**ГЛАВА 7**

**РАК ПИЩЕВОДА (C15)**

**7.1. Основные статистические показатели С15.**

Таблица 7.1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 473 | 580 |
| Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель) | 5,0 | 6,1 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 2,8 | 3,4 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 35,5 | 21,0 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 37,9 | 44,5 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 23,8 | 31,1 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность  в %) | 62,2 | 60,5 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 371 | 462 |
| Смертность на 100 000 населения грубый интенсивный показатель | 3,9 | 4,9 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 78,0 | 80,3 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 650 | 735 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 32,3 | 21,2 |

**7.2. Гистологическая классификация (ВОЗ, 2010).**

Основной морфологической формой рака пищевода является плоскоклеточный рак (ороговевающий или неороговевающий) (95%), в 5% случаев наблюдается аденокарцинома, в редких случаях – аденокистозный рак, мукоэпидермоидный рак, карциносаркома, мелкоклеточный рак и меланома.

Выделяются экзофитная, язвенно-инфильтративная и инфильтративная формы роста рака пищевода. Среди последних прогностически неблагоприятное значение имеют язвенно-инфильтративная и инфильтративно-стенозирующая.

Путями метастазирования рака пищевода являются лимфогенный, гематогенный, имплантационный.

Чаще всего отдаленные метастазы выявляются в печени, легких, костях, головном мозгу и надпочечниках.

**Международная гистологическая классификация рака пищевода**

**(ВОЗ, 2010).**

Таблица 7.2

|  |  |
| --- | --- |
| Плоскоклеточный рак | 8070/3 |
| Бородавчатый (плоскоклеточный) рак | 8051/3 |
| Базалоидный плоскоклеточный рак | 8083/3 |
| Веретеноклеточный (плоскоклеточный) рак | 8074/3 |
| Аденокарцинома | 8140/3 |
| Аденоплоскоклеточный рак | 8560/3 |
| Мукоэпидермоидный рак | 8430/3 |
| Аденокистозный рак | 8200/3 |
| Карциносаркома | 8490/3 |
| Мелкоклеточный рак | 8041/3 |
| Меланома | 8720/3 |
| Другие формы рака |  |

**7.3. TNM классификация рака пищевода.**

7.3.1. Анатомические области

7.3.1.1. Шейный отдел пищевода (C15.0), распространяется от нижней границы перстневидного хряща до входа в грудную полость (вырезка грудины), около 20 см от верхних резцов;

7.3.1.2. Внутригрудной отдел пищевода (C15.1):

7.3.1.2.1. Верхняя грудная часть (С15.3), распространяется от входа в грудную полость до уровня бифуркации трахеи, около 25 см от верхних резцов;

7.3.1.2.2. Средняя грудная часть (С15.4), проксимальная половина пищевода – от уровня бифуркации трахеи до пищеводно-желудочного соединения, нижняя граница около 30 см от передних резцов;

7.3.1.2.3. Нижняя грудная часть (С15.5), дистальная половина пищевода около 10 см длиной (включая абдоминальный отдел пищевода (C15.2)) – от уровня бифуркации трахеи до пищеводно-желудочного соединения, нижняя граница около 40 см от передних резцов.

7.3.1.2.4. Поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (С15.8).

7.3.1.2.5. Поражение пищевода неуточненное (С15.9).

7.3.2. Примечание: Аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода по классификации Siewert подразделяется на 3 типа:

7.3.2.1. I тип – аденокарцинома дистального отдела пищевода (часто ассоциируется с пищеводом Барретта), центр которой расположен в пределах от 1 до 5 см выше Z-линии;

7.3.2.2. II тип – истинная аденокарцинома зоны пищеводно-желудочного перехода (истинный рак кардии), центр опухоли расположен в пределах 1 см выше и 2 см ниже Z-линии;

7.3.2.3. III тип – рак с локализацией основного массива опухоли в субкардиальном отделе желудка (от 2 до 5 см ниже Z-линии) и возможным вовлечением дистальных отделов пищевода.

7.3.2.4. Опухоли пищеводно-желудочного перехода I и II типа по Siewert подлежат алгоритму лечения рака пищевода. Опухоли III типа подлежат алгоритму лечения рака желудка.

7.3.3. Регионарные лимфатические узлы

7.3.3.1. Регионарными лимфатическими узлами являются:

7.3.3.1.1. Шейный отдел пищевода:

Скаленные

Внутренние яремные

Верхние и нижние шейные

Шейные околопищеводные

Надключичные

7.3.3.1.2. Внутригрудной отдел пищевода (верхний, средний и нижний):

Верхние околопищеводные (выше v. azygos)

Бифуркационные

Нижние околопищеводные (ниже v. azygos)

Медиастинальные

Перигастральные, включая чревные

7.3.3.2. Для грудного отдела пищевода пораженные шейные лимфатические узлы расцениваются как отдаленные метастазы. Для шейного отдела пищевода метастазы в медиастинальных лимфоузлах и лимфоузлах брюшной полости расцениваются как отдаленные.

7.3.3.3. Поражение чревных лимфоузлов для грудного отдела пищевода не трактуется как отдаленные метастазы и не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии и решению вопроса об оперативном лечении.

