

ГУН НИИ онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова
Минздрава России,
Санкт-Петербург

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

А.М. Щербаков, Н.Н. Симонов, С.В. Канаев,
А.В. Гуляев, А.В. Шулепов, А.А. Аванесян

Паллиативные методы являются ведущими в лечении больных со стенозирующим раком пищевода. Главной задачей такого лечения является улучшение качества жизни больных и продление её на возможно более долгий период за счёт восстановления перорального питания.

Большинство больных раком пищевода (70–85%) к моменту поступления на лечение являются неоперабельными из-за распространения опухолевого процесса, серьёзных сопутствующих заболеваний или ослабленного состояния, обусловленного стенозирующим характером роста опухоли, приводящего к дисфагии и, как следствие, нарушениям белкового, жирового, углеводного и водно-электролитного обмена. Даже после радикальной операции у 20% больных диагностируются местные рецидивы опухоли в зоне анастомоза с полной или частичной обтурацией просвета. По этим причинам паллиативные методы являются ведущими в лечении больных со стенозирующим раком пищевода. Главной задачей такого лечения является улучшение качества жизни больных и продление её на возможно более долгий период за счёт восстановления перорального питания.

Данные литературы свидетельствуют о большом разнообразии способов борьбы с дисфагией, применяемых как самостоятельно, так и в комбинации:

Хирургический: резекция пищевода, эзофагэктомия, обходной анастомоз, гастростомия.

Лучевой: дистанционная терапия; брахитерапия.

Химиотерапевтический: системный; интратуморальный.

Эндоскопический: механический (бужирование); баллонная дилатация; деструкция (химический некролиз, электрохирургический, лазерная коагуляция, аргоноплазменная коагуляция, фотодинамическая терапия); эндопротезирование (жёсткими трубчатыми стентами, саморасправляющимися гибкими стентами).

Хирургический метод является эффективным способом устранения дисфагии, даже при неполном иссечении опухоли. Однако с паллиативной целью применяется редко, что объясняется высоким риском опасных для жизни интра- и послеоперационных осложнений у ослабленных больных с местнораспространённым раком пищевода. При нерезектабельной опухоли, если это выявлено на этапе торакотомии, может быть выполнено обходное шунтирование, но в большинстве случаев хирургами избирается вариант лечения, предусматривающий формирование гастростомы, психологически тяжело воспринимаемой больными и часто ведущей к социальной дезадаптации [12]. В основном, трактовка оперативного вмешательства как «паллиативного» осуществляется ретроспективно – по итогам гистологического исследования препаратов. Частота случаев выявления клеток рака по линии резекции пищевода варьирует от 17% до 28% [6, 30]. Необходимый радикализм операции может быть обеспечен при прохождении границы резекции на расстоянии не менее 10 см от видимого края опухоли, что невозможно в большинстве случаев рака пищевода высоких локализаций. Вместе с тем, и соблюдение принципа удаления всех регионарных лимфатических узлов на практике значительно затруднено из-за разнообразия их топографии и труднодоступности. Поэтому многие «условно-радикальные» операции фактически являются паллиативными. Об этом свидетельствует и высокая частота ранних рецидивов (70–90%), возникающих уже в течение 6–10 мес после операции [1, 8, 64]. При этом результаты паллиативной хирургии плохие: после резекции пищевода средняя выживаемость пациентов составляет 12,2 месяца (интервал 3–21 мес), после обходных операций – 11,5 месяцев (интервал 3–18 мес), после гастростомии – 5 мес (интервал 2–12 мес) [34].

Лучевая терапия. Дистанционное радиоактивное облучение до последнего времени являлось одним из главных методов паллиативного лечения рака пищевода. Для этих целей в основном используют гамма-излучение ^{60}Co и тормозное излучение ускорителей с энергией 4–45 МэВ (преимущественно это дистанционное статическое и подвижное облучение). Однако применение его в качестве монотерапии характеризуется низкой результативностью. Только у 20–40% больных отмечается местный эффект [39, 77]. Попытки улучшить непосредственные результаты лечения с помощью совершенствования вариантов дистанционного лучевого воздействия (расщеплённый курс, применение модификаторов и протекторов) оказались малоэффективными, так как увеличение дозой нагрузки ограничено толерантностью окружающих здоровых тканей и органов и ведёт к увеличению числа лучевых осложнений. Вместе с тем, для достижения заметного клинического результата – существенно сокращения массы опухоли и уменьшения дисфагии – суммарная очаговая доза при облучении, проводимом в режиме обычного фракционирования (2 Гр ежедневно 5 раз в неделю), должна составлять не менее 45 Гр [72]. К сожалению, как показывает практика, половина больных этой группы из-за общего ослабленного состояния не выдерживает месячного курса облучения [20].

