

## РАК ПИЩЕВОДА: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

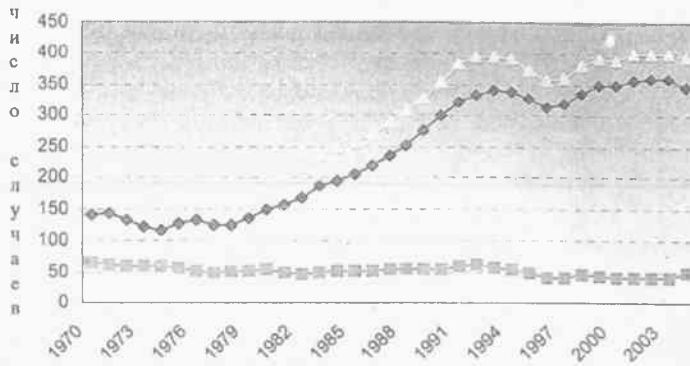
*ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии»*

*Проблема лечения больных раком пищевода на современном этапе не утратила своей остроты ввиду широкого распространения этой патологии и высокой смертности при ней. Учитывая биологические особенности, опухоль данной локализации имеет склонность к быстрому местному распространению, гематогенному и лимфогенному метастазированию. Причины такой ситуации обусловлены анатомо-функциональными особенностями органа, поздней диагностикой в связи с относительно длительным бессимптомным течением заболевания, а также пожилым возрастом абсолютного большинства больных, отягощенной сопутствующей соматической патологией. Не менее 80% случаев рака пищевода выявляется в запущенных стадиях, когда эффективность всех существующих видов лечения в значительной степени снижается. Диагностика данной разновидности рака на более ранних стадиях его развития становится особенно необходимым для продления жизни пациентов.*

В структуре заболеваемости населения Беларуси злокачественными опухолями у мужчин рак пищевода на протяжении 1970-2005 гг. составлял 1,8-2,2% и занимал 9-10-е ранговое место. На долю этой локализации рака у женщин приходилось всего 0,3-0,9%. Однако число заболевших, а также направление и тенденции динамики заболеваемости у мужчин и женщин значительно различаются. Так, число ежегодно регистрируемых новых случаев заболевания у мужчин в 1970 г. составило – 142, а в 2005 г. – 415 (возросло в 2,5 раза). В то же

время у женщин происходило постоянное снижение числа случаев заболевания (с 66 в 1970 г. до 48 в 2005 г.). Соотношение заболевших раком пищевода мужчин и женщин увеличилось с 2,2:1-2,5:1 в начале 1970-х гг. до 5,7:1-7,3:1 в последние годы. Если соотношение показателей заболеваемости у сельских и городских мужчин в начале 1970-х гг. было близко к единице, то в 2005г. оно составило 1,9:1 в основном за счет более высоких темпов роста показателей заболеваемости у жителей села.

Анализ показателей заболеваемости раком пищево-



да выявил, что наибольшее увеличение заболеваемости произошло в возрастных группах 50-54 года (в 2,6 раза), 55-59 лет (в 3 раза), 60-64 года (2,1 раза), 65-69 лет (в 1,9 раза). Пик частоты заболеваемости приходится на возрастной диапазон в 50-60 лет. У 397 больных раком пищевода (95,7%) в 2005 г. установлена стадия заболевания, в том числе: у 14 пациентов (3,4%) – I, 136(32,8%) – II, 131(31,6%) – III, 116(28,0%) – IV стадия.

Стадия заболевания не установлена у 18 больных (4,3%). Одногодичная летальность для всех вновь выявленных больных составила 65,9%, мужчин — 66,1%, женщин — 64,3. Соотношение смертности и заболеваемости раком пищевода выглядело следующим образом: 0,80 — среди всего населения, 0,82 — у мужчин, 0,63 — у женщин [1].

Пищевод — часть пищеварительного тракта между глоткой и желудком, представляющая собой полый трубчатый мышечный канал, начинающийся на уровне нижнего края VI шейного позвонка и заканчивающийся переходом в кардиальную часть желудка на уровне XI грудного позвонка.

Стенка пищевода состоит из нескольких слоев: слизистой оболочки, подслизистого слоя, мышечной оболочки и адвентиции; абдоминальный отдел пищевода иногда покрыт серозной оболочкой (рис. 1).

Мышечная оболочка состоит из двух слоев: наружного продольного и внутреннего циркулярного. У взрослого человека длина пищевода составляет в среднем 25 см. Принято делить пищевод на три отдела: шейный, грудной,

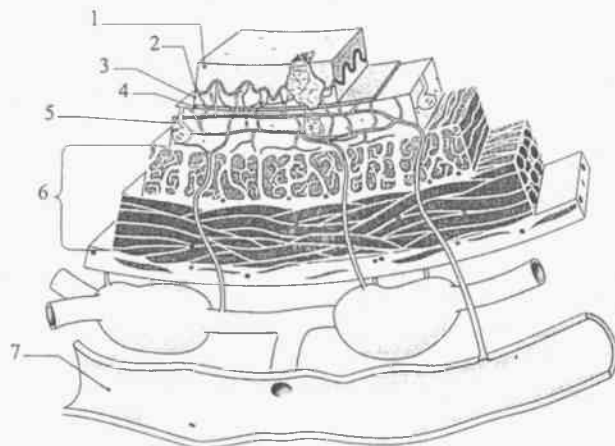


Рис. 1. 1 – эпителий, 2 – базальная мембрана, 3 – собственная пластинка, 4 – мышцы слизистого слоя, 5 – подслизистый слой, 6 – мышечный слой, 7 – грудной лимфатический проток

— Мужчины  
— Женщины  
— Оба пола

абдоминальный. Шейный отдел пищевода имеет протяженность 5-6 см, он начинается на уровне VI шейного позвонка позади перстневидного хряща гортани и, находясь позади трахеи и спереди от позвоночника, продолжается до уровня верхней апертуры грудной клетки.

Справа и слева от пищевода расположены доли щитовидной железы. Грудной отдел пищевода имеет протяженность 17 – 19 см, располагается в заднем средостении, сначала между трахеей и позвоночником, а затем между сердцем и грудной частью аорты, которая оттесняет его немного влево. Брюшной отдел расположен на уровне XI – XII грудных позвонков. Его длина колеблется от 2 до 4 см.

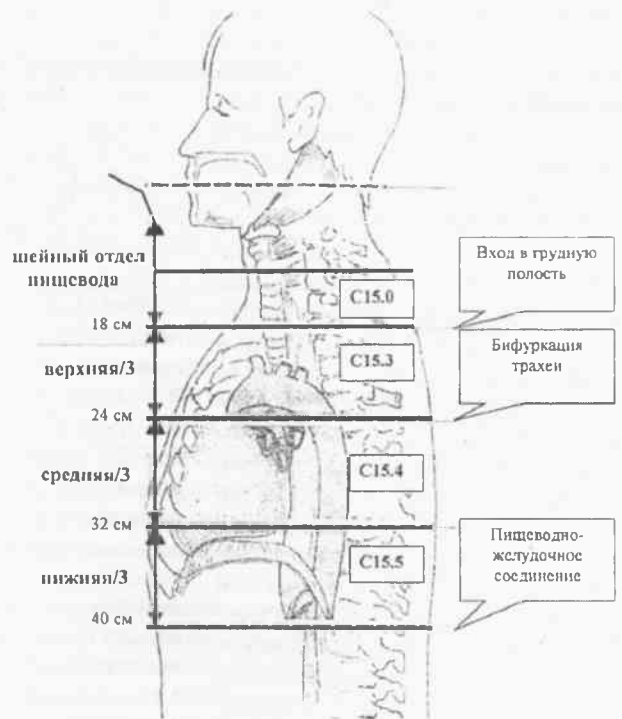


Рис. 2.

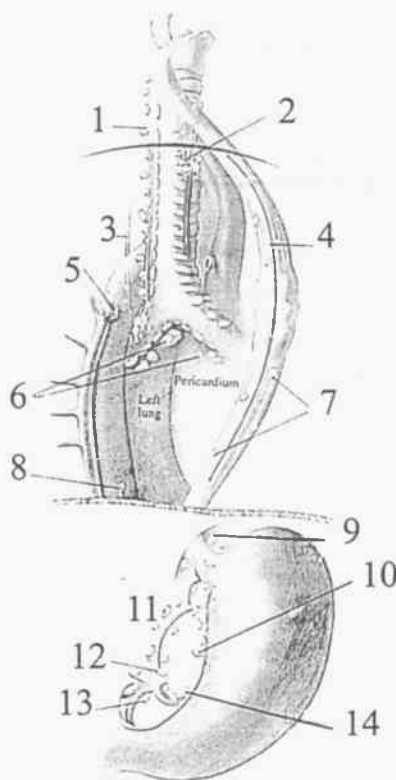
В зоне пищеводно-желудочного перехода (перехода в кардиальную часть желудка) просвет пищевода в норме закрыт и открывается только при прохождении пищи (рис. 2). На протяжении пищевода имеется три сужения его просвета. Первое сужение связано с давлением перстневидного хряща и нижнего констриктора глотки, второе обусловлено давлением дуги аорты, которая прижимает пищевод к левому главному бронху. Это сужение располагается на уровне IV грудного позвонка. Третье сужение находится на уровне пищеводного отверстия диафрагмы. Кровоснабжение пищевода в шейном отделе осуществляется ветвями нижней щитовидной артерии, в грудном отделе – 4-5 пищеводными ветвями грудного отдела аорты (собственными пищеводными артериями), в нижнем отделе (абдоминальном) – восходящей ветвью левой желудочной артерии и нижней диафрагмальной артерии. Отток крови от пищевода осуществляется в непарную и полунепарную вены. Основным коллектором венозной крови является подслизистое сплетение.

Лимфатическая система пищевода представлена сетью капилляров и сосудов, которые располагаются во всех слоях стенки пищевода: слизистой оболочке, подслизистом слое, мышечной оболочке, а также в адвентиции. Особенностью лимфатической системы пищевода являются продольные, довольно крупные лимфатические коллекторы, расположенные в подслизистом слое стенки по всей длине пищевода, связывающие лимфатические сети всех его слоев. Отводящие лимфатические сосуды выходят как на передней, так и на задней поверхности пищевода и имеют восходящее, нисходящее и поперечное направления. Весьма важной является топография регионарных лимфатических узлов пищевода (рис. 3). От шейного отдела пищевода отводящие сосуды направляются к глубоким шейным нижним и паратрахеальным лимфатическим узлам. Лимфатические сосуды от шейного и верхнегрудного отдела пищевода впадают также в паратрахеальные лимфатические узлы. Они располагаются цепочкой по обеим сторонам трахеи в борозде между пищеводом и трахеей, сопровождая возвратные нервы. Выносящие лимфатические сосуды от них идут к глубоким шейным лимфатическим узлам, средостенным, а также могут впадать в глубокие наружные лимфатические стволы, расположенные вдоль яремных вен, грудной лимфатический проток, правой грудной лимфатический проток. Самым нижним из группы правых паратрахеальных лимфатических узлов является лимфатический узел дуги непарной вены.

От верхних отделов пищевода лимфа оттекает также в верхние и нижние трахеобронхиальные лимфатические узлы. Верхние трахеобронхиальные лимфатические узлы располагаются между трахеей и главным бронхом. Бифуркационные лимфатические узлы располагаются под бифуркацией трахеи. Отток лимфы происходит в верхние трахеобронхиальные, паратрахеальные, лимфатические узлы заднего средостения, а также непосредственно в грудной лимфатический проток.

От средних отделов пищевода лимфа оттекает также в лимфатические узлы заднего средостения, которые располагаются около пищевода. От них лимфа оттекает по отводящим сосудам в трахеобронхиальные лимфатические узлы, которые также могут впадать непосредственно в грудной лимфатический проток.

От нижних отделов пищевода лимфа оттекает в двух направлениях. По коротким отводящим сосудам она направляется в латеральные перикардиальные лимфатические узлы, расположенные позади перикарда у места



**Рис. 3.** 1 – левый возвратный нерв и лимфоузлы, 2 – правый возвратный нерв и лимфоузлы, 3 – левый блуждающий нерв, 4 – грудной лимфатический проток, 5 – вена азигоз, 6 – бифуркационные лимфоузлы, 7 – паратрахеальные лимфоузлы, 8 – грудной лимфатический проток перевязан, 9 – диафрагмальные лимфоузлы, 10 – лимфоузлы малого сальника, 11 – лимфоузлы левой желудочной артерии, 12 – чревный ствол, 13 – лимфоузлы общей печеночной артерии, 14 – лимфоузлы селезеночной артерии

вхождения диафрагмального нерва в диафрагму, верхние диафрагмальные лимфатические узлы, располагающиеся над диафрагмой позади мечевидного отростка грудины в средостении, околопищеводные, бронхопульмональные и нижние трахеобронхиальные лимфатические узлы. По длинным отводящим сосудам, которые спускаются вниз в брюшную полость по ходу правого и левого блуждающих нервов, лимфа впадает в цепочку левых желудочных лимфатических узлов, расположенных вблизи малой кривизны желудка по ходу левой желудочной артерии и паракардиальные лимфатические узлы, располагающиеся в клетчатке около пищеводно-желудочного перехода. Самыми нижними из группы левых желудочных лимфатических узлов являются лимфатические узлы области развилки чревного ствола. Необходимо отметить две особенности лимфатической системы пищевода. Первая – крупные лимфатические коллекторы расположены продольно вдоль всего пищевода в подслизистом слое. Вторая – нередко отводящие лимфатические сосуды, минуя регионарные лимфатические узлы, впадают в левые желудочные или паракардиальные лимфатические узлы, либо непосредственно в грудной лимфатический проток [2].

Существует много факторов, влияющих на развитие рака пищевода: такие как особенности питания (употребление чрезмерно горячей или холодной пищи, алкоголя), курение и т.д. [3, 4].

Важное значение в развитии рака пищевода имеют предопухольные заболевания, к которым относятся: синдром Пламмера–Винсона, ожоговые стриктуры пищевода, ахалазия пищевода, пищевод Барретта, дивертикул пищевода, осложнения гастроэзофагального рефлюкса. папилломавирусная инфекция, тилоз.

Синдром Пламмера–Винсона характеризуется хроническим эзофагитом на фоне недостаточности железа. Примерно у 10% этих больных развивается рак пищевода (РП). Патогенез рака при этом заболевании неясен. Предполагают, что в основе его развития лежит эзофагит, развивающийся на фоне хронического дефицита железа и тразматизации слизистой оболочки ригидного, фибрированного участка пищевода.

При ожоговых стриктурах риск развития РП возрастает в несколько раз через 20 – 30 лет. Механизм его развития также связан с хронической травмой слизистой оболочки в области стриктуры.

Ахалазия – идиопатическое расстройство моторики пищевода, характеризующееся увеличением давления в нижней трети на фоне неполного расслабления кардиального жома и мышц нижней трети пищевода. У этих па-

циентов риск развития РП увеличивается в 16–20 раз. Средний срок развития РП с момента появления симптомов ахалазии равен 15–17 лет. Злокачественная трансформация слизистой оболочки развивается в дилатированном участке на фоне хронического раздражения не эвакуируемой пищей.

В настоящее время особое значение приобретает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и, как следствие ее, пищевод Барретта (ПБ): это кишечный тип метаплазии эпителия. 40–50 лет тому назад только 2–3% случаев РП были представлены аденокарциномой [5]. По данным Messman H. [6] в экономически развитых странах отмечается значительный рост аденокарциномы, которая в настоящее время достигла 60% от числа всех больных со злокачественными опухолями пищевода. В США и Европе этот рост начался с 70-х годов и за 30 лет заболеваемость увеличилась на 350% [7, 8, 9]. Причина последнего неизвестна, однако большинство случаев аденокарциномы развивается на фоне ПБ. Эпидемиологические исследования показали, что кроме курения и потребления алкоголя, ожирение является независимым фактором риска развития аденокарциномы пищевода (АП).

Курение играет роль в развитии АП почти в 40% случаев, ожирение – в 33% случаев. Патогенез развития РП у больных с избыточной массой тела заключается в том, что повышенная масса тела и малоподвижный образ жизни ведут к увеличению внутрибрюшного давления, что, соответственно, на фоне переедания вызывает рефлюксную болезнь, являющуюся непосредственной причиной развития ПБ и АП [3, 10].

Связь между ПБ и аденокарциномой впервые описал A. Naet [11]. Необходимо отметить, что появление в результате метаплазии кишечного цилиндрического эпителия повышает риск развития АП в 30 – 125 раз [12]. Поэтому в настоящее время общепризнанным и объективным критерием ПБ является морфологическая верификация диагноза. В клинической практике широко используется классификация, предложенная в 1976 г. A. Paull [14]. Согласно этой классификации, выделяется три морфологических подтипа ПБ:

- кардиальный тип, имеющий фовеолярную поверхность с наличием муцин-продуцирующих клеток;
- фундальный тип, несущий, помимо муцинпродуцирующих, также специфические для желудочного эпителия главные и париетальные клетки;
- наиболее интересный цилиндрический тип, несущий муцин-продуцирующие цилиндрические клетки, образующие виллезные складки, с включением бокаловидных клеток (goblet cells), являющихся признаком кишечной метаплазии эпителия. Если первые два типа являются в некотором роде вариантом нормы, особенно кардиальный тип, наличие которого доказано в эмбриогенезе и у новорожденных [15, 16], то последний тип является наиболее значимым, так как именно он является предшественником последующего развития дисплазии и АП. Причем наличие бокаловидных клеток является стигмой развития кишечной метаплазии. Крайне важным фактором является протяженность сегмента ПБ. В настоящее время принято разделять ПБ на короткий – до 3 см и длинный – свыше 3 см. Такое разделение было обусловлено определением J. Hayward [17], согласно которому у здоровых людей также может встречаться карди-

альный тип эпителия, распространяющийся на 2 см выше Z-линии. Однако позднее было показано, что клиническое значение имеет короткий сегмент ПБ, содержащий бокаловидные клетки и являющийся источником появления аденокарциномы в зоне пищеводно-желудочного перехода (истинный рак кардиального отдела желудка, или II тип по классификации J.R.Siewert) [18, 19, 20]. Поэтому в литературе в настоящее время наличие сегмента желудочного эпителия более 3 см вне зависимости от наличия или отсутствия бокаловидных клеток носит название – ПБ, тогда как короткий сегмент менее 3 см разделяется на цилиндрический эпителий без кишечной метаплазии и цилиндрический эпителий с кишечной метаплазией (бокаловидные клетки). Патогномичным признаком ПБ является выявление при морфологическом исследовании бокаловидных клеток, содержащих кислый муцин и окрашивающихся красителем Alcian blue при pH 2,5. Именно наличие этих клеток в слизистой оболочке пищевода, независимо от протяженности зоны метаплазии (короткая или длинная), является стигмой возможного развития дисплазии и последующей малигнизации. В связи с этим наличие бокаловидных клеток в слизистой оболочке, а не фундальный или кардиальный тип эпителия, многие авторы предлагают рассматривать как истинный ПБ.

У мужчин ПБ обнаруживается чаще, чем у женщин: соотношение 2 – 4:1. Эту болезнь можно считать приобретенным заболеванием, в раннем детском возрасте она не встречается. В среднем ПБ развивается из 40 лет, а распознается в 60. Приблизительная его частота в странах Запада составляет 1 на 250 человек в общей популяции, 1 на 100 лиц старше 60 лет, 1 на 20 больных ГЭРБ [13]. Ежегодно АП возникает у 0,8% пациентов, которые имели длинные сегменты эпителия Барретта. В случаях с низкой степенью дисплазии АП развивается у 0,5% больных в год, а с дисплазией высокой степени – у 6% больных [21, 22]. Именно эти факты обосновывают необходимость раннего выявления пациентов с ПБ.

Папилломавирусная инфекция, по мнению ряда авторов, является основной причиной развития РП в странах Азии и Южной Африки. Этот вирус известен как причина развития рака шейки матки и орофарингеального рака. Его развитие коррелирует с двумя протоонкогенами E6 и E7, которые воздействуют на гены Rb и p53. De Villers определил ДНК вируса папилломы человека у 17% больных РП в Китае. Но этот вирус не определяется в странах с низкой заболеваемостью РП, где превалирует аденокарцинома.

Тилоз, или локальная пальмарно-плантарная кератодермия, – редкое наследственное заболевание, передающееся из поколения в поколение аутомно-доминантным путем. У этих больных отмечается аномальный плоский эпителий слизистой оболочки пищевода. Риск развития РП на фоне эзофагита у этих больных в 5–10 раз выше, чем в обычной популяции. При этом в аномальном эпителии у больных страдающих РП, развившемся на нормальной слизистой оболочке, был найден ген 17q25.

Наиболее важными при раке пищевода являются следующие симптомы:

дисфагия – наиболее распространенный симптом, который обычно не замечается пациентом, проявляется при перекрытии просвета пищевода от 1\3 до 1\2 в зависи-

## ☆ Обзоры и лекции

мости от эластичности пищевода. Наиболее приемлемая классификация дисфагии предложена профессором А.И.Савицким:

I стадия – затруднение при глотании твердой пищи;  
II стадия – затруднение при глотании кашцеобразной пищи;

III стадия – затруднение при глотании жидкости;

IV стадия – полная непроходимость [33].

Похудание – довольно частый симптом, который также влияет на прогноз течения заболевания (потеря веса более 10% от массы тела является плохим прогностическим фактором) [31].

Кашель и поперхивание при глотании связан с развитием пищеводно-трахеального или пищеводно-бронхиального свища и свидетельствует о большой распространенности опухоли.

Боль при глотании – также важный признак. Пациенты, которые описывают боль, иррадирующую в спину, могут иметь экстрапищеводное распространение опухоли и врастание в соседние органы.

Осиплость – появляется при поражении глоточных нервов и возвратного нерва при выходе опухоли за пределы стенки пищевода.

Частота поражения раком анатомических отделов пищевода различна. По А.Ф.Черноусову, рак шейного и верхнегрудного отделов пищевода составляет 10%, среднегрудного отдела – 60%, нижнегрудного и брюшного отделов-30% [32].

Различают три формы рака пищевода:

язвенная – растет экзофитно в просвет пищевода преимущественно по длине;

узловая – имеет вид цветной капусты, обтурирует просвет пищевода, при распаде может походить на язвенный рак;

инфильтрирующая – развивается в подслизистом слое, циркулярно охватывает пищевод, проявляется в виде белесоватой плотной слизистой, на фоне которой могут возникать изъязвления; стенозирующий циркулярный рост, как правило, преобладает над ростом по длине органа.

Основной морфологической формой рака пищевода является плоскоклеточный рак (ороговевающий или неороговевающий) (95%), в 5% случаев наблюдается аденокарцинома, в редких случаях – мелкоклеточный рак. Очень редко встречается саркома пищевода, лейомиосаркома, лимфома пищевода [34].

В работах М.И. Давыдова и И.С. Стилиди [23,24,25] показано, что рак пищевода, принято считать одним из наиболее прогностически неблагоприятных заболеваний пищеварительного тракта, так как на ранних стадиях данное заболевание никак себя не проявляет и не имеет специфических симптомов. На момент обследования и начала лечения III-IV стадию заболевания имеют 65-75% больных (рис. 4).

По данным Национального Противоракового Союза (NCCN), только 40-60% больных раком пищевода имеют локализованную форму заболевания. РП 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 пищевода – до 90%

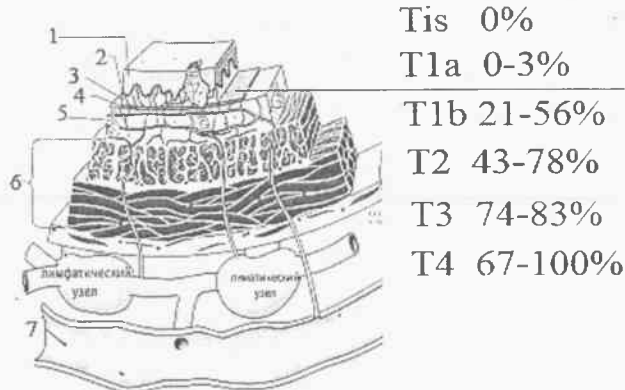


Рис. 4. 1 – эпителий, 2 – базальная мембрана, 3 – собственная пластинка, 4 – мышцы слизистого слоя, 5 – подслизистый слой, 6 – мышечный слой, 7 – грудной лимфатический проток

[25,26]. При раке пищевода бурное гематогенное метастазирование наблюдается редко. На вскрытиях отдаленные метастазы наблюдают примерно в 52–60% случаев. При РП метастазирование идет, в первую очередь, в околопищеводные лимфатические узлы. Может наблюдаться также ретроградное метастазирование в лимфатические узлы, расположенные ниже диафрагмы в паракардиальные, левые желудочные лимфатические узлы, а также лимфатические узлы области развилки чревного ствола и клетчатки забрюшинного пространства по ходу брюшного отдела аорты. Нередко встречается также внутригрудные отсеки, причем расположенные достаточно далеко от видимого края опухоли. Важное значение имеет вопрос зональности лимфатических узлов для различных отделов пищевода. Для шейного отдела пищевода регионарными являются глубокие шейные, надключичные, паратрахеальные лимфатические узлы. Бифуркационные и другие внутригрудные лимфатические узлы, не говоря уже о поддиафрагмальных, являются отдаленными. Для верхнегрудного отдела пищевода, кроме глубоких шейных и паратрахеальных, регионарными являются также бифуркационные лимфатические узлы, а более низко расположенные группы лимфатических узлов принято считать отдаленными. Для среднегрудного отдела пищевода регионарными принято считать паратрахеальные, позвоночные, бифуркационные, трахеобронхиальные и лимфатические узлы заднего средостения (околопищеводные нижние), хотя, с учетом особенностей строения лимфатической системы пищевода, в ряде случаев наблюдается метастазирование сразу в паракардиальные или левые желудочные лимфатические узлы. Первые из них считают регионарными, а вторые отдаленными. Для нижнегрудного отдела пищевода регионарными лимфатическими узлами принято считать бифуркационные, лимфатические узлы заднего средостения, паракардиальные и левые желудочные, а расположенные в развилке чревного ствола – отдаленными [30]. Таким образом, независимо от локализации опухоли в различных сегментах грудного отдела пищевода метастатическое поражение лимфатических узлов с различной частотой возможно в трех анатомических зонах – живот, грудь и шея (рис. 5).

По данным Nishimaki, за 1999 год при локализации опухоли в верхней трети грудного отдела пищевода мета-



Рис. 5.

статическое поражение лимфоузлов шеи наблюдается в 46.3%, лимфоузлов средостения в 56%, лимфоузлов брюшной полости в 12.2%, что, несомненно, позволяет задуматься о целесообразности выполнения трех-зональной лимфодиссекции при хирургическом лечении РП такой локализации.

Проблема проведения массового скрининга остается не решенной. На сегодняшний день целесообразным является выделение групп риска и проведение диспансерного наблюдения. Эндоскопическое исследование с биопсией рекомендуется всем больным с анамнезом ГЭРБ более 3 лет. При выявлении ПБ проводится тщательный поиск диспластических изменений. Если дисплазия не выявлена, то эндоскопическое исследование проводится раз в год. При выявлении дисплазии низкой степени назначается консервативная терапия с повторными биопсиями. Выявление дисплазии высокой степени является показанием к оперативному лечению.

Переходя к вопросу о диагностике рака пищевода, необходимо, прежде всего, сказать, что она состоит из 2 этапов: первичной диагностики, т.е. выявления опухоли, и уточняющей диагностики – установлении характера и распространенности опухолевого процесса. Сообразно этому все исследования проводятся в определенной последовательности. При первичной диагностике изучают анамнез заболевания, проводят рентгенологическое и эндоскопическое исследования с гистологическим исследованием биоптата. Наиболее эффективным методом первичной диагностики является эзофагоскопия (ФЭГДС) с биопсией. Пассаж бария менее инвазивный метод и в

тоже время предоставляет хорошие возможности для оценки протяженности поражения. Уточняющая диагностика опухолевого процесса основана на комплексном использовании инвазивных и неинвазивных диагностических методов. К последним относятся компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ), бронхоскопия, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). К инвазивным методам относится торакоскопия, целью которой является выявление истинного вра-

стания опухоли пищевода в соседние структуры, определения метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, что позволяет более точно установить стадию развития заболевания. Лапароскопия позволяет визуализировать и получить материал для подтверждения метастазов в лимфатических узлах брюшной полости и выявление канцероматоза брюшины, что, несомненно, предшествует выбору окончательного лечения. Чрезпищеводное, или ЭУЗИ, информативно при описании опухолей, ограниченных слизисто-подслизистым слоем, а также, для выявления глубины прорастания опухоли пищевода в соседние структуры, т.е. в тех случаях, когда КТ, ЯМР, ПЭТ не могут достоверно отразить опухолевое поражение (90% для критерия Т) (рис. 6). ЭУЗИ менее точно при определении поражения лимфоузлов средостения (70-80% для критерия N). ЭУЗИ комбинируется с тонкоигольной биопсией пораженных лимфоузлов. Минимальный размер лимфатического узла, который может быть пропунктирован 5мм. Дополнение ЭУЗИ тонкоигольной биопсией повышает чувствительность метода до 93%, а специфичность до 100% [35].

В работе К. Romagnuolo [27] сообщается о тонкоигольной пункционной биопсии параэзофагеальных лимфатических узлов под контролем ЭУЗИ. При этом отмечена эффективность и безопасность данной методики по сравнению с трансторакальной пункцией под контролем КТ и медиастиноскопией.

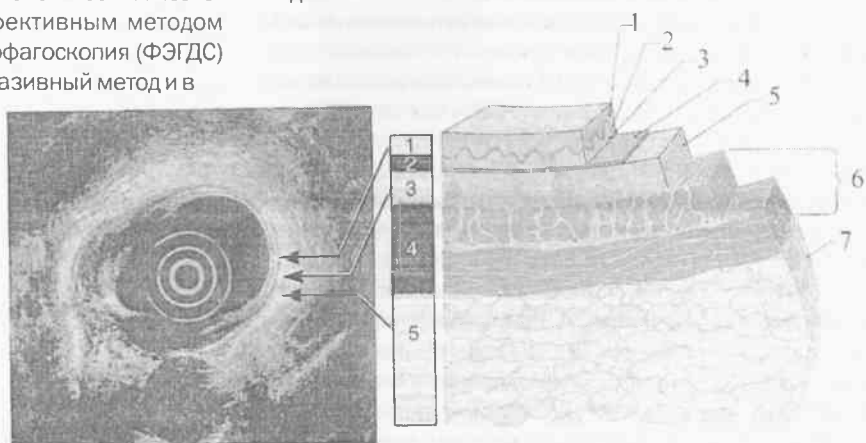


Рис. 6. 1 – эпителий, 2 – базальная мембрана, 3 – собственная пластинка, 4 – мышцы слизистого слоя, 5 – подслизистый слой, 6 – мышечный слой, 7 – околопищеводная клетчатка

В работах Н. Yanai [28] было изучено 124 больных: при определении категории Т эффективность ЭУЗИ составила 92%, при определении поражения лимфатических узлов N – 88%. Было также показано преимущество ЭУЗИ исследования для стадирования РП. В частности, для категории Т точность составила 92%, тогда как для КТ – 60%, а для регионарных лимфатических узлов – 74% соответственно. В исследованиях Wallace M.B. [29] при определении состояния регионарных лимфатических узлов точность эндоскопического УЗИ составляет 81% (чувствительность – 95%, специфичность – 50%). Вопрос о дифференциальной диагностике гиперплазированных и метастатических лимфатических узлов до сих пор остается открытым. Тем не менее, эхосонаграфическое исследование имеет свои ограничения. В случаях стенозирующих опухолей данная методика не применима. Непроходимый опухолевый стеноз отмечается у 1/3 больных раком пищевода. В таких случаях более информативными в оценке распространенности опухоли являются КТ и ПЭТ.

По данным NCCN, проведено проспективное исследование для оценки специфичности ПЭТ по сравнению с КТ и ЭУЗИ. Обследовано 48 больных, которые впоследствии подверглись радикальной эзофагэктомии. Чувствительность ПЭТ – 57%, специфичность – 97%, точность – 86%. В сравнении с этими данными КТ сканирование имело 18%, 99%, 78% соответственно. В определении поражения лимфатических узлов средостения ПЭТ была точна в 83% по сравнению с КТ – 60% и ЭУЗИ – 58%. Таким образом, авторы делают вывод, что ПЭТ является эффективным методом в предоперационной оценке стадии развития рака пищевода.

В НИИО и МР им. Н.Н. Александрова все пациенты с подозрением, а так же с установленным диагнозом рак пищевода подвергаются обследованию, которое включает рентгенологическое исследование пищевода с пассажем бария, ФЭГДС с многоточечной биопсией опухоли. В качестве уточняющей диагностики, которая помогает установить распространение опухолевого процесса, врастание в смежные структуры, применяется КТ органов грудной клетки и верхней трети брюшной полости, бронхоскопия. В диагностически сложных случаях для установления степени местного распространения опухоли пищевода и назначения адекватного лечения обязательно применяется торакоскопия, а для подтверждения и верификации метастатического поражения отдаленных лимфатических узлов и наличия метастазов в органах брюшной полости – лапароскопия. В наших исследованиях КТ сканирование имело чувствительность 15%, специфичность 88%, точность 76%.

Суммируя наши и данные мировой литературы по проблеме диагностики РП, необходимо отметить, что набор исследований, используемый для постановки дооперационного диагноза, не зависит от стадии заболевания. Учитывая, что при прорастании опухоли подслизистого слоя (T1) частота метастатического поражения лимфатических узлов составляет 40%, при поражении опухолью адвентиции – до 90%, практически всем пациентам необходимо проводить полный комплекс дообследований: ФЭГДС с многоточечными биопсиями, хромоэзофагоскопия, КТ. Для более детального дообследования желательна использовать ЭУЗИ с тонкоигольной биопсией, лапароскопию и торакоскопию, при возможности, ПЭТ. Таким образом, использование современного арсенала диаг-

ностических средств дает возможность с высокой точностью оценить распространенность опухоли пищевода и запланировать соответствующий комплекс лечебных мероприятий.

## Литература

1. Залуцкий, И. В., Аверкин, И. В., Артемова, Н. А., Машевский, А. А. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси. Минск «Зорны верасень 2006». – С. 32-36.
2. Выренков, Ю. Е. Лимфатическая система пищевода. Атлас онкологических операций // Под ред. Б. Е. Петерсона и др. М.: Медицина, 1987. – С. 250.
3. Bonin Scaon, S., Lafon, P., Chasseigne, G. et al. Learning the relationship between smoking, drinking alcohol and risk of esophageal cancer // Health Educ. Res. 2002. Vol. 17(4). P. 415-424.
4. Mayne, S. T., Navarro, S. A. Diet, obesity and reflux in the etiology of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cancer in humans // J. Nutr. 2002. Vol. 132(11). P. 3467S-3470S.
5. Cameron, A. J. The Epidemiology of Barrett's Esophagus and Adenocarcinoma // Pract Gastroenterol. 1995. Vol. 19(6). P.24B-24F.
6. Messman, H. Squamous cell cancer of the oesophagus // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2001. Vol. 15(2). P. 249-265
7. Blot, W. J., Laughlin, J. K. The changing epidemiology of esophageal cancer // Semin. Oncol. 1999. Vol. 26(5 suppl. 15). P. 2-8.
8. Bytzer, P., Christensen, P. B., Damkier, P. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: population\_based study // Amer. J. Gastroenterol. 1999. Vol. 94(1). P. 86-91.
9. Devesa, S. S., Blot, W. J., Fraumeni, J. K. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States // Cancer. 1998. Vol. 83(10). P. 2049-2053.
10. Chow, W. H., Blot, W. J., Vaughan, T. L. et al. Body mass index and risk of adenocarcinoma of esophagus and gastric cardia // J. Natl. Cancer. Inst. 1996. Vol. 21. P. 150-155.
11. Naet, A. P., Savary, M., Ozzello, L. Columnar – lined lower esophagus: an acquired lesion with malignant predisposition: report on 140 cases of Barrett's esophagus with 12 adenocarcinomas // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1975. Vol. 70. P.826-834.
12. Lagergren, J., Bergstrom, R., Lindgren, A. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // New Eng. J. Med. 1999. Vol. 340(11). P. 825-831.
13. De Vault, K. R. Epidemiology and significance of Barrett's esophagus // Dig Dis. 2001. Vol. 18(4). P. 195-202.
14. Paull, A., Trier, J. S., Dalton, M. D. et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus // N. Engl. J. Med. 1976. Vol. 295. P. 476-480.
15. Quiglet, E. M. M. The gastroesophageal junction revision: Perspectives in GERD // World Gastroenterol. News. 2000. Vol. 5, Iss 2. P. 25-28.
16. Kilgore, S. P., Ormsby, A. H., Gramlich, T. L. The gastric cardia: fact or fiction? // Amer. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 95. P.91-924.
17. Hayward, J. The lower end of the esophagus // Thorax. 1961. Vol. 16. P. 36-41.
18. Clark, G. W., Smyrk, T. C., Burdiles, P. et al. Is Barrett's metaplasia the source of adenocarcinoma of the cardia? // Arch. Surg. 1994. Vol. 129. P.609-614.
19. Schnell, T. G., Sontag, S. J., Cheifec, G. Adenocarcinoma arising in tongues or short segments of Barrett's esophagus // DigDis Sci. 1992. Vol. 37. P. 137-143.
20. Sharma, P., Morales, T. G., Sampliner, R. E. Short Segment Barrett's esophagus – the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria // Amer. J. Gastroenterol. 1998. Vol. 93. P. 1033-1036.

21. Bytzer, P., Christensen, P. B., Damkier, P. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: population\_based study // Amer. J. Gastroenterol. 1999. Vol. 94(1). P. 86-91.

22. Haggitt, R. C. Barrett's Esophagus, Dysplasia, and Adenocarcinoma // Hum. Pathol. 1994. Vol. 25(10). P. 982-993.

23. Двойрин, В. В., Аксель, Е. М., Трапезников, Н. Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ. М., 1996.

24. Давыдов, М. И., Стилиди, И. С., Бохян, В. Ю., Степанов, А. А. Внутривезикулярная толстокишечная пластика в хирургии рака пищевода // Приоритетные направления противораковой борьбы в России. Екатеринбург, 2001. С. 221-223.

25. Isono, K., Ochiai, T., Okuyama, K., Onoda, Sh. The Treatment of Lymph Node Metastasis from Esophageal Cancer by Extensive Lymphadenectomy // Jpn. J. Surg. 1990. Vol 20, № 2.

26. Stilidi, I., Davydov, M., Bokhyan, V., Suleymanov, E. Subtotal esophagectomy with extended 2 field lymph node dissection for thoracic esophageal cancer // Europ. J. Cardio\_thoracic. Surg. 2003. Vol. 23. P. 415-420.

27. Romagnuolo, K., Scott, J., Hawes, R. H. et al. Helical CT versus EUS with fine needle aspiration biopsy for celiac nodal assessment in patients with esophageal cancer //

Gastrointestinal. Endoscop. 2002. Vol. 55(6). P. 648-654.

28. Yanai, H. et al. Endoscopic ultrasonography and endoscopy for staging depth of invasion in early gastric cancer. A pilot study // Gastrointest. Endoscop. 1997. Vol. 46. P. 212-216.

29. Wallace, M. B., Nietert, P. J., Earle, C. et al. An analysis of multiple staging management strategies for carcinoma of the esophagus: computed tomography, endoscopic ultrasound, positron emission tomography, and toracoscopy / laparoscopy // Ann Thorac. Surg. 2002. Vol. 74(40). P. 1026-1032.

30. Мамонтов, А. С. Комбинированное лечение рака пищевода // Практическая онкология. 2003. Т.4, № 2. С. 76-82.

31. I. Benjamin Paz, Jimmy, J. Hwang, John L. Marshall, Rajesh Iyer, and Mohan Suntharalingam // Management NCCN. 2006. P. 240-241.

32. Черноусов, А. Ф., Богопольский, П. М., Курбанов, Ф. С. Хирургия пищевода // М.: Медицина, 2000. С. 349.

33. Савицкий, А. И. Рак легкого // М.: Медицина, 1957.

34. I. Benjamin Paz, Jimmy J. Hwang, John L. Marshall, Rajesh Iyer, and Mohan Suntharalingam // Management NCCN. 2006. P. 243-244.

35. Янкин, А. В. Рак пищевода: от статистики к диагностике // Практическая онкология. 2003. Т.4, № 2, С. 63.