M0.
- Стадия IIА – T2–3N0M0.
- Стадия IIВ – T1–2N1M0.
- Стадия III:
  - ◇ T3N1M0;
  - ◇ T4 любой N M0.
- Стадия IV – любой T любой N M1.
- Стадия IVA – любой T любой N M1a.
- Стадия IVB – любой T любой N M1b.

Используемая номенклатура, обозначение групп лимфатических узлов и их регионарная принадлежность в системе лимфооттока от пищевода основаны на данных Японского общества по изучению рака пищевода и желудка. Принято считать, что эта систематика более всего подходит для пациентов с плоскоклеточными карциномами верхней и средней трети грудного отдела пищевода в противоположность всё более часто встречающимся аденокарциномам дистальных отделов пищевода и пищеводно-желудочного перехода [26]. В частности, позиция, трактующая наличие метастазов в абдоминальных лимфатических узлах как M1, заслуживает критической оценки. Поражение метастазами абдоминальных лимфатических узлов представляется не таким фатальным прогностическим фактором, как метастазы в отдалённые органы [30]. Пациентов с регионарными и/или абдоминальными и чревными лимфогенными метастазами не обязательно нужно относить в группу нерезектабельных случаев из-за метастазов, особенно при локализации опухоли в нижней трети пищевода или в зоне пищеводно-желудочного перехода. Нужно всегда выполнять субтотальную резекцию или экстирпацию пищевода с соответствующим объёмом лимфаденэктомии во всех случаях, когда это возможно.

### ЛЕЧЕНИЕ

Почти обязательное присутствие метаплазии типа Барретта в аденокарциномах нижней трети пищевода указывает на то, что пищевод Барретта является облигатным предраком. Пациенты с данной патологией должны тщательно наблюдаться онкологом и регулярно проходить эндоскопическое (с морфологическим контролем) исследование. При эндоскопическом наблюдении пациентов с метаплазией типа Барретта можно обнаружить аденокарциному в более



ранней стадии со значительно более благоприятным прогнозом лечения [34]. Выживаемость больных с раком пищевода низкая. Бессимптомные маленькие опухоли, ограниченные слизистой оболочкой или подслизистым слоем, обнаруживают только случайно. Операция – метод выбора для таких пациентов. Как только появляются патогномичные симптомы (дисфагия), опухоль обычно уже инфильтрирует мышечный слой стенки пищевода и может иметь метастазы в лимфатических узлах и отдалённых органах.

При наличии полного стеноза пищевода опухолевой природы в случае достоверных данных об отсутствии генерализации процесса традиционный метод лечения хирургический, предусматривающий удаление пищевода с одномоментной пластикой (желудком, толстой кишкой).

С онкологических позиций принципиальными моментами при проведении хирургического лечения рака грудного отдела пищевода является выбор операционного доступа и объёма лимфаденэктомии. При отсутствии признаков местной нерезектабельности опухоли по данным обследования, включая компьютерную томографию, операция начинается с верхнесрединной лапаротомии, выполнения абдоминальной лимфаденэктомии в объёме D2. При этом одномоментно формируется трансплантат для эзофагопластики (желудочный, толстокишечный). Будучи активными сторонниками эзофагопластики изоперистальтической трубкой из большой кривизны желудка, считаем необходимым отметить, что ширина трансплантата должна быть не менее 3,5–4 см, а при возникновении сомнений в адекватном кровоснабжении следует использовать формирование дополнительных микрохирургических анастомозов [59].

Этап резекции грудного отдела пищевода следует выполнять из правосторонней передне-боковой торакотомии. При выполнении этой операции обязательным является резекция грудного лимфатического протока на всём протяжении с удалением парозофагеальных, верхних и нижних (бифуркационных) трахеобронхиальных, паратрахеальных лимфатических узлов.

При локализации опухоли в верхней трети пищевода полноту лимфаденэктомии следует контролировать видеоассистированной торакоскопией.

Имеются также сторонники трансхиатальной резекции пищевода с шейным пищеводно-желудочным анастомозом. Считаем, что основным недостатком такого подхода является отсутствие возможности достаточно адекватной ревизии зон регионарного метастазирования в средостении и выполнения лимфаденэктомии соответ-

ствующего объёма. Поэтому такой вариант оперативного вмешательства не следует использовать в онкологической практике.

У пациентов с опухолевым стенозом грудного отдела пищевода, как паллиативный вариант лечения, может быть установлен расширяющийся металлический или полимерный стент [27], или проведено лучевое лечение в случаях, когда хирургический вариант не может быть использован. Известны также другие паллиативные варианты лечения при дисфагии опухолевого генеза, такие как лазерная терапия и электрокоагуляция выступающей в просвет органа (экзофитной) части опухоли, фотодинамическая терапия [28–30].

Показатель выживаемости после хирургического лечения колеблется от 5 до 30%, а при проведении комбинированного лечения с предоперационной химиолучевой терапией достигает 38–40% [58]. Причём более высокие показатели получены у больных с меньшей распространённостью процесса [31], а также у больных с более высокой степенью лучевых повреждений опухоли при проведении предоперационной лучевой терапии. Так, по данным МНИОИ им. П.А. Герцена, все больные с IV степенью лучевых повреждений пережили 5-летний срок наблюдения [58].

Только возраст не должен определять выбор лечения пациентов с потенциально резектабельными опухолями.

В США средний возраст пациентов с впервые выявленным раком пищевода 67 лет [22]. Результаты ретроспективного обзора 505 пациентов, которые были оперированы одной и той же группой хирургов в течение более 17 лет, не выявили никаких значимых различий в показателях послеоперационной летальности, средней выживаемости в группе пациентов старше, чем 70 лет, по сравнению с более молодыми больными при прочих равных условиях<sup>A, B</sup> [14]. Все пациенты в этом исследовании были отобраны для хирургического лечения с учётом потенциального риска оперативного вмешательства.

Лучевое лечение по радикальной программе в сравнении с комбинацией химиотерапии и лучевой терапии было изучено в рандомизированном исследовании, проведённом международными группами исследователей. Группа онкологов — лучевых терапевтов RTOG 85–01 в сравнительном изучении эффективности лучевого лечения в самостоятельном варианте и комбинации химиотерапии и лучевого лечения выявила увеличение показателя 5-летней выживаемости с 0 до 27% соответственно<sup>A</sup> [33].

Продолжение этой работы выявило 8-летний показатель выживаемости, равный 22% среди пациентов, которым проведено химиолучевое лечение [12]. Подобные результаты были получены в коо-

перированном исследовании, проведенном Группой онкологов Восточного побережья США. Сравнивая результаты лечения 135 пациентов, они выявили, что комбинация химиотерапии с облучением обеспечила лучший 2-летний показатель выживаемости, чем только лучевая терапия<sup>A</sup> [43].

В стремлении улучшить результаты лечения по сравнению с достигнутыми RTOG 85-01 группа исследователей 0123 (RTOG 94-05) провела рандомизированное сравнительное изучение результатов лечения 236 пациентов с локализованным раком пищевода. Одна группа пациентов получала химиолучевое лечение в достаточно высокой дозе (64,8 Гр) и 4 ежемесячных курса фторурацила и цисплатина, другая – лучевую терапию в обычной дозе (50,4 Гр) и такой же вариант химиотерапии [39]. Хотя первоначально предполагалось набрать 298 пациентов, это исследование было закрыто в 1999 г. после того, как запланированный промежуточный анализ показал, что статистически маловероятно какое-либо существенное улучшение результатов лечения при использовании лучевого лечения в высокой дозе. В среднем в течение 2-летнего срока наблюдения статистически достоверных различий в показателях выживаемости в обеих группах выявлено не было: медиана продолжительности жизни 13 мес против 18 мес в группе с высокой очаговой дозой лучевой терапии, 2-летняя выживаемость соответственно 31% против 40% в группе с высокой дозой лучевой терапии, частота неудач 56% против 52%<sup>A</sup> [39].

Изучены результаты лечения рака пищевода при стадии III и оценена эффективность комбинированного лечения с предоперационной химиолучевой терапией в сравнении с хирургическим лечением в самостоятельном варианте<sup>A</sup> [8, 52, 54]. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование, в котором комбинированное лечение с предоперационной химиолучевой терапией (цисплатин, облучение СОД 37 Гр фракциями по 3,7 Гр) и последующей операцией сравнивали с оперативным лечением в самостоятельном варианте у больных плоскоклеточным раком, не показало улучшения показателя выживаемости, но со значительно более высокой послеоперационной летальностью (12% против 4% соответственно) [8]. У пациентов с аденокарциномой пищевода в одном учреждении проведено изучение результатов лечения при III стадии, которое показало скромное увеличение продолжительности жизни (16 мес против 11 мес) при проведении предоперационного химиолучевого лечения, состоящего из курса фторурацила, цисплатина и лучевая терапия в СОД 40 Гр фракциями по 2,67 Гр с последующей операцией против только хирургического лечения [54].

Наконец, исследование, проведенное в условиях одного учреждения, когда рандомизировали план лечения пациентов (75% с аденокарциномой) на вариант комплексного лечения (фторурацил, цисплатин, винбластин и лучевой терапией СОД 45 Гр с ежедневной дозой 3 Гр с дроблением дозы по 1,5 Гр дважды в день плюс операция) и только хирургическое лечение [52]. В среднем при продолжительности наблюдения больше 8 лет не было выявлено существенного различия между только оперативным лечением и комплексным в показателях средней продолжительности жизни (17,6 мес против 16,9 мес), 3-летней выживаемости (16% против 30%) или 3-летней безрецидивной выживаемости (16% против 28%). На основании результатов этих 3 рандомизированных исследований можно сделать вывод, что использование предоперационной химиолучевой терапии ещё нуждается в изучении и клинической оценке.

Подобные варианты предоперационной химиолучевой терапии с использованием цисплатина и паклитаксела с фторурацилом или без него изучаются в США [2, 46]. Изучение в пределах одного учреждения результатов лечения рака пищевода II стадии показало, что комбинация паклитаксела с цисплатином и облучением в предоперационном плане продемонстрировала показатели, подобные полученным в других исследованиях с использованием фторурацила в комплексе предоперационного лечения<sup>D</sup> [51].

Эффект предоперационной химиотерапии был оценён в 2 рандомизированных исследованиях<sup>A</sup> [29, 37]. Исследование, проведенное в нескольких центрах, рандомизировало лечение 440 больных раком пищевода любого типа на 2 группы: в одной проводили 3 курса предоперационной химиотерапии фторурацилом и цисплатином с последующей операцией и 2 дополнительными циклами химиотерапии, в другой – только оперативное лечение. После 55 мес наблюдения не было выявлено никаких существенных различий в средней продолжительности жизни между группами с использованием химиотерапии плюс операции и только операции (14,9 и 16,1 мес соответственно) или 2-летней выживаемости (35 и 37% соответственно). Дополнение в виде химиотерапии не увеличивало послеоперационную летальность.

Рабочая группа Медицинского совета по изучению рака пищевода США рандомизировала 802 пациентов с резектабельным раком пищевода любого морфологического типа на 2 группы: первая получала 2 курса предоперационной химиотерапии фторурацилом и цисплатином с последующей операцией, вторая – только оперативное лечение. При наблюдении в среднем 37 мес средний срок продолжительности жизни значительно увеличился в группе с пред-

операционной химиотерапией (16,8 против 13,3 мес) по сравнению с только операцией, различие – 3,5 мес (с 95% доверительным интервалом), возрос показатель 2-летней выживаемости (43 и 34% соответственно, различие 9%; 95% доверительный интервал 3–14 мес). Детальное обсуждение результатов обоих исследований невозможно, поскольку о распространённости (T или N) не сообщалось, поэтому предоперационная химиотерапия всё ещё нуждается в изучении [37].

Два рандомизированных исследования не показали никакой существенной разницы в показателях выживаемости в группах пациентов с применением послеоперационной лучевой терапии по сравнению с только хирургическим лечением<sup>A</sup> [44, 45].

В МНИОИ им. П.А. Герцена проводится изучение комбинированного лечения рака пищевода с послеоперационной лучевой терапией на 3 зоны: зону средостения – ложе удалённого пищевода, зону регионарного метастазирования ниже диафрагмы и шейнонадключичную зону. Показанием для проведения 3-зонального облучения являются следующие неблагоприятные прогностические факторы: метастазы в регионарных лимфатических узлах 2 и более групп выше и ниже диафрагмы, наличие опухолевых комплексов в клетчатке средостения за пределами стенки пищевода, наличие раковых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах.

Всех пациентов с впервые выявленным раком пищевода нужно считать кандидатами на лечение и клинические исследования для сравнения различных методов лечения.

Особого внимания заслуживает питание больных в процессе лечения. Учитывая наличие достаточно длительной дисфагии, а также выраженных метаболических нарушений у больных раком пищевода, особенно при распространённых стадиях опухолевого процесса, практически каждый пациент нуждается в дополнительном энтеральном и парентеральном питании в процессе как уточняющего обследования, так и лечения. Для энтерального питания можно использовать сбалансированные питательные смеси. В ряде случаев питание для подготовки к операции можно осуществлять зондовым способом после предварительного проведения тонкого желудочного зонда или капилляра через зону сужения пищевода или установки расширяющегося полимерного или металлического стента. После улучшения показателей белково-углеводно-электролитного обмена и приближения их к нормальному уровню больной может продолжить уточняющее диагностическое обследование, на основании данных которого осуществляется индивидуальный выбор варианта лечения.

## ЛЕЧЕНИЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

### Стадия 0 и I

Стадию 0 при плоскоклеточном раке пищевода диагностируют очень редко. В нашей стране чаще используют хирургический вариант при лечении данной стадии рака пищевода. Аналогичный подход к лечению рака пищевода такой распространённости наблюдается и в других странах, в частности в США и европейских странах [1, 4].

- Стандартный вариант лечения хирургический.
- Альтернативные варианты лечения при отказе от операции или противопоказаниях:
  - ◇ лучевая (брахитерапия) или химиолучевая терапия;
  - ◇ в МНИОИ им. П.А. Герцена изучается применение фотодинамической терапии и лазерной деструкции.

### Стадия II

- Стандартный вариант лечения хирургический.
- Варианты лечения – химиотерапия + лучевая терапия с последующей операцией или без неё [3, 12, 25]. Исследование продолжается.
- МНИОИ им. П.А.Герцена: операция + лучевая терапия на 3 зоны регионарного метастазирования (средостение, ниже диафрагмы, шейно-надключичная зона при неблагоприятных факторах прогноза). Исследование продолжается.

### Стадия III

- Стандартный вариант лечения хирургический при T3 и отсутствии признаков нерезектабельности процесса.
- Варианты лечения – химиотерапия + лучевая терапия с последующей операцией или без неё.
- МНИОИ им. П.А.Герцена: операция + лучевая терапия на 3 зоны регионарного метастазирования (средостение, ниже диафрагмы, шейно-надключичная зона при неблагоприятных факторах прогноза). Исследование продолжается.

### Стадия IV

На момент постановки диагноза приблизительно 50% больных с раком пищевода будут иметь отдалённые метастазы и будут кандидатами на паллиативное или симптоматическое лечение [15].

- Стандартные варианты лечения:
  - ◇ эндоскопическая установка стентов для лечения дисфагии [5];
  - ◇ лучевая терапия с или без расширения просвета и эндопротезирования стентом;
  - ◇ внутрипросветная брахитерапия для уменьшения дисфагии [21, 45];
  - ◇ Nd:YAG-лазерная или электрокоагуляционная реканализация просвета пищевода [9];
  - ◇ химиотерапия с частичным эффектом при аденокарциномах пищевода с отдалёнными метастазами [40, 47, 55].
- Варианты лечения, находящиеся на клинических испытаниях. В настоящее время имеется много препаратов с доказанной активностью при раке пищевода. Существуют сообщения об эффективности от 30 до 60% и средней выживаемости до 1 года при использовании режимов комбинированной терапии на основе платины с фторурацилом, таксанов, топоизомеразных ингибиторов, гидроксимочевины и винорелбина [11, 15, 47].

### Рецидивы заболевания

Выбор метода лечения при рецидивах зависит от его локализации, распространённости и состояния больного на момент диагностики рецидива.

При локальном рецидиве в зоне пищеводно-желудочного или пищеводно-кишечного анастомоза и отсутствии противопоказаний к операции может быть использован хирургический вариант лечения. При наличии противопоказаний к операции рекомендуют паллиативный консервативный подход: эндопротезирование, лазерную реканализацию просвета пищевода, лучевое лечение. При большой местной распространённости целесообразно использовать аналогичные подходы к выбору метода лечения.

### Рак пищевода, осложнённый свищом

Лечение всех больных раком пищевода, осложнённым формированием пищеводно-трахеальной или плевральной фистулы, представляет большие трудности даже в симптоматическом варианте. Всех пациентов этой группы всякий раз, когда возможно, нужно считать кандидатами для участия в клинических испытаниях новых методов лечения.

Стандартные варианты лечения:

- Симптоматическое лечение с использованием любого из стандартных вариантов лечения, включая лечение в хосписе.
- Эндопротезирование.

## Литература

1. *Состояние онкологической помощи населению России в 2003 году* / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М., 2004.
2. *Ajani J.A.* Radiation Therapy Oncology Group: Phase II Randomized Study of Cisplatin, Paclitaxel, and Concurrent Radiotherapy With or Without Fluorouracil in Patients With Previously Untreated Carcinoma of the Esophagus or Gastroesophageal Junction, RTOG-0113, Clinical trial, Active.
3. *Ajani J.A., Komaki R., Putnam J.B. et al.* A three-step strategy of induction chemotherapy then chemoradiation followed by surgery in patients with potentially resectable carcinoma of the esophagus gastroesophageal junction // *Cancer*. — 2001. — Vol. 92, N 2. — P. 279–286.
4. *American Cancer Society.*: Cancer Facts and Figures 2004. — Atlanta : American Cancer Society, 2004. Last accessed May 13, 2004.
5. *Baron T.H.* Expandable metal stents for the treatment of cancerous obstruction of the gastrointestinal tract // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344, N 22. — P. 1681–1687.
6. *Blot W.J., McLaughlin J.K.* The changing epidemiology of esophageal cancer // *Semin. Oncol.* — 1999. — Vol. 26, N 5. — Suppl. 15. — P. 2–8.
7. *Bonavina L., Incarbone R., Lattuada E. et al.* Preoperative laparoscopy in management of patients with carcinoma of the esophagus and of the esophagogastric junction // *J. Surg. Oncol.* — 1997. — Vol. 65, N 3. — P. 171–174.
8. *Bosset J.F., Gignoux M., Triboulet J.P. et al.* Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 337, N 3. — P. 161–167.
9. *Bourke M.J., Hope R.L., Chu G. et al.* Laser palliation of inoperable malignant dysphagia: initial and at death // *Gastrointest. Endosc.* — 1996. — Vol. 43, N 1. — P. 29–32.
10. *Campbell W.R.Jr., Taylor S.A., Pierce G.E. et al.* Therapeutic alternatives in patients with esophageal cancer // *Am. J. Surg.* — 1985. — Vol. 150, N 6. — P. 665–668.
11. *Conroy T., Etienne P.L., Adenis A. et al.* Vinorelbine and cisplatin in metastatic squamous cell carcinoma of the oesophagus: response, toxicity, quality of life and survival // *Ann. Oncol.* — 2002. — Vol. 13, N 5. — P. 721–729.
12. *Cooper J.S., Guo M.D., Herskovic A. et al.* Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). // *Radiation. Therapy Oncology Group. JAMA.* — 1999. — Vol. 281, N 17. — P. 1623–1627.
13. *Devesa S.S., Blot W.J., Fraumeni J.F.Jr.* Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States // *Cancer*. — 1998. — Vol. 83, N 10. — P. 2049–2053.
14. *Ellis F.H.Jr., Williamson W.A., Heatley G.J.* Cancer of the esophagus and cardia: does age influence treatment selection and surgical outcomes // *J. Am. Coll. Surg.* — 1998. — Vol. 187, N 4. — P. 345–351.



15. *Enzinger P.C., Ison D.H., Kelsen D.P.* Chemotherapy in esophageal cancer // *Semin. Oncol.* — 1999. — Vol. 26, N 5. — Suppl. 15. — P. 12–20.
16. *Esophagus* // American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. — 6th ed. — N.Y. : Springer, 2002. — P. 91–98.
17. *Flamen P., Lerut A., Van Cutsem E. et al.* Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18, N 18. — P. 3202–3210.
18. *Flamen P., Van Cutsem E., Lerut A. et al.* Positron emission tomography for assessment of the response to induction radiochemotherapy in locally advanced oesophageal cancer // *Ann. Oncol.* — 2002. — Vol. 13, N 3. — P. 361–368.
19. *Fleischer D., Sivak M.V.Jr.* Endoscopic Nd:YAG laser therapy as palliation for esophagogastric cancer. Parameters affecting initial outcome // *Gastroenterology.* — 1985. — Vol. 89, N 4. — P. 827–831.
20. *Fok M., Sham J.S., Choy D. et al.* Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study // *Surgery.* — 1993. — Vol. 113, N 2. — P. 138–147.
21. *Gaspar L.E., Nag S., Herskovic A. et al.* American Brachytherapy Society (ABS) consensus guidelines for brachytherapy of esophageal cancer. Clinical Research Committee, American Brachytherapy Society, Philadelphia, PA // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1997. — Vol. 38, N 1. — P. 127–132.
22. *Ginsberg R.J.* Cancer treatment in the elderly // *J. Am. Coll. Surg.* — 1998. — Vol. 187, N 4. — P. 427–428.
23. *Heier S.K., Heier L.M.* Tissue sensitizers // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* — 1994. — Vol. 4, N 2. — P. 327–352.
24. *Heitmiller R.F., Redmond M., Hamilton S.R.* Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. An indication for prophylactic esophagectomy // *Ann. Surg.* — 1996. — Vol. 224, N 1. — P. 66–71.
25. *Herskovic A., Al-Sarraf M.* Combination of 5-Fluorouracil and Radiation in Esophageal Cancer // *Semin. Radiat. Oncol.* — 1997. — Vol. 7, N 4. — P. 283–290.
26. *Iizuka T., Isono K., Kakegawa T. et al.* Parameters linked to ten-year survival in Japan of resected esophageal carcinoma. Japanese Committee for Registration of Esophageal Carcinoma Cases // *Chest.* — 1989. — Vol. 96, N 5. — P. 1005–1011.
27. *Karlin D.A., Fisher R.S., Krevsky B.* Prolonged survival and effective palliation in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus following endoscopic laser therapy // *Cancer.* — 1987. — Vol. 59, N 11. — P. 1969–1972.
28. *Kelsen D.P., Bains M., Burt M.* Neoadjuvant chemotherapy and surgery of cancer of the esophagus // *Semin. Surg. Oncol.* — 1990. — Vol. 6, N 5. — P. 268–273.
29. *Kelsen D.P., Ginsberg R., Pajak T.F. et al.* Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 339, N 27. — P. 1979–1984.

30. *Korst R.J., Rusch V.W., Venkatraman E. et al.* Proposed revision of the staging classification for esophageal cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1998. — Vol. 115, N 3. — P. 660–669.
31. *Krasna M.J., Reed C.E., Nedzwiecki D. et al.* CALGB 9380: a prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging esophageal cancer // *Ann. Thorac. Surg.* — 2001. — Vol. 71, N 4. — P. 1073–1079.
32. *Kubba A.K.* Role of photodynamic therapy in the management of gastrointestinal cancer. // *Digestion.* — 1999. — Vol. 60, N 1. — P. 1–10.
33. *Lagergren J., Lindgren A. et al.* Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. // *N. Engl. J. Med.* — Vol. 340, N 11. — P. 825–831.
34. *Lerut T., Coosemans W., Van Raemdonck D. et al.* Surgical treatment of Barrett's carcinoma. Correlations between morphologic findings and prognosis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1994. — Vol. 107, N 4. — P. 1059–1065.
35. *Lightdale C.J., Heier S.K., Marcon N.E. et al.* Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:YAG laser for palliation of esophageal cancer: a multicenter randomized trial // *Gastrointest. Endosc.* — 1995. — Vol. 42, N 6. — P. 507–512.
36. *Luketich J.D., Schauer P., Landreneau R. et al.* Minimally invasive surgical staging is superior to endoscopic ultrasound in detecting lymph node metastases in esophageal cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1997. — Vol. 114, N 5. — P. 817–821.
37. *Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Group.* Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359 (9319). — P. 1727–1733.
38. *Mellow M.H., Pinkas H.* Endoscopic therapy for esophageal carcinoma with Nd:YAG laser: prospective evaluation of efficacy, complications, and survival // *Gastrointest. Endosc.* — 1984. — Vol. 30, N 6. — P. 334–339.
39. *Minsky B.D., Pajak T.F., Ginsberg R.J. et al.* INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy // *J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 20, N 5. — P. 1167–1174.
40. *Ross P., Nicolson M., Cunningham D. et al.* Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin, and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5-FU) With epirubicin, cisplatin, and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer // *Ibid.* — N 8. — P. 1996–2004.
41. *Rusch V.W., Levine D.S., Haggitt R. et al.* The management of high grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus. A multidisciplinary problem // *Cancer.* — 1994. — Vol. 74, N 4. — P. 1225–1229.
42. *Saxon R.R., Morrison K.E., Lakin P.C. et al.* Malignant esophageal obstruction and esophagorespiratory fistula: palliation with a polyethylene-covered Z-stent // *Radiology.* — 1997. — Vol. 202, N 2. — P. 349–354.

43. *Smith T.J., Ryan L.M., Douglass H.O. Jr. et al.* Combined chemoradiotherapy vs radiotherapy alone for early stage squamous cell carcinoma of the esophagus: a study of the Eastern Cooperative Oncology Group // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1998. — Vol. 42, N 2. — P. 269–276.
44. *Sugarbaker D.J., Jaklitsch M.T., Liptay M.J.* Thoracoscopic staging and surgical therapy for esophageal cancer // *Chest.* — 1995. — Vol. 107. — Suppl. 6. — P. 218S–223S.
45. *Sur R.K., Levin C.V., Donde B. et al.* Prospective randomized trial of HDR brachytherapy as a sole modality in palliation of advanced esophageal carcinoma—an International Atomic Energy Agency study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2002. — Vol. 53, N 1. — P. 127–133.
46. *Swisher S.G.* Radiation Therapy Oncology Group: Phase II Study of Paclitaxel, Fluorouracil, and Cisplatin Followed By Chemoradiotherapy and Possible Surgical Salvage in Patients With Resectable Locally Advanced Carcinoma of the Esophagus or Gastroesophageal Junction, RTOG-0246, Clinical trial, Active.
47. *Taleb J., Artru P., Baujat B. et al.* Optimisation of 5-fluorouracil (5-FU)/cisplatin combination chemotherapy with a new schedule of hydroxyurea, leucovorin, 5-FU and cisplatin (HLFP regimen) for metastatic oesophageal cancer // *Eur. J. Cancer.* — 2002. — Vol. 38, N 5. — P. 661–666.
48. *Hay J.M., Fingerhut A. et al.* Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. French University Association for Surgical Research // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1991. — Vol. 173, N 2. — P. 123–130.
49. *Tietjen T.G., Pasricha P.J., Kalloo A.N.* Management of malignant esophageal stricture with esophageal dilation and esophageal stents // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* — 1994. — Vol. 4, N 4. — P. 851–862.
50. *Tio T.L., Coene P.P., den Hartog Jager F.C., et al.* Preoperative TNM classification of esophageal carcinoma by endosonography // *Hepatogastroenterology.* — 1990. — Vol. 37, N 4. — P. 376–381.
51. *Urba S.G., Orringer M.B., Iannettoni M. et al.* Concurrent cisplatin, paclitaxel, and radiotherapy as preoperative treatment for patients with locoregional esophageal carcinoma // *Cancer.* — 2003. — Vol. 98, N 10. — P. 2177–2183.
52. *Urba S.G., Orringer M.B., Turrisi A. et al.* Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 19, N 2. — P. 305–313.
53. *Vazquez-Sequeiros E., Norton I.D., Clain J.E. et al.* Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma // *Gastrointest. Endosc.* — 2001. — Vol. 53, N 7. — P. 751–757.
54. *Walsh T.N., Noonan N., Hollywood D. et al.* A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335, N 7. — P. 462–467.

55. *Waters J.S., Norman A., Cunningham D. et al.* Long-term survival after epirubicin, cisplatin and fluorouracil for gastric cancer: results of a randomized trial // *Br. J. Cancer.* — 1999. — Vol. 80, N 1–2. — P. 269–272.

56. *Weber W.A., Ott K., Becker K. et al.* Prediction of response to preoperative chemotherapy in adenocarcinomas of the esophagogastric junction by metabolic imaging // *J. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 19, N 12 — P. 3058–3065.

57. *Ziegler K., Sanft C., Zeitz M. et al.* Evaluation of endosonography in TN staging of oesophageal cancer // *Gut.* — 1991. — Vol. 32, N 1. — P. 16–20.

58. *Мамонтов А.С.* Комбинированное, лучевое и хирургическое лечение рака средней трети пищевода / Дисс. ... докт. мед. наук. — 1979.

59. *Реуатов И.В.* Венозный шунт при эзофагогастропластике у больных раком пищевода / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1992. — 19 с.