В этих условиях становятся очевидными преимущества *брахитерапии* как метода внутрисветного (контактного) облучения, обеспечивающего значительно большую очаговую дозу в опухоли, чем в смежных тканях. С внедрением в клиническую практику аппаратов для брахитерапии с шагающим источником излучения связываются определённые надежды на повышение эффективности паллиативного лечения опухолей пищевода. В ряде случаев выраженный эффект при подведении суммарной очаговой дозы позволяет продолжить лучевое лечение по радикальной программе и добиться стойкой длительной частичной, иногда полной ремиссии, улучшить качество жизни больных [2]. В современных брахитерапевтических установках с высокой мощностью дозы излучения всё более популярными становятся источники иридия-192 с активностью 5–10 Ки, обладающие относительно низкой средней энергией гамма-излучения (0,412 МэВ), благодаря чему глубина референтной изодозы не превышает 10 мм от источника, что минимизирует воздействие на прилегающие к пищеводу жизненно важные органы. Разработка и введение в оперативную память компьютера управляющего модуля брахитерапевтического аппарата пакета планирующих облучение прикладных программ создаёт условия для равномерного подведения тумороцидной дозы в выбранном объёме опухоли с излучающей линией до 24 см. Наиболее часто внутрисветная брахитерапия проводится в одном из двух режимов облучения: 3 процедуры по 7 Гр с недельным интервалом (СОД=21 Гр) или 2 процедуры по 10 Гр с недельным интервалом (СОД=20 Гр) [31, 53]. Местный терапевтический эффект от брахитерапии в сочетании с дистанционным облучением наблюдается

у 56–71% больных стенозирующим раком пищевода, а средняя продолжительность жизни пациентов составляет 13 мес [19, 65].

Следует иметь в виду, что осложнения в результате применения сочетанной лучевой терапии возникают у большинства пациентов – до 80% случаев. Крайне редко случаются кровотечения и перфорации; наиболее часто – различной степени выраженности эзофагиты (до 30% и выше) и рубцовые стриктуры (от 5 до 30%), реже – пищеводно-трахеальные или пищеводно-бронхиальные свищи (от 5 до 10%) [40, 55, 76, 77].

Химиотерапия. Вводимые *парентерально* цитотоксические препараты: 5-фторурацил, метотрексат, адриамицин, блеомицин, митомицин С, цисплатин, виндезин, пепломицин при монокимиотерапии вызывают обычно непродолжительные (2–4 мес) ремиссии у меньшинства больных [14]. Большинство применяемых схем комбинирования химиотерапевтических препаратов редко вызывают полный, а чаще частичный регресс опухоли в 15–40% случаев [58]. При этом отмечается увеличение частоты и тяжести побочных эффектов полихимиотерапии: угрожающее жизни подавление кроветворения, желудочно-кишечные расстройства, стоматит, эзофагит. Применение высоких доз цисплатины приводит к тяжёлому нефротоксическому, а адриамицина – кардиотоксическому эффекту, митомицин С и блеомицин могут вызвать фатальный интерстициальный пневмонит. При 20% потери массы тела химиотерапия невозможна, а при 10% – проблематична. По литературным данным, наиболее оптимальное соотношение безопасность/эффективность отмечается при использовании сочетания 5-фторурацила и цисплатины, которое вызывает подавление развития опухоли в 25–40% случаев [26].

Прогресс в паллиативном лечении рака пищевода многие авторы связывают с проведением *химиолучевого* лечения. О наглядности синергизма такой комбинированной терапии, которой могут быть подвергнуты 60–70% заболевших, свидетельствуют полученные результаты: у 2/3 больных отмечается 50% регрессия опухоли, при этом средняя выживаемость составляет 15–20 мес [36, 51]. При отсутствии отдалённых метастазов отмечается очевидная корреляция между полным регрессом опухоли, наблюдаемым в 20–25% случаев, и выживаемостью больных [21]. Важным фактором является и то обстоятельство, что при использовании химиолучевого лечения удаётся снизить в 2–3 раза лучевую нагрузку, необходимую для регрессии 50% опухоли.

Заслуживают серьёзного внимания инновационные протоколы по изучению эффективности эндоскопического *интратуморального* введения цитотоксических препаратов, выполняемые в Японии [59, 63, 66, 67]. В предварительных результатах отмечено ослабление дисфагии, увеличение среднего времени прогрессирования опухоли и выживаемости больных. Однако проблемой остаётся приготовление сред, обеспечивающих селективную доставку препаратов в опухолевую клетку или регионарные лимфатические узлы.

Весьма перспективны исследования по применения *иммуномодулирующих факторов* в терапии распространённого рака пищевода. Внутри- и перитуморальное введение неспецифических антигенов на основе бактериальных препаратов (стрептококковая суспензия ОК 432) в комбинации с лучевой терапией обеспечивает полный регресс опухоли у 70% больных, а 5-летняя выживаемость достигает 33% в общей группе и 45% – с полным регрессом [62].

Эндоскопический метод. Сравнительно новое и интенсивно развивающееся направление паллиативного лечения рака пищевода, позволяющее осуществить неинвазивное локальное воздействие на опухоль в комбинации с различными механическими и физико-химическими методами, расширить возможность их применения.

Из *механических* способов восстановления проходимости пищевода наиболее простым является чрезопухольное б у ж и р о в а н и е. Принцип метода основан на введении по инструментальному каналу эндоскопа направляющей струны дистальнее стенозированного участка с последующим, после извлечения эндоскопа, проведением по этой струне бужей нарастающего диаметра. Идентичен бужированию и метод б а л л о н н о й г и д р о л а т а ц и и, применяемый при коротких (до 2–3 см) стенозах. Серьёзным ограничением для их широкого использования в клинической практике является высокий риск разрыва стенок пищевода, встречающийся в 6–13% случаев [22, 24]. К тому же оба эти способа устраняют дисфагию у больных лишь на короткое время и применяются чаще в качестве подготовительного этапа для последующего применения других эндоскопических методик лечения [3, 9, 83].

Среди способов эндоскопического восстановления просвета пищевода широко представлена группа методов, направленная на *деструкцию* внутрипросветного стенозирующего компонента опухоли.

Наиболее недорогим и простым в исполнении является метод х и м и ч е с к о г о н е к р о л и з а опухоли. Для его выполнения необходим эндоскопический инъе́ктор, а в качестве агента, вызывающего асептический некроз опухоли, чаще всего используется 96% этиловый спирт. Данный метод может применяться при опухолях с выраженным экзофитным компонентом. Эффект достигается при обкалывании всей поверхности опухоли, начиная с дистального её отдела по направлению к оральному. За одну инъекцию вводится до 1 мл этанола, общий объём спирта, введённого за один сеанс, не превышает 8–10 мл. При необходимости, через 5–7 дней сеансы повторяются. Большинство больных в первые дни жалуются на небольшие боли за грудиной и субфебрильную температуру. Серьёзных осложнений, связанных с выполнением процедуры, в литературе не описывается [25, 61].

Не менее популярен и метод э л е к т р о х и р у р г и ч е с к о й высокочастотной коагуляции и резекции. Для его применения необходим источник диатермического тока, стандартные полипэктомические петли различной

конфигурации, моно- и биполярные электроды. Петлевая электроэксцизия осуществляется при экзофитно растущих опухолях или смешанном типе роста с выраженным экзофитным компонентом. С целью уменьшения глубины интрамурального некроза стенки пищевода удаление опухоли проводится путём её фрагментирования, за один или несколько сеансов, в зависимости от размеров. При смешанном типе роста и эндофитных опухолях электрокоагуляция осуществляется путём точечной аппликации электрода, подведённого через инструментальный канал эндоскопа к поверхности рабочего поля. Режим и мощность тока, а также продолжительность его экспозиции, определяются индивидуально, исходя из параметров злокачественного поражения. Электрохирургический метод, позволяя восстановить в той или иной степени просвет пищевода у 83–98% больных на период в среднем до 36 дней и обеспечить их среднюю выживаемость до 18 мес, является всё же довольно опасной процедурой, осложняясь кровотечениями и перфорациями стенки пищевода в 5–9% случаев с летальным исходом у 1–1,2 % пациентов [9, 10, 36, 56].

Широкое распространение в эндоскопической хирургии рака пищевода получили т е р м а л ь н ы е л а з е р ы. Основанное на принципе фотокоагуляции и испарения опухолевой ткани, высокоэнергетическое лазерное излучение позволяет реканализировать протяжённые опухолевые стенозы. Для этих целей обычно используются мощные (до 100–125 Вт) лазеры непрерывного действия на алюмоиттриевом гранате с неодимом (Nd:YAG-лазер), генерирующие свет с длиной волны 1,064 мкм. Свет этой длины волны плохо поглощается водой и гемоглобином, поэтому тепловое повреждение распространяется на глубину до 4 мм от облучаемой поверхности [18]. Индуцированный поток инфракрасного излучения направленно передаётся к опухоли по моноволоконному гибкому кварцевому световоду, помещённому в тefлоновый катетер и проведённого через инструментальный канал эндоскопа. При невозможности начать воздействие с дистальной границы поражения (в случаях выраженного стеноза), облучение начинают с проксимальной части опухоли путём циркулярного выпаривания тканей от центра просвета к периферии. Являясь более производительной, чем электрокоагуляция, лазерная вапоризация позволяет достичь желаемого эффекта, даже при протяжённых стенозах, в среднем в течение 2–3 сеансов, проводимых с интервалом 7–10 дней [49]. Непосредственная эффективность устранения дисфагии составляет 78–93% [27, 45, 60, 64]. Дополнение лазертерапии внутрипросветной брахитерапией позволяет увеличить безрецидивный период, а значит, и интервал между повторными курсами лечения, с 36 до 83 дней [78], а в сочетании с химиотерапией – до 117 дней [10]. Следует учитывать, что фотокоагуляция имеет свои ограничения и недостатки: задымление, выраженный отёк тканей в зоне действия теплового луча, трудность определения осевой линии пищевода при полном стенозе его просвета, невозможность контроля глубины термического ожога.

Недооценка этих факторов может привести к серьёзным осложнениям, наиболее грозное из которых – перфорация пищевода, встречающаяся в 2–6% [9, 22, 60].

В начале 90-х годов был разработан метод а р г о н о п л а з м е н н о й к о а г у л я ц и и, успешное клиническое испытание которого в 1991–1997 гг. провели немецкие учёные К. Грунд и К. Циндель. Этот новый способ коагуляции тканей сочетает в себе преимущества известных методов высокочастотной хирургии и Nd:YAG-лазера, не имея их недостатков. Его оригинальность заключается в том, что энергия тока высокой частоты передаётся на ткань бесконтактным способом при посредстве ионизированного электропроводящего газа – аргона (аргоновой плазмы). Выходящая из отверстия зонда, проведенного через инструментальный канал эндоскопа, струя плазмы образует на дистальном конце аргоновое облако, которое ионизируется подаваемым высокочастотным напряжением в несколько тысяч вольт до возникновения между наконечником зонда и поверхностью опухоли аргоноплазменной дуги. По этой дуге энергия тока высокой частоты бесконтактно передаётся на коагулируемый участок ткани, отличающийся наименьшим сопротивлением. Поскольку значение этого сопротивления в ходе проводимой десикации возрастает, то аргоноплазменная дуга автоматически перемещается на участки с меньшим сопротивлением и так до тех пор, пока не будет достигнута равномерная обработка рабочей зоны. Физический принцип, положенный в основу метода, позволяет получать однородные зоны коагуляции и десикации (высушивания) при контролируемой глубине проникновения, которая составляет, по данным измерений *in vitro* и *in vivo*, в зависимости от ограничения мощности и продолжительности аппликации, не более 3 мм, что практически исключает риск перфорации [4, 5, 17]. Из 450 сеансов аргоноплазменной коагуляции опухолей пищевода (20% – в амбулаторных условиях), выполненной нами у 80 больных – ни в одном случае не отмечена перфорация. При сочетании её с лучевой терапией (брахитерапия + дистанционное облучение) непосредственная эффективность лечения, выразившаяся в смягчении или ликвидации дисфагии, составила 93,5%. Одним из недостатков метода аргоноплазменной коагуляции, в сравнении с лазерной фотокоагуляцией, является проведение большего количества сеансов, необходимых для достижения лечебной цели, особенно при опухолях с выраженным экзифитным компонентом.

В последние годы проходит активные клинические испытания метод ф о т о д и н а м и ч е с к о й т е р а п и и, основанный на цитотоксическом действии ряда фотосенсибилизаторов, которые при введении в организм относительно селективно накапливаются в опухолевой клетке и, при воздействии света определённой длины волны, приводят её к гибели. Для получения клинического эффекта необходимо обеспечить возможность управления следующими факторами: избирательностью концентрации гематопорфиринов в опухоли, степенью и равномерностью освещённости лазерным лучом поверхности ра-

бочего поля, глубиной проникновения фотонов в ткань, что пока ещё является технической проблемой [50, 70]. Поэтому попытки разрушить методом фотодинамической терапии распространённые опухоли пищевода часто терпят неудачу, в то время как при раках в стадии T1 и T2 полный регресс достигается в 87% случаев [41, 74]. Однако уменьшение дисфагии при выраженных опухолевых стенозах, хотя и сопровождается побочными эффектами, всё же реально и достижимо [13]. В сравнении с терапией термическим лазером отмечается увеличение средней длительности безрецидивного периода с 57 до 88 дней, уменьшении среднего количества сеансов лечения с 1,9 до 1,6 и некотором увеличении выживаемости со 128 до 145 дней [10, 38]. В комбинации с электролазерной деструкцией фотодинамическая терапия эффективна в 94,6% случаев рака пищевода [12, 15, 16]. Положительной стороной является и возможность осуществления лечения через установленный саморасправляющийся металлический стент, в то время как тепловые процедуры могут повреждать его структуру [69, 70].

Опухолевые обструкции пищевода лечат с помощью паллиативного *эндотрезирования* вот уже более 100 лет [44]. Появление и быстрый прогресс гибкой эндоскопии позволили увеличить безопасность установки жёстких трубчатых эндотрезов. Однако предварительно проводимое бужирование, дилатация или реканализация не устраняют риска перфорации пищевода, встречающегося в 2–10% наблюдений [7, 80] и в 8,6–16,6% случаев заканчивающегося летальным исходом [46, 57].

Разработка и внедрение в клиническую практику с а м о р а с п р а в л я ю щ и х с я г и б к и х с т е н т о в были направлены на уменьшение осложнений, связанных как с процедурой, так и с самими стентами. Их изготавливают из пластика либо металлической проволоки (нержавеющей стали, тантала, титано-никелевого сплава – металла с памятью формы, сплава железа с кобальтом) в виде разнообразных конструкций, определяющих их упругость и силу расширения: Z-образной формы, в виде вязаной сетки (кольчуги), спирали с плотно прилегающими витками и др. Они бывают с покрытием (разнообразными инертными синтетическими материалами) либо без него, состоят из одной или нескольких секций. Техника установки стентов не вызывает больших технических трудностей, осуществляется под флюороскопическим контролем с предварительной эндоскопической маркировкой границ опухоли рентгеноконтрастными растворами, введёнными интрамурально с помощью эндоскопического инъектора, или титановыми скобками и эндоскопической установкой направляющей струны с атравматичным наконечником. Предшествующая установке стента дилатация или реканализация пищевода осуществляются, как правило, в тех случаях, когда не удаётся провести эндоскоп за пределы дистальной границы опухоли. Непосредственный клинический эффект, связанный с уменьшением степени дисфагии после установки саморасправляющегося стента, достигается у 86–99%

пациентов [28, 35, 73, 79, 82]. Конструктивные особенности стента определяют как преимущества, так и его недостатки. Наиболее частым является неполное раскрытие стента, более характерное для сетчатых сверхгибких протезов и встречающееся в 30–40% случаев [29, 33]. Протезы без покрытия лучше фиксируются к стенке пищевода, но в 16–66% случаев прорастают опухолью [32, 37, 42, 47, 48], что требует применения аргоноплазменной коагуляции рецидива, так как использование термального лазера может разрушить стент. После установки у 7–19% больных отмечается обструкция их просвета комками пищи, которая легко устраняется при эндоскопии [11, 23, 68]. Покрытые стенты обычно предотвращают врастание опухоли, но для них характерна более частая миграция, особенно при расположении в кардиальном отделе желудка, наблюдаемая в 8–12% случаев [23, 35, 71]. Кроме того, из-за продольной прогрессии опухоли за пределами стента высока вероятность рестеноза пищевода. Существенными недостатками саморасправляющихся стентов является невозможность их извлечения и высокая стоимость. Многих проблем, характерных для металлических саморасправляющихся протезов, постарался избежать J. Naringsma, предложивший в 1996 г. раскрывающийся с помощью специального баллонного дилататора тefлоновый стент, полимеризирующийся под воздействием ультрафиолетового облучения. При необходимости он может быть дезинтегрирован и удалён специальным катетером. В настоящее время проводятся клиничес-

кие испытания этого протеза. C.S. Shim (2001) модифицировал стент с покрытием, предусмотрев возможность фиксации его к стенке шёлковым шовным материалом при эндоскопии. При средней длительности наблюдения 7,5 месяца ни в одном из 61 случая не отмечена его дислокация.

Использование гибких стентов, хотя и снижает, но не исключает возможность развития таких осложнений, как постоянные боли за грудиной, требующие терапевтической коррекции, образование пролежней, пищеводно-трахеальных свищей и кровотечений [3, 43, 46, 52, 54, 81]. Поэтому, R. Lambert [51] рекомендует стентирование пищевода осуществлять лишь в случаях, когда возможности эндоскопического лечения исчерпаны.

Заключение

В настоящее время во врачебном арсенале имеется широкий выбор паллиативных методов и средств борьбы со злокачественной дисфагией. Лечебная тактика определяется индивидуально, исходя не только из общего состояния больного раком пищевода, локального статуса опухолевого поражения, но и возможностей медицинского учреждения. Наиболее оптимальным является комбинированное лечение, в большинстве случаев обеспечивающее полную или частичную ликвидацию дисфагии и прижизненное поддержание перорального питания при минимизации возможных осложнений.

Литература

1. Бенеvский АИ, Сапрыкин СЛ. Рак верхнегрудного отдела пищевода // Рос. мед. журн. – 1999. – № 3. – С. 21-24.
2. Бойко АА, Черниченко АВ, Дарьялова СЛ и др. Брахирапия в паллиативном лечении онкологических больных // Паллиат. мед. и реабилит. – 2003. – № 2. – С. 91-92.
3. Галлингер ЮИ, Годжелло ЭА. Оперативная эндоскопия пищевода. – М., 1999. – 273 с.
4. Грунд КЕ, Циндель К, Фарин Г. Практические указания по применению метода аргоноплазменной коагуляции (АРС) в «гибкой» эндоскопии // Эндоскопия сегодня. – 1996. – № 4. – С. 338-343.
5. Грунд КЕ, Циндель К, Фарин Г. Применение метода аргоноплазменной коагуляции (АРС) в «гибкой» эндоскопии // Немецкий еженедельный медицинский журнал. – 1997. – № 122. – С. 432-438.
6. Давыдов МИ. Внутривенный пищеводно-желудочный анастомоз при резекции пищевода по поводу рака // III Всерос. съезд онкол. Тезисы докладов. – Ростов н/Д, 1986. – С. 417-418.
7. Донов Ш, Босекерт Н, Белчев Б. Эндоскопско протезиране при малигнени стенози на хранопровода и кардиоэзофагеалния преход // Хирургия (Бълг.). – 1995. – Т. 48, № 6. – С. 19-21.
8. Зубарев ПН, Синченко ГИ, Кобак МЭ. Хирургическое лечение рака пищевода и кардии // Современная многопрофильная клиническая больница: проблемы и перспективы. – СПб., 1995. – С. 44-46.
9. Кувишинов ЮП, Поддубный БК, Ефимов ОН и др. Эндоскопическая хирургия опухолевых и послеоперационных стенозов у больных раком пищевода и желудка // Соврем. онкол. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 72-78.
10. Луцевич ЭВ, Праздников ЭН, Мешков ВМ и др. Сравнительная оценка эндоскопических методов реканализации опухолевых стриктур пищевода // 5-й Моск. междунар. конгр. по эндоскоп. хир. / Сб. тезисов. – М., 2001. – С. 109-110.
11. Майстренко НА, Андреев АЛ. Эндопротезирование пищевода // Terra med. – 2000. – № 1. – С. 37-39.
12. Мамонтов АС, Соколов ВВ, Верещагин ВГ. Лечебная тактика при нерезектабельном раке пищевода с дисфагией II–IV степени: обходное шунтирование, гастростомия или эндопротезирование? // Паллиат. мед. и реабилит. – 2003. – № 2. – С. 88-89.
13. Мешков ВМ. Фотодинамическая терапия при эндоскопической реканализации стенозирующего рака пищевода и кардиального отдела желудка // Неотлож. помощь в клин. условиях. – 2002. – № 9. – С. 219-223.
14. Пирогов АИ, Рындин ВД, Давыдов МИ и др. Современные аспекты лечения рака пищевода // Вопр. онкол. – 1989. – Т. 35, № 2. – С. 131-141.

15. Соколов В.В., Мамонтов А.С., Чиссов В.И. и др. Эндоскопические методы лечения рака пищевода: 14-летний клинический опыт МНИОИ им. П.А.Герцена // 6-й Моск. междунар. конгр. по эндоскоп. хир./ Сб. тезисов. – М., 2002. – С. 355-356.
16. Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С. и др. Эндоскопическая хирургия, ФДТ и эндопротезирование стенозирующего рака пищевода у инкурабельных больных // Паллиат. мед. и реабилит. – 2003. – № 2. – С. 91.
17. Сторек Д., Грунд К.Е., Шютц А. и др. Аргонплазменная коагуляция в «гибкой» эндоскопии – замена лазеру? // Эндоскопия сегодня. – 1994. – № 2. – С.163-170.
18. Странадоко Е.Ф., Мешков В.М., Толстых М.П. Эндоскопическая лазерная реканализация при раке пищевода // Рос. онкол. журн. – 2000. – № 6. – С. 39-42.
19. Шулепов А.В., Туркевич В.Г., Горзов П.П. Современная внутрисветовая брахитерапия рака пищевода // Диагностика и лечение опухолей. – СПб.: СПбГМУ, 1997. – С. 61-68.
20. Agba Z., Whitehouse W. Carcinoma of the esophagus: its varied radiological features // Mt. Sinai J. Med. – 1984. – Vol. 51. – P. 430-440.
21. Aoyama N., Koizumi H., Miramide J. et al. Prognosis of patients with advanced carcinoma of the esophagus with complete response to chemotherapy and/or radiation therapy: A questionnaire survey in Japan // Int. J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 6, № 3. – P.132-137.
22. Bisgaard T., Wojdemann M., Heindorff H. et al. Nonsurgical treatment of esophageal perforations after endoscopic palliation in advanced esophageal cancer // Endoscopy. – 1997. – Vol. 29. – P.155-159.
23. Bohnacker S., Thonke F., Hinner M. et al. Improved endoscopic stenting for malignant dysphagia using Tygon plastic prostheses // Endoscopy. – 1998. – Vol. 30, №6. – P.524-531.
24. Buset M., Cremer M. Endoscopic palliation of malignant dysphagia // Acta Gastroenterol. Belg. – 1992. – Vol. 55. – P.264-270.
25. Chung S.C.S., Leong H.T., Choi C.Y.C. et al. Palliation of malignant oesophageal obstruction by endoscopic alcohol injection // Endoscopy. – 1994. – Vol. 26. – P. 275-277.
26. Coia L.R. Long term results of infusional 5-FU, mitomycin C and radiation US primary management of esophageal carcinoma //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1991. – Vol. 20.– P. 29-36.
27. De Palma G.D., Sivero L., Galloro G. et al. La palliazione endoscopica della disfagia secondaria a recidiva dell'area anastomotica dopo resezione esofagea e gastrectomia totale per carcinoma // Minerva chir. – 1998. – Vol. 53, № 10. – P. 781-785.
28. De Palma G.D., Sivero L., Galloro G. et al. La palliazione della disfagia secondaria a carcinoma esofago-cardiale con protesi metalliche autoespandibili. Esperienza personale su 92 pazienti. // Minerva chir. – 1999. – Vol. 54, № 4. – P.213-218.
29. Dorta G., Binek J., Blum A.L. et al. Comparison between esophageal wallstents and ultraflex stents in the treatment of malignant stenoses of the esophagus and cardia // Endoscopy. – 1997. – Vol. 29. – P.149-154.
30. Earlam R., Cunha-Melo J. Oesophageal squamous cell carcinoma. IA. Critical review of surgery // Brit. Surg. – 1980. – Vol. 67. – P. 381-384.
31. Ell C. New bougie applicator system for intraluminal «high dose rate» afterloading radiotherapy of esophageal carcinoma // Endoscopy. – 1993. – Vol. 25. – P. 236-239.
32. Ell C., May A., Hahn E.G. Gianturco-Z stents in the palliative treatment of malignant esophageal obstruction and esophagotracheal fistulas //Endoscopy. – 1995. – Vol. 27. – P. 495-500.
33. Ell C., May A. Self-expanding metal stents for palliation of stenosing tumors of the esophagus and cardia: A critical review // Endoscopy. – 1997. – Vol. 29. – P.392-398.
34. Gentile M., Cecere C., Elia S. et al. Trattamento chirurgico palliativo del cancro dell'esofago toracico // Minerva chir. – 1999. – Vol. 54, № 12. – P. 835-842.
35. Giovannini M., Houtin D., Thomas P. et al. Treatment of malignant stenosis of the esophagus by placement of self-expanding coated stents (SECS). Results of 35 patients // Endoscopy. – 1996. – Vol. 28, № 8. – P.2.
36. Gouerou H. La reduction tumorale endoscopique par electrocoagulation monopolaire // Gastro graph. – 1995. – № 19. – P. 5-6.
37. Grund K.E., Storek D., Becker H.D. Yigly flexible self-expanding meshed metal stents for palliation of malignant esophagogastric obstruction // Endoscopy. – 1995. – Vol. 27. – P.486-494.
38. Heier S.C., Rothman K.A., Heier L.M. et al. Photodynamic therapy for obstructing esophageal cancer: light dosimetry and randomized comparison with Nd:YAG laser therapy // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 109. – P. 63-72.
39. Hisbikawa Y., Kamikonya N., Tanaka S. et al. Radiotherapy of esophageal carcinoma: Role of highdose-rate intracavitary irradiation // Radiother. Oncol. – 1987. – Vol. 9. – P.13-20.
40. Hisbikawa Y., Kurisu K., Taniguchi M. et al. High-dose-rate intraluminal brachytherapy for esophageal cancer: 10 years experience in Hyogo College of Medicine // Radiother. Oncol. – 1991. – Vol. 21. – P. 107-114.
41. Jin M., Yang B., Zhang W. et al. Photodynamic therapy for upper gastrointestinal tumours over the past 10 years // Semin. Surg. Oncol. – 1994. – Vol. 10. – P. 111-113.
42. Katai F.M., Nicholson D.A. Self-expanding metal stents in malignant oesophageal obstruction: A comparison between uncovered and covered ultraflex stents // J. Intervent. Radiol. – 1997. – Vol. 12, № 1. – P. 52.

43. *Kinsman K, DeGregorio B, Katon R. et al.* Prior radiation and chemotherapy increases the risk of live-threatening complications after insertion of metallic stents for esophagogastric malignancies // *Gastrointest. Endoscop.* – 1995. – Vol. 41. – P.306.
44. *Knyrim K, Wagner HJ, Brbhge N. et al.* A controlled trial of an expandable metal stent for palliation of esophages obstruction due to inoperable cancer // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P.1302-1307.
45. *Kopacz A, Jastrzebski T, Swierblewski M. et al.* Zastosowanie lasera typu Nd:YAG w paliatywnym leczeniu raka przelyku I wpustu // *Pol. prz. chir.* – 1996. – Vol. 68, № 10. – P.986-997.
46. *Kozarek R.A.* Use of expandable stent for esophageal and biliary stenoses // *Gastroenterologist.* – 1994. – Vol. 2. – P. 264-272.
47. *Kozarek R.A, Ball T.J., Brandabur J. et al.* Expandable vs. conventional esophageal prostheses: easier insertion may not preclude subsequent stent-related problems // *Gastrointest. Endoscopy.* – 1995. – Vol. 41. – P.353.
48. *Laasch H.-U, Nicholson D.A, Kay C.L. et al.* The clinical effectiveness of the gianturco oesophageal stent in malignant oesophageal obstruction // *Clin. Radiol.* – 1998. – Vol. 53, № 9. – P. 666-672.
49. *Lambert R.* Endoscopic treatment of esophagogastric tumors // *Endoscopy.* – 1994. – Vol. 26. – P. 28-35.
50. *Lambert R.* Endoscopic treatment of esophagogastric tumors // *Endoscopy.* – 1996. – 28. – № 1. – P. 27-37.
51. *Lambert R, Jacob P, Bernard G. et al.* The non surgical chemoradiation protocol of advanced esophageal cancer: Is endoscopic laser helpful? // *Endoscopy.* – 1996. – Vol. 28, № 8. – P. 4-5.
52. *Lanciego C, Garcia L, Cano C. et al.* Palliative treatment of valignant esophageal stenoses with self-expanding metallic prostheses // 10-th European Congress of Radiology – ECE 97, Vienna, Austria, March, 2-7, 1997. – Amsterdam, 1997. – P. 3-026.
53. *Lou D.E., Pagliero K.M.* Prospective randomized clinical trial comparing brachytherapy and laser photoablation for palliation of esophageal cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1992. – Vol. 104. – 173-178.
54. *Ludwig D, Debne A, Burmester E. et al.* Prognostic factors in patients with malignant esophageal stenosis and palliative treatment with self-expanding mesh stents // *Endoscopy.* – 1996. – Vol. 28, № 8. – P.3.
55. *Maingon P, Hombres A, True G. et al.* High dose rate brachytherapy for superficial cancer of the esophagus // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – Vol. 46, № 1. – P. 71-76.
56. *Mannoury Y, Brunetaud J.M. et al.* Endoscopic palliation for inoperable malignant dysphagia: Long term Followup // *Endoscopy.* – 1992. – Vol. 33. – P.1602.
57. *Martinez H, Chopita N, Landoni N. et al.* Real benefits in conventional vs. expandable stents for esophageal cancer: In what cases? // *Endoscopy.* – 1996. – Vol. 28, № 8. – P. 4.
58. *Matsuda H, Baba K. et al.* Hyperthermo-chemoradiotherapy for patients with early carcinoma of the esophagus // *Hepatogastroenterology.* – 1993. – Vol. 40. – P. 217-221.
59. *Mishra L, Reilly J, Rofail V. et al.* Successful treatment of esophageal cancer with Endoscopic Injection of methotrexate and cisplatin therapeutic injectable gels // *Gastroenterology.* – 1995. – Vol. 108, № 4. – P. 168.
60. *Mitty R.D., Cave D.R., Birkett D.H.* One-stage retrograde approach to Nd:YAG laser palliation of esophageal carcinoma // *Endoscopy.* – 1996. – Vol. 28, № 4. – P. 350-355.
61. *Moreira L.S., Coelho C.L., Sadala R.U. et al.* The use of ethanol injection under endoscopic control to palliate disphagia caused by esophagogastric cancer // *Endoscopy.* – 1994. – Vol. 26. – P. 311-314.
62. *Mukai M, Kubota S, Morita S. et al.* A pilot study of combination therapy of radiation and local administration of OK-432 for esophageal cancer: five-year survival and local control rate // *Cancer.* – 1995. – Vol. 75. – P. 2276-2280.
63. *Natsugoe S, Aikou T, Shimada M. et al.* Locoregional treatment for esophageal cancer with bleomycin adsorbed onto activated carbon particles // *Anticancer Res.* – 1993. – Vol. 13. – P. 1785-1787.
64. *Norberto L, Ranzato R, Erroi F. et al.* La palliazione del carcinoma esofageo e cardiale // *Minerva chir.* – 1999. – Vol. 54, № 10. – P. 647-655.
65. *Okawa T, Dokiya T, Nishio M. et al.* Multiinstitutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1999. – Vol. 45, № 3. – P. 623-628.
66. *Ortner M, Buchali A, Noak F. et al.* Endoscopic injection of mitomycin adsorbed on carbon particles for advanced esophageal cancer: A pilot study // *Endoscopy.* – 1996. – Vol. 28, № 8. – P. 12.
67. *Oyama T, Sakakibara T, Ozaki K. et al.* Local injection of peplomycin adsorbed onto activated carbon particles combined with ⁶⁰Co radiation against inoperable advanced esophageal cancer // *Gan To Kagaku Ryoho.* – 1993. – Vol. 20. – P. 1710-1712.
68. *Pellicer F, Romero R, Pallares H. et al.* Protesis metalicas esofagicas autoexpandibles en el tratamiento paliativo del cancer de esofago // *Rev. esp. enferm. digest.* – 1996. – Vol. 88, № 2. – P.89-92.
69. *Raijman I, Lator E, Marcon N.E.* Photodynamic therapy for tumor ingrowth an expandable esophageal stent // *Gastrointest. Endoscop.* – 1995. – Vol. 41. – P. 73-74.
70. *Regula J, MacRobert A.J., Gorchein A. et al.* Photosensitisation and photodynamic therapy of oesophageal, duodenal and colorectal tumours using 5-aminolaevulinic acid-induced protoporphyrin IX: a pilot study // *Gut.* – 1995. – Vol. 36. – P.67-75.
71. *Saranovi Dj, Djuri A, Ivanovi A. et al.* Esophageal selfexpandig covered ultraflex stents in palliative treatment of neoplastic stritures and esophageal fistulas // *Europ. Radiol.* – 1999. – Vol. 9, № 4. – P.831-832.

72. *Schuchmann G., Heydorn W., Hall R. et al.* Treatment of esophageal carcinoma. A retrospective review // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1980. – Vol. 79. – P. 67-70.
73. *Segalin A., Bonavina L., Carazzone A. et al.* Improving results of esophageal stenting: A study on 160 consecutive unselected patients // *Endoscopy.* – 1997. – Vol. 29, № 8. – P.701-709.
74. *Sibille A., Descamps C.F., Jonard P. et al.* Endoscopic Nd:YAG treatment of superficial gastric carcinoma: experience in 18 Western inoperable patients // *Gastrointest. Endoscop.* – 1995. – Vol. 42. – P. 340-345.
75. *Shim C.S., Cho Y.D., Moon J.H. et al.* Fixation of a modified covered esophageal stent: Its clinical usefulness for preventing stent migration // *Endoscopy.* – 2001. – Vol. 33, № 10. – P.843-848.
76. *Sur R.K., Singh D.P., Sharrna S.C. et al.* Radiation therapy of esophageal cancer: Role of high dose rate brachytherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1992. – Vol. 22. – P.1043-1046.
77. *Sur R.K., Donde B., Levin C.V. et al.* Fractionated high dose rate intraluminal brachytherapy in palliation of advanced esophageal cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Bio. Phys.* – 1998. – Vol. 40. – P. 447-453.
78. *Tan W.C., Freeman J.G., Holmes K.T. et al.* Prospective randomized trial of laser treatment versus laser followed by brachytherapy for palliation of esophageal carcinoma (preliminary report) // *Gastroenterology.* – 1995. – Vol. 108 (suppl. 4). – A544.
79. *Toikkanen V.J., Nemlander A.T., Ramo O.J. et al.* Expandable metallic stents in the management of malignant oesophageal obstruction // *Ann. Chir. Gynaecol.* – 2000. – Vol. 89, № 1. – P. 20-23.
80. *Tytgat G.N.J.* Endoscopic therapy of esophageal cancer: possibilities and limitations // *Endoscopy.* – 1990. – Vol. 22. – P.263-267.
81. *Vermeijden J.R., Bartelsman J.F., Meijer R.C. et al.* Self-expanding metal stents for palliation of esophagocardial malignancies // *Gastrointest. Endoscopy.* – 1995. – Vol. 41. – P.58-63.
82. *Wagner H.-J.* Esophageal stenting: Abstr. 11- th European Congress of Radiology, Vienna, March, 7–12, 1999 // *Europ. Radiol.* – 1999. – Vol. 9, № 1. – P. S244.
83. *Yao Liging, Tang Jing.* Zhongguo neijing zazhi // *China J. Endosc.* – 2000. – Vol. 6, № 3. – P. 1-2.

Поступила в редакцию 21.05.2003 г.