

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ПИЩЕВОДА И ПИЩЕВОДНО- ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА

Коллектив авторов: Трякин А.А., Бесова Н.С., Волков Н.М., Гладков О.А., Давыдов М.М., Кононец П.В., Левченко Е.В., Тер-Ованесов М.Д., Ткачев С.И.

DOI: 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s2-235-247

Ключевые слова: рак пищевода, ЭГДС, плоскоклеточный рак, аденокарцинома, пищеводно-желудочный переход, химиолучевое лечение.

I. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

I.1. Определение категорий T, N, M

Для определения стадии рака пищевода (РП) используется классификация TNM (UICC, 8-е издание). При определении стадии РП в классификациях UICC и AJCC используются идентичные критерии TNM (табл. 1). Патоморфологические категории pT, pN и pM соответствуют клиническим cT, cN и cM. Опухоль пищеводно-желудочного перехода, эпицентр которой находится непосредственно на уровне зубчатой линии (1 см выше и 2 см ниже) или в пределах 5 см ниже с распространением на пищевод, классифицируется как рак пищевода.

Таблица 1. Система стадирования рака пищевода по TNM (UICC, 8-е издание)

Первичная опухоль	
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tis	Карцинома in situ/дисплазия высокой степени
T1	Прорастание опухоли в собственную пластинку или подслизистый слой
T1a	Опухоль вовлекает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки
T1b	Опухоль прорастает подслизистый слой
T2	Прорастание мышечного слоя

Цитирование: Трякин А.А., Бесова Н.С., Волков Н.М., Гладков О.А., Давыдов М.М., Кононец П.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 235–247.

T3	Прорастание адвентиции
T4	Прорастание прилегающих структур
T4a	Плевра, брюшина, перикард, диафрагма, вена azygos
T4b	Прилежащие анатомические структуры: аорта, позвонки, или трахея
Регионарные лимфатические узлы	
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Поражение 1–2 регионарных лимфатических узлов
N2	Поражение 3–6 регионарных лимфатических узлов
N3	Поражение 7 и более регионарных лимфатических узлов
Отдаленные метастазы	
M0	Отдаленных метастазов нет
M1	Отдаленные метастазы есть

Регионарными являются следующие группы лимфатических узлов:

- прескаленные;
- внутренние яремные;
- верхние и нижние шейные;
- шейные околопищеводные;
- претрахеальные (билатеральные);
- лимфатические узлы корня легкого (билатеральные);
- верхние параэзофагеальные (выше v. azygos);
- бифуркационные;
- нижние параэзофагеальные (ниже v. azygos);
- задние медиастинальные;
- диафрагмальные;
- перигастральные (правые и левые кардиальные, лимфатические узлы вдоль малой кривизны, вдоль большой кривизны, супрапилорические, инфрапилорические, лимфатические узлы вдоль левой желудочной артерии).

Категория pN0 может быть установлена только после лимфодиссекции с патоморфологическим изучением не менее 7 удаленных лимфоузлов (при отсутствии в них метастазов).

1.2. Классификация плоскоклеточного рака пищевода и аденокарциномы пищевода по стадиям

Группировка плоскоклеточного РП по стадиям представлена в табл. 2.

Таблица 2. Классификация плоскоклеточного рака пищевода по стадиям

Клиническая (с)				Патогистологическая (р)			
Стадия 0	Tis	N0	M0	Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0, N1	M0	Стадия IA	T1a	N0	M0
				Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия II	T2	N0, N1	M0	Стадия IIa	T2	N0	M0
	T3	N0	M0	Стадия IIb	T1	N1	M0
T3				N0	M0		
Стадия III	T1, T2	N2	M0	Стадия IIIa	T1	N2	M0
					T2	N1	M0
	T3	N1, N2	M0	Стадия IIIb	T2	N2	M0
					T3	N1, N2	M0
T4a	N0, N1	M0					
T4a	N0, N1, N2	M0	Стадия IVa	T4a	N2	M0	
Стадия IVa	любая T	N3	M0	T4b	любая N	M0	
				любая T	N3	M0	
Стадия IVb	любая T	любая N	M1	Стадия IVb	любая T	любая N	M1

Группировка аденокарциномы пищевода по стадиям представлена в табл. 3.

Таблица 3. Классификация аденокарциномы пищевода по стадиям

Клиническая (с)				Патогистологическая (р)			
Стадия 0	Tis	N0	M0	стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0	стадия IA	T1a	N0	M0
				стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IIa	T1	N1	M0	стадия IIa	T2	N0	M0
Стадия IIb	T2	N0	M0	стадия IIb	T1	N1	M0
					T3	N0	M0
Стадия III	T2	N1	M0	стадия IIIa	T1	N2	M0
					T2	N1	M0
	T3, T4a	N0, N1	M0	стадия IIIb	T2	N2	M0
					T3	N1, N2	M0
T4a	N0, N1	M0					

Клиническая (с)				Патогистологическая (р)			
Стадия IVa	T1-T4b	N2	M0	стадия IVa	T4a	N2	M0
	T4b	N0, N1, N2	M0		T4b	любая N	M0
	любая T	N3	M0		любая T	N3	M0
Стадия IVb	любая T	любая N	M1	стадия IVb	любая T	любая N	M1

1.3. Степени дифференцировки опухоли

Выделяют следующие степени дифференцировки при РП:

- GX – степень дифференцировки опухоли не может быть определена;
- G1 – высокодифференцированная опухоль;
- G2 – умеренно дифференцированная опухоль;
- G3 – низкодифференцированная опухоль;
- G4 – недифференцированная опухоль.

1.4. Деление пищевода на анатомические отделы

При оценке локализации верхнего полюса опухоли используется следующее деление пищевода в зависимости от расстояния от резцов:

- шейный отдел – <18 см от резцов;
- верхне-грудной отдел – 18–24 см от резцов;
- средне-грудной отдел – 24–32 см от резцов;
- ниже-грудной отдел – 32–40 см от резцов.

1.5. Аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода

Аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода, согласно классификации Зиверта, подразделяется на 3 типа:

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

Опухоли пищеводно-желудочного перехода I и II типа подлежат лечению согласно алгоритмам, соответствующим РП. Опухоли III типа подлежат лечению согласно алгоритмам, соответствующим раку желудка.

Ниже представлено распределение по стадиям для рака пищевода по анатомическим и прогностическим критериям.

2. ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза, определения клинической стадии и выработки тактики лечения в план обследования должны входить следующие процедуры:

- **ЭГДС**; позволяет получить материал для морфологического подтверждения диагноза, а также оценить распространенность первичной опухоли по пищеводу; с целью повышения информативности метода могут применяться такие методики как хромоэндоскопия, эндоскопия в узко-спектральном пучке света, аутофлюоресценция;
- **биопсия опухоли с патоморфологическим исследованием опухолей ткани; при аденокарциноме пищевода рекомендуется определение HER2 статуса;**
- **R-логическое исследование пищевода с контрастированием;** в настоящее время его выполнение рекомендуется для оценки распространенности опухоли в случае стеноза, не позволяющего выполнить ЭГДС, а также для диагностики опухолевых свищей;
- **КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием;** выполняется для оценки состояния регионарных лимфатических узлов и исключения отдаленных метастазов; по сравнению с эндо-УЗИ обладает меньшей чувствительностью (0,5), но большей специфичностью (0,83) в диагностике регионарных метастазов; для отдаленных метастазов этот показатель составляет 0,52 и 0,91 соответственно;
- **ФБС** выполняется при опухолях пищевода, расположенных на уровне или выше ее бифуркации для исключения инвазии в трахею и главные бронхи; бронхоскопия и эндоскопия верхних дыхательных путей позволяет исключить синхронную опухоль области головы и шеи у пациентов с плоскоклеточным раком;
- Эндосонография (эндоУЗИ) является наиболее информативным методом в оценке глубины инвазии опухоли в стенку пищевода (символ Т), а также позволяет с высокой точностью (чувствительность 0,8 и специфичность 0,7) оценить состояние регионарных лимфоколлекторов; для более точного предоперационного стадирования и определения тактики лечения возможно выполнение пункционной биопсии медиастинальных лимфатических узлов;
- ПЭТ/КТ (с 18F-дезоксиглюкозой) мало информативна для определения состояния первичной опухоли (Т) и регионарных лимфатических узлов (N), но по сравнению с КТ демонстрирует более высокую чувствительность и специфичность в обнаружении отдаленных метастазов; ПЭТ/КТ рекомендуется выполнять в том случае, если у пациента нет отдаленных метастазов по данным КТ.

3. ЛЕЧЕНИЕ

Основным методом лечения РП является хирургический, однако неудовлетворительные отдаленные результаты заставляют комбинировать оперативное вмешательство с химиотерапией или предоперационной химиолучевой терапией.

3.1. Клинические стадии I–IIA (cT1–3cN0cM0)

Основным методом лечения является хирургический. Лишь при невозможности хирургического лечения (отказ пациента или функциональные противопоказания) проводится химиолучевая терапия в самостоятельном варианте (см. раздел 3.2.3).

При росте опухоли в пределах слизистой оболочки (T1) возможно выполнение эндоскопической резекции в пределах слизистой оболочки или подслизистого слоя. Эндоскопическая резекция является методом выбора при РП *in situ* и при тяжелой дисплазии. Кроме того, метод успешно применяется при опухолях пищевода, не выходящих за пределы слизистой оболочки, у больных, имеющих значительный риск хирургических осложнений. При этом 5-летняя выживаемость достигает 85–100%.

Основным видом операции при РП является трансторакальная субтотальная резекция пищевода с одномоментной внутриплевральной пластикой стеблем желудка или сегментом толстой кишки с билатеральной двухзональной медиастинальной лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступов (операция типа Льюиса). При локализации опухоли в верхнегрудном или шейном отделах возможно выполнение трансторакальной резекции пищевода с анастомозом на шее (операция типа Мак Кейна). В некоторых клиниках в качестве альтернативы выполняются трансхиатальные резекции пищевода, которые не могут претендовать на радикальность. Они не должны применяться у пациентов раком грудного отдела пищевода, поскольку из лапаротомного доступа невозможна адекватная медиастинальная лимфодиссекция выше бифуркации трахеи. Другим путем уменьшения частоты хирургических осложнений является минимально инвазивная (торако-лапароскопическая) или гибридная (торакотомия + лапароскопия или торакоскопия + лапаротомия) эзофагэктомия или робот-ассистированная резекция пищевода.

Выбор метода хирургического лечения при опухоли пищеводно-желудочного перехода определяется ее локализацией согласно классификации Зиверта (см. раздел 1.5.):

- при I типе выполняется операция Льюиса или операция Гэрлока в зависимости от размеров опухоли, в исключительных случаях (при невозможности торакотомии) – трансхиатальная резекция пищевода;
- при II типе выполняется чресплевральная проксимальная резекция (операция Гэрлока) либо чрезбрюшинная проксимальная резекция с широкой диафрагмотомией и высоким анастомозом в средостении (у соматически отягощенных больных);
- при III типе выполняется чрезбрюшинная проксимальная резекция или гастрэктомия.

При I типе обязательным условием радикальности операции является выполнение верхней абдоминальной лимфодиссекции в объеме D2 и билатеральной медиастинальной лимфодиссекции 2F. При II типе необходима лимфодиссекция в нижнем средостении и в зоне бифуркации трахеи. При III типе достаточно выполнения абдоминальной D2 лимфодиссекции.

3.2. Клинические стадии II–III (cT2cN1cM0, cT3cN0-3cM0; cT1cN2cM0; cT2cN1-2cM0)

Вариантами лечения являются:

- предоперационная ХТ + хирургическое лечение;
- предоперационная химиолучевая терапия + хирургическое лечение;
- хирургическое лечение;
- самостоятельная химиолучевая терапия.

Результаты хирургического лечения РП данных стадий остаются неудовлетворительными, 5 лет переживают лишь около 20% больных. В целях улучшения результатов лечения используются различные сочетания лекарственной и лучевой терапий (предоперационная ХТ, предоперационная химиолучевая терапия, самостоятельная химиолучевая терапия).

3.2.1. Химиотерапия

3.2.1.1. Предоперационная (неoadьювантная) химиотерапия

Роль предоперационной ХТ при РП остается противоречивой. Мета анализ рандомизированных исследований показал статистически значимый выигрыш от ее проведения при аденокарциноме пищевода, тогда как при плоскоклеточном раке выигрыш был минимальным, поэтому у больных 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 нед.) периоперационной химиотерапии, при которой 2–3 курса химиотерапии назначаются до операции, а 3–4 курса – после нее. В рандомизированном исследовании периоперационная терапия в режиме FLOT (5-фторурацил + кальция фолинат + оксалиплатин + доцетаксел) продемонстрировала значительно большую частоту полных патоморфологических регрессий опухоли и увеличение продолжительности жизни по сравнению с комбинацией ECF (эпирубицин + цисплатин + 5-фторурацил): 3-летняя общая выживаемость составила 57% против 48% соответственно. Рекомендуемые режимы химиотерапии РП представлены в табл. 4.

3.2.1.2. Послеоперационная (адьювантная) химиотерапия

При плоскоклеточном РП и аденокарциноме пищеводно-желудочного перехода адьювантная ХТ не показана. При аденокарциноме нижнегрудного отдела пищевода или пищеводно-желудочного перехода послеоперационная ХТ показана только в составе периоперационной ХТ (см. раздел 3.2.1.1).

3.2.2. Лучевая терапия

Проведение только ЛТ (без ХТ) не показано ни до, ни после хирургического лечения в связи с малой эффективностью.

3.2.3. Одновременная химиолучевая терапия

3.2.3.1. Предоперационная химиолучевая терапия

Роль предоперационной химиолучевой терапии при РП 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 больных, получавших химиолучевую терапию. Однако в ряде мета-анализов показан статистически значимый выигрыш от ее проведения как при плоскоклеточном РП, так и при аденокарциноме. Перед химиолучевой терапией возможно проведение 1–2 курсов ХТ, что позволяет у большинства больных уменьшить дисфагию и заранее спланировать ЛТ. Оптимальной является 3D-конформная дистанционная ЛТ на линейных ускорителях с энергией 6–18 МэВ с РОД 1,8–2 Гр и СОД – до 44–45 Гр. Одновременно с ЛТ проводится ХТ на основе *цисплатина* или *карбоплатина* (табл. 4). При выраженной дисфагии перед началом облучения выполняют эндоскопическую электрореканализацию или аргоно-плазменную реканализацию пищевода или пункционную гастростомию. Хирургическое вмешательство обычно выполняют через 6–8 нед. после завершения химиолучевой терапии.

Оптимальным режимом химиолучевой терапии как для плоскоклеточного рака, так и для аденокарциномы, является еженедельное введение *паклитаксела* и *карбоплатина* на фоне 5 недель лучевой терапии. В крупном рандомизированном исследовании, сравнивавшем эффективность комбинированного и хирургического лечения РП, этот режим в составе предоперационной химиолучевой терапии позволил добиться полной патоморфологической регрессии опухоли у 49% больных плоскоклеточным раком и у 23% больных аденокарциномой и улучшил общую 5-летнюю выживаемость больных с 34% до 47%. Токсичность режима была приемлемой, послеоперационная летальность в обеих группах составила 4%.

3.2.3.2. Послеоперационная химиолучевая терапия

Послеоперационная химиолучевая терапия может быть назначена пациентам в удовлетворительном общем состоянии при наличии микро- или макроскопической резидуальной опухоли (после R1- или R2-резекции). Режимы и дозы аналогичные предоперационным (табл. 4).

3.2.3.3. Химиолучевая терапия (без хирургического лечения)

Альтернативой хирургическому лечению операбельных местнораспространенных форм РП является химиолучевая терапия, которая позволяет достичь сопоставимой 5-летней общей выживаемости, равной 20–27%. В прямом сравнительном

исследовании эффективности и токсичности химиолучевой терапии на основе *цисплатина* и *5-фторурацила* (инфузия) 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 больных локализованным раком шейного отдела пищевода. Оптимальной является 3D-конформная дистанционная ЛТ на линейных ускорителях с энергией 6–18 МэВ, а также на протонных комплексах, работающих с энергией 70–250 МэВ; РОД составляет 1,8–2 Гр, СОД – до 50–55 Гр. Увеличение СОД не приводит к улучшению результатов и повышает летальность; СОД может быть увеличена до 60 Гр при проведении ЛТ в режиме модуляции интенсивности (IMRT). Во время ЛТ проводится ХТ, чаще на основе *цисплатина* и инфузий *5-фторурацила* (табл. 4). При выраженной дисфагии перед началом облучения выполняют эндоскопическую электрореканализацию или аргонно-плазменную реканализацию пищевода или пункционную микрогастростомию. 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.

Выбор между химиолучевой терапией (без хирургического лечения) и хирургическим лечением (в сочетании с предоперационной химиолучевой терапией или без нее) зависит от локализации первичной опухоли, функционального состояния больного и опыта хирурга. Для пациентов в общем удовлетворительном состоянии с локализацией опухоли в средней или нижней трети пищевода предпочтительно включение операции в план лечения.

При сохранении жизнеспособной опухоли после химиолучевого лечения или местного рецидиве возможно выполнение так называемой «спасительной эзофагэктомии». К этой же категории оперативных вмешательств следует отнести фаринголарингоэзофагэктомию по поводу резидуальной опухоли после химиолучевой терапии рака шейного отдела пищевода.

3.3. Нерезектабельный местно-распространенный рак пищевода

3.3.1. Клиническая стадия IVa (T4 или множественные метастазы в регионарных лимфатических узлах средостения)

Основным методом лечения является самостоятельная химиолучевая терапия. Однако вовлечение перикарда, плевры, легкого и диафрагмы не исключает возможности хирургического лечения в случае объективного ответа на предоперационную терапию.

3.3.2. Клиническая стадия IVb (M1 за счет поражения надключичных лимфоузлов)

Основным методом лечения является химиолучевая терапия (режим аналогичный таковому, применяемому при операбельных опухолях) без хирургического вмешательства.

При морфологически верифицированных метастазах в надключичных лимфатических узлах методом выбора также является самостоятельная химиолучевая терапия. У отдельных пациентов данной группы 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-легочные и пищеводно-бронхиальные свищи), делающей невозможным проведение химиолучевой терапии, допустимо выполнение комбинированных операций.

Таблица 4. Рекомендуемые режимы химиотерапии рака пищевода, применяемые в самостоятельном виде или совместно с лучевой терапией

Схема	Газовая доза	Дни введения	Цикличность
Одновременная химиолучевая терапия			
Цисплатин 5-фторурацил	75 мг/м ² 750 мг/м ² /сут.	1-й день с 1-го по 4-й дни (96-часовая инфузия)	Каждые 3–4 нед.
Паклитаксел Карбоплатин	50 мг/м ² AUC2	1-й день 1-й день	Еженедельно
Доцетаксел Цисплатин	25 мг/м ² 25 мг/м ²	1-й день 1-й день	Еженедельно
Периоперационная химиотерапия при аденокарциномах нижне-грудного отдела пищевода и пищеводно-желудочного перехода			
Цисплатин 5-фторурацил	75 мг/м ² 750 мг/м ² /сут.	1-й день с 1-го по 5-й дни (120-часовая инфузия)	Каждые 3 нед.
Цисплатин Капецитабин	75 мг/м ² 2000 мг/м ² /сут.	1-й день с 1-го по 14-й дни	Каждые 3 нед.
Доцетаксел Цисплатин 5-фторурацил	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 инфузия)	Каждые 2 нед.
Доцетаксел Оксалиплатин Кальция фолинат 5-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 1-й день, 48-часовая инфузия	Каждые 2 нед.

Схема	Разовая доза	Дни введения	Цикличность
Режимы паллиативной химиотерапии			
Цисплатин 5-фторурацил	75 мг/м ² 750 мг/м ² /сут.	1-й день с 1-го по 5-й дни (120-часовая инфузия)	Каждые 3 нед.
Паклитаксел Карбоплатин	175 мг/м ² AUC5	1-й день 1-й день	Каждые 3 нед.
Цисплатин Капецитабин	75 мг/м ² 2000 мг/м ² /сут.	1-й день с 1-го по 14-й дни	Каждые 3 нед.
Оксалиплатин Капецитабин	130 мг/м ² 2000 мг/м ² /сут.	1-й день 1-й–14-й дни	Каждые 3 нед.
Доцетаксел Цисплатин 5-фторурацил	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 инфузия)	Каждые 3 нед.
Доцетаксел Оксалиплатин Кальция фолинат 5-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 1-й день, 48-часовая инфузия	Каждые 2 нед.

3.4. Клиническая стадия IV (M1 с другими отдаленными метастазами)

Основными задачами лечения больных РП с отдаленными метастазами являются улучшение качества жизни путем устранения симптомов, обусловленных ростом опухоли, и увеличение продолжительности жизни. Оценка эффективности различных режимов ХТ этой категории больных затруднена в связи с отсутствием рандомизированных исследований, особенно при плоскоклеточном раке. По этой же причине сложно оценить и тот выигрыш, который дает ХТ 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 ХТ позволяет добиться уменьшения степени ее выраженности у ряда больных уже к концу первого курса.

Наиболее эффективными препаратами при обоих гистологических вариантах являются *цисплатин*, фторпиримидины, таксаны. Кроме того, при аденокарциномах эффективны также *оксалиплатин*, *иринотекан*, *трастузумаб* (при гиперэкспрессии HER2). Лечение IV стадии аденокарцином пищевода и пищеводно-желудочного перехода проводится по принципам лечения рака желудка (см. соответствующую главу).

При плоскоклеточных раках стандартным режимом ХТ остается комбинация *цисплатина* с инфузией *5-фторурацила* или *капецитабином*, 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 *фторпириимидинами*). В последнем случае ценой большей токсичности удастся повысить объективный эффект до 48%, однако к удлинению продолжительности жизни это, по-видимому, не приводит.

Оптимальная продолжительность ХТ первой линии неизвестна. При стабилизации процесса на фоне ХТ обычно проводится 4 курса, в случае достижения объективного эффекта – 6 курсов. Стандартной ХТ второй линии существует. Ее проведение возможно лишь у отдельных пациентов в общем удовлетворительном состоянии, отвечавших на ранее проводимую химиотерапию. Возможными вариантами являются монотерапия таксанами, *гефитиниб*. Рекомендуемые режимы паллиативной химиотерапии представлены в табл. 4.

3.5. Паллиативное лечение

Наиболее частым симптомом РП является дисфагия. Необходимость в ее устранении может возникать на всех этапах лечения. Для устранения дисфагии используются различные методы: эндоскопические процедуры (баллонная дилатация, электро-, аргоно-плазменная или лазерная деструкция, фотодинамическая терапия), лучевая терапия (дистанционная или брахитерапия), постановка внутрисветных стентов. Эндоскопические процедуры дают быстрый, но кратковременный эффект и подходят в тех случаях, когда в ближайшее время будет начато лечение с предполагаемой высокой эффективностью (хирургическое, лекарственное, лучевое).

В том случаях, когда излечение больного невозможно, оптимальными вариантами коррекции дисфагии является брахитерапия, стентирование пищевода или дистанционная лучевая терапия. Паллиативная химиолучевая терапия не имеет явных преимуществ по сравнению с ЛТ (без ХТ) и сопряжено с большей токсичностью. По результатам исследования стентирование пищевода позволяет быстрее достичь желаемых эффектов, однако при большем сроке наблюдения в сравнении с брахитерапией частота осложнений (миграция стента, боли, перфорация, желудочно-пищеводный рефлюкс) оказалась выше, а частота полного купирования дисфагии – несколько ниже. При развитии пищеводно-бронхиальных или медиастинальных свищей постановка покрытых стентов позволяет купировать данные осложнения у 70–100% больных.

4. НАБЛЮДЕНИЕ

Активное наблюдение показано больным для раннего выявления рецидива в пищеводе с целью выполнения хирургического вмешательства либо рецидива в средостении с целью проведения химиолучевой терапии. Объем обследования зависит от стадии болезни и предшествующего лечения:

- **стадия I** (после эндоскопических резекций слизистого/подслизистого слоя) и **стадии II–III** (после химиолучевой терапии, имеется перспектива для эзофагэктомии в случае рецидива): ЭГДС – каждые 3–4 мес. в течение первых двух лет, каждые 6 мес. – в течение третьего года, далее ежегодно до общей продолжительности наблюдения 5 лет. КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости – каждые 6 мес. в течение первых 2 лет, далее – ежегодно до общей продолжительности наблюдения 5 лет;
- **стадия I–III** (после хирургического лечения): КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости – каждые 6 мес. в течение первых 2 лет, далее – ежегодно до общей продолжительности 5 лет.

Другие методы обследований у остальных категорий пациентов рекомендуется выполнять при наличии клинических показаний. Выполнение ПЭТ/КТ и определение маркеров в сыворотке крови для наблюдения за пациентами не рекомендуется.