**7.4. Классификация TNM**(ICD-O-3 C15, 8-ое издание, 2016 г.)

7.4.1 T – первичная опухоль

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – первичная опухоль не определяется.

Tis – преинвазивная карцинома: интраэпителиальная опухоль без инвазии базальной мембраны (рак in situ) / дисплазия высокой степени (ВСД).

T1 – опухоль инфильтрирует слизистую и подслизистый слой стенки пищевода.

T1а – опухоль инфильтрирует собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки пищевода.

T1b – опухоль инфильтрирует подслизистый слой стенки пищевода.

T2 – опухоль инфильтрирует мышечную оболочку стенки пищевода.

T3 – опухоль инфильтрирует слои стенки пищевода, включая адвентицию.

T4 – опухоль инфильтрирует прилежащие структуры и органы.

T4a – резектабельная опухоль с распространением на такие соседние структуры средостения, как плевра, перикард и диафрагма.

T4b – нерезектабельная опухоль с инвазией в аорту, позвоночник, трахею.

7.4.2 N – регионарные лимфатические узлы

NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – имеется поражение от 1 до 2 регионарных лимфатических узлов.

N2 – имеется поражение от 3 до 6 регионарных лимфатических узлов.

N3 – имеется поражение 7 и более регионарных лимфатических узлов.

7.4.3 M – отдаленные метастазы

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

7.4.4 G – степень дифференцировки опухоли

GX – степень дифференцировки опухоли не может быть определена.

G1 – высокодифференцированная опухоль.

G2 – умеренно дифференцированная опухоль.

G3 – низкодифференцированная опухоль.

G4 – недифференцированная опухоль.

**7.5. Патогистологическая классификация pTNM.**

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

**7.6. Группировка по стадиям (таблицы 7.3, 7.4).**

Таблица 7.3

Для плоскоклеточного рака

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Стадия | T | N | M | G | Локализация |
| 0 | Is / (ВСД) | 0 | 0 | 1,X | Любая |
| IA | 1 | 0 | 0 | 1,X | Любая |
| IB | 1 | 0 | 0 | 2-3 | Любая |
| IB | 2-3 | 0 | 0 | 1,X | Нижнегрудной отдел |
| IIA | 2-3 | 0 | 0 | 1,X | Верхнегрудной и среднегрудной отделы |
| IIA | 2-3 | 0 | 0 | 2-3 | Нижнегрудной отдел |
| IIB | 2-3 | 0 | 0 | 2-3 | Верхнегрудной и среднегрудной отделы |
| IIB | 1-2 | 1 | 0 | Любая | Любая |
| IIIA | 1-2 | 2 | 0 | Любая | Любая |
| IIIA | 3 | 1 | 0 | Любая | Любая |
| IIIA | 4a | 0 | 0 | Любая | Любая |
| IIIB | 3 | 2 | 0 | Любая | Любая |
| IIIC | 4a | 1-2 | 0 | Любая | Любая |
| IIIC | 4b | Любая | 0 | Любая | Любая |
| IIIC | Любая | 3 | 0 | Любая | Любая |
| IV | Любая | Любая | 1 | Любая | Любая |

Таблица 7.4

Для аденокарциномы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Стадия | T | N | M | G |
| 0 | Is / (ВСД) | 0 | 0 | 1,X |
| IA | 1 | 0 | 0 | 1-2, X |
| IB | 1 | 0 | 0 | 3 |
| IB | 2 | 0 | 0 | 1-2, X |
| IIA | 2 | 0 | 0 | 3 |
| IIB | 3 | 0 | 0 | Любая |
| IIB | 1-2 | 1 | 0 | Любая |
| IIIA | 1-2 | 2 | 0 | Любая |
| IIIA | 3 | 1 | 0 | Любая |
| IIIA | 4a | 0 | 0 | Любая |
| IIIB | 3 | 2 | 0 | Любая |
| IIIC | 4a | 1-2 | 0 | Любая |
| IIIC | 4b | Любая | 0 | Любая |
| IIIC | Любая | 3 | 0 | Любая |
| IV | Любая | Любая | 1 | Любая |

**7.7. Факторы прогноза:**

1) pN1-3 ОР=1,7 (95%ДИ 1,3-2,3) PCox<0,001

2) L>6 см ОР=1,5 (95%ДИ 1,1-2,1) PCox=0,006

3) pT4 ОР=1,4 (95%ДИ 1,1-1,8) PCox=0,021

**7.8. Диагностические мероприятия.**

7.8.1. Стандартное обследование пациента, страдающего раком пищевода включает:

физикальное обследование;

лабораторные исследования: группа крови, резус-фактор, серореакция на сифилис, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (белок, креатинин, мочевина, билирубин, глюкоза, ионы K, Na, Ca, Cl, трансаминазы), коагулограмма;

рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и органов грудной клетки;

фиброэзофагогастроскопия с биопсией опухоли (с целью повышения информативности метода могут применяться хромоэндоскопия, эндоскопия в узкоспектральном пучке света, аутофлюоресценция);

фибробронхоскопия при локализации опухоли в шейном, верхнегрудном и среднегрудном отделах пищевода с биопсией в случае опухолевого поражения трахеобронхиального дерева;

цитологическое и гистологическое исