

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Московский НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ П. А. ГЕРЦЕНА
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ»**

125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

**ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
РАННИМ РАКОМ ПИЩЕВОДА**

(медицинская технология)

Москва 2008

УДК 616.329-006.6-039.01-089.819

ББК 55,6

Э 61

Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С. и др.

Эндоскопическое лечение больных ранним раком пищевода.

М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». - 2008. - 17 с.

ISBN 5-85502-094-0

Технология эндоскопического лечения больных ранним раком пищевода включает различные варианты эндоскопической хирургии (самостоятельное или сочетанное применение электрорезекции и аргоноплазменной коагуляции) и фотодинамическую терапию, а также их комбинацию, что обусловлено глубиной инвазии, типом роста и размером опухоли. Технология может быть применена при невозможности хирургического лечения у соматически инкурабельных больных. Использование технологии в клинической практике позволяет достичь полной регрессии опухоли при распространенности процесса Tis-T1NXM0 у 77% больных ранним раком пищевода.

Медицинская технология предназначена для врачей-онкологов, эндоскопистов, торакальных хирургов и может применяться в специализированных онкологических учреждениях в стационарных и амбулаторных условиях.

Регистрационное удостоверение № ФС-2007/261 от 29 декабря 2007 г.

Учреждение-разработчик: ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»

Авторы: проф. В.В. Соколов, д.м.н. Е.В. Филоненко, к.м.н. Е.С. Карпова, проф. А.С. Мамонтов, проф. Л.А. Вашакмадзе.

Рецензенты: зав. отделением эндоскопии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН проф. Б.К. Поддубный; зав. кафедрой эндоскопии РАМН ПО Росздрава проф. В.В. Сотников.

Ответственный за издание: профессор В.В. Старинский

ISBN 5-85502-094-0

© Коллектив авторов, 2008 г.

© ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена
Росмедтехнологий», Москва, 2008 г.

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации раком пищевода в 2006 г. заболело 6621 человек. Доля больных раком пищевода I-II стадии составила 23,2%. Летальность на первом году с момента установления диагноза составляет 62,4% [4]. Поданным F. Muhr-Wilkenshoff и соавт. [15], в Германии заболеваемость раком пищевода составляет 6-10 человек на 100000 населения. При этом рак пищевода I стадии выявляется только у 10% больных.

Комплекс диагностических исследований, выполняемых для выявления рака пищевода, включает в себя рентгенологическое исследование пищевода и желудка, эзофагоскопию с прицельной биопсией, ультразвуковое исследование органов брюшной и грудной полостей, компьютерную томографию, эндосонографию.

Применение хромоскопии значительно повышает точность прицельной биопсии при эзофагоскопии. K. Yonezawa и соавт. [27] и H. Liu и соавт. [12] сообщают, что без хромоскопии только у 33 из 40 пациентов удалось верифицировать ранний рак пищевода, а окрашивающие слизистую оболочки пищевода 3% раствором Люголя во всех наблюдениях позволило верифицировать диагноз и определить границы опухолевого поражения. Эндосонография при раннем раке пищевода позволяет установить глубину опухолевой инвазии в 85-90% наблюдений [2, 28], при этом авторы выделяют по глубине инвазии - интраэпителиальный рак (t), микроинвазивный рак (sm1) и рак с инвазией на всю глубину подслизистого слоя (sm3), а компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей [3, 10,16] определяет наличие пораженных лимфатических узлов в 50-90% случаев.

В последние годы все большее распространение в мире приобретают флуоресцентная диагностика и спектроскопия. В. Mauring и соавт. [13] сообщают, что из 86 биопсий в 85% случаев диагноз рака пищевода был верифицирован после флуоресцентного исследования (биопсия проводилась из области красного свечения) и только 25% биопсий были положительными при обычной эзофагоскопии в белом свете. По данным T. Stepinac и соавт. [21], у 5 из 28 больных ранним раком пищевода при 4-кратной биопсии во время осмотра в белом свете не удалось верифицировать диагноз. После проведения флуоресцентного исследования и уточнения места взятия биопсии диагноз был верифицирован у всех больных. Флуоресцентное исследование при эзофагоскопии не только помогает верифицировать диагноз, но и позволяет определять границы распространения опухоли по слизистой оболочке пищевода [11].

Таким образом, применение современного комплексного диагностического исследования позволяет увеличить число случаев рака пищевода, выявленного на ранних стадиях развития, что значительно улучшает прогноз лечения и повышает выживаемость.

Хирургическое лечение раннего рака пищевода с обязательным удалением лимфатических узлов в настоящее время является золотым стандартом [24]. Поданным G. Portale и соавт. [20] и A. Piraino и соавт. [19], 5-летняя выживаемость при хирургическом лечении рака пищевода I стадии составляет 81%, в то же время общая частота послеоперационных осложнений достигает 61%, а смертность - 4,5%. Аналогичные данные приводят М. Tachibana и соавт. [22] и S. Yamamoto и соавт. [26] - 5-летняя выживаемость при хирургическом лечении рака пищевода I стадии достигает 83 и 87,2%, частота послеоперационных осложнений (дыхательная недостаточность, кровотечение, гидроторакс и пр.) - 25,95%. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости поиска альтернативных методов лечения больных ранним раком пищевода.

К таким вмешательствам относятся эндоскопические операции. Они значительно менее травматичны, чем хирургические операции, сопровождаются меньшей частотой осложнений, легче переносятся пациентами [1]. Однако возможности эндоскопического лечения раннего рака пищевода ограничены вероятностью метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, которые остаются вне зоны лечебного воздействия. М. Westertep и соавт. [25] обследовали 79 больных с опухолью в пределах слизистой оболочки пищевода и только у 1 (1,3%) обнаружили метастатическое поражение лимфатических узлов. При распространении опухоли на подслизистый слой у 18 (44%) из 41 больного были выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах. При хирургическом лечении 5-летняя выживаемость составила 97 и 57% соответственно. По данным К. Thon [23], при опухолевом поражении слизистого слоя риск поражения лимфатических узлов равен нулю, а при инвазии в подслизистый слой он составляет от 18 до 50%. Аналогичные данные приводят Е. Bollshweiler и соавт. [5]; М. Tachibana и соавт. [22]; С. Buskens и соавт. [6]. Авторы указывают, что основными факторами метастазирования в регионарные лимфатические узлы при раке пищевода являются размер опухоли более 3 см, низкая дифференцировка опухоли, инвазия в подслизистый слой.

Таким образом, эндоскопическое лечение больных ранним раком пищевода следует выполнять при поражении опухолью только слизи-

стого слоя и отсутствии метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Однако в клинической практике существует достаточно значительная группа пациентов, у которых по данным обследования опухоль имеет большую глубину инвазии, но им отказано в стандартном хирургическом лечении в связи с наличием тяжелой сопутствующей патологии и преклонного возраста. В таких случаях все чаще используются различные варианты эндоскопического лечения.

I. Dina и соавт. [8] сообщают о первом опыте комбинированного применения мукозэктомии и брахитерапии при инвазии опухоли в подслизистый слой пищевода. Авторы отмечают хорошую переносимость лечения, отсутствие тяжелых осложнений.

В последние годы все более широкое применение в лечении раннего рака пищевода находит фотодинамическая терапия (ФДТ). В большинстве публикаций авторы используют для ФДТ фотосенсибилизаторы порфиринового ряда (фотофрин, фотосан, фотогем). J. Etienne и соавт. [9] сообщают о высокой эффективности ФДТ при лечении раннего рака пищевода Барретта: полная регрессия опухоли и клиническая ремиссия в сроки от 12 до 68 мес была достигнута у 72% пациентов. Только у 1 пациента развился умеренно выраженный рубцовый стеноз пищевода. К. Moghissi и К. Dixon [14]; М. Ranjehroug и соавт. [17] также указывают на высокую эффективность ФДТ у больных ранним раком пищевода со сроками наблюдения до 60,5 мес. В ранние сроки после ФДТ отмечается умеренно выраженная фототоксичность и болевой синдром, как правило, не требующие медикаментозной коррекции. Авторы считают, что метод ФДТ может являться методом выбора при невозможности хирургического лечения больных ранним раком пищевода.

Все большее применение в последние годы находит комбинированное эндоскопическое лечение раннего рака пищевода. На первом этапе выполняется мукозэктомия или аргоноплазменная коагуляция, на втором - фотодинамическая терапия.

F. Peters и соавт. [18] считают, что эндоскопическое лечение должно выполняться при размере опухоли пищевода до 2 см и отсутствии инвазии опухоли в подслизистый слой. Приводятся сведения о лечении 33 больных ранним раком пищевода. У 4 из них опухоль инфильтрировала подслизистый слой, в связи с чем было проведено хирургическое лечение. Для лечения 26 пациентов использованы различные виды эндоскопического лечения: мукозэктомия, аргоноплазменная коагуляция и фотодинамическая терапия. Осложнений не было. Боль-

ные наблюдались в течение 13-24 мес. У 5 пациентов возник рецидив заболевания, проведен повторный курс эндоскопического лечения с положительным эффектом. Авторы отмечают эффективность эндоскопического лечения тяжелой дисплазии и раннего рака пищевода.

Такого же мнения придерживаются N. Buttar и соавт. [7]. Комбинированное эндоскопическое лечение - мукозэктомия в сочетании с фотодинамической терапией - проведено 70 пациентам ранним раком пищевода, которым было отказано в хирургическом лечении. Средний возраст пациентов - 69,3 года. У 60 (86%) больных достигнута полная резорбция опухоли. Кровотечение возникло у 1 (2%) больного, рубцовая стриктура пищевода - у 5 (7%), кожная фототоксичность - у 2 (3%), боль в области сердца - у 1 (2%). Пациенты наблюдались в течение 1 года - рецидива заболевания не выявлено ни у одного больного.

Таким образом, в настоящее время существует целый набор эндоскопических методик для лечения раннего рака пищевода, применение которых как в монотерапии, так и при комбинации методов позволяет достичь высоких онкологических результатов, в ряде случаев сравнимых с результатами хирургического лечения.

В ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» при проведении эндоскопического лечения больных ранним раком пищевода используются различные варианты эндоскопической хирургии, фотодинамической терапии и их комбинации. В институте разработаны и впервые в мире применены в клинике в 1994 г. методики ФДТ с отечественным фотосенсибилизатором, являющимся сульфированным фта-лоцианином алюминия с торговым названием «фотосенс».

ПОКАЗАНИЯ

К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Радикальное лечение

Рак пищевода стадии TisNOMO, и T1N0M0 (глубина инвазии опухоли m+sm1).

2. Условно радикальное лечение

Рак пищевода стадии T1N0M0 (глубина инвазии опухоли m+sm2-3) в группе инкурабельных по соматическому статусу больных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

1. Сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.
2. Терминальное состояние пациента.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Медицинское оборудование

1. Гастровидеоскоп, например, GIF-160, «OLYMPUS MEDICAL SYSTEMS CORP» (Япония), рег. № 2006/1765.
2. Установка лазерная для фотодинамической терапии, например, на основе лазера на парах меди «Металаз-М», или на парах золота «Металаз-3», ЗАО НПО лазерной техники «Мехатрон ЛТ» (Россия), рег. № 29/05010499/1477-01.
3. Коагулятор электрохирургический аргон-газовый, например, серии «ЕгЪе APC» модель APC 300 или APC 2, «ЕгЪе Elektromedizin GmbH» (Германия), рег. № 2004/1510.

Лекарственные средства

1. Фотосенс, фотосенсибилизатор, субстанция-порошок, ГНЦ РФ «НИОПИК» (Россия), рег. № 000199/01, 29.12.06.
2. Атропина сульфата 0,1% раствор для инъекций, например, «Дальхимфарм» (Россия), рег. № 002652/01, 30.06.03.
3. Диприван (пропофол), эмульсия для в/в введения, «AstraZeneca» (Италия), рег. № 013345/01, 27.05.05.
4. Реланиум (диазепам), раствор для в/в и в/м введения, «Warszawskie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.» (Польша), рег. № 015758/01, 09.06.04.
5. Новокаина раствор для инъекций 0.5%, например, «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод» (Россия), рег. № 001126/01, 25.08.06.
6. Лидокаин, раствор для инъекций 2%, например, ФГУП НПО «Микроген» (Россия), рег. № 001555,28.04.06; спрей-дозатор 100 мг/мл, например, «Фармстандарт-Лексредства» (Россия), рег. № 002739/01, 06.10.06.
7. Натрия хлорида изотонический раствор для инъекций 0,9%, например, ФГУП НПО «Микроген» (Россия), рег. № 71/380/5; «Московский эндокринный завод», рег. № 002355, 15.12.06.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Выбор методики эндоскопического лечения раннего рака пищевода зависит от глубины инвазии, типа роста и размера опухоли. При интраэпителиальном и микроинвазивном раке и I (выступающем) или II (плоском) типе роста, размере опухоли до 1-2 см применяют петлевую электрорезекцию или электрорезекцию в сочетании с аргоноплаз-

менной коагуляцией; при плоском раке (II тип) и размере опухоли до 3 - 4 см предпочтение отдают фотодинамической терапии. При опухолях с инвазией слизистой и всего подслизистого слоя и размере опухоли от 1 до 4 см используют комбинированное эндоскопическое лечение (петлевая электрорезекция + фотодинамическая терапия).

Эндоскопическое лечение больных ранним раком пищевода проводят под местной анестезией (р-р лидокаина 4,5%-5,0 мл) после стандартной премедикации (р-р атропина п/к 1,0 мл, р-р реланиума в/м 2 мл).

Петлевую электрорезекцию опухоли осуществляют с помощью операционного двухканального фиброгастроскопа либо гастроскопа с дистальным колпачком. Первым этапом производят маркировку краев резекции по периметру опухоли с использованием электрорезонда, отступив от границ опухолевого поражения на 4-5 мм. Затем в подслизистый слой под опухоль вводят 10-15 мл изотонического раствора натрия хлорида. При этом опухоль приподнимается над поверхностью окружающей слизистой оболочки, что делает возможным и безопасным выполнение электрорезекции. После этого производят электрорезекцию слизистой оболочки с опухолью по одной из двух методик.

1. При использовании двухканального гастроскопа на опухоль набрасывают диатермическую петлю, центральную часть опухоли захватывают и приподнимают с помощью щипцов. При чередовании режимов коагуляции и резания опухоль отсекают и извлекают для морфологического исследования. В данном случае возможно удаление фрагмента слизистой оболочки одним блоком диаметром не более 1,5 см.

2. При использовании гастроскопа с дистальным колпачком после фиксации диатермической петли в желобок колпачка его подводят вплотную к новообразованию. Затем создают разряжение в колпачке путем аспирации воздуха через инструментальный канал эндоскопа. При этом слизистая оболочка с опухолью «засасывается» в полость колпачка, после чего производят затягивание диатермической петли и последующее отсечение фрагмента слизистой оболочки с опухолью. При применении данной методики, в зависимости от диаметра дистального колпачка, возможно удаление фрагмента слизистой оболочки размером до 3-4 см.

Аргоноплазменную коагуляцию осуществляют в сканирующем режиме, при этом последовательно проводят деструкцию опухоли и близлежащей нормальной слизистой оболочки пищевода. В основном данный метод применяют в комбинации с электрорезекцией для увеличения площади и глубины воздействия, в особенности при не-

возможности выполнения резекции единым блоком, а также в ряде случаев с целью более надежного гемостаза.

Методика фотодинамической терапии злокачественных опухолей основана на применении фотосенсибилизаторов, способных селективно накапливаться в опухоли и, при облучении лазером определенной длины волны, индуцировать фотохимические реакции в клетках опухоли, приводя их к повреждению и гибели.

Для проведения фотодинамической терапии в условиях полутемного помещения больному внутривенно капельно вводят фотосенсибилизатор фотосенс из расчета 0,5 мг/кг массы тела больного. С этого времени пациент обязан строго соблюдать световой режим: находиться в полутемном помещении, закрывать открытые участки тела от попадания прямого солнечного света, носить солнцезащитные очки в течение 4-6 нед.

Через 2 или 24 ч. после введения фотосенсибилизатора проводят сеанс лазерного облучения опухоли с использованием стандартного фиброгастроскопа, оснащенного эндоскопической видеосистемой, либо видеогастроскопа. Гибкий кварцевый световод с цилиндрическим диффузором (длиной 1,0 или 2,0 см) проводят через канал эндоскопа и устанавливают над поверхностью опухоли в просвете пищевода. Мощность лазерного излучения и плотность энергии определяют в зависимости от типа диффузора и размера опухоли, что в среднем составляет 300-500 мВт и 100-150 Дж/см² соответственно.

Оценку непосредственного эффекта эндоскопического лечения осуществляют через 3-4 нед после его завершения на основании данных эзофагоскопии с биопсией. В случае полной регрессии опухоли выполняют контрольные эндоскопические исследования, а при необходимости забор материала для морфологической оценки из зоны лечения, через каждый месяц на протяжении 6 мес наблюдения, затем каждые 3 мес на протяжении 1 года, затем 1 раз в 6 мес на протяжении 3 лет, затем 1 раз в год. В комплекс обследования больного при динамическом наблюдении после эндоскопического лечения включают УЗИ брюшной полости 1 раз в 6 мес и КТ органов грудной полости 1 раз в год.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При проведении эндоскопической мукозэктомии основными осложнениями являются кровотечение и перфорация стенки пищевода. При возникновении кровотечения из зоны мукозэктомии применяют

АПК или клипирование сосудов. При возникновении микроперфорации возможно клипирование, при возникновении обширных дефектов - хирургическая операция в радикальном объеме.

Основным осложнением при проведении ФДТ является кратковременное (до 4-6 нед) повышение чувствительности кожи к солнечному свету. Для профилактики солнечных ожогов пациенты должны соблюдать световой режим в течение данного периода времени.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

В МНИОИ имени П.А.Терцена за период с 1993 по 2007 г. эндоскопическая ФДТ по разработанной методике или комбинация мукоэктомии, аргоноплазменной коагуляции и ФДТ выполнены у 48 больных ранним раком пищевода.

Мужчин было 32, женщин - 16. Возраст больных варьировал от 41 года до 89 лет, средний возраст составил 67 лет.

Среди 48 больных первичная опухоль была у 42 (87,5%), остаточная опухоль после дистанционной лучевой терапии - у 6 (12,5%).

Тяжелая дисплазия и/или плоскоклеточный рак в пределах слизистой оболочки (carcinoma in situ) пищевода был у 6 (12,5%) больных, плоскоклеточный рак с инвазией в пределах слизистого и подслизистого слоев стенки органа - у 34 (70,8%), аденокарцинома с инвазией в пределах слизистого и подслизистого слоев стенки пищевода (ранний рак пищевода Барретта) - у 8 (16,7%).

Опухоль локализовалась в средней трети пищевода у 25 больных, в нижней трети пищевода - у 23.

Максимальный размер опухоли не превышал 1 см у 10 пациентов, от 1,1 до 1,5 см - у 12, от 1,6 до 2 см - у 11, от 2,1 до 3,0 см - у 12, от 3,1 до 4,0 см - у 2 от 4,1 до 5,0 см - у 1.

По типу роста опухоли больные распределились следующим образом: поверхностно-инфильтративный тип выявлен у 33 (68,7%) пациентов, возвышенный бляшковидный тип - у 15 (31,3%).

В результате эндоскопического лечения полная регрессия опухоли получена у 37 (77,1%) пациентов (37 опухолей), частичная - у 11 (22,9%) (11). Срок безрецидивного наблюдения - до 11 лет. В группе больных с частичной регрессией повторные курсы ФДТ выполнялись с паллиативной целью на протяжении от 1 до 3 лет.

Рецидив в сроки от 9 мес до 5 лет развился у 4 больных. Для лечения рецидива у всех пациентов были проведены повторные курсы ФДТ,

электрорезекции и АПК: с полной регрессией опухоли - у 3, с частичной регрессией - у 1 больного.

Выбыли из-под наблюдения в сроки от 1 до 2 лет 8 больных (с полной регрессией - 5, с частичной регрессией - 3). Живы 23 пациента со сроком наблюдения: до 1 года - 6 (ПР-5, ЧР-1), до 3 лет - 9 (ПР-9), до 4 лет - 2 (ПР-2), до 7 лет - 1 (ПР-1), до 9 лет - 4 (ПР - 4), до 11 лет - 1 (ПР-1). Умерли 17 больных в сроки: до 1 года - 4 больных (ПР-1, ЧР-3), до 2 лет - 6 (ПР - 2, ЧР - 4), до 3 лет - 3 (ПР-2, ЧР-1), до 4 лет - 1 (ПР-1), до 5 лет - 2 (ПР-2), до 8 лет - 1 (ПР-1). Причиной смерти явилось прогрессирование опухолевого процесса у 8 больных, сопутствующая патология - у 8, прогрессирование первично-множественного синхронного рака другого органа - у 1.

Медиана выживаемости составила 4,59 года, 3-летняя выживаемость - $71 \pm 8\%$, 5-летняя выживаемость - $46 \pm 11\%$.

Рубцовая деформация с умеренным (до 0,8 см) стенозом просвета пищевода в зоне ФДТ диагностирована у 2 пациентов, которым с успехом были проведены сеансы бужирования для расширения просвета органа в зоне рубцового стеноза.

Повышенная чувствительность к солнечному свету наблюдалась у 100% больных. Из них ни в одном случае не зарегистрирован ожог кожи, все пациенты соблюдали световой режим.

Таким образом, следует считать оправданным расширение сферы применения эндоскопических методов лечения при раннем раке пищевода.

Комплексная диагностика открывает возможность увеличения частоты выявления ранних форм рака пищевода, значительно повышает точность определения границ распространения опухоли по слизистой оболочке, а современные высокие медицинские технологии позволяют успешно выполнять радикальное эндоскопическое лечение соматически инкурабельных больных с высоким риском тяжелых осложнений при стандартном хирургическом лечении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А.* «Внутрипросветная эндоскопическая хирургия рака пищевода» // Российский онкологический журнал, № 5, 2000 г., с 53-55.
2. *Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П., Малихова О.А.* «Опыт применения эндоскопии с увеличением и эндосонографии в диагностике предопухольных и опухолевых поражений верхних отделов пищеварительного

тракта» // XI Российская гастроэнтерологическая неделя, 2005 г., сборник тезисов, с. 23.

3. Седых СЛ., Самратова С.С., Смирнов А.К. «Компьютерная томография в оценке эффективности лечения рака пищевода» // Российский онкологический журнал, № 1, 1998 г., с 34-36.

4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. «Состояние онкологической помощи населению России в 2006 г.», Москва, 2007.

5. Bollschweiler E, Baldus SE, Schroder W, Prenzel K, Gutschow C, Schneider PM, Holscher AH. «High rate of lymph-node metastasis in submucosal esophageal squamous-cell carcinomas and adenocarcinomas» // Endoscopy. 2006 Feb;38(2):149-56

6. Buskens CJ, Westerterp M, Lagarde SM, Bergman JJ, ten Kate FJ, van Lanschot JJ. «Prediction of appropriateness of local endoscopic treatment for high-grade dysplasia and early adenocarcinoma by EUS and histopathologic features» // Gastrointest Endosc. 2004 Nov;60(5):703-10

7. Buttar NS, Wang KK, Lutzke LS, Krishnadath KK. «Combined endoscopic mucosal resection and photodynamic therapy for esophageal neoplasia within Barrett's esophagus» // Gastrointest Endosc. 2001 Dec;54(6):682-8

8. Dina L, Tantau M, Dumitru D, Zaharia T, Pascu O, Grigorescu M, Acalovschi M. «Endoscopic mucosal resection for early esophageal cancer. Gastroenterol. 2002 Sep;11(3):223

9. Etienne J, Dorme N, Bourg-Heckly G, Raimbert P, Flejou JF. «Photodynamic therapy with green light and m-tetrahydroxyphenyl chlorin for intramucosal adenocarcinoma and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus» // Gastrointest Endosc. 2004 Jun;59(7):880-9.

10. Gil J, Wojtun S, Kozłowski W, Koktysz R. «The possibilities and barriers in endoscopic examination and treatment of esophagus cancer» // 2007 May;22(131):327-31.

11. Kara MA, Smits ME, Rosmolen WD, Bultje AC, Ten Kate FJ, Fockens P, Tytgat GN, Bergman JJ. «A randomized crossover study comparing light-induced fluorescence endoscopy with standard videoendoscopy for the detection of early neoplasia in Barrett's esophagus» // Gastrointest Endosc. 2005 May;61(6):671-8.

12. Liu HH, Yoshida M, Momma K, Oohashi K, Funada N. «Detection and treatment of an asymptomatic case of early esophageal cancer using chromoendoscopy and endoscopic mucosal resection». J Formos Med Assoc. 2002 Mar;101(3):219-22.

13. Mayinger B, Neidhardt S, Reh H, Martus P, Hahn EG. «Fluorescence induced with 5-aminolevulinic acid for the endoscopic detection and follow-up of esophageal lesions» // Gastrointest Endosc. 2001 Nov;54(5):572-8.

14. Moghissi K, Dixon K. «Photodynamic therapy (PDT) in esophageal cancer: a surgical view of its indications based on 14 years experience» // Technol Cancer Res Treat. 2003 Aug;2(4):319-26.

15. Muhr-Wilkenshoff F, Stahl M, Faiss S, Zeitz M, Scherubl H. «Current diagnosis and therapy of esophageal carcinoma» [Article in German] // Gastroenterol. 2004 Jul;42(7):615-21.

16. Ott K, Weber W, Siewert JR. «The importance of PET in the diagnosis and response evaluation of esophageal cancer» Dis Esophagus. 2006;19(6):433-42

17. Panjehpour M, Overholt BF, Phan MN, Haydek JM. Gastrointest Endosc. 2005 Jan;61(1):13-8. «Optimization of light dosimetry for photodynamic therapy of Barrett's esophagus: efficacy vs. incidence of stricture after treatment» // Gastrointest Endosc. 2006 Nov;64(5):786-8.

18. Peters FP, Kara MA, Rosmolen WD, Adders MC, Ten Kate FJ, Bultje BC, Krishnadath KK, Fockens P, van Lanschot JJ, van Deventer SJ, Bergman JJ. «Endoscopic treatment of high-grade dysplasia and early stage cancer in Barrett's esophagus» // Gastrointest Endosc. 2005 Apr;61(4):506-14

19. Piraino A, Vita ML, Tessitore A, Cusumano G, Congedo MT, Margaritora S, Porziella V, Meacci E, Cesario A, Granone P. «Neoadjuvant therapy for esophageal cancer: surgical considerations» Rays. 2006 Jan-Mar;31(1):37-45.

20. Portale G, Hagen JA, Peters JH, Chan LS, DeMeester SR, Gandamihardja TA, DeMeester TR. «Modern 5-year survival of resectable esophageal adenocarcinoma: single institution experience with 263 patients» // J Am Coll Surg. 2006 Apr;202(4):588-96.

21. Stepinac T, Felley C, Jomod P, Lange N, Gabrecht T, Fontollet C, Grosjean P, van Melle G, van den Bergh H, Monnier P, Wagnieres G, Dorta G. «Endoscopic fluorescence detection of intraepithelial neoplasia in Barrett's esophagus after oral administration of aminolevulinic acid» // Endoscopy. 2003 Aug;35(8):663-8.

22. Tachibana M, Kinugasa S, Shibakita M, Tonomoto Y, Hattori S, Hyakudomi R, Yoshimura H, Dhar DK, Nagasue N. «Surgical treatment of superficial esophageal cancer» // Langenbecks Arch Surg. 2006 Aug;391(4):304-21.

23. Thon KP. «Surgical treatment of early adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus» // Schweiz Rundsch Med Prax. 2004 Dec 1;93(49):2051-6

24. *Vrouenraets BC, van Lanschoot JJ* ^Extent of surgical resection for esophageal and gastroesophageal junction adenocarcinomas* // *Surg Oncol Clin N Am*. 2006 Oct;15(4):781-91.
25. *Westerterp M, Koppert LB, Buskens CJ, Tilanus HW, ten Kate FJ, Bergman JJ, Siersema PD, van Dekken H, van Lanschoot JJ* «Outcome of surgical treatment for early adenocarcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction Department of Surgery* // *Virchows Arch*. 2005 May;446(5):497-504.
26. *Yamamoto S, Kawahara K, Maekawa T, Shiraishi T, Shirakusa T*. ^Minimally invasive esophagectomy for stage I and II esophageal cancer Second Department of Surgery* // *Ann Thorac Surg*. 2005 Dec;80(6):2070-5
27. *Yoneyama K, Yasumoto S, Aoyama N, Koizumi H, Imada T, Takanashi Y*. «Telomerase activity in esophageal squamous cell carcinoma and lesions unstained with Lugol's solution*. // *Hepatogastroenterology*. 2005 Nov-Dec;52(66):1734-7
28. *Zuccaro G Jr, Rice TW, Vargo JJ, Goldblum JR, Rybicki LA, Dumot J A, Adelstein DJ, Trolli PA, Blackstone EH* «Endoscopic ultrasound errors in esophageal cancer* // *Am J Gastroenterol*. 2005 Mar;100(3):601-6.

Медицинская технология

Эндоскопическое лечение больных раком пищевода

Научный редактор А.В. Елисеева

Л. Р. № 020529 24.04.92 г.

Сдано в набор 5.05.08 г. Подписано в печать 20.06.08 г.

Формат бумаги 60x84/16. Гарнитура Petersburg C. Печать офсетная.

Усл.печ.л. 0.9. П. л. 1.0. Тираж 300 экз. Заказ № 47.

Цена договорная

ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»

125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Отпечатано в РИИС ФИАН Ленинский просп., 53, тел. (499) 783 3640