

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Е.С. Дроздов, Е.Б. Топольницкий, А.П. Кошель

РАК ПИЩЕВОДА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Томск
Издательство СибГМУ
2021

УДК 616.329-006.6(075.8)

ББК 55.694.133.1я73

Д 754

Дроздов, Е.С.

Д 754

Рак пищевода: учебное пособие/ Е.С. Дроздов, Е.Б. Топольницкий, А.П. Кошель. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2021 – 88 с.

В учебном пособии представлена современная информация об эпидемиологии, классификации, клинике, диагностике, принципах и результатах лечения рака желудка. Особое внимание уделено перспективным методам первичной и вторичной диагностики рака пищевода.

В пособии даны перечень вопросов для самоконтроля и ситуационные задачи. Предложенная структура издания помогает выделить главные аспекты патологии, организовать и конкретизировать учебный процесс.

Учебное пособие рассчитано на студентов старших курсов, ординаторов по специальности хирургия, онкология, торакальная хирургия.

УДК 616.329-006.6(075.8)

ББК 55.694.133.1я73

Рецензенты:

А.О. Ивченко – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

В.Ф. Цхай – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией лечебного факультета (протокол № 5 от 30 июня 2021 г.) ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

© Е.С. Дроздов, Е.Б. Топольницкий, А.П. Кошель, 2021

© Издательство СибГМУ, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
1. Анатомо-физиологические особенности пищевода	7
2. Взаимоотношения пищевода с другими органами	15
3. Этиология и патогенез рака пищевода.....	18
4. Классификация рака пищевода	19
4.1. Классификация по Международной статистической классификации болезней (МКБ-10)	19
4.2. Международная гистологическая классификация злокачественных опухолей пищевода (2010).....	19
4.3. TNM – классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017.....	23
5. Клиническая картина рака пищевода.....	28
6. Диагностика рака пищевода.....	30
7. Лечение рака пищевода	37
7.1. Эндоскопическое лечение рака пищевода.....	37
7.2. Хирургическое лечение	38
7.3. Предоперационная (неoadьювантная) химиотерапия.....	55
7.4. Симптоматическая и сопроводительная терапия	62
7.5. Диетотерапия	63
7.6. Обезболивающая терапия.....	64
8. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	65
8.1. Реабилитация при хирургическом лечении.....	65
8.2. Реабилитация при химиотерапии	67
9. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	68
10. Организация оказания медицинской помощи.....	70

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	74
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	79
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	80
ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	83
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	87

ВВЕДЕНИЕ

Рак пищевода (РП) – это злокачественная опухоль пищевода, исходящая из слизистой оболочки пищевода. Постоянно увеличиваясь в массе, со временем опухоль прорастает в толщу органа, как правило, циркулярно захватывая его стенки. По мере роста она метастазирует в другие органы. Параллельно происходит сужение просвета пищевода, нарушение его проходимости – возникает дисфагия. Последняя нарастает гораздо более высокими темпами, чем рост и метастазирование самой опухоли. Болезнь завершается раковым истощением и осложнениями: непроходимостью пищевода и следующим за ней алиментарным истощением больного, кровотечениями, прорастанием в соседние органы (трахея и главные бронхи, аорта, медиастинальная плевро и легкое, диафрагма, верхняя полая вена и др.), недостаточностью паренхиматозных органов и др. Опухоль не обладает свойствами обратного развития, течение болезни носит однонаправленный характер, и она завершается смертью больного. Смерть чаще всего наступает от голода, раковой интоксикации на фоне сильных болей в груди при сохраненном сознании, что в эмоционально этическом отношении является одним из самых трагичных видов умирания. Продолжительность жизни от момента диагностики не превышает 9–12 месяцев. Самостоятельное излечение от рака пищевода не доказано.

РП – одно из частых заболеваний пищевода, самое частое его злокачественное заболевание, и составляет 80–90 % всех его опухолей. Среди опухолей желудочно-кишечного тракта РП занимает 3-е место после рака желудка и толстой кишки, среди всех опухолей человека РП занимает 7–8-е место. Заболеваемость РП неодинакова в разных странах и географических зонах. Он встречается во всех регионах земного шара. Отмечается большое количество заболевающих РП в странах Южной Америки, в Юго-Восточных и Северных районах Китая, в Казахстане, Киргизии, в Прикаспийских регионах, в Монголии, Пакистане и Иране, в Японии – от 8,0 до 31,7 на 100 000 населения. Наиболее высока частота РП в провинции Хонан (Китай), она составляет 436 человек на 100 000 населения. В Южной Африке с 40-х годов XX в. отмечается драматический рост частоты РП, особенно среди черного мужского населения. В Европе наиболее часто РП встречается в некоторых районах Франции (Бретонь), Швейцарии, Финляндии. Рак

пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает восьмое место в структуре смертности в мире. По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) на 2014 г., заболеваемость составила 50,1 случая на 100 тыс. населения в год, смертность – 34,3. В России в 2018 г. было диагностировано 7750 новых случаев, из которых III и IV стадия составили 33,6 и 30,9 % соответственно, а 1-годичная летальность – 59 %.

1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОДА

Пищевод является начальным отделом пищеварительного канала. Он начинается от глотки на уровне III–IV шейных позвонков, опускается в грудную полость и через заднее средостение, затем через пищеводное отверстие диафрагмы выходит в полость живота, где впадает в желудок. Анатомическим началом пищевода является его верхний жом – циркулярное мышечное кольцо (жом Килиана) на границе глотки и пищевода. Длина пищевода у взрослых составляет 23–25 см. Нижним краем пищевода считается так называемый «нижний пищеводный жом» (НПЖ), располагающийся на уровне впадения пищевода в желудок. Шейный отдел имеет протяженность 5–6 см, грудной – 17–19 см, брюшной – 2–4 см. С помощью эндоскопических измерений выделяют следующие анатомические отделы пищевода.

1. Шейный отдел пищевода – заканчивается на 18 см от верхних резцов.
2. Внутригрудной отдел, который разделяют на:
 - а) верхнегрудной – на расстоянии 18–24 см от резцов;
 - б) среднегрудной – 24–32 см;
 - в) нижняя грудная часть 8 см длиной, включая абдоминальный отдел пищевода, расположена на 32–40 см от резцов.

По расстоянию от резцов и длине отделов можно определить локализацию опухоли в том или ином отделе пищевода. Точная локализация опухоли в конкретном отделе пищевода определяет хирургическую тактику – характер и локализацию доступа, объем резекции органа и часто прогноз. С позиции хирурга целесообразно учесть, что пищевод расположен в трех областях человеческого организма – шее, груди и животе. По данным фиброгастроскопии (ФГС), на основании измерения расстояния от резцов, есть возможность определить локализацию опухоли и отношение ее к тому или иному отделу пищевода, уровень и протяженность опухолевой инфильтрации, выявить укорочение пищевода, наличие рефлюкс-эзофагита или предположить у больного наличие пищевода Барретта.

Пищевод представляет из себя слизисто-мышечный трубчатый полый орган. Со стороны просвета он выстлан слизистым слоем, по-

крытым многослойным плоским эпителием, далее кнаружи располагается циркулярный подслизистый слой, еще кнаружи – мышечный слой. Серозной оболочки пищевод не имеет. Мышечный слой пищевода состоит из нескольких слоев – продольного, циркулярного и косого. Наиболее выражен наружный – продольный слой. Циркулярный слой выражен в области жомов – проксимального (жом Килиана) и дистального (нижний пищеводный сфинктер). Жом Килиана выражен хорошо практически у всех людей, нижний пищеводный сфинктер (НПж) выражен далеко не всегда, а у 20–40 % людей, по нашим клинико-эндоскопическим и интраоперационным наблюдениям, он вообще не выражен как морфологическая структура. При гипертрофии жомов могут возникать нарушения функции пищевода – дисфагия. Особенно она выражена при патологической гипертрофии НПж, что приводит к возникновению одного из вариантов заболевания – кардиоспазма. При отсутствии НПж может возникнуть функциональная недостаточность кардии, что приводит к нарушению ее замыкательной функции и, как следствие, к возникновению желудочно-пищеводного рефлюкса, часто именуемого как гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), и даже гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Артериальное кровоснабжение. Артериальное кровоснабжение пищевода осуществляется посегментарно. Шейный и верхнегрудной отделы снабжаются кровью за счет ветвей нижних щитовидных артерий, реже – ветвями от *truncus thyreocervicalis*. Грудной отдел получает кровь от пищеводных артерий, отходящих от аорты, а также от межреберных и бронхиальных артерий. Нижнегрудной отдел снабжается кровью еще и за счет ветвей левой желудочной и нижней диафрагмальной артерии. Нами в ходе выполнения более 200 различных операций на грудном отделе пищевода отмечены 2 наиболее крупные пищеводные артерии, имеющие важное хирургическое значение (опасность массивного кровотечения):

1) верхняя пищеводная артерия – на уровне дуги непарной вены отходит от передней стенки аорты, имеет диаметр 2–3 мм, длину 1–1,5 см и вступает в заднюю стенку пищевода;

2) нижняя пищеводная артерия – на уровне нижнего края нижней легочной вены отходит от передней стенки аорты, диаметр ее 1–2 мм, длина до 1 см (встречается реже).

В дистальном отделе пищевода практически всегда выражена восходящая ветвь левой желудочной артерии. Сегментарный тип кро-

воснабжения пищевода характеризуется небольшим количеством коллатералей (анастомозов) между основными артериями по длиннику органа, они легко нарушаются во время мобилизации пищевода.

Отток венозной крови. Отток венозной крови от пищевода осуществляется через венозные сплетения по стволам, соответствующим ходу артерий в непарную и полунепарную вены (система верхней поллой вены), через анастомозы с венами диафрагмы – в нижнюю полую, и через анастомозы с венами желудка – в систему воротной вены.

Лимфоотток. Лимфоотток из пищевода направлен к регионарным лимфатическим узлам, в сторону грудного лимфатического протока и далее с ним – в надключичную область. Регионарными лимфатическими узлами для шейного отдела пищевода являются шейные, в том числе надключичные лимфоузлы, для грудного отдела – лимфатические узлы средостения (параэзофагеальные, околотрахеальные, бифуркационные и трахеобронхиальные), для нижней трети пищевода – лимфоузлы средостения, перигастральные (передние и задние околокардиальные, лимфоузлы по малой кривизне желудка и в желудочно-поджелудочной связке). При нарушении естественного центрипетального тока лимфы вследствие сдавления протоков опухолью (пищевода) или метастатически измененными узлами может возникнуть ретроградный отток лимфы – в паракардиальные лимфоузлы и далее, по направлению к печени, а вследствие лимфостаза – и в лимфоузлы желудка, брыжейки тонкой кишки и другие лимфоузлы брюшной полости и забрюшинного пространства. В настоящее время все большей популярностью для рака пищевода пользуется классификация регионарных и отдаленных групп лимфоузлов Японского общества по изучению заболеваний пищевода (рис. 1).

Абдоминальные лимфоузлы. 1 – правые паракардиальные; 2 – левые паракардиальные; 3 – вдоль малой кривизны; 4 – вдоль большой кривизны; 5 – супрапилорические; 6 – инфрапилорические; 7 – левой желудочной артерии; 8 – общей печеночной артерии; 9 – чревного ствола; 10 – ворот селезенки; 11 – селезеночной артерии; 12 – гепатодуоденальной связки; 13 – ретропанкреатические (позади головки поджелудочной железы); 14 – по ходу верхних брыжеечных сосудов; 15 – по ходу средних толстокишечных сосудов; 16 – по ходу брюшной

аорты; 17 – по передней поверхности головки поджелудочной железы; 18 – по нижнему краю поджелудочной железы; 19 – поддиафрагмальные; 20 – пищевода отверстия диафрагмы.

Поверхностные шейные лимфоузлы. 100-spf – поверхностные лимфоузлы шеи; 100-sm – подчелюстные лимфоузлы; 100-tf – лимфоузлы шейного отдела трахеи; 100-ac – лимфоузлы добавочного нерва.

Глубокие шейные лимфоузлы. 101 – шейные параэзофагеальные; 101-up – верхние – выше бифуркации сонной артерии; 101-mid – средние – от перстневидного хряща до бифуркации сонной артерии.

Грудные и средостенные лимфоузлы. 102 – верхние парафарингеальные; 103 – надключичные; 104 – верхние параэзофагеальные; 106 – грудные паратрахеальные лимфоузлы (106-rec L – левого возвратного нерва; 106-rec R – правого возвратного нерва; 106-pre – претрахеальные; 106-tb L – левые трахеобронхиальные; 106-tb R – правые трахеобронхиальные); 107 – бифуркационные; 108 – средние параэзофагеальные; 109 – ворот легкого; 110 – нижние параэзофагеальные; 111 – наддиафрагмальные; 112 – лимфоузлы заднего средостения (112-ao – по ходу нисходящей аорты и грудного протока; 112-pul – легочной связки; 113 – артериальной (боталовой) связки; 114 – переднего средостения).

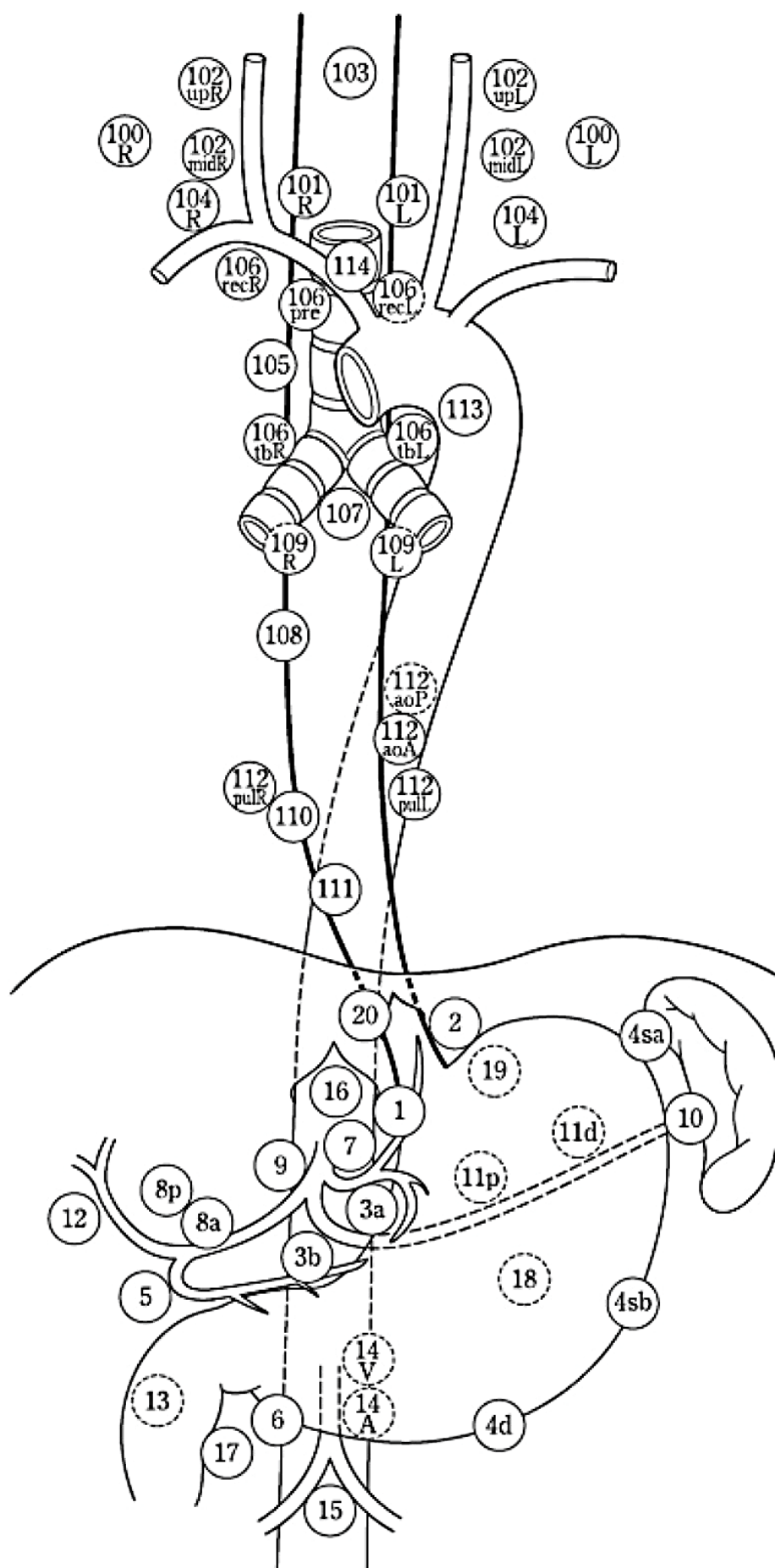


Рис. 1. Японская классификация лимфатических узлов

Иннервация пищевода. Иннервация пищевода в основном осуществляется за счет левого и правого блуждающих нервов, образующих крупнопетлистое поверхностное сплетение и глубокие – интрамуральное межмышечное ауэрбахово и подслизистое мейсснерово сплетения. Пищевод, в частности, его слизистая оболочка, обладает тепловой, болевой и тактильной чувствительностью.

Слизистый слой. Слизистая оболочка состоит из многослойного плоского эпителия, который на расстоянии 38–41 см от резцов резко заканчивается и переходит в цилиндрический эпителий желудка, образуя по линии перехода неровную зубчатую линию (Z-линия).

Подслизистый слой. В подслизистом слое пищевода располагаются все основные сосудисто-нервные и железистые образования пищевода. Артерии и вены пищевода располагаются в подслизистом слое. Наличие сравнительно большого количества прямых экстраорганных аорто-пищеводных артерий (по данным некоторых авторов, до 9–12) говорит о сегментарном характере кровоснабжения пищевода и ненадежности продольных сосудистых анастомозов, что требует от хирурга осторожности при мобилизации пищевода. На этом основании в современной хирургии мобилизация пищевода более чем на 5 см считается рискованной, а анастомозы пищевода с другими органами после такой протяженной мобилизации – ущербными и ненадежными.

В спокойном состоянии пищевод выглядит как спавшаяся в переднезаднем направлении трубка шириной до 2–2,5 см. При прохождении пищевого комка, проведении медицинских инструментов (эзофагоскопы, гастроскопы, бужы, зонды, дилататоры и др.) просвет пищевода расширяется до 2,5–3 см в диаметре.

В пищеводе различают три клинически значимых сужения. Верхнее находится в месте перехода глотки в пищевод (жом Килиана) – на расстоянии 15–16 см от резцов. Среднее сужение (бифуркационное) соответствует уровню бифуркации трахеи и месту прилегания аорты к стенке пищевода (28–32 см от резцов).

Нижнее сужение располагается в отрезке пищевода, заключенном на уровне пищеводного отверстия диафрагмы на расстоянии 38–41 см от резцов. В обычном состоянии просвет пищевода в области верхнего и нижнего жомов сомкнут и при эзофагоскопии выглядит в виде «розетки» из сходящихся к центру складочек слизистой. В области среднего сужения при эзофагоскопии можно отметить небольшое

сужение просвета с выраженной пульсацией стенки пищевода, передающейся от аорты. В области физиологических сужений наиболее часто локализуются патологические процессы – дивертикулы, рубцовые сужения, рак, кардиоспазм. Пищевод для дифференциации хирургической тактики целесообразно разделить на несколько отделов – шейный, грудной и абдоминальный. Шейный отдел располагается от уровня 6-го шейного позвонка (соответственно уровню перстневидного хряща) до 2-го грудного и имеет длину 4–5 см. Книзу до диафрагмы располагается грудной отдел пищевода – его длина 15–16 см. В нем различают верхнегрудной отдел (до верхнего края дуги аорты), среднегрудной (на уровне корня легкого) и нижнегрудной отдел (книзу от уровня нижней легочной вены) (рис. 2).

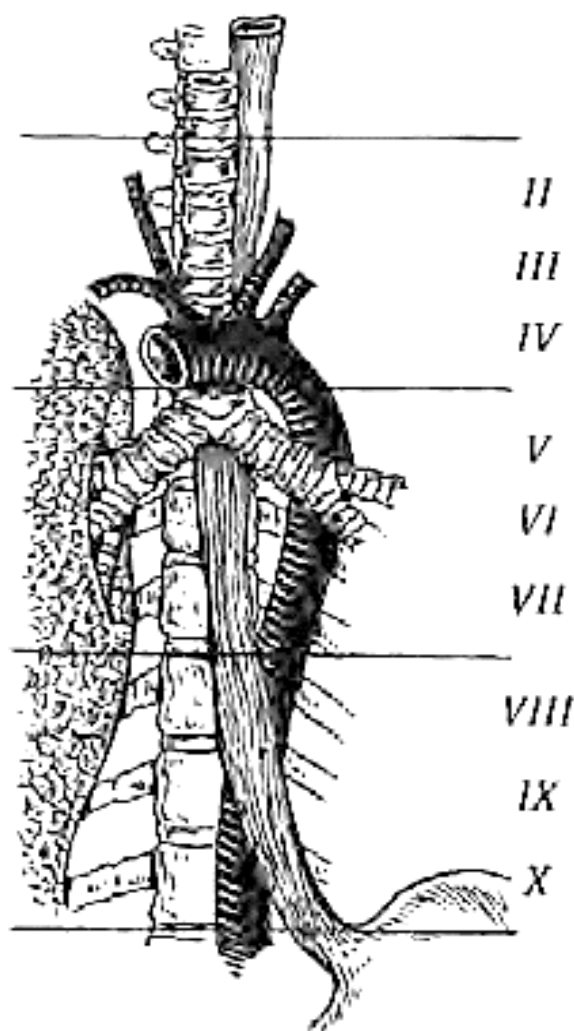


Рис. 2. Схема деления грудного отдела пищевода на три сегмента: верхне-, средне- и нижнегрудной

Абдоминальный отдел пищевода расположен книзу от уровня пищеводного отверстия диафрагмы, имеет длину 4–5 см и отличается

большой изменчивостью как по длине, так и по строению. Зная, на каком уровне располагается опухоль, можно предположить, с какими органами и тканями могут быть сращения, на каком уровне можно наложить анастомоз, какой метод подхода и операции следует применить в каждом случае.

При эндоскопическом исследовании верхний край пищевода визуализируется весьма четко. Он расположен на расстоянии 15–17 см от резцов и выглядит в виде сомкнутой или перистальтирующей «розетки» глоточно-пищеводного перехода (жом Килиана). Дистальный конец пищевода определяется на расстоянии 40–41 см от резцов и также выглядит в виде сомкнутой или перистальтирующей «розетки». На этом уровне определяется и линия перехода слизистой пищевода в слизистую желудка – зубчатая линия (Z-линия). Выше нее располагается розовая или бледно-розовая слизистая пищевода. Поверхность ее гладкая, блестящая, складки практически отсутствуют. Ниже Z-линии расположена слизистая желудка. Она ярко красная, поверхность ее бархатистая, видна складчатость, на этом уровне складки продольные. Нередко Z-линия смещается вверх на 1–2 см. Это, по-видимому, может считаться вариантом нормы. При смещении Z-линии вверх от 38 см следует говорить об укорочении пищевода и возникновении так называемого синдрома Барретта. При сочетании эндоскопической картины укорочения пищевода и исчезновении замыкательной функции кардии следует говорить о диссинергии кардии по типу ее недостаточности, что является предболезненным состоянием и может приводить к возникновению одного из вариантов ГЭРБ – рефлюкс-эзофагиту. При укорочении пищевода граница пищеводно-желудочного перехода смещается на 4–5 см выше обычного. При этом ниже Z-линии со стороны просвета «пищевод» выстлан втянутой в него слизистой желудка с характерным видом. До возникновения метаплазии она ярко красного цвета, бархатистая, с продольными складками, просвет органа воронкообразно расширяется книзу.

2. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПИЩЕВОДА С ДРУГИМИ ОРГАНАМИ

Пищевод почти на всем протяжении прилежит к позвоночнику. На уровне 3–4-го грудных позвонков и книзу от уровня 8-го позвонка пищевод отклоняется влево. На шее и в верхнегрудном отделе спереди от пищевода расположена трахея, по бокам от него – сосудисто-нервные пучки, непосредственно рядом с ним и спереди находятся *v.v. brachiocephalicae dextra et sin.* и *a.a. caroticae communis dextra et sinistra*. На 5–6 см выше бифуркации трахеи пищевод спереди справа налево пересекает непарная вена, расположенная субплеврально. От уровня бифуркации трахеи и ниже нее сзади к пищеводу прилежит аорта. В среднегрудном отделе пищевод тесно соприкасается с задней стенкой бифуркации трахеи, ниже – с нижними легочными венами, что важно иметь в виду при мобилизации пищевода при раке, поскольку рак среднегрудного отдела может врастать в бифуркацию трахеи, в левый и правый главные бронхи и в бифуркационные лимфоузлы. Мы наблюдали также проращение рака пищевода в правую нижнюю легочную вену. трахея и оба главных бронха могут вовлекаться в рубцовый процесс и при периезофагите после химического ожога. что приводит к значительным трудностям при мобилизации пищевода и опасности повреждения трахеи или одного из главных бронхов. Ниже бифуркации трахеи по обеим сторонам на стенках пищевода располагаются блуждающие нервы, нередко они анастомозируют между собой, образуя переплетения по передней поверхности пищевода, которые создают трудности при мобилизации пищевода, и их вынужденно приходится повреждать при отделении от пищевода.

Все заднее средостение вместе с пищеводом и другими вышеописанными органами по бокам отграничено листками медиастинальной плевры, которые изолируют его от плевральных полостей. Нередко опухоль пищевода, рубцовая послеожоговая или пептическая стриктура на фоне массивного периезофагита прорастает в эти плевральные листки, в результате чего разделение их практически невозможно, поэтому вместе с опухолью или с рубцовой стриктурой приходится частично иссекать и их, тогда возникает сообщение средостения с одной или с двумя плевральными полостями. Пищевод в обычном состоянии окружен рыхлой клетчаткой средостения. Отмечены лишь единичные

его сращения с левым главным бронхом и бифуркацией, с перикардом, поэтому при повреждениях пищевода ничто не препятствует распространению воздуха в средостении, излиянию в него содержимого пищевода или гноя при возникновении острого медиастинита. Таким образом, строение пищевода и его морфологические особенности (глубокое расположение в грудной полости, его топографические взаимоотношения с соседними органами, его труднодоступность для хирургического доступа) делают операции на пищеводе особо сложными, а доступы – травматичными. Так, трехзональное расположение пищевода (шея, грудь, живот) часто требует вмешательства на всех этих областях одновременно, нередко возникает необходимость вскрыть одну или обе плевральные полости, что приводит к разгерметизации и нарушению функции одного или обоих легких. Вскрытие медиастинальной плевры и средостения для доступа к пищеводу приводит к нарушению герметизма этих полостей и нарушению их естественных взаимоотношений (пневмоторакс), что сопровождается выраженной болевой реакцией и грубыми функциональными нарушениями со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Это свидетельствует о высокой травматичности операций на пищеводе.

Особенности строения самого пищевода (сегментарный характер кровоснабжения, отсутствие серозного покрова) существенно повышают риск хирургических операций на пищеводе, сопровождающихся наложением пищеводно-желудочных и пищеводно-кишечных анастомозов: мобилизация пищевода на необходимом протяжении для наложения соустья нарушает кровоснабжение концов мобилизованных участков. Отсутствие на пищеводе серозного слоя при наложении анастомозов с желудком, кишкой приводит к необходимости сшивать разнородные ткани (мышечный слой пищевода и серозная оболочка желудка или кишки), продольная мускулатура наружного слоя пищевода легко прорезывается при наложении швов. Все это не способствует срастанию сшиваемых органов и даже затрудняет его. Именно поэтому частота несостоятельности швов пищеводных анастомозов гораздо выше таковой при создании анастомозов других органов желудочно-кишечного тракта. Большая протяженность пищевода (25 см), прочная фиксация к сосудам и невозможность его мобилизации на большом протяжении препятствуют его частичному удалению, так как не позволяют анастомозировать остающиеся его отрезки между собой после резекции путем простого сближения, поскольку возникает натяжение

сшиваемых концов. А при тотальном или субтотальном удалении пищевода для его замещения требуется применение пластических замещающих операций с использованием других органов желудочно-кишечного тракта.

Изложенные анатомо-физиологические особенности часто требуют от хирурга ориентироваться не только на существо болезни (рак, рубцовые стриктуры), когда необходимо полное или частичное удаление органа, но и сразу же планировать и выполнять пластическую (реконструктивную) часть хирургической операции, поскольку прямое сопоставление концов резецированного пищевода оказывается невозможным из-за большого натяжения сшиваемых концов органа. Резекция же пищевода требует одновременной или отсроченной реконструкции его для восстановления пищепроводной функции. Все это объективно ставит хирургию пищевода в особое положение, и этот раздел хирургии с легкой руки великого хирурга XX столетия С.С. Юдина получил название «Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода».

Важным фактором в определении хирургической тактики, а часто и прогноза при РП является локализация и уровень расположения опухоли в пищеводе. Локализацию опухолей в верхней трети пищевода отмечают у 4,1–8,7 %, в средней трети – у 20–45,6 %, в нижней трети – у 19,5–60,7 %, в субтотально верхней и средней трети – у 10,4 %, в средней и нижней третях – у 25,9 %, кардиоэзофагеальный рак – у 20 %. По М.В. Orringer (2007), карцинома в верхней трети была у 51 (3,34 %), в средней трети – у 227 (14,9 %), в нижней трети и кардии – у 1247 (81,8 %) из 1525 больных, т.е. большой разницы по локализации опухолей пищевода в Европе и в Америке нет.

При поражении верхней трети органа после только хирургического лечения больные не доживают до 5 лет. При комбинированном лечении доживают 30–35 %. При опухоли в средней трети после хирургического лечения до 5 лет доживают 10%, при комбинированном – 18–35 %. При поражении нижних отделов пищевода после хирургического лечения 5 лет живут 25 %, после комбинированного 32–45 % больных. Локализация и стадия развития опухоли во многом определяют хирургическую тактику. При средне- и нижнегрудной локализации опухоли оправдана резекция пищевода абдоиноцервикальным доступом.

3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАКА ПИЩЕВОДА

В этиологии заболевания придается значение постоянному химическому, механическому или термическому раздражению слизистой оболочки пищевода, приводящему к развитию интраэпителиальной неоплазии (дисплазии эпителия).

К непосредственным факторам риска относится постоянное употребление слишком горячей пищи и напитков. Курение табака и употребление алкоголя являются независимыми факторами риска, однако в сочетании с другими увеличивают риск возникновения заболевания. Курение играет роль почти в 40 % случаев заболеваний, а ожирение – в 33 % случаев.

У пациентов с аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37 %. Отдельно выделяют заболевание – пищевод Баррета, при котором метаплазированный кишечный эпителий появляется в дистальных отделах пищевода. Риск возникновения рака пищевода у таких пациентов примерно в 30 раз выше, чем в популяции. Развитие пищевода Баррета связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением.

Папилломавирусная инфекция является основной причиной развития рака пищевода в странах Азии и Южной Африки. Этот вирус также известен как причина рака шейки матки и орофарингеального рака. Данный вирус определен у 17 % больных раком пищевода и проживающих в Китае, но он не выявляется в странах с низкой заболеваемостью раком пищевода, где превалирует не плоскоклеточный рак, а аденокарцинома. Тилоз или локальная пальмарно-плантарная кератодермия – редкое наследственное заболевание, передающееся из поколения в поколение аутосомно-доминантным путем. У этих больных отмечается аномальный плоский эпителий слизистой оболочки пищевода. Риск развития рака пищевода на фоне эзофагита у этих больных в 5–10 раз выше, чем в обычной популяции.

4. КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ПИЩЕВОДА

4.1. Классификация по Международной статистической классификации болезней (МКБ -10)

C15 Злокачественное новообразование пищевода:

- C15.0 – шейного отдела пищевода;
- C15.1 – грудного отдела пищевода;
- C15.2 – абдоминального отдела пищевода;
- C15.3 – верхней трети пищевода (проксимальная треть пищевода);
- C15.4 – средней трети пищевода;
- C15.5 – нижней трети пищевода (дистальная треть пищевода);
- C15.8 – поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;
- C15.9 – пищевода неуточненное;
- C16.0 – кардии (пищеводно-желудочного перехода).

4.2. Международная гистологическая классификация злокачественных опухолей пищевода (2010)

Гистологический вариант опухоли указывается в соответствии с международной классификацией (табл. 1).

Таблица 1
Международная гистологическая классификация (2010)

Код	Описание
	Плоскоклеточные опухоли
8077	Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия) (high grade)
8070	Плоскоклеточный рак
8083	Базалоидный плоскоклеточный рак
8560	Аденосквамозный рак
8074	Веретеночклеточный (плоскоклеточный) рак
8051	Веррукозный (плоскоклеточный) рак

8020	Недифференцированный рак с плоскоклеточным компонентом (при наличии любого плоскоклеточного компонента классифицируется и стадируется как плоскоклеточный рак)	
	Аденокарцинома	
8148	Железистая дисплазия (неоплазия) (high grade)	
8140	Аденокарцинома	
8200	Аденокистозный рак	
8430	Мукоэпидермоидный рак	
8244	Смешанная аденонейроэндокринная карцинома	
8020	Недифференцированный рак с железистым компонентом (при полном отсутствии плоскоклеточного компонента и наличии железистого компонента классифицируется и стадируется как аденокарцинома)	
	Другие гистологические типы (подлежат стадированию по TNM, но не группируются в прогностические группы)	
8240	Нейроэндокринная опухоль (NET) G1, карциноид	
8249	Нейроэндокринная опухоль (NET) G2	
8246	Нейроэндокринный рак (NEC)	
8013	Крупноклеточный нейроэндокринный рак	
8041	Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	
Степень дифференцировки опухоли, G	Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома
Gx	Степень дифференцировки опухоли не может быть оценена	
G1 – высоко дифференцированная	Наблюдаются признаки ороговения опухолевых клеток с формированием роговых жемчужин, цитологические признаки атипии минимальные. Митотическая активность низкая	>95 % опухоли представлено хорошо сформированными железами
G2 – умеренно-дифференцированная	Наиболее частый подтип. Представляет собой промежуточный вариант. Характеризуется большим разнообразием признаков. Обычно роговые «жемчужины» отсутствуют. Четкие критерии не установлены	50–95 % опухоли представлено железами и железисто-подобными структурами. Наиболее частый подтип

G3 – низкодифференцированная	Представляет собой отдельные гнезда базально-подобных клеток, часто с центральным некрозом. Гнезда имеют вид булыжной мостовой с редкими включениями клеток с признаками ороговения. Необходимо избегать необоснованной диагностики недифференцированного рака	Опухоль преимущественно состоит из гнезд и слоев опухолевых клеток. Железисто-подобные структуры составляют менее 50 % опухоли
------------------------------	--	--

В настоящее время в развитых странах отмечается снижение заболеваемости плоскоклеточными формами рака пищевода и увеличивается заболеваемость аденокарциномой. По данным Американского канцер регистра, с 1980 по 1990 г. заболеваемость аденокарциномой пищевода удвоилась. Наиболее частой морфологической формой в России является плоскоклеточный рак, реже аденокарцинома (в основном, в дистальной части пищевода и пищеводно-желудочном переходе). Крайне редко встречаются карциносаркома, мелкоклеточный рак и меланома.

Эндоскопические границы являются условными и могут варьировать в зависимости от конституциональных особенностей пациента. При планировании хирургического лечения необходимо ориентироваться на анатомические границы относительно обозначенных в таблице 2 структур. Локализация опухоли устанавливается относительно эпицентра роста, однако при планировании лечения необходимо учитывать верхнюю и нижнюю границы опухолевого поражения.

Опухоли пищеводно-желудочного перехода (C16.0) с эпицентром роста выше Z-линии, на уровне Z-линии и до 2,0 см ниже от Z-линии классифицируются и стадируются как рак пищевода (Siewert I-II). Опухоли пищеводно-желудочного перехода (C16.0) с эпицентром роста дистальнее 2 см от Z-линии (Siewert III) классифицируются и стадируются как рак желудка вне зависимости от вовлечения в опухолевый процесс самого пищеводно-желудочного перехода.

Таблица 2

*Топографическая классификация в соответствии
с кодами Международная классификация болезней (МКБ)*

Анатомический отдел пищевода	Анатомический код ICD-O-3	Локализация в пищеводе	Анатомические границы		Типичное расстояние от резцов, см
		Код ICD-O-3	Название		
Шейный отдел	C15.0	C15.3	Верхняя треть	От глотки до яремной вы- резки грудины	15–20
Грудной отдел	C15.1	C15.3	Верхняя треть	От яремной вырезки гру- дины до ниж- него края дуги непарной вены	20–25
		C15.4	Средняя треть	От нижнего края дуги не- парной вены до нижнего края нижней легочной вены	25–30
		C15.5	Нижняя треть	От нижнего края нижней легочной вены до пищевод- ного отверстия диафрагмы	30–40
Абдоминальный отдел	C15.2	C15.5	Нижняя треть	От пищевод- ного отверстия диафрагмы до пищеводно – желудочного перехода	40–45
		C16.0	EGJ/ кардия	Опухоль во- влекает пи ще- водно-желу- дочный пере- ход, ее эпицентр не ниже 2 см от Z-линии	40–45

4.3. TNM – классификация

Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017

Данное стадирование применимо для эпителиальных опухолей пищевода, включая плоскоклеточный рак, железистый рак, аденосквамозный рак, недифференцированный рак, нейроэндокринный рак и опухоли с нейроэндокринной дифференцировкой. Саркомы и неэпителиальные опухоли стадируются как саркомы мягких тканей. Гастроинтестинальные стромальные опухоли стадируются самостоятельно. Группировка на стадии основана на анализе данных выживаемости 22654 пациентов из 33 центров с 6 континентов (табл. 3–6).

Таблица 3

Основные отличия TNM 8Ed от TNM 7Ed. Плоскоклеточный рак

Изменения	Описание изменений
Анатомия/ локализация	Граница между классификацией опухоли как опухоль пищевода или желудка: эпицентр опухоли более 2 см от пищеводно-желудочного перехода классифицируется как рак желудка, даже если пищеводно-желудочный переход вовлечен
Группировка на стадии	При стадировании учитывается разделение на pT1a и pT1b
Группировка на стадии	pT2-3 учитываются отдельно как pT2 и pT3 для I-III стадий
Группировка на стадии	Выделено отдельное разделение на стадии для cTNM, pTNM и urTNM
Аденокарцинома	
Изменения	Описание изменений
Анатомия/ локализация	Граница между классификацией опухоли как опухоль пищевода или желудка: эпицентр опухоли более 2 см от пищеводно-желудочного перехода классифицируется как рак желудка, даже если пищеводно-желудочный переход вовлечен
Группировка на стадии	При стадировании учитывается разделение на pT1a и pT1b
Группировка на стадии	Выделено отдельное разделение на стадии для cTNM, pTNM и urTNM

Для ранних опухолей (T1-2) существенное влияние на показатели выживаемости оказывает степень дифференцировки (G).

- Пациенты с аденокарциномой пищевода характеризуются лучшим прогнозом, чем пациенты с плоскоклеточным раком, в связи с чем группировка по стадиям различна для разных морфологических форм.
- Анализ новых данных о выживаемости в зависимости от эффективности неoadъювантного лечения привел к различным группировкам по стадиям для клинической стадии (сTNM), патоморфологической стадии (pTNM) и морфологической стадии после проведенной неoadъювантной терапии (ypTNM).

Регионарные лимфатические узлы:

- Шейные паратрахеальные (уровень VI) – от подъязычной кости до яремной вырезки, между общими сонными артериями.
- Шейные паратрахеальные (уровень VII) – от яремной вырезки до безымянной вены, между трахеей и рукояткой грудины.
- Правые и левые нижние шейные паратрахеальные узлы (1L&1R) – от надключичной области до верхушки легкого (лимфоузлы возвратных нервов).
- Правые и левые верхние паратрахеальные (2L&2R) – паратрахеально от верхушки легкого до пересечения с трахеей брахиоцефального ствола (справа) или дуги аорты (слева).
- Правые и левые нижние паратрахеальные (трахеобронхиальные) (4L&4R) – между брахиоцефальным стволом и непарной веной справа и между дугой аорты и кариной слева.
- Бифуркационные (7) – ниже бифуркации трахеи.
- Параэзофагеальные: верхние, средние и нижние (8U,8M,8Lo) – параэзофагеально, соответственно делению пищевода на трети.
- Лимфатические узлы правой и левой легочной связки (9L&9R).
- Диафрагмальные (15) – узлы над диафрагмой и около ножек диафрагмы.
- Паракардиальные (16) – лимфоузлы в непосредственной близости от пищеводно-желудочного перехода.
- Узлы левой желудочной артерии (17).
- Узлы общей печеночной артерии (18).
- Узлы селезеночной артерии (19).
- Узлы чревного ствола (20).

Метастазы в надключичные лимфатические узлы (Vb), лимфатические узлы по ходу сосудистого шейного пучка (III, IV), узлы ворот селезенки и печеночно-двенадцатиперстной связки должны расцениваться как метастазы в не регионарные лимфатические узлы M1(Lymph).

Таблица 4

Стадирование критерия T. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed –2017

Первичная опухоль, T	Определение
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tis	Карцинома in situ / дисплазия высокой степени
T1	Опухоль поражает собственную пластинку, мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой
T1a	Опухоль поражает собственную пластинку слизистой оболочки или мышечную пластинку слизистой оболочки
T1b	Опухоль поражает подслизистый слой
T2	Опухоль поражает собственно мышечную оболочку
T3	Опухоль врастает в адвентицию
T4	Опухоль поражает смежные структуры
T4a	Опухоль поражает плевру, перикард, непарную вену, диафрагму или брюшину
T4b	Опухоль поражает аорту, тела позвонков или трахею

Таблица 5

Стадирование критерия N. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed –2017

Регионарные метастазы, N	Определение
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Поражение 1–2 регионарных лимфатических узлов
N2	Поражение от 3 до 6 регионарных лимфатических узлов
N3	Поражение 7 или более регионарных лимфатических узлов

Таблица 6

*Стадирование критерия М. Классификация Американского
противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017*

Отдаленные метастазы, М	Определение
Mx	Нет данных для оценки отдаленных метастазов
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Наличие отдаленных метастазов

Распределение по стадиям различается для клинического и патоморфологического стадирования. Ниже приведено распределение по стадиям для плоскоклеточного рака (табл. 7, 8).

Таблица 7

*Группировка по клиническим стадиям заболевания
(плоскоклеточный рак)*

Клиническая стадия cTNM, плоскоклеточный рак			
T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1	0-1	0	I
T2	0-1	0	II
T3	0	0	
T3	1	0	III
T1-3	2	0	
T4	0-2	0	IVa
любое	3	0	
любое	любое	1	IVb

Таблица 8

*Группировка по патоморфологическим стадиям заболевания
(плоскоклеточный рак)*

Патоморфологическая стадия pTNM, плоскоклеточный рак					
T	N	M	G	Локализация	Стадия
Tis	0	0	Не применимо	любое	0

T1a	0	0	1	любое	IA
T1a	0	0	X	любое	
T1a	0	0	2-3	любое	IB
T1b	0	0	1-3	любое	
T1b	0	0	X	любое	
T2	0	0	1	любое	
T2	0	0	2-3	любое	
T2	0	0	X	любое	IIA
T3	0	0	любое	Нижняя/3	
T3	0	0	1	Верхняя/средняя	
T3	0	0	2-3	Верхняя/средняя	
T3	0	0	X	любое	IIB
T3	0	0	любое	X	
T1	1	0	любое	любое	
T1	2	0	любое	любое	
T2	1	0	любое	любое	
T2	2	0	любое	любое	IIIB
T3	1-2	0	любое	любое	
T4a	0-1	0	любое	любое	
T4a	2	0	любое	любое	IVA
T4b	0-2	0	любое	любое	
Любое T	3	0	любое	любое	
Любое T	любое	1	любое	любое	IVB

При мультифокальном поражении пищевода и после исключения подслизистого метастазирования каждая опухоль стадируется отдельно.

5. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАКА ПИЩЕВОДА

На ранних стадиях данное заболевание практически никак себя не проявляет и не имеет специфических симптомов. Однако, достаточно часто, пациентам проводится лекарственная терапия по поводу диспепсии, гастроэзофагеального рефлюкса, нейроциркуляторной дистонии без надлежащего обследования. И нередко, что связано с анатомическими особенностями органа и его способностью к растяжению, первым симптомом заболевания становится дисфагия, что, естественно, указывает на значительное местное распространение процесса. Кроме того, значительная часть пациентов страдают алкоголизмом и не обращают внимания на незначительные изменения общего самочувствия, так что синдром «малых признаков» остается незамеченным для пациента. В среднем, длительность анамнеза от появления первых симптомов до момента обращения за медицинской помощью составляет от 2 до 4 мес. При анализе данных анамнеза следует обращать особое внимание на следующие симптомы: потеря массы тела, боли в грудной клетке, отрыжка, изжога (рефлюкс) и начальные проявления дисфагии. Большое значение имеет и история развития сопутствующей сердечно-сосудистой и легочной патологии. Достаточно часто первыми симптомами заболевания является ощущение дискомфорта и жжения за грудиной, прогрессирующие по мере увеличения объема неоплазии и постепенного сужения просвета органа. Дисфагия указывает на то, что от 50 до 75 % просвета пищевода выполнены опухолю, занимающей до 2/3 окружности. Вначале дисфагия появляется при проглатывании только твердой пищи и пациентам приходится все время запивать съеденные кусочки. На более запущенных стадиях процесса, когда просвет пищевода полностью обтурирован, пациенты не в состоянии проглотить даже слюну. Классификация дисфагии, предложенная профессором А.И. Савицким: I стадия – затруднение при глотании твердой пищи, II стадия – затруднение при глотании кашицеобразной пищи, III стадия – затруднение при глотании жидкости, IV стадия – полная непроходимость. Потеря массы тела, скорее всего, связана с необходимостью смены привычной диеты по мере прогрессирования заболевания с последующим присоединением синдрома мальнутриции. Регургитация и гиперсаливация появляются уже при полной

обструкции просвета органа. При изъязвлении карциномы может появиться симптом – одинофагия, т.е. болезненность при глотании. Как правило, этот симптом становится постоянным, мучительным и сопровождается иррадиацией в спину. Не связанные с глотанием боли за грудиной указывают на распространение опухолевого процесса на средостение и диафрагму. К нетипичным симптомам можно отнести анорексию, быстрое насыщение, тошноту и рвоту. Появление последних манифестирует при распространении опухоли на желудок. Различные пульмонологические жалобы, такие как хронический влажный кашель, воспаление легких и диспноэ, могут быть вызваны как регургитацией и аспирацией, так и формированием пищеводно-трахеальных свищей. Осиплость голоса относится к более поздним симптомам и связана с вовлечением в процесс возвратного гортанного нерва. Хроническое кровотечение из распадающейся опухоли может привести к развитию гипохромной анемии. Профузные кровотечения случаются при вовлечении в процесс магистральных сосудов и практически во всех случаях приводят к смерти пациента.

6. ДИАГНОСТИКА РАКА ПИЩЕВОДА

Диагноз рака пищевода должен быть заподозрен врачом на основании клинических симптомов: дисфагия, неопределенные боли за грудиной, боли в межлопаточном пространстве, либо у больных с предраковыми заболеваниями пищевода – рефлюкс-эзофагитом, кардиоспазмом, рубцовыми сужениями пищевода после химических ожогов, дивертикулами и др. Эти заболевания требуют ежегодного осмотра врача и соответствующего обследования для своевременного выявления у них рака пищевода или для его исключения.

Рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием органа взвесью сернокислого бария позволяет оценить общее состояние пищевода, ширину его просвета на всех уровнях, четкость или неровность контуров, позволяет определить скорость прохождения пищевого комка (в норме глоток бария проходит от глотки до нижнего пищеводного жома за 6–10 с). При рентгеновском исследовании пищевода удастся выявить характерные для рака пищевода признаки – сужение просвета, супрастенотическое расширение, замедление проходимости контрастной массы разной консистенции по пищеводу, неровность или нечеткость контуров пищевода, их зазубренность и дефекты наполнения, протяженность суженного участка. Наиболее характерным признаком сформированной раковой опухоли пищевода является «дефект наполнения» (рис. 3). Рентгеновское исследование пищевода позволяет определить верхний край опухоли, и точно указать его локализацию по позвонкам или другим ориентирам. Иногда удастся определить рост опухоли за пределы пищевода. В любом случае указанных признаков достаточно для того, чтобы заподозрить диагноз рака пищевода и направить больного на дальнейшее обследование для уточнения диагноза.



Рис. 3. Рентгенограмма пищевода. Пациент с раком пищевода, резкое сужение пищевода и очаг изъязвления отмечен стрелкой

Ультразвуковой метод диагностики. Среди основных достоинств ультразвукового метода необходимо подчеркнуть высокую информативность, неинвазивность и безвредность для пациентов. Данное диагностическое исследование можно неоднократно проводить с целью изучения динамики патологического опухолевого процесса и повышения эффективности комплексного диагностического обследования заболеваний пищевода. Применение УЗИ позволяет существенно уменьшить дозу лучевой нагрузки на организм пациента. Трансабдоминальный вариант ультразвукового диагностического исследования позволяет детально визуализировать абдоминальный от-

дел пищевода. Метод позволяет визуализировать все слои стенки пищевода и прилежащих частей желудка, пищеводно-желудочный переход у лиц среднего и пожилого возраста. У лиц нормостенического типа, гиперстеников и пожилых обследуемых визуализация слоев стенки пищевода затруднена, и основными ультразвуковыми симптомами онкологического заболевания становятся изменение толщины и просвета органа, наличие дополнительных образований в стенке и просвете пищевода. У лиц с избыточной массой тела или гиперстеническим типом телосложения часто отмечается неудовлетворительная визуализация дистальной части пищевода. В связи с этим пациентам рекомендуется заполнить желудок жидкостью для получения дополнительного акустического фона. Эндоскопическое диагностическое исследование пищевода и желудка целесообразно выполнять у всех пациентов при первом подозрении на опухолевое поражение пищевода, которое должно быть дополнено прицельной биопсией. На первом этапе проводится уточнение топографических особенностей абдоминального отдела пищевода и его ориентиров, а на втором измеряется длина, диаметр, толщина стенок, ширина просвета дистального отдела пищевода и пищеводно-желудочного перехода. При этом визуализируется и осуществляется дифференцировка слоев стенки данного полого органа. При раке кардиоэзофагеальной области УЗИ позволяет исключить или подтвердить степень инвазии опухоли из пищевода в стенку желудка, что является важным преимуществом метода.

Компьютерная томография. Методом, существенно повышающим качество и надежность диагноза рака пищевода, является компьютерная томография (КТ). Она позволяет выявить сужение, определить его протяженность, взаимоотношение с соседними органами и тканями, а также определить объем и характер поражения лимфатических узлов средостения (рис. 4). КТ органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием является стандартом уточняющей диагностики при раке пищевода в большинстве развитых стран. На практике данные исследования могут быть отчасти заменены УЗИ органов брюшной полости и рентгенографией грудной клетки в двух проекциях у пациентов в ситуациях, когда выявление метастазов не имеет клинического значения (например, пациенты с отдаленными метастазами, получающими паллиативную химиотерапию).

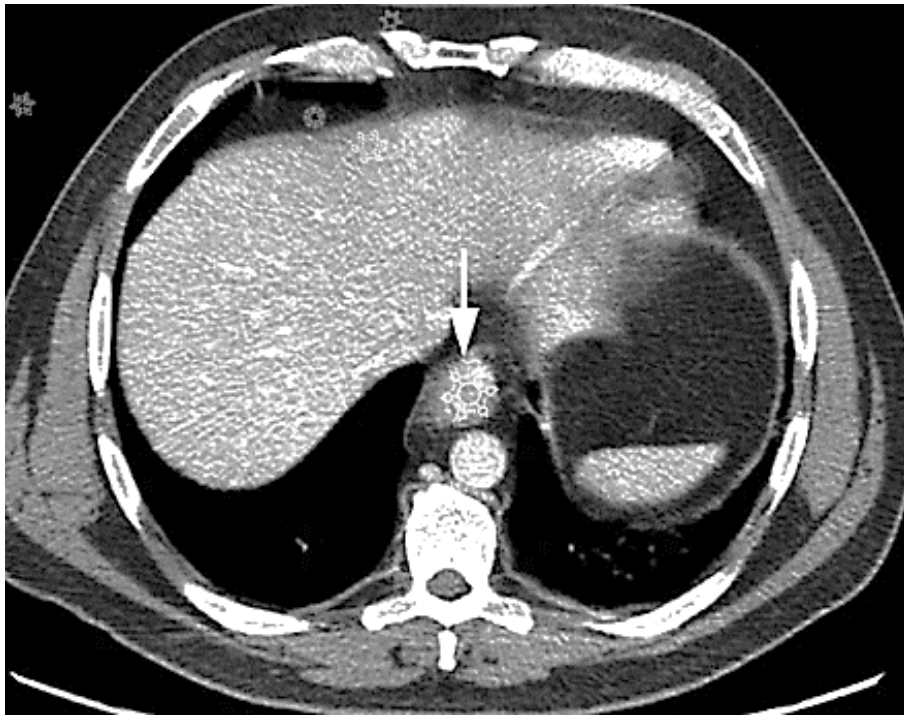


Рис. 4. КТ верхнего отдела брюшной полости с контрастированием. Стрелкой отмечено утолщение стенки пищевода ранее верифицированное как злокачественное образование

Позитронная эмиссионная томография. Использование возможностей метода совмещенной ПЭТ-КТ (позитронная эмиссионная томография-компьютерная томография) позволяет в течение одного обследования оценить степень морфологических и функциональных изменений. На T1-T2 стадиях совмещенная ПЭТ-КТ существенно превосходит возможности классической КТ, так как позволяет выявить патологические изменения (гиперфиксацию радиофармацевтических препаратов, РФП) еще до развития структурных изменений в стенках данных органов, видимых при КТ. В T3 и T4 стадиях рака пищевода диагностические возможности ПЭТ-КТ и КТ существенно не различаются. Однако метод ПЭТ-КТ имеет свои недостатки, в частности дает ложноположительные результаты при визуализации гиперметаболизма фосфатдегидрогеназы (ФДГ) в воспалительных участках. Данный диагностический метод является более точным при обнаружении пораженных регионарных лимфатических узлов.

Эндоскопическое исследование. Всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии рекомендуется выполнение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с мультифокальной биопсией с целью определения распространенности опухолевого процесса и получения морфологической верификации. ЭГДС – наиболее информативный метод исследования при раке пищевода, позволяющий непосредственно

визуализировать опухоль, определить ее размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования (рис. 5).

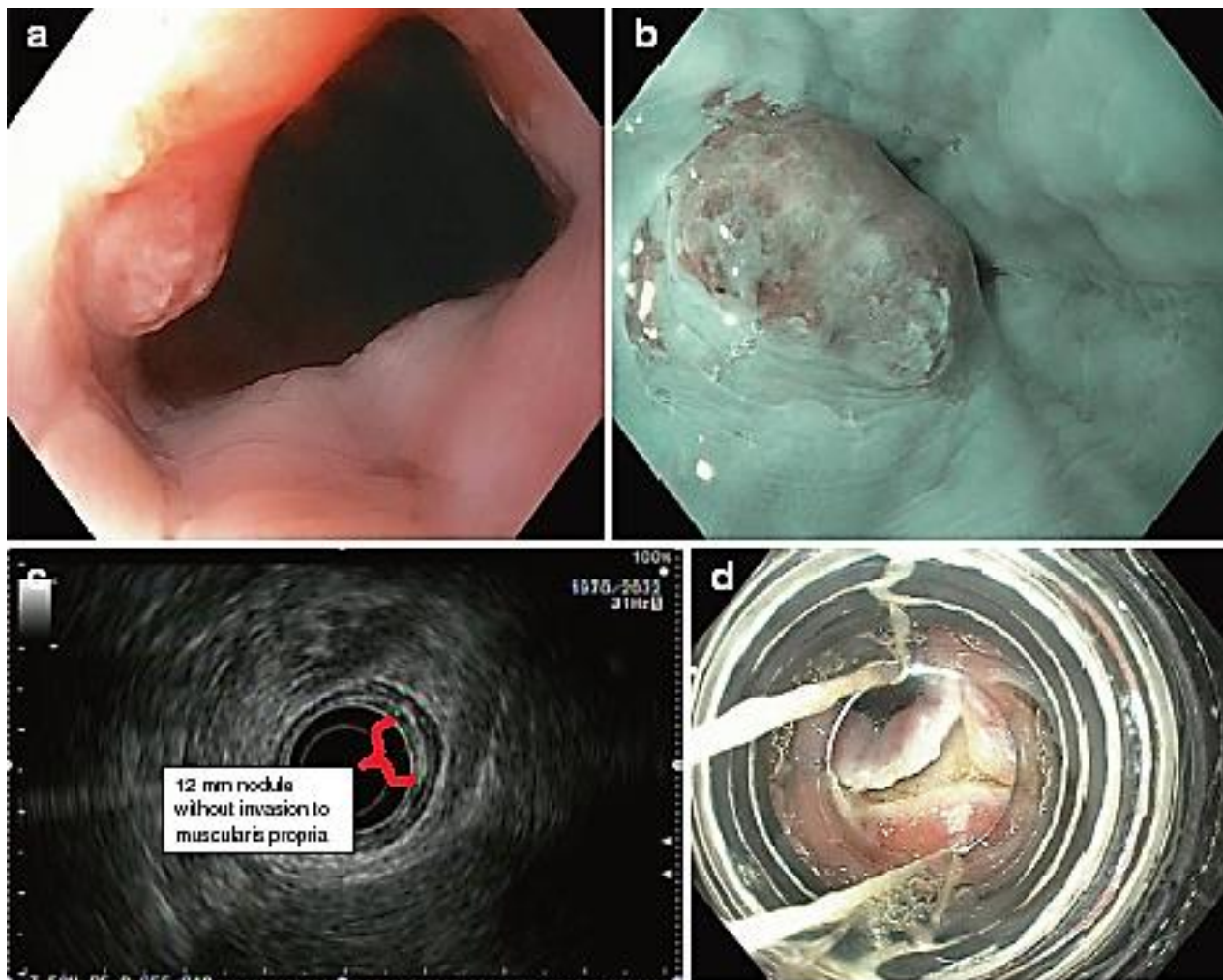


Рис. 5. Эндоскопическая стадирование аденокарциномы пищевода T1b: а – узловое образование 12 мм, расположенное на Z-линия; б – То же самое образование при более близком рассмотрении; с – эндоскопическая ультрасонография, образование не распространяется на собственную мышечную пластинку. По этой причине показана эндоскопическая резекция слизистой оболочки; д – картина после выполнения эндоскопической резекции образования слизистой оболочки

Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3–5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами. План лечения не следует составлять до получения данных биопсии. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат, что требует повторной ступенчатой биопсии. Чувствительность и специфичность метода возрастает

при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, узкоспектральной эндоскопии, хромоэндоскопии). Эндосонография является наиболее информативным методом в оценке глубины инвазии опухоли в стенку пищевода (символ T), а также позволяет с высокой точностью (чувствительность 0,8 и специфичность 0,7) оценить состояние регионарных лимфоколлекторов (символа N). Для более точного предоперационного стадирования и определения тактики лечения возможно выполнение пункционной биопсии медиастинальных лимфатических узлов под контролем эндосонографии пищевода.

В связи с большим риском прорастания опухоли пищевода в трахею и бронхи при дооперационном обследовании целесообразно использование бронхофиброскопии со взятием биопсии из стенки трахеи или бронха на уровне, соответствующем расположению опухоли пищевода, иногда информативным оказывается взятие мазка для цитологического исследования из подозрительного участка стенки бронха или трахеи.

Нелучевые диагностические методы. Использование лучевых методов диагностики не предназначено для выявления и определения начальных стадий клеточной трансформации (малигнизации), а также установления типов гистологического образования пищевода или раковой опухоли. Для решения этой конкретной задачи используются методы биопсийные, молекулярно-биологические и цитологические диагностические методы, большинство из которых характеризуют определенные биологические особенности клеток опухоли, специфику их пролиферации, способность к последующему метастазированию и инвазии. Применение различных иммуногистохимических методов в диагностике пищевода Барретта, например, является высокоинформативным методом, а использование специфичных маркеров (в частности, цитокератинов 7 и 20) позволяет в 100 % случаев и оперативно установить правильный диагноз. Морфологическое изучение опухолей дает возможность оценить степень их дифференцировки, что, в сочетании с использованием других диагностических методов, является важным прогностическим критерием течения и исхода заболевания. Большое прогностическое значение имеют глубина или степень инвазии и обнаружение метастазов в регионарных лимфоузлах. Однако было показано, что у больных с одинаковой стадией заболевания индивидуальный прогноз сильно варьирует, т.е. проблема прогноза

ния индивидуального развития, течения и исхода опухолевого процесса, по-прежнему остается до конца не изученной. Среди основных диагностических критериев распространенности рака пищевода рассматривается такой параметр, как количество пораженных раковыми клетками лимфоузлов и распространенность процесса по лимфатическим зонам. Метастазы в лимфатические узлы чревного ствола диагностируют у 16% пациентов (IV стадия). Онкологи выделяют «критическое число пораженных лимфоузлов», количественное превышение которого свидетельствует о целесообразности, т.е. условной радикальности выполнения операции. По данным разных авторов, критическое число пораженных лимфоузлов составляет от 2–3 до 8. Дополнительно онкологами учитывается процент пораженных лимфоузлов, удаленных во время операции, хотя прогностическая значимость удаления различных групп лимфоузлов при расширенных операциях по поводу рака пищевода окончательно не выявлена.

Дифференциальный диагноз рака пищевода на современном уровне медицинских технологий существенно облегчен. При наличии раковых клеток в биоптате из пищевода следует отвергнуть прорастание рака из других органов (трахея, легкие) в пищевод. Заболевания, с которыми традиционно приходилось дифференцировать рак пищевода, – пептические и послеожоговые стриктуры пищевода, кардиоспазм и ахалазия пищевода, дивертикулы и др. Особого внимания требуют заболевания, макроскопическая или эндоскопическая картина которых дает повод для смешения с опухолевой инфильтрацией стенки пищевода. Это в первую очередь рефлюкс-эзофагит и/или пептические стриктуры (язвы) пищевода. Большинство проблем решает эндоскопическая биопсия.

7. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПИЩЕВОДА

Назначение и применение лекарственных препаратов направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

Лечение РП остается одной из сложных и нерешённых проблем современной клинической онкологии. Одногодичная летальность при РП находится на I месте среди онкологических больных. В течение 1-го года с момента установления диагноза погибают до 65–80 % больных. Относительная 5-летняя выживаемость больных с РП не превышает 10–15 % как в России, так и в Европе.

Ранняя диссеминация опухоли объясняет плохой прогноз течения заболевания. Так, если при локализованной форме 5-летняя выживаемость составляет 37,8 %, то при наличии метастазов в лимфатических узлах она драматически снижается вдвое и составляет уже 19,8 %, а при наличии отдалённых метастазов – всего 3 %. Особенности системы венозного кровообращения и лимфообращения являются основными факторами быстрого местного распространения опухоли. При инвазии опухолью подслизистого слоя у 25–40 % больных выявляются метастазы в регионарных лимфатических узлах. Помимо наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах, факторами прогноза РП являются протяжённость опухоли, глубина инвазии, дифференцировка опухоли. Причинами фатального характера заболевания также являются трудности выявления ранних форм РП, что обусловлено его скрытым и агрессивным течением. К сожалению, при первичном обращении у 70 % вновь выявленных больных с РП диагностируется III–IV стадия заболевания.

7.1. Эндоскопическое лечение рака пищевода

Пациентам с диагнозом рак пищевода стадии Tis и cT1aN0M0 **рекомендуется** выполнение эндоскопической резекции слизистой обо-

лочки пищевода с диссекцией в подслизистом слое для увеличения выживаемости пациентов. При росте опухоли в пределах слизистой оболочки (T1a) возможно выполнение эндоскопической резекции слизистой оболочки или эндоскопической диссекции подслизистого слоя. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки является методом выбора при carcinoma in situ и при тяжелой дисплазии. Кроме того, метод успешно применяется при опухолях пищевода, не выходящих за пределы слизистой, у пациентов, имеющих значительный риск хирургических осложнений. При этом 5-летняя выживаемость достигает 85–100 %.

При определении тактики лечения надо учитывать факторы прогноза. Предпочтение следует отдавать методике эндоскопической диссекции подслизистого слоя. Факторы негативного прогноза:

- дифференцировка $\geq G3$;
- наличие опухолевых клеток в краях резекции;
- лимфатическая, сосудистая или периневральная инвазия;
- уровень инвазии (вовлечение подслизистого слоя пищевода), $> pT1sm1$.

При выполнении эндоскопического лечения необходимо тотальное морфологическое исследование удаленного препарата с описанием всех «периферических» и «глубокого» краев резекции и указанием максимальной глубины инвазии опухоли. При невозможности выполнения эндоскопического лечения возможными вариантами лечения при Tis и T1a являются эзофагэктомия, химиолучевая терапия, брахитерапия, а при дисплазии и Tis – фотодинамическая терапия.

7.2. Хирургическое лечение

При cIВ-IIА стадиях рака пищевода (сT1-2N0M0) рекомендуется хирургическое лечение, проведение дополнительной химио- и лучевой терапии не рекомендуется основным методом лечения является хирургический. Лишь при невозможности хирургического лечения (локализация опухоли в шейном отделе пищевода, функциональные противопоказания) рекомендуется проведение химиолучевой терапии в самостоятельном варианте. У отдельных сохраненных пациентов раком шейного отдела пищевода при наличии остаточной опухоли после химиолучевого лечения возможно выполнение хирургического лечения,

максимальный объем которого может составлять «Ларингофарингоэзофагэктомия с различными вариантами пластики пищевода и голосовым протезированием».

Хирургические доступы

При обосновании выбора того или иного оперативного доступа к пищеводу необходимо исходить как из топографо-анатомических соображений, так и индивидуальных патофизиологических данных. Наилучший доступ к пораженному отделу пищевода – наикратчайший, наименее травматичный и по возможности оптимально функциональный для хирурга.

На сегодня всеми признанными доступами являются правосторонняя торакотомия (с одномоментной верхнесрединной лапаротомией), комбинированный левосторонний торакоабдоминальный доступ и цервикотомия.

Правосторонняя торакотомия рекомендована при локализации поражения в верхне-, средне- и нижнегрудном отделе пищевода и является наиболее широко распространенной. В 1946 г. I. Lewis впервые выполнил резекцию пищевода с опухолью и внутриплевральную пластику пищевода желудка, причем операция была двухмоментной – сначала верхнесрединная лапаротомия и мобилизация желудка, а через 2 нед – правосторонняя торакотомия, резекция пищевода с опухолью, транслокация желудка и наложение пищеводно-желудочного анастомоза. Операция Льюиса (abdominal right-thoracic Ivor Lewis esophagectomy) стала почти доминирующей. Она заключается в правосторонней торакотомии, верхнесрединной лапаротомии, одномоментной пластике пищевода желудком, располагаемом внутриплеврально в заднем средостении и внутриплевральном формировании пищеводно-желудочного анастомоза (рис. 6–10).

Преимущества правосторонней торакотомии проистекают из анатомических предпосылок: внутригрудной пищевод, начиная со своей средней части, расположен правее грудной аорты, поэтому он практически полностью доступен со стороны правой плевральной полости.

Существенный недостаток доступа – из-за печени невозможно достичь органов брюшной полости, и, соответственно, для подготовки трансплантата необходимо производить лапаротомию. Это значительно удлиняет время операции и повышает ее травматичность. Правостороннюю торакотомию производят по пятому межреберью от длинных мышц спины до края реберной дуги. В клинике Националь-

ного института рака при расположении опухоли в верхне- или средне- грудном отделе пищевода предпочтение отдают торакотомии по четвертому межреберью.



Рис. 6. Мобилизованный желудок с сохранением правой аркады артерии и вены *gastroepiploic* (отмечена стрелкой)



Рис. 7. Сформированный конduit из желудка для внутриплевральной пластики пищевода (стрелками отмечены сохраненные аркады – правая желудочная и правая желудочно-сальниковая)



Рис. 8. Пищевод выделен несколько дистальнее v. Azygous (перевязана и пересечена). Взят на держалку

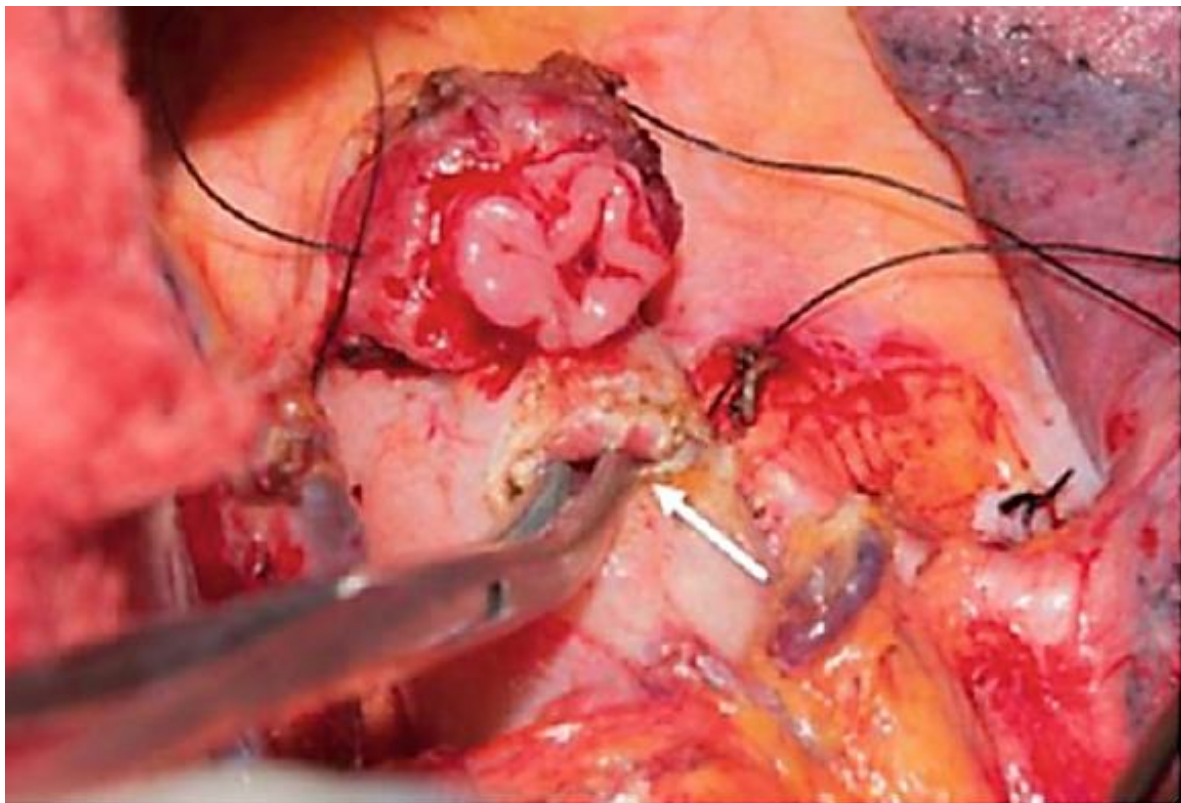


Рис. 9. Начало формирования внутриплеврального эзофагогастроанастомоза. В просвет желудочного кондуита введен зажим (отмечен стрелкой)

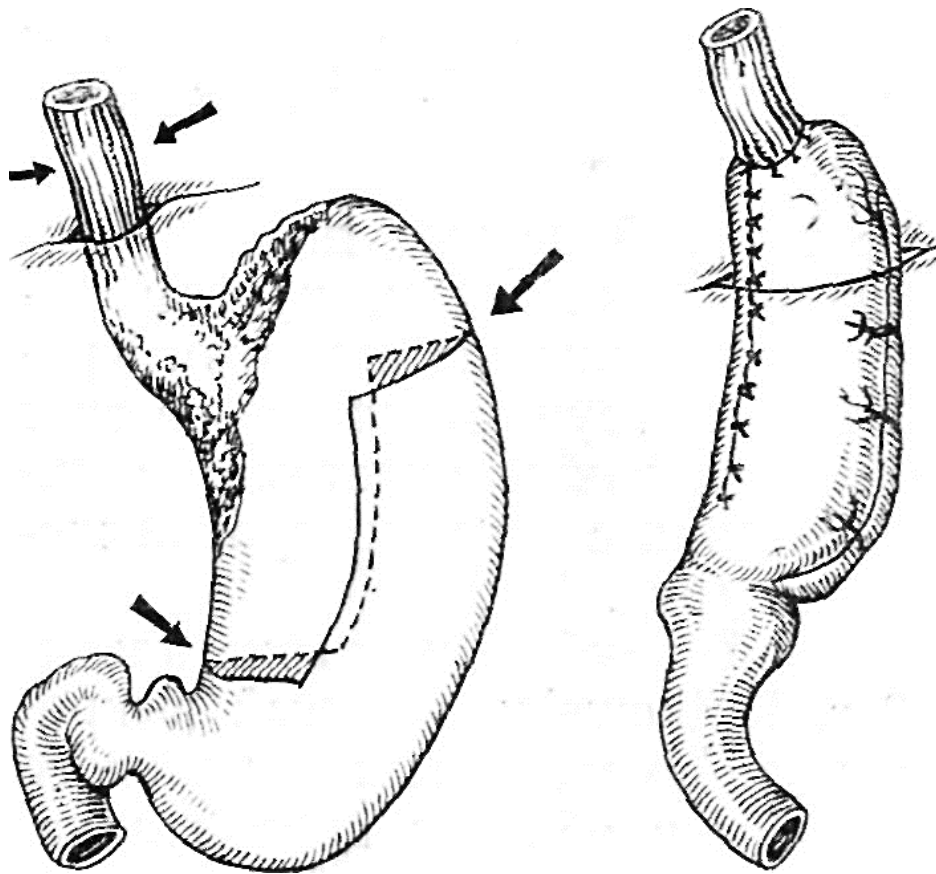


Рис. 10. Схема операции Льюиса

Комбинированный левосторонний торакоабдоминальный доступ рекомендован при локализации поражения в нижнегрудном отделе пищевода и при опухолях кардиоэзофагеальной зоны. После косой лапаротомии слева и определения отсутствия признаков нерезектабельности процесса в брюшной полости проводят торакотомию до прямых мышц спины (обычно по седьмому межреберью, а западные руководства предлагают в основном по восьмому межреберью) с частичной диафрагмотомией. Дополнительная одномоментная лапаротомия значительно расширяет зону действия хирурга и поэтому существенно облегчает процесс мобилизации не только желудка, но и пищевода.

Некоторые авторы широко применяют левостороннюю тораколапаротомию даже при опухолевом поражении средней части пищевода. В положении больного на правом боку они производят кожный разрез вдоль шестого межреберья от левой лопаточной линии до точки в 3 см дистальнее реберной дуги. После выполнения торакотомии и пересечения реберной дуги рассекают брюшную стенку до наружного края левой прямой мышцы живота и затем частично – диафрагму. В ходе мобилизации пищевод выделяют на всем протяжении до самой глотки.

Для облегчения мобилизации пищевода на уровне дуги аорты авторы прибегают к рассечению париетальной плевры над дугой аорты латеральнее левой надключичной артерии: пищевод легче выделять через образовавшееся пространство.

Простую *цервикотомию* применяют только для формирования шейного пищеводно-желудочного анастомоза. При этом делают два разреза спереди обеих кивательных мышц с тем, чтобы обеспечить доступ к обоим возвратным нервам. Разрез производят вдоль переднего края левой кивательной мышцы, после чего пересекают левую плечеподъязычную мышцу и далее рассекают фасции шеи до претрахеальной включительно. *Двусторонняя цервикотомия* преследует цель не только создания анастомоза, но и проведения шейной лимфаденэктомии.

В ряде клиник прибегают к одномоментному использованию *трех доступов* – правосторонней торакотомии, верхнесрединной лапаротомии и цервикотомии по следующим причинам.

1. Операцию типа Льюиса, при которой пищевод пересекают на уровне его средней или верхней трети и анастомоз располагают ниже верхней апертуры грудной клетки, рассматривают как заведомо паллиативную, даже при раке нижней его части, по причине мультицентрического роста рака пищевода. В связи с этим выполняют субтотальную эзофагэктомию с почти полным удалением пищевода и формированием анастомоза между культей пищевода и трансплантатом на шее.
2. Возрос интерес к значению метастазов в регионарных лимфоузлах. Сторонники широкой лимфодиссекции считают наиболее оптимальной операцией эзофагэктомию из 3-х доступов: торакального, абдоминального и цервикального. По их мнению, это позволяет наиболее полно удалить весь регионарный лимфатический аппарат, потенциально содержащий опухолевые клетки.
3. Утверждения о значительно большей безопасности анастомоза, расположенного на шее, а не внутриплеврально, из-за несостоятельности теряют свой фатальный характер.

Реже используемые доступы

Левосторонняя торакотомия была первым трансплевральным доступом, через который удалось выполнить радикальную экстирпацию внутригрудного пищевода с опухолью (Торек, 1913). Преимущество доступа состоит в возможности дополнительно проводить при необходимости диафрагмотомию (без лапаротомии) для манипуляции

на органах верхнего этажа брюшной полости, но серьезным недостатком является ухудшение условий для мобилизации средней и верхней части пищевода ввиду расположения дуги аорты спереди и слева от пищевода и для наложения высокого пищеводно-желудочного анастомоза. Наиболее сложной локализацией с хирургической точки зрения являются опухоли пищевода на границе шейного и внутригрудного отдела органа. Операции по поводу рака этого отдела крайне редки, а для подхода к нему предложено *несколько нестандартных доступов*:

- 1) hemi-clamshell цервикотомия, дополненная рассечением грудиноключичного сочленения;
- 2) модификация hemi-clamshell с резекцией первого реберного хряща и пересечением реберно-ключичной связки;
- 3) трансманубриальная стернотомия;
- 4) U-образный разрез, включающий двустороннюю цервикотомию и продольную стернотомию.

Предлагавшиеся при раке верхней части передний лоскутный доступ Лурье, H-образный доступ по Ратнеру, а также левосторонняя медиастиномия и правосторонняя торакотомия по Гаврилиу были отброшены из-за высокой травматичности.

При расположении опухоли в **пищеводно-глоточном отделе** применяли доступ по типу двустворчатой двери **по Гаврилиу**: верхний разрез начинается на расстоянии 3–4 см от угла нижней челюсти и, проходя по передней поверхности шеи на уровне подъязычной кости, переходит на другую сторону, не достигая другого угла нижней челюсти также на 3–4 см. Нижний разрез начинается от середины верхнего края ключицы, переходя по передней поверхности до середины верхнего края другой ключицы.

При расположении опухоли в **шейном отделе пищевода** также разработан **H-образный доступ по Ратнеру** по передней поверхности шеи. Продольные разрезы начинаются от углов нижней челюсти и спускаются вниз до проекции середины каждой ключицы. Поперечный разрез проводят по уровню щитовидного хряща. Сразу рассекают кожу, подкожную клетчатку и платизму. Рассекают перешеек щитовидной железы, поперечно пересекают трахею, в которую вводят трахеотомическую трубку, трахею откидывают вверх. При этом широко открываются поверхность глотки и вся шейная часть пищевода.

Трансхиатальный доступ. Доступ к пищеводу без торакотомии всегда привлекал хирургов своей меньшей травматичностью. Существует два способа применения чрезбрюшинной диафрагмотомии:

1. Лапаротомия и сагиттальная диафрагмотомия (предложена А.Г. Савиных). Этот доступ позволяет произвести мобилизацию кардиального отдела желудка, нижней части пищевода (и даже средней), затем выполнить резекцию органа и сформировать пищеводный анастомоз.

2. Трансхиатальная эзофагэктомия включает не только лапаротомию с диафрагмотомией, но и цервикотомию. Мобилизацию пищевода производят как снизу, через рассеченную диафрагму, так и сверху, через разрез на шее. Пищевод тупо выделяют пальцем либо с использованием специального инструментария. Пищевод после мобилизации, как правило, вытягивают на шею вместе с органом-трансплантатом (чаще всего – желудок), после чего удаляют пищевод и формируют пищеводный анастомоз.

Следует отметить, что данный доступ и сегодня широко используют в различных клиниках ввиду меньшей травматичности (из-за отсутствия торакотомии), сокращения время операции. При эзофагэктомии предложено одномоментное участие двух бригад хирургов, работающих на брюшной полости и шее одновременно. Существенными недостатками доступа являются большое количество возможных осложнений (кровотечение, вскрытие плевральных полостей при выделении), крайне высокий риск тупого выделения при местно-распространенном процессе с возможным прорастанием и травмированием прилежащих структур.

Билатеральный трансторакальный доступ. Доступ является комбинацией описанных выше правосторонней торакотомии и левосторонней тораколапаротомии. Безусловно, доступ отличается повышенной травматичностью. Он предназначен для мобилизации особо крупных, мало смещаемых опухолей грудного отдела пищевода, когда при использовании односторонней торакотомии невозможен визуальный контроль мобилизации и правой, и левой полусфер опухоли. Билатеральный трансторакальный доступ позволяет не только избежать интраоперационных осложнений, возможных при «слепом» отделении опухоли от органов, недоступных визуальному контролю (элементы корня противоположного легкого и др.), но и в принципе выполнить удаление опухолей, которые при использовании односторонних доступов обычно расценивают как нерезектабельные.

Реконструкция пищевода

Выбор органа и вариантов формирования искусственного пищевода по-прежнему является одной из актуальнейших проблем хирургии опухолей данной локализации.

Кожная пластика. Н. Vircher формировал кожную трубку от левой подчелюстной области до левой реберной дуги и стремился соединить ее с желудком и шейным отделом пищевода. В 1922 г. Т. Rovsing предложил вначале накладывать фистулы на желудок и пищевод с последующим включением их в кожную трубку. В.Р. Брайцев раневую поверхность над сшитой кожной трубкой в области стомы закрывал не за счет натяжения кожи, а использовал перемещенные кожные лоскуты на ножке, взятые на шее и груди. Кожную пластику применяли также для соединения фистул пищевода и кишки при кишечной пластике. По причинам высокой летальности (до 20 %) и длительного многоэтапного лечения (около 6 мес.) кожная пластика пищевода с 60-х годов XX столетия была практически полностью оставлена и в настоящее время представляет преимущественно исторический интерес.

Пластика пищевода тонкой кишкой. В 1906 г. С. Roux впервые в клинике произвел субтотальную тонкокишечную подкожную пластику пищевода по поводу его ожоговой стриктуры, а П.А. Герцен выполнил тотальную пластику пищевода тонкой кишкой. Впервые хороший результат при выполнении шунтирующей внутриплевральной тонкокишечной пластики при ожоговой стриктуре был получен С.С. Юдиным в 1948 г.

Для решения проблемы недостаточной длины тонкокишечного трансплантата и адекватного кровоснабжения его орального конца предложены многочисленные оригинальные методики, однако радикального варианта не найдено.

В 1926 г. В.Н. Шамовым предложен принципиально новый подход к тонкокишечной пластике – свободная пересадка сегмента тонкой кишки с использованием микрососудистых анастомозов, однако микрохирургические вмешательства при пластике пищевода продолжают оставаться уделом крупных специализированных стационаров.

Пластика пищевода толстой кишкой. Развитие толстокишечной пластики пищевода происходило параллельно с другими. В 1911 г. Н. Vulliet и независимо от него G.E. Kelling предложили для замещения пищевода трансплантат из поперечной ободочной кишки с кожной надставкой. Работы Н. Vulliet и G.E. Kelling заложили основу

для дальнейшей разработки толстокишечной эзофагопластики как изоперистальтической (по Келлингу), так и антиперистальтической (по Вьюе). В 1923 г. O. Roith впервые осуществил тотальную эзофагопластику правой половиной толстой кишки с участком подвздошной. Питание мобилизованной кишки осуществлялось за счет средней ободочной артерии. Впервые тотальную эзофагопластику за счет левой половины ободочной кишки в антиперистальтическом направлении, проведя кишку предгрудинно, выполнили в 1950 г. P. Orsoni и A. Touret. Питание трансплантата происходило за счет средней ободочной артерии. Впервые изоперистальтическую пластику левой половиной толстой кишки выполнил Cristophe в 1951 г. В настоящее время толстокишечную эзофагопластику применяют в случаях невозможности использования желудка для этих целей.

Пластика пищевода желудком. Все способы формирования желудочного трансплантата делятся на три группы:

- пластика пищевода целым желудком;
- пластика пищевода антиперистальтическим желудочным трансплантатом;
- пластика пищевода изоперистальтическим желудочным трансплантатом.

Пластика пищевода целым желудком. Идея заместить резецированную часть пищевода желудком принадлежит M. Biondie (1895). В 1920 г. M. Kirschner разработал оригинальную методику пластики пищевода, которая заключалась в мобилизации всего желудка с сохранением обеих правых желудочных артерий. После пересечения пищевода в абдоминальном его отделе последний соединяли с тощей кишкой У-образным анастомозом для отведения пищеводного секрета. Отверстие в желудке зашивали и проводили антеторакально с формированием эзофагогастроанастомоза на шее.

В 1946 г. J. Levis предложил способ двухэтапной резекции грудного отдела пищевода. На первом этапе после лапаротомии мобилизовали желудок с сохранением сосудистых аркад вдоль малой и большой кривизны. Вслед за этим формировали гастростому. Спустя 1–2 нед. проводили второй этап (правосторонняя торакотомия), во время которого после перевязки непарной вены вместе с клетчаткой и лимфатическими узлами заднего средостения выделяли пищевод, расширяли пищеводное отверстие диафрагмы и через него в плевральную полость выводили ранее мобилизованный желудок. Пищевод с опухолью ре-

зецировали и формировали эзофагогастроанастомоз по принципу «конец в бок». В 1948 г. K.G. McManus обосновал возможность и целесообразность одномоментного выполнения операции, что придало данному вмешательству широкое распространение с 50-х годов XX века.

Пластика пищевода антиперистальтической желудочной трубкой. Впервые трансплантат, сформированный из большой кривизны желудка в антиперистальтическом направлении, предложили W. Beck и A. Carrel (1904). В дальнейшем проблему разрабатывали Z. Hirsch (1911), J. Jianu (1912), Я.О. Гальперн. Основной недостаток методики — недостаточная длина получаемого трансплантата, ограничивающая его использование при субтотальной резекции пищевода. Небольшой диаметр трансплантата (2–2,5 см) в значительной степени уменьшал рефлюкс содержимого желудка и облегчал беспрепятственное проведение его в грудном тоннеле.

Пластика пищевода изоперистальтической желудочной трубкой. Способ пластики пищевода в виде желудочной трубки, сформированной из большой кривизны желудка в изоперистальтическом направлении, разработал в 1923 г. G. Rutkowski. Выкраивание трубчатого стебля начинали со стороны кардиального отдела желудка с основанием в области привратника. При этом малая кривизна и дно желудка сохранялись.

Методики с сохранением проксимального отдела правой желудочной артерии пропагандируют Н. Аkiyama и соавторы и Т. Matsubara и соавторы.

Менее радикальными в онкологическом отношении, но надежными в плане кровоснабжения трансплантата, являются методики с сохранением малой кривизны желудка. В частности, Б.И. Мирошников и соавторы предложили вариант формирования трансплантата с сохранением поперечной ветви левой желудочной артерии и внутриорганных сосудистых ветвей дна желудка.

Интересной с точки зрения максимального использования дна желудка является методика формирования трансплантата, предложенная М. Schilling и соавторами в 1997 г. При этом сохраняется внутриорганный сосудистый магистраль, и питание трансплантата должно быть вполне достаточным.

В заключение к сказанному необходимо отметить следующие основные современные принципы реконструкции пищевода:

- 1) оптимальным органом для реконструкции является желудок. Он легко вытягивается в трубку, легко перемещается в грудную

полость, достаточно кровоснабжается даже при сохранении лишь одной магистральной артерии, автономная нервная система желудка обеспечивает удовлетворительную моторику трансплантата. Кровоснабжение желудочного трансплантата должно осуществляться за счет сохраненных правых желудочных сосудов (достаточно даже правой желудочно-сальниковой артерии) и аркад сальников;

2) на сегодня наиболее признана пластика пищевода желудком с внутривисцеральным расположением анастомоза;

3) основные проблемы перемещенного кишечника – нарушение кровоснабжения из-за сегментарного (без продольных внутривисцеральных коллатералей) кровоснабжения и его индивидуальной вариабельности, денервация кишечника, приводящая к расширению трансплантата, нарушению моторики.

3. Пластика кишечника целесообразна при невозможности использования желудка в качестве трансплантата (ранее оперированный желудок, язвенно-рубцовое или опухолевое поражение, выявленная недостаточность кровоснабжения желудочного трансплантата).

Формирование пищеводных анастомозов

Одной из важных проблем хирургии пищевода является способ формирования пищеводного анастомоза. По способу наложения пищеводные анастомозы делятся на ручные и механические, по месту расположения – на экстрависцеральные (цервикальные накладывают на шею между культей шейного пищевода и желудочным или кишечным трансплантатом при субтотальной эзофагэктомии по Мак–Кеону) и более широко распространенные – внутривисцеральные (применяют при всех видах резекций пищевода, в том числе операции Льюиса).

Ручные анастомозы. Цервикальные анастомозы в основном накладывают вручную однорядным узловатым швом по схеме «конец в конец» с желудком или толстокишечным трансплантатом. Главные недостатки шейных анастомозов – высокая частота их недостаточности (в пределах 5–23 %) и повышенная способность к рубцеванию (до 44 %). Для преодоления указанных недостатков некоторые хирурги пытались усовершенствовать методики формирования шейного анастомоза. Вместо однорядного узловатого шва применяли однорядный непрерывный шов с использованием монофиламентных рассасывающихся нитей, разработали методику двухрядного ручного шва, также применяли схему «конец в бок». Многие авторы прибегают к одномоментному накладыванию энтеростомы с целью разгрузки и избежания ишемии трансплантата в ранний послеоперационный период.

Внутриплевральные анастомозы чаще всего накладывают с использованием двухрядного шва «конец в бок» с различными авторскими модификациями для повышения надежности. Одни хирурги практикуют укрывание анастомоза окружающими тканями, другие – дном желудка. Широко распространены муфтообразные пищеводно-кишечные анастомозы (наиболее популярен муфтообразный анастомоз Г.В. Бондаря). Для предотвращения пищевого рефлюкса используют инвагинационные клапанные анастомозы по типу чернильницы-непроливайки.

Внутриплеврально накладывают также и однорядный шов с использованием негигроскопичных шовных материалов (монофиламентная нить, хирургическая проволока).

Механические методики формирования анастомозов. Использование циркулярных сшивающих аппаратов очень популярно в хирургии пищевода. Преимуществами являются и сокращение времени вмешательства, и снижение вероятности инфицирования операционного поля, и большее удобство в манипуляциях в области доступа. Б.Е. Петерсон едва ли не первым наиболее фундаментально осветил особенности и преимущества применения механических пищеводных анастомозов. Он использовал аппарат ПКС-25 и высоко оценил новый метод анастомозирования. Процент недостаточности был достаточно высок (9,6 %), а после резекций кардии – еще выше (18,9 %). Функциональные результаты операций были также не очень хороши. Часть глубоко технических проблем в дальнейшем устранена разработкой более совершенного аппарата СПТУ. Другой пласт проблем в значительной степени разрешен с помощью разработки в конце 70-х годов В.Л. Ганулом методики анастомозирования, принцип которой заключался в наложении механического шва не через все слои органов, а только на их слизистые оболочки с применением ручных серозно-мышечных швов на другом уровне (на 8–10 мм ниже), что позволило во много раз снизить частоту несостоятельности и уровень развития стриктур. Другие авторы, используя данную методику, не отмечали не только недостаточности анастомоза, но даже его стеноза.

Новую эпоху в использовании механического шва в хирургии пищевода открыл тип аппаратов с формированием двухрядного шва, к которым относятся ЕЕА, ДЕЕА и СЕЕА и др. Вместо многократных головок внедрены одноразовые кассеты со скобками из титана, которые заряжаются автоматизировано в заводских условиях, что устранило вероятность перекоса или деформации скобок. Эти главные, а

также множество мелких усовершенствований намного повысили надежность аппаратов и качество сшивания (рис. 11).



Рис. 11. Циркулярный сшивающий аппарат

При сопоставлении эффективности ручного и механического способов формирования анастомозов одними исполнителями лучшие результаты получены при использовании ручных методик, а другими – механических. Справедливости ради надо отметить, что проблема формирования пищеводных анастомозов на сегодня не стоит так остро, поскольку частота осложнений несопоставимо ниже, чем раньше, функциональные результаты значительно лучше. Это связано с совершенствованием аппаратов, сшивающих материалов, анестезиологического и антисептического обеспечения, применения двухпросветных разгрузочно-нутритивных зондов, а также развитием техники и повышением квалификации самих хирургов в высокоспециализированных учреждениях.

Лимфодиссекция

Рак пищевода характеризуется высоким потенциалом раннего лимфогенного метастазирования. По данным литературы, уже при прорастании подслизистого слоя (T1) частота метастатического поражения лимфатических узлов составляет 40 %, при поражении опухолью адвентиции – до 90 %. Метастатическое поражение лимфатических узлов с различной частотой возможно в 3-х анатомических зонах (живот, грудь и шея), независимо от уровня локализации опухоли в грудном отделе пищевода.

По данным исследований Российской академии медицинских наук, у 83 % больных после расширенных радикальных операций выявлены метастазы в лимфатических узлах. Даже при прорастании подслизистого слоя (pT1) N1 составила 81,3 %, а при pT4 – 88,9 %. Тем не менее частота лимфогенного метастазирования при прорастании опухолью слоев, более отдаленных от слизистой оболочки, достоверно выше.

Преобладание в лимфатической системе пищевода продольного вектора лимфооттока над поперечным, а также значительное развитие его интраорганной и экстраорганной лимфатической системы определяют отсутствие сегментарности лимфогенного метастазирования и указывают на возможность поражения любой группы лимфатических узлов при локализации опухоли в различных отделах пищевода. В 20 % случаев при поражении любого из трех отделов пищевода выявляют «прыгающие метастазы» в регионарных и отдаленных лимфатических узлах, то есть несмотря на краниальное направление вектора лимфооттока, невозможно явно спрогнозировать этапы и направление метастазирования.

Большое прогностическое значение имеет количество пораженных лимфатических узлов. Многие авторы критическим числом пораженных лимфатических узлов считают 7. По данным И.С. Стилиди и соавторов (2003), ни один больной с 7 и более метастатически измененными лимфатическими узлами не прожил более 3-х лет.

Идеология хирургии рака пищевода на современном этапе – моноблочная расширенная лимфодиссекция по принципиальным соображениям, с учетом путей регионарного лимфогенного метастазирования.

Трехзональную лимфодиссекцию применяют японские хирурги с начала 80-х годов. Обоснованием внедрения в клиническую практику подобных операций послужил тот факт, что почти у 40 % больных плоскоклеточным раком пищевода после радикальных операций в дальнейшем выявляют метастазы в шейных лимфатических узлах. После широкого внедрения в клинику трехзональных операций практически у трети пациентов диагностируют не выявленные до операции метастазы в шейных лимфатических узлах. Тем не менее многие авторы сообщили об улучшении 5-летней выживаемости при сравнении с результатами после двухзональных операций.

Трехзональная лимфодиссекция сопряжена с повышением частоты послеоперационных осложнений. F. Jakab и соавторы указывают, что риск гнойных осложнений за счет повышенной кровопотери, длительной внутривидеальной лимфорееи и экссудации повышается более чем в 2 раза. Одним из самых частых неблагоприятных последствий шейной лимфодиссекции является нарушение функций гортани и глотки из-за повреждения возвратных нервов – до 45,3 %. Исходя из этого, авторы часто не рекомендуют подобные операции и настаивают на поисках эффективной адъювантной или неоадъювантной терапии.

В настоящее время стандартом в хирургическом лечении рака пищевода считают расширенные двухзональные (2F) операции (согласно классификации H. Ide и соавторов, 1998), когда в средостении выполняют лимфодиссекцию до верхней апертуры, а в брюшной полости – диссекцию D2, как при раке проксимального отдела желудка.

Основные операции, выполняемые по поводу злокачественных новообразований пищевода

Резекция пищевода по И. Льюису (лапаротомия + правосторонняя торакотомия) – наиболее популярное оперативное вмешательство при поражении практически всех частей грудного пищевода. Его основные положения – правосторонняя торакотомия по пятому (четвертому) межреберью с одномоментной лапаротомией (обычно верхне-срединной) для мобилизации желудка в качестве трансплантата. Пищеводный анастомоз накладывают внутривидеально.

Резекция пищевода по Мак-Кеону (правосторонняя торакотомия + лапаротомия + цервикальный анастомоз) отличается от операции Льюиса наложением пищеводного анастомоза на шее. При выделении желудка в качестве трансплантата часто используют прием выделения двенадцатиперстной кишки по Кохеру, а из самого желудочного трансплантата часто выкраивают изоперистальтическую трубку. Многие авторы прибегают к одномоментной энтеростоме. Нередко пищеводный анастомоз накладывают отсрочено.

Чрезбрюшинная резекция пищевода (лапаротомия + цервикальный анастомоз) в высокоспециализированных центрах малопопулярна, ее обычно выполняют в клиниках, где опыт хирургии пищевода носит характер единичных вмешательств. Необходимо отметить, что проведение данного вмешательства при раке пищевода ввиду вышеуказанных особенностей протекания заболевания является крайне нежелательным.

В центрах с наличием достаточного оснащения и обученных специалистов возможно выполнение хирургического лечения с применением малоинвазивных вмешательств (торакоскопия и/или лапароскопия) при условии сохранения объемов хирургического лечения. Малоинвазивные технологии способствуют снижению частоты и степени тяжести послеоперационных осложнений.

Выбор метода хирургического лечения при опухоли пищеводно-желудочного перехода определяется ее локализацией и основан на классификации Siewert:

- **I тип** – аденокарцинома дистального отдела пищевода (часто ассоциируется с пищеводом Barrett), центр которой расположен в пределах **от 1 до 5 см выше Z-линии**;
- **II тип** – истинная аденокарцинома зоны пищеводно-желудочного перехода (истинный рак кардии), центр опухоли расположен **в пределах 1 см выше и 2 см ниже Z-линии**;
- **III тип** – рак с локализацией основного массива опухоли в субкардиальном отделе желудка (**от 2 до 5 см ниже Z-линии**) и возможным вовлечением дистальных отделов пищевода.

При Siewert 1 выполняется операция Льюиса (открытым или малоинвазивным доступом). В исключительных случаях может выполняться трансхиатальная резекция пищевода у пациентов, которым невозможна торакотомия. При Siewert 1 обязательным условием радикальной операции является выполнение верхней абдоминальной лимфодиссекции в объеме D2 и билатеральной медиастинальной лимфодиссекции 2F.

При Siewert 2 с переходом опухоли на пищевод до 3 см выполняется трансхиатальная проксимальная резекция желудка с широкой диафрагмотомией, лимфодиссекцией из нижнего средостенья до уровня бифуркации трахеи и высоким анастомозом в средостении. В качестве альтернативы возможно использование торатомных доступов, хотя такие операции являются технически более сложными и сопряжены с повышением рисков послеоперационных осложнений. На сегодняшний день нет четкой доказательной базы, что выполнение торатомных операций и расширение лимфодиссекции выше уровня бифуркации улучшает отдаленные результаты лечения. При Siewert 2 с переходом опухоли на пищевод более 3,0 см тактика хирургического лечения аналогичная пациентам с опухолью Siewert 1.

При IIВ-III стадиях рака пищевода (T1-2N1-3M0, T3N0-3M0) ре-

комендуется сочетание хирургического лечения с лекарственной и лучевой терапией (предоперационная химиотерапия, предоперационная химиолучевая терапия) либо самостоятельная химиолучевая терапия (при противопоказаниях к хирургическому лечению, при опухолях шейного отдела пищевода) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов

7.3. Предоперационная (неoadьювантная) химиотерапия

Роль предоперационной химиотерапии при раке пищевода остается противоречивой. Метаанализ рандомизированных исследований показал статистически значимый выигрыш от ее проведения при аденокарциноме пищевода, тогда как при плоскоклеточном раке выигрыш был минимальным, поэтому у пациентов с плоскоклеточным раком предоперационная ХТ может быть рекомендована при невозможности предоперационной химиолучевой терапии. При аденокарциноме нижнегрудного отдела пищевода или пищеводно-желудочного перехода оптимальным является проведение 6 курсов (18 недель) периоперационной химиотерапии, при которой 2–3 курса химиотерапии назначаются до операции, а 3–4 курса – после нее.

Пациентам с диагнозом метастатический рак пищевода и пищеводно-желудочного перехода рекомендуется периоперационная химиотерапия в режиме FLOT (фторурацил 2600 мг/м^2 + кальция фолинат 200 мг/м^2 + оксалиплатин 85 мг/м^2 + доцетаксел 50 мг/м^2 , по 4 курса до и после операции) для увеличения частоты достижения полной патоморфологической регрессии опухоли и увеличения продолжительности жизни. Роль предоперационной химиолучевой терапии при раке пищевода остается противоречивой. В ряде исследований было показано существенное улучшение отдаленных результатов лечения, в других исследованиях эти данные не подтвердились. В большинстве работ отмечалось статистически значимое повышение послеоперационной летальности в группе пациентов, получавших химиолучевую терапию. Однако в ряде мета-анализов показан статистически значимый выигрыш от ее проведения, как при плоскоклеточном раке пищевода, так и при аденокарциноме. Перед химиолучевой терапией возможно проведение 1–2 курсов химиотерапии, что позволяет у большинства пациентов уменьшить дисфагию и заранее спланировать лучевую терапию. Оптимальной является 3D-конформная дистанционная лучевая терапия на линейных ускорителях с энергией 6–18 МЭВ с

РОД 1,8–2 Гр и СОД – до 44–45 Гр. Одновременно с облучением проводится химиотерапия с режимами с включением производных платины, паклитаксела или фторурацила (табл. 10). При выраженной дисфагии перед началом облучения выполняют эндоскопическую электрореканализацию или аргонно-плазменную реканализацию пищевода или пункционную микрогастростомию. Альтернативой вышеуказанным методикам при выраженной дисфагии является проведение 2 курсов химиотерапии, на фоне которой, как правило, наблюдается ее уменьшение. Для коррекции дисфагии перед началом химиолучевой терапии не рекомендуется постановка пищевода стента, так как это повышает риск развития перфорации опухоли во время облучения. Химиолучевая терапия нередко осложняется развитием лучевых эзофагитов и усилением дисфагии, что усугубляет нутритивный дефицит пациента и ухудшает переносимость лечения. В таких ситуациях возможен частичный или полный переход на парентеральное питание, постановка временной пункционной микрогастростомы. Для предупреждения ухудшения нутритивного статуса и связанных с этим осложнений нутритивная поддержка должна начинаться одновременно с химиолучевой терапией.

Хирургическое вмешательство обычно выполняют через 6 недель после завершения химиолучевой терапии.

Пациентам с диагнозом рак пищевода и пищеводно-желудочного перехода T1N1 и N2-3N0-1 рекомендуется предоперационная химиолучевая терапия: еженедельное введение паклитаксела 50 мг/м² в/в и карбоплатина в дозе АUC2 в/в на фоне 5 недель лучевой терапии (СОД 41, Гр, РОД 1,8 Гр в неделю) для улучшения общей 5-летней выживаемости. У пациентов с плоскоклеточным раком, достигших полного клинического ответа после химиолучевой терапии, возможно, как выполнение хирургического лечения, так и динамическое наблюдение.

Не рекомендуется проведение послеоперационной (адьювантной) химиотерапии пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии после выполнения R0-резекции в связи с отсутствием положительного влияния на выживаемость пациентов у пациентов с аденокарциномой пищеводно-желудочного перехода стадии pTлюбаяN1-3M0 или pT3-4N0M0, не получавших предоперационного лечения, возможно рассмотреть вопрос о проведении адьювантной химиотерапии по принципам лечения рака желудка.

Проведение послеоперационной химиолучевой терапии при раке пищевода рекомендуется у пациентов в удовлетворительном общем

состоянии при наличии микро- или макроскопической резидуальной опухоли (после R1- или R2-резекции) для улучшения выживаемости пациентов. Режимы и дозы аналогичные самостоятельной химиолучевой терапии (см. ниже) Проведение самостоятельной лучевой терапии (без химиотерапии) неоадьювантно, адьювантно или в качестве самостоятельного лечения не рекомендуется пациентам с диагнозом рак пищевода N1-3T любое M0 в связи с низкой эффективностью лучевая терапия (дистанционная, брахитерапия) в самостоятельном варианте может применяться в качестве паллиативной терапии.

При локальном рецидиве рака пищевода рекомендуется проведение повторного хирургического лечения и (или) химиолучевой терапии (если не проводилась ранее) для улучшения результатов лечения При невозможности проведения пациентам с диагнозом рак пищевода повторного хирургического лечения и химиолучевой терапии рекомендована системная химиотерапия для улучшения результатов лечения в сложных клинических случаях выбор лечебной тактики определяют на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, лучевого терапевта и врача-онколога, специализирующегося по проведению химиотерапии на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

При нерезектабельном местнораспространенном раке пищевода, а также у пациентов с IV стадией за счет метастазов в надключичные лимфоузлы рекомендуется самостоятельная химиолучевая терапия (РОД 1,8–2,0 Гр до СОД 52–56 Гр на фоне химиотерапии (табл. 10) для улучшения результатов лечения у пациентов с нерезектабельными (вследствие распространенности процесса, возраста или сопутствующей патологии) опухолями пищевода основным методом лечения является химиолучевая терапия без хирургического вмешательства. Решение о наличии противопоказаний к хирургическому лечению может приниматься только на консилиуме с участием хирурга-онколога, терапевта, анестезиолога, реаниматолога.

При морфологически верифицированных метастазах в надключичных лимфатических узлах терапией выбора также является самостоятельная химиолучевая терапия. В прямом сравнительном исследовании эффективности и токсичности химиолучевой терапии на основе цисплатина и инфузии фторурацила и хирургического лечения (без химиолучевой терапии), использованных в качестве самостоятельных методов, различий в отдаленных результатах получено не было, но

токсичность и летальность после консервативного лечения были значительно ниже. Химиолучевая терапия является методом выбора у пациентов с локализованным раком шейного отдела пищевода. За исключением опухолей шейного отдела, где СОД может достигать 52–56 Гр, увеличение СОД выше 56 Гр не приводит к улучшению результатов, повышая лишь летальность. В отдельных случаях СОД может быть увеличена до 60 Гр при проведении современной лучевой терапии (IMRT, VMAT). У отдельных пациентов с изолированным поражением надключичных лимфатических узлов может быть рассмотрен вопрос о хирургическом лечении после предоперационной химиолучевой терапии. Поражение чревных лимфатических узлов также не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии с последующим решением вопроса об оперативном лечении.

При злокачественной пищеводной фистуле (пищеводно-медиастинальные, пищеводно-трахеальные и пищеводно-бронхиальные свищи), делающей невозможным проведение химиолучевой терапии, возможно выполнение комбинированной операции.

При IV стадии рака пищевода (за исключением метастазов в надключичные лимфоузлы) рекомендуется проведение паллиативной химиотерапии или симптоматической терапии. Основными задачами лечения пациентов метастатическим раком пищевода являются улучшение качества жизни путем устранения симптомов, обусловленных ростом опухоли, и увеличение продолжительности жизни.

Оценка эффективности различных режимов химиотерапии этой категории пациентов затруднена в связи с отсутствием рандомизированных исследований, особенно при плоскоклеточном раке. По этой же причине сложно оценить и тот выигрыш, который дает химиотерапия по сравнению с симптоматической терапией. Химиотерапия рекомендуется пациентам в удовлетворительном общем состоянии (по шкале ECOG 0–2 балла) при отсутствии выраженной (III–IV степени) дисфагии, затрудняющей адекватное питание пациента. В последнем случае на первом этапе показано восстановление проходимости пищевода (стентирование, реканализация). При дисфагии I–II степени химиотерапия позволяет добиться уменьшения степени ее выраженности у ряда пациентов уже к концу первого курса.

Наиболее эффективными препаратами при обоих гистологических вариантах являются цисплатин, фторурацил, таксаны. При аденокарциномах также эффективны оксалиплатин, иринотекан, трастузумаб (при гиперэкспрессии HER2). Лечение IV стадии аденокарцином

пищевода и пищеводно-желудочного перехода проводится по принципам лечения рака желудка.

Таблица 10

*Основные режимы химиотерапии,
применяемые в самостоятельном виде или совместно
с лучевой терапией в лечении рака пищевода*

Схема	Разовая доза	Дни введения	Повторяемость (цикличность)
Одновременная химиолучевая терапия			
Цисплатин, Фторурацил	75 мг/м ² 750 мг/м ² в сут	1 день 1–4 дни (96-часовая инфузия)	Каждые 3–4 нед
Цисплатин Капецитабин	75 мг/м ² 1600 мг/м ² в сут	1 день 1–5 дни каждой недели	Каждые 3–4 нед
Паклитаксел Карбоплатин	50 мг/м ² AUC 2	1 день 1 день	Еженедельно
Пред- или периоперационная химиотерапия при аденокарциномах нижнегрудного отдела пищевода			
FLOT: Доцетаксел Оксалиплатин Кальция фолинат Фторурацил	50 мг/м ² 85 мг/м ² 200 мг/м ² 2600 мг/м ²	1-й день 1-й день 1-й день, 24-часовая инфузия	Каждые 2 нед (по 4 курса до и после операции, предпо- чтительный режим)
DCF: Доцетаксел Цисплатин Фто- рурацил	75 мг/м ² 75 мг/м ² 750 мг/м ² /сут	1-й день 1-й день с 1-го по 5-й дни (120- часовая инфу- зия, в сутки 24-часо- вая инфузия)	Каждые 3 нед
mDCF: Доцетаксел Цисплатин Кальция фолинат Фторурацил Фторурацил	40 мг/м ² 40 мг/м ² 400 мг/м ² 2000 мг/м ² (по 1000 мг/м ² в сут) 400 мг/м ² в/в струйно	1-й день 1-й день 1-й день 1–2-й день, 24-часо- вая инфузия 1-й день	Каждые 2 нед

Цисплатин Фторурацил	75 мг/м ² 1000 мг/м ² в сутки	1 день 1–4 дни (120-часовая инфузия)	Каждые 3 нед
Цисплатин Капецитабин	75 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
Доцетаксел Цисплатин Капецитабин	60–75 мг/м ² 60–75 мг/м ² 1650 мг/м ² в сут	1 день 1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
Режимы паллиативной химиотерапии			
Доцетаксел Цисплатин Фторурацил Филграстим	75 мг/м ² 75 мг/м ² 750 мг/м ² /сут 5 мкг/кг	1-й день 1-й день с 1-го по 5-й дни (120-часовая инфу- зия) 6–12 дни	Каждые 3 нед
Доцетаксел Оксалиплатин Кальция фолинат Фторурацил	50 мг/м ² 85 мг/м ² 200 мг/м ² 2600 мг/м ² (суммарно)	1-й день 1-й день 1-й день 1-й день, 24-часовая инфузия	Каждые 2 нед (при аденокарциномах)
mDCF: Доцетаксел Цисплатин Кальция фолинат Фторурацил Фторурацил	40 мг/м ² 40 мг/м ² 400 мг/м ² 2000 мг/м ² (по 1000 мг/м ² в сут) 400 мг/м ² в/в струйно	1-й день 1-й день 1-й день 1–2-й день, 48-часо- вая инфузия 1-й день	Каждые 2 нед
Паклитаксел Карбоплатин	175 мг/м ² AUC 5	1 день 1 день	Каждые 3 нед
Цисплатин Капецитабин	75 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
Оксалиплатин Капецитабин	130 мг/м ² 2000 мг/м ² в сут	1 день 1–14 дни	Каждые 3 нед
Доцетаксел	60–75 мг/м ²	1 день	Каждые 3 нед
Доцетаксел Цисплатин	75 мг/м ² 75 мг/м ²	1 день	Каждые 3 нед

Паклитаксел	175 мг/м ²	1 день	Каждые 3 нед
Цисплатин	75 мг/м ²	1 день	
Фторурацил	750–1000 мг/м ² в сут	1–4 (96-часовая инфузия)	
Пембролизумаб (при экспрессии PD-L1 CPS \geq 10)	2 мг/кг или 200 мг	1 день	Каждые 3 нед
Ниволумаб (при экспрессии PD- L1 > 1 %)	3 мг/кг или 240 мг	1 день	Каждые 2 нед

При плоскоклеточных раках пищевода стандартным режимом химиотерапии остается комбинация цисплатина с инфузией фторурацила или капецитабина, либо комбинация паклитаксела с производными платины (цисплатин – предпочтительно, карбоплатин – при противопоказаниях к цисплатину). Частота объективных эффектов при использовании подобных режимов составляет около 35 %, а продолжительность жизни не превышает 6–8 мес. Карбоплатин уступает цисплатину по непосредственной эффективности, что ограничивает его применение вне программ химиолучевой терапии.

Применение таксанов возможно в составе двухкомпонентных схем с цисплатином или трехкомпонентных комбинаций (с цисплатином и фторурацилом). В последнем случае ценой большей токсичности удастся повысить объективный эффект до 48 %, однако к удлинению продолжительности жизни это, по-видимому, не приводит.

Оптимальная продолжительность химиотерапии первой линии неизвестна. При стабилизации процесса на фоне химиотерапии обычно проводится 4 курса, в случае достижения объективного эффекта – 6 курсов.

Стандартной химиотерапии второй линии не существует. Ее проведение возможно лишь у отдельных пациентов в общем удовлетворительном состоянии, отвечавших на ранее проводимую химиотерапию. По данным рандомизированных исследований у пациентов с экспрессией PD-L1 (CPS > 10 для пембролизумаба или 1 % и выше раствор для ниволумаба) применение пембролизумаба и ниволумаба достоверно улучшило продолжительность жизни по сравнению с терапией по выбору исследователя. Другими вариантами второй линии является монотерапия таксанами. Рекомендуемые режимы паллиативной химиотерапии представлены в таблице 10.

7.4. Симптоматическая и сопроводительная терапия

Рекомендуется у неоперабельных пациентов с опухолевым стенозом выполнить установку саморасправляющегося стента в зону опухолевого стеноза или оперативное лечение (гастростомия) для повышения эффективности и безопасности лечения (рис. 12).

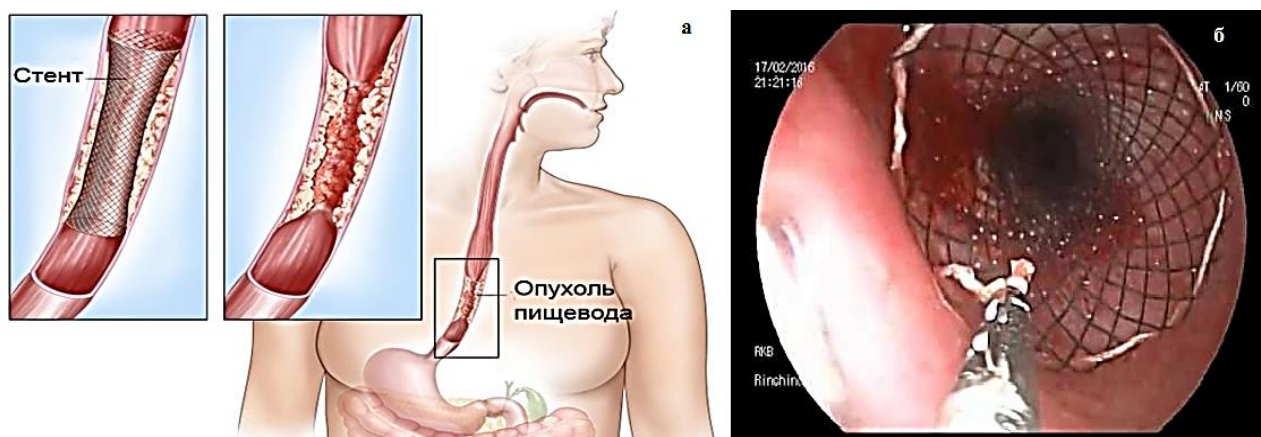


Рис. 12. Стентирование пищевода: а) схема процедуры; б) эндоскопическая картина установленного в пищевод стента

Для коррекции дисфагии у пациентов кандидатов на химиолучевую терапию целесообразно рассмотреть вопрос о формировании питательной энтеростомы или еюностомии, так как установка стента ассоциирована с повышением риска осложнений. Устранение дисфагии может возникать на всех этапах лечения и достигается различными подходами: эндоскопическими процедурами (баллонная дилатация, электро-, аргоно-плазменная или лазерная деструкция, постановка внутрипросветных саморасправляющихся стентов), лучевой терапией (дистанционная или брахитерапия). Эндоскопические реканализации дают быстрый, но кратковременный эффект и подходят в случаях, когда в ближайшее время будет начато эффективное лечение (хирургия, химиотерапия, лучевая терапия). Не рекомендуется постановка стента у пациентов с опухолевым стенозом, которым планируется проведение химиолучевой терапии, так это сопряжено с повышенным риском развитием перфораций. В таких ситуациях вариантами коррекции дисфагии являются:

- а) аргоно-плазменная коагуляция,
- б) пункционная гастростомия;
- в) проведение 1–2 курсов неoadьювантной химиотерапии.

В случаях, когда не планируется радикальное хирургическое лечение или самостоятельная химиолучевая терапия (ХЛТ), наиболее оптимальными вариантами коррекции дисфагии является стентирование пищевода или брахитерапия. По результатам прямого сравнительного исследования брахитерапии и стентирования последний вариант позволяет быстрее достичь желаемых эффектов, однако при большем сроке наблюдения частота осложнений (миграция стента, боли, перфорация, желудочно-пищеводный рефлюкс) оказалась выше, а частота отсутствия дисфагии несколько ниже. В случае развития пищеводно-бронхиальных или медиастинальных свищей постановка покрытых стентов позволяет купировать данные осложнения у 70–100 % пациентов.

7.5. Диетотерапия

Проведение энтеральной и парэнтеральной нутритивной поддержки рекомендуется у пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии при планировании радикального и паллиативного лечения на основании проведенной оценки нутритивного статуса для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов. По шкале NRS-2002 нутритивная поддержка назначается при сумме баллов ≥ 3 . Обширное вмешательство на органах брюшной полости – 2 балла. Еще 1 балл при возрасте более 70 лет, или потере массы тела на 5 % за 3 мес. (3,5 кг при исходной массе тела 70 кг), или удовлетворении нормальных пищевых потребностей на 70 % и менее. Нутритивная поддержка назначается из расчета поступления белка 1 г/кг/сут и энергии 20–30 ккал/кг/сут. Возможно применение специальных продуктов лечебного питания: питательных смесей с высоким содержанием белка и энергии для энтерального питания по 2–3 порции в сутки путем сиппинга. Необходимо выделять пациентов с выраженной нутритивной недостаточностью для более ранней консультации диетолога, реаниматолога или специалиста по лечебному питанию и решения вопроса о проведении более интенсивной программы коррекции нутритивного статуса, в том числе с применением парентерального питания. К данной группе относятся пациенты с индексом массы тела ИМТ $< 18,5$; потерей массы тела более 5 % за месяц или более 15 % за 3 месяца; потреблением менее 25 % от должной нутритивной потребности. В эту же группу необходимо отнести пациентов с дисфагией \geq III степени.

Данной категории пациентов может понадобиться интенсивная инфузионная терапия для коррекции водно-электролитного баланса).

7.6. Обезболивающая терапия

Для лечения болевого синдрома у пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии рекомендуется проведение многокомпонентной трехступенчатой медикаментозной терапии, локорегионарной анестезии. В зависимости от причины болевого синдрома целью поддерживающей терапии является профилактика и облегчение симптомов заболевания, поддержание качества жизни пациентов независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии. В случае рака пищевода меры, направленные на облегчение основных симптомов, способствуют увеличению продолжительности жизни.

8. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ

Всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии, кандидатам на специфическое противоопухолевое лечение, рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии с целью улучшения качества жизни.

Пререабилитация. Рекомендуется проведение пререабилитации всем пациентам со злокачественными опухолями пищевода для ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре, снижения частоты осложнений. Имеются данные, что проведение кардио-респираторной подготовки и оптимизация физического состояния могут ускорять функциональное восстановление, сокращать сроки пребывания в стационаре и снижать частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания. Пререабилитация включает в себя физическую подготовку (ЛФК), психологическую поддержку, коррекцию нутритивного статуса и информирование пациентов. Рекомендуется сообщать пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии о необходимости отказа от курения и алкоголя оптимально за 2 месяца до операции для улучшения результатов лечения и снижения частоты осложнений. Занятия ЛФК со специалистом ЛФК или в домашних условиях (комплекс физической нагрузки средней интенсивности с аэробной и анаэробной нагрузкой) не менее 15 мин в день 6–7 раз в неделю, дополнительная питательная поддержка, работа с медицинским психологом для преодоления тревоги и депрессии (начинается не менее, чем за 14 дней до операции).

8.1. Реабилитация при хирургическом лечении

Первый этап реабилитации при хирургическом лечении. При планировании и проведении хирургического лечения у пациентов с ди-

агнозом рак пищевода и/или кардии рекомендуется следовать протоколам fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции), в которые входят мероприятия по информированию и подготовке пациента к операции, отказ от рутинного использования инвазивных процедур без доказанной эффективности (механическая очистка кишечника, ранняя госпитализация в стационар, пред-операционное голодание), комплексное обезболивание, специализированные протоколы проведения анестезиологического пособия, отказ от рутинного использования катетеров и дренажей, ранняя мобилизация пациентов с первых-вторых послеоперационных суток (активизация и вертикализация). Данные протоколы являются безопасными, уменьшают длительность пребывания в стационаре, снижают число нехирургических осложнений и не увеличивают общее количество послеоперационных осложнений.

Рекомендуется раннее энтеральное питание (в течение первых 24 часов) с постепенным увеличением объема и выходом на целевые показатели по поступлению белка и энергии на 3–6 день для ускорения восстановления моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и профилактики осложнений. Выбор между пероральным или назоюнальным питанием пока не очевиден. В ограниченном количестве исследований раннее пероральное питание не приводило к увеличению количества осложнений или длительности госпитализации. При невозможности перорального питания возможно организовать питание через зонд или микроюностому, установленные интраоперационно. Энтеральное питание любым доступом имеет преимущества над парентеральным в части ускорения восстановления моторики ЖКТ и профилактики осложнений.

Обязательным является мультимодальное мультидисциплинарное купирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде для улучшения результатов лечения и качества жизни пациента. Сочетание обезболивающей фармакотерапии, физиотерапии, ЛФК, лечения положением, психологической коррекции, чрескожной электростимуляции и применение акупунктуры может давать хорошие результаты.

Второй этап реабилитации при хирургическом лечении. Рекомендуется выполнение комплексов ЛФК по 15–30 мин в день 3–5 раз в неделю с постепенным увеличением длительности после проведения

радикального хирургического лечения, аэробные нагрузки длительностью до 150 мин в неделю по рекомендации специалиста, работа с медицинским психологом (в том числе групповые занятия) для оптимизации восстановления физической формы и улучшения качества жизни пациента.

Третий этап реабилитации при хирургическом лечении. У пациентов, находящихся в ремиссии, рекомендовано применение комплексной программы, включающей поддержание стабильной массы тела, нутритивную поддержку, занятия с медицинским психологом, активный образ жизни и регулярные занятия ЛФК (аэробные нагрузки низкой интенсивности с постепенным увеличением до аэробной нагрузки умеренной интенсивности) с целью улучшения кардиореспираторной выносливости и качества жизни. Имеются данные, что это может способствовать увеличению общей выживаемости. При недостаточном потреблении пищи и при неконтролируемой мальабсорбции необходимо продолжить нутритивную поддержку в домашних условиях для улучшения результатов лечения и качества жизни пациентов.

8.2. Реабилитация при химиотерапии.

Пациентам, получающим адъювантную химиотерапию рекомендуется выполнение упражнений с нагрузкой с целью уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния пациентов. Раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии помогает профилактике мышечной слабости, возникновению и прогрессированию саркопении, снижению толерантности к физической нагрузке. Рекомендуется сочетание ЛФК с психологической поддержкой с целью уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния.

Пациентам, получающим химиотерапию, обоснованным является назначение 6-недельного курса спортивной ходьбы, который, по данным многоцентрового рандомизированного исследования, помогает контролировать клинические проявления полинейропатии. Возможно назначение низкоинтенсивной лазеротерапии в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии.

9. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

С целью профилактики развития рака пищевода рекомендована диета с исключением термического и механического повреждения слизистой пищевода, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фоновых и предопухолевых заболеваний (пищевод Баррета, ГЭРБ, ахалазия кардии, стриктуры пищевода), в том числе с применением внутриспросветных эндоскопических вмешательств. У пациентов с пищеводом Баррета высокого риска (размер свыше 1 см) с целью снижения риска малигнизации рекомендуется прием ингибитора протонной помпы в высокой дозе (эзомепразол 80 мг в сутки) в монотерапии или (предпочтительно при отсутствии противопоказаний) в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (300 мг в сутки). Однако оценить точный вклад в профилактику плоскоклеточного рака пищевода различных мероприятий сложно из-за отсутствия крупных хорошо спланированных популяционных исследований.

После завершения лечения по поводу рака пищевода с целью раннего выявления прогрессирования заболевания, с целью раннего начала химиотерапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метастатических опухолей рекомендуется соблюдать следующую периодичность контрольных обследований:

- пациентов после радикального лечения (хирургия или химиолучевая терапия) – каждые 3–6 месяцев в первые 2 года, далее каждые 6–12 месяцев в последующие 3–5 лет, затем – ежегодно;
- пациентов с ранним раком, которые подверглись эндоскопической резекции слизистой оболочки или подслизистой диссекции – ЭГДС каждые 3 месяца в первый год, каждые 6 месяцев на второй и третий годы, далее – ежегодно.

Объем обследования:

- анамнез и физикальное обследование;
- ЭГДС через 3 месяца после резекции первичной опухоли, в дальнейшем 2 раза в год в течение 3 лет, далее 1 раз в год до 5 лет;

- УЗИ органов брюшной полости и малого таза каждые 3–6 месяцев в зависимости от риска прогрессирования;
- рентгенография органов грудной клетки каждые 6 месяцев;
- КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием однократно через 6–12 месяцев после операции (в зависимости от риска прогрессирования).

10. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. От 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания пищевода врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае

отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественного новообразования, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания пищевода в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской

организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования пищевода (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, имеющих лицензию, необходимую материально - техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний пищевода, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями пищевода, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «онкология» определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:

- 1) наличие осложнений рака пищевода, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т.д.) рака пищевода.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

1) завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условиях отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. РАКОМ ПИЩЕВОДА
 - а) чаще болеют мужчины
 - б) чаще болеют женщины
 - в) частота поражения не связана с полом
 - г) женщины после 40 лет

2. РАК ПИЩЕВОДА ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЕТСЯ В ВОЗРАСТЕ
 - а) 30–40 лет
 - б) 40–50 лет
 - в) 50–60 лет
 - г) 60–70 лет
 - д) старше 75 лет

3. ОПРЕДЕЛЕННОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЧАСТОТУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПИЩЕВОДА ОКАЗЫВАЕТ
 - а) курение
 - б) регулярное употребление крепких спиртных напитков
 - в) регулярное применение в пищу строганины (замороженной рыбы)
 - г) курение, регулярное употребление крепких спиртных напитков, регулярное применение в пищу строганины (замороженной рыбы)

4. РАК ПИЩЕВОДА ЧАЩЕ ВСЕГО ПОРАЖАЕТ
 - а) верхнюю треть
 - б) среднюю треть
 - в) нижнюю треть
 - г) одинаково часто развивается в любом отделе пищевода

5. ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК СРЕДИ ЗАБОЛЕВШИХ РАКОМ ПИЩЕВОДА ВСТРЕЧАЕТСЯ ПРИМЕРНО У
 - а) 20 % больных

- б) 40 % больных
- в) 60 % больных
- г) 90 % больных
- д) 95,6 % больных

6. ГЕМАТОГЕННЫЕ МЕТАСТАЗЫ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА МОГУТ НАБЛЮДАТЬСЯ

- а) в печени
- б) в легких
- в) в почках
- г) в костях
- д) в печени, легких, почках, костях

7. ПРИ РАКЕ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНО В СЛЕДУЮЩИЕ ГРУППЫ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

- а) околопищеводные
- б) нижние трахеобронхиальные
- в) околокардиальные
- г) левые желудочковые
- д) околопищеводные, нижние трахеобронхиальные, околокардиальные, левые желудочковые

8. ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА ВОЗМОЖНЫ СЛЕДУЮЩИЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ ТИПЫ РОСТА ОПУХОЛИ

- а) язвенный
- б) узловой (бородавчато-папилломатозный)
- в) инфильтрирующий (скиррозный)
- г) язвенный, узловой (бородавчато-папилломатозный), инфильтрирующий (скиррозный)

9. I СТАДИЮ РАКА ПИЩЕВОДА ХАРАКТЕРИЗУЮТ СЛЕДУЮЩИЕ РАЗМЕРЫ ОПУХОЛИ

- а) до 3 см
- б) 4–5 см
- в) 6–8 см
- г) более 8 см
- д) более 10 см

10. ПРИ I СТАДИИ РАКА ПИЩЕВОДА ОПУХОЛЕВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ
- а) на слизистый слой
 - б) на слизистый и подслизистый слой
 - в) на слизистый, подслизистый и мышечный слои
 - г) все слои пищевода, включая адвентицию
11. РЕГИОНАРНЫЕ МЕТАСТАЗЫ ПРИ I СТАДИИ РАКА ПИЩЕВОДА
- а) отсутствуют
 - б) единичные в околопищеводных лимфатических узлах
 - в) поражают все группы регионарных лимфатических узлов
 - г) поражаются 3 и более регионарных узла
12. ОПУХОЛЬ (РАК ПИЩЕВОДА) ПРОТЯЖЕННОСТЬЮ 3–5 СМ С ИНФИЛЬТРАЦИЕЙ СЛИЗИСТО-ПОДСЛИЗИСТОГО СЛОЯ И ОТСУТСТВИЕМ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ ОТНОСИТСЯ К
- а) I стадии
 - б) IIА стадии
 - в) IIБ стадии
 - г) IIIА стадии
 - д) IIIБ стадии
13. РАК ПИЩЕВОДА, ИНФИЛЬТРИРУЮЩИЙ СТЕНКУ ОРГАНА ДО МЫШЕЧНОГО СЛОЯ ВКЛЮЧИТЕЛЬНО ПРИ НАЛИЧИИ ОДИНОЧНЫХ РЕГИОНАРНЫХ И ОТСУТСТВИИ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ, СООТВЕТСТВУЕТ СЛЕДУЮЩЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПО СИСТЕМЕ TNM
- а) T1 N1 M0
 - б) T2 N1 M0
 - в) T3 N0 M0
 - г) T4 N0 M0
14. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ РАКА ПИЩЕВОДА ЯВЛЯЕТСЯ
- а) повышенное слюноотделение
 - б) тошнота
 - в) дисфагия

- г) рвота
- д) ощущение инородного тела

15. БОЛИ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА МОГУТ ЛОКАЛИЗОВАТЬСЯ В ОБЛАСТИ

- а) шеи
- б) грудной клетки
- в) эпигастрия
- г) шеи, грудной клетки, эпигастрия
- д) грудной клетки, эпигастрия

16. КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ РАКА ПИЩЕВОДА МОГУТ БЫТЬ

- а) охриплость
- б) кашель
- в) эмпиема плевры
- г) медиастинит
- д) охриплость, кашель, эмпиема плевры, медиастинит

17. К РЕНТГЕНОМОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ РАКА ПИЩЕВОДА ОТНОСЯТСЯ

- а) нарушение акта глотания
- б) изменение эластичности стенки пищевода
- в) неровность контура пищевода
- г) деформация рельефа слизистой
- д) неровность контура пищевода, деформация рельефа слизистой

18. РАСШИРЕНИЕ ПРОСВЕТА ПИЩЕВОДА ПРИ РАКЕ НА УРОВНЕ ОПУХОЛИ ОТМЕЧАЕТСЯ, КАК ПРАВИЛО

- а) при полиповидной форме роста
- б) при язвенно-инфильтративной форме роста
- в) при скirrosной форме роста
- г) при эндофитном типе роста

19. БИОПСИЯ ОПУХОЛИ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА, ВЫПОЛНЕННАЯ ВО ВРЕМЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИМ

СКИМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ПОЗВОЛЯЕТ МОРФОЛОГИЧЕСКИ ВЕРИФИЦИРОВАТЬ ДИАГНОЗ

- а) у 95–98 % больных
- б) у 70–95 % больных
- в) у 45–50 % больных
- г) у 25–30 % больных
- д) у 10–15 % больных

20. ИЗ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА НАИБОЛЕЕ ПРОСТАЯ И ДОСТУПНАЯ ДЛЯ ИСПОЛНЕНИЯ – ЭТО

- а) эзофагофундоанастомоз
- б) гастростомия
- в) энтеростомия
- г) интубация опухоли пищевода эндопротезом (металлическая или синтетическая трубка)
- д) «туннелирование» опухоли лазером или диатермокоагулятором

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

№ вопроса	Ответ	№ вопроса	Ответ
1.	а	11.	а
2.	г	12.	б
3.	г	13.	б
4.	б	14.	в
5.	г	15.	г
6.	д	16.	д
7.	д	17.	д
8.	г	18.	а
9.	а	19.	а
10.	б	20.	б

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Больной Д., 63 года, поступил с жалобами на затруднение глотания пищи, тупую боль за грудиной, изжогу, тошноту. Состояние удовлетворительное, вес 55 кг, рост 164 см, АД 150/90 мм рт. ст. Наследственность не отягощена. Вредные привычки: курит с 15 лет по одной пачке в день, стаж курения 49 лет. По специальности слесарь, работает на заводе с ртутно измерительными приборами, отмечает загазованность помещения.

ОАК; Эритроциты 5,0, НЬ 160 г/л; цв.п. 0,9; Тромбоциты 185; лейкоциты 6,7%; эоз 1%; пал 1%; с/я 68%; лимф 22%; моноциты 8%; СОЭ 3 мм/ч.

Rg исследование пищевода: нарушение рельефа слизистой оболочки пищевода, сужение просвета в средне трети пищевода.

- 1. С какими заболеваниями можно провести дифференциальный диагноз?*
- 2. Этиология и патогенез.*
- 3. Дополнительные методы обследования.*
- 4. Прогноз.*

Задача № 2

Больная Б., 59 лет, впервые почувствовала себя плохо в декабре 2010 г. Предъявляла жалобы на тошноту, рвоту, слабость, утомляемость, снижение аппетита, к врачу не обращалась. 25 февраля 2011 г. обратилась к врачу с жалобами на дисфагию полужидкой и твердой пищей, тошноту, рвоту, слабость, утомляемость, похудела на 20 кг.

Из сопутствующих заболевания выявлено, что 10 лет назад был обнаружен полип слизистой желудка. Ничем не лечилась, жалобы были только на редко возникающую изжогу. Также установлен хронический гастрит с детства.

Анамнез жизни: питание удовлетворительное; работала в птичнике распылителем химических веществ. Вредных привычек нет.

Госпитализирована в онкологический диспансер для постановки диагноза, обследования и лечения.

Обследование: ФГДС: пищевод свободно проходим, слизистая розовая, эластичная, в 42 см от резцов просвет пищевода сужен за счет

инфильтрата – распространяющегося на кардиальный отдел желудка, опухоль плотная. Контактно кровоточит. Складки сглажены, перистальтика снижена, слизистая гладкая, тусклая, бледно-розовая, атрофична. Взят материал на Н. р. (результат Н. р. +++).

КТ: печень обычно расположена, в паренхиме диффузные округлые очаги от 5 до 23 мл.

1. *Поставить диагноз.*
2. *Определить провоцирующие факторы.*
3. *Диагностика.*
4. *Лечение.*
5. *Прогноз.*

Задача № 3

Женщина, 56 лет. Пять лет назад появились боли в задней части грудной клетки с иррадиацией в грудной отдел позвоночника, боли умеренной интенсивности, вне связи с приемом пищи или физической нагрузкой. Обратилась за медпомощью к участковому терапевту. Направлена на консультацию к невропатологу, на Rg-снимках позвоночника был выявлен остеохондроз шейного и поясничного отделов. Длительно лечилась у вертебролога, без эффекта. Вскоре присоединившаяся дисфагия при приеме твердой пищи не насторожила пациентку, так как вертебролог «предупредил», что после сеансов терапии может появиться затруднение глотания. В связи с неэффективностью проводимого лечения 26.01.2011 обратилась за консультацией терапевта. 31.01.2011 проведено ФГДС: в н/3 пищевода с 29 по 36 см – неровность слизистой. 28.03.11 поступила на дообследование и лечение.

Бытовые условия и питание считает удовлетворительными (любит острую пищу). Работала экономистом. Травм (в том числе и ожогов пищевода), операций не было. Наследственность не отягощена. Не курит. Алкоголем не злоупотребляет. Хронические заболевания – хронический гастрит, вне обострения; ГБ II ст., 3 ст. субкомпенсация; МКБ, ремиссия.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Appetit сохранен, вес – 50,5 кг, рост – 159 см (похудания не отмечала). Температура тела – 36,7 °С. Кожный покров и видимые слизистые чистые, бледные. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 76 уд./мин. АД — 150/90 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДЦ – 20 уд./мин. Язык влажный, слегка обложен. Проглатывание

твёрдой пищи затруднено. Живот мягкий, безболезненный. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Печень и селезёнка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено. Стул регулярный, оформленный.

Проведено обследование: ОАК (эр. – $4,97 \cdot 10^{12}/л$. НЬ – 152 г/л, тромб. – $253 \cdot 10^9/л$, лейкоц. – $5,5 \cdot 10^9/л$, СОЭ - 10 мм/ч); ОАМ – в пределах N; КТ достоверных данных за инвазивный, метастатический процесс в органах грудной клетки не выявила.

1. *Предположительной диагноз.*
2. *Заболевания, с которыми следует провести дифференциальный диагноз.*
3. *Что необходимо провести для подтверждения диагноза и верификации?*
4. *Дополнительные методы обследования.*
5. *Тактика лечения.*

Задача № 4

Пациент А., 75 лет, поступил с онкологический диспансер с жалобами на затруднение глотания твердой и полужидкой пищи в течение полугода, общую слабость и похудание. Общее состояние удовлетворительное, пульс 72 уд./мин, АД 140/90 мм рт. ст. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание в норме.

Из анамнеза: стаж курения 53 года, количество выкуриваемых сигарет - пачка в день. Употребление алкоголя, со слов больного, умеренное. Хронические заболевания: Стенокардия напряжения, ф.к.2. ХСН 2А, ф.к.2.

ОАК: эритроциты $5,04 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 150 г/л, цветной показатель 0,9, гематокрит 41,4%, тромбоциты $126 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $4,9 \cdot 10^9/л$, базофилы 1%, сегментоядерные 66%, лимфоциты 20%, моноциты 11%, СОЭ 24 мм/час. ФГДС: пищевод свободно проходим до уровня 28 см от резцов, где имеется стеноз до 0,7–0,8 см за счет бугристой опухолевой ткани. Протяженность стеноза до 37 см от резцов. Розетка кардии свободна.

1. *Предварительный диагноз.*
2. *Дополнительные методы исследования для уточнения диагноза.*
3. *Факторы риска развития предполагаемого заболевания в целом, у данного пациента.*
4. *План лечения.*
5. *Прогноз.*

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

1. Рак средней трети пищевода.
2. Дивертикулиты пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ахалазия кардии, врожденное сужение пищевода.
3. Этиология рака пищевода Причина развития полностью не ясна. К возможным этиологическим факторам относят: курение и злоупотребление алкогольными напитками. Прием очень горячей пищи и напитков. Частое употребление мелкокостной рыбы и жесткого мороженого мяса. Пищевод Барретта. Курение марихуаны. Воздействие химических факторов. Воздействие физических факторов - ионизирующее излучение. Низкое содержание в почве и воде цинка и молибдена. Каспийское побережье, Северный Китай, юг Африки. Хронические заболевания пищевода: рубцы после химических ожогов, ахалазия кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит. Железодефицитная анемия. Патогенез рака пищевода. Карцинома пищевода возникает в слизистой оболочке. Впоследствии она проникает в подслизистый и мышечный слои, а также может пенетрировать в прилежащие органы (трахею и бронхиальное дерево, аорту, возвратный гортанный нерв). Опухоль склонна к метастазам в околопищеводные лимфатические узлы, а впоследствии в печень и/или легкие. Чешуйчато-клеточная карцинома наиболее распространена в Азии и Южной Африке. В 4–5 раз чаще встречается среди черного населения, и в 2–3 раза чаще среди мужчин, чем среди женщин. Основные факторы риска – злоупотребление алкоголем и табакокурение (в любой форме). Другие факторы риска – ахалазия, вирус папилломатоза человека, отравления щелочами (приводящие к стриктуре пищевода), склеротерапия, синдром Плюммера–Винсона, облучение пищевода. Роль наследственности не ясна, но у 50% пациентов с гиперкератозом кистей и стоп в результате аутосомных доминантных генетических изменений после 55 лет в 45,95% случаев наблюдается рак пищевода. Аденокарцинома развивается в дистальной части пищевода. Состав-

ляет 50% злокачественных опухолей пищевода у белых. Алкоголь не является важным фактором риска, но курение вносит существенный вклад в возникновение опухоли. Трудно различить аденокарциному дистальной части пищевода от аденокарциномы кардии желудка, проникающей в дистальную часть пищевода. Аденокарцинома развивается в большинстве случаев на фоне пищевода Баррета, осложнения хронического гастроэзофагального рефлюкса. При пищеводе Баррета во время восстановительной фазы острого эзофагита слоистый чешуйчатый эпителий дистальной части пищевода замещается метапластическим, бокаловидным, железистым эпителием, похожим на слизистую оболочку кишечника.

4. Rg исследование грудной клетки, желудка, брюшной полости. УЗИ брюшной полости и средостения, ФГДС, ЭКГ, КТ.
5. Неблагоприятный.

Задача № 2

1. Рак кардии желудка с переходом на нижнюю треть пищевода. Дисфагия 3–4 степени. Метастазы в печень.
2. Полип желудка, хронический гастрит, Н. рiлогi обнаружен на +++
3. ОАК, ОАМ, биохимическое исследование крови, коагулограмма, КТ, МРТ, рентгенологическое исследование, эндоскопическое исследование пищевода и желудка, гистологическое и цитологическое исследование, лапароскопия и УЗИ (подтверждение метастатического поражения печени лимфатических узлов, наличие асцита).
4. Реканализация пищевода, химиотерапия, лучевая терапия.
5. Прогноз неблагоприятный для жизни.

Задача № 3

1. Рак нижней трети пищевода T3NxMo – II ст.
2. Дифференциальная диагностика должна быть проведена с эзофагитом язвой пищевода, аллергические и специфические поражения пищевода, аномалиями пищевода (врождённое сужение пищевода), травмы (ожоги) пищевода и их последствия.
3. ФЭГДС с биопсией + гистологическое исследование.
4. УЗИ надключичных лимфоузлов, КТ, биопсия, а также обзорная рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости (для исключения метастатического поражения).

5. Основной метод лечения – хирургическое вмешательство. В данном случае, скорее всего, радикальная операция – резекция пищевода с одномоментной внутриплевральной пластикой пищевода желудком – операция типа Льюиса. Обязательным является проведение лимфодиссекции как минимум в двух полостях по зонам лимфогенного метастазирования. В качестве трансплантата в ряде случаев используют, кроме желудка, тонкую или толстую кишку. Дополнить хирургическое лечение по показаниям можно химиотерапией и лучевой терапией.

Задача № 4

1. Рак средней и нижней трети пищевода. Дисфагия III степени.
2. Дополнительные методы исследования: КТ органов грудной полости, контрастная рентгенография пищевода, рентгенография органов грудной клетки, желудка; УЗИ органов брюшной полости, средостения. Для выявления сопутствующей патологии – биохимическое исследование крови, коагулограмма, ЭКГ, ЭхоКГ.
3. Факторы риска:
 - Возраст: частота возникновения рака пищевода увеличивается с возрастом и достигает пика к 70–80 годам.
 - Пол: мужчины заболевают раком пищевода в 3 раза чаще, чем женщины.
 - Табак: использование табачных изделий (сигарет, сигар, курительного трубчатого табака и жевание табака) является основным фактором риска рака пищевода.
 - Алкоголь. Сочетанное воздействие алкоголя и курения повышает риск развития рака пищевода по сравнению с влиянием одного из этих факторов.
 - Пищевод Барретта. Это состояние связано с длительным забросом (рефлюксом) жидкого содержимого желудка в нижний отдел пищевода.
 - Особенности питания. Недостаточное потребление фруктов, овощей, минералов и особенно витаминов А, С и рибофлавина, может повысить риск рака пищевода. Употребление очень горячей, грубой, плохо пережеванной пищи.
 - Воздействие факторов окружающей среды. У работников сухой химчистки, подвергающихся воздействию перхлорэтилена и химических паров, риск рака пищевода повышен.

- Заглатывание химических веществ, приводящих к послеожоговым стриктурам.
 - Ахалазия: нарушается способность расслабления гладкомышечного сфинктера в нижнем отделе пищевода. В результате этого пища и жидкость с трудом попадают в желудок и застаиваются в пищеводе, приводя к его расширению.
 - Грыжи и дивертикулы пищевода; лейкоплакия. У нашего пациента к факторам риска можно отнести сочетанное воздействие алкоголя и табака, учитывая, что стаж курения составляет 53 года.
4. План лечения: ввиду преклонного возраста и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии хирургическое лечение невозможно. Рекомендована лучевая терапия с паллиативной целью, затем химиотерапия 2–3 курса, оценка эффективности проводимого лечения. Для улучшения качества жизни пациента возможно проведение паллиативной операции на пищеводе – реконструкция пищевода.
5. Прогноз для жизни сомнительный.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Черенков, В.Г. Онкология [Электр. ресурс]: учебник / В.Г. Черенков. – 4-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 512 с.
2. Вельшер, Л.З. Клиническая онкология. Избранные лекции [Электронный ресурс] / Л.З. Вельшер, Б.И. Поляков, С.Б. Петерсон. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2014. – 496 с.
3. Давыдов, М.И. Онкология [Электронный ресурс]: учебник / Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 920 с.
4. Рак пищевода / М.Н. Кузин, Е.И. Ефимова, А.М. Субботин [и др.]; – 2-е изд., доп. – Н. Новгород: Приволжский исследовательский медицинский университет, 2018. – 104 с.

Дополнительная

1. Результаты комплексного лечения больных раком грудного отдела пищевода / Е.В. Левченко [и др.] //Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62. – №. 2. – С. 302-309.
2. Хирургия рака пищевода: прошлое, настоящее, будущее (научный обзор) / К.В. Арутюнян [и др.] //Профилактическая и клиническая медицина. – 2018. – №. 1. – С. 70–77.
3. Эффективность неоадьювантной химиотерапии при комбинированном лечении больных раком пищевода / С.Г. Афанасьев, А.Ю. Добродеев, У.В. Урмонов, О.В. Черемисина //Поволжский онкологический вестник. – 2018. – Т. 9. – №. 5. – С. 44–50.
4. Гладилина, И.А. Рак пищевода: эпидемиология, факторы риска и методы диагностики / И.А. Гладилина //Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2020. – Т. 3. – №. 1. – С. 69–76.

Учебное издание

**Евгений Сергеевич Дроздов,
Евгений Богданович Топольницкий,
Андрей Петрович Кошель**

РАК ПИЩЕВОДА

учебное пособие

Редактор Е.М. Харитонова
Технический редактор О.В. Коломийцева
Обложка С.Б. Гончаров

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
Тел. +7 (3822) 901-101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 01.09.2021 г.
Формат 60x84 ¹/₁₆. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. лист 5,5. Авт. лист. 3,5.
Тираж 100 экз. Заказ № 28

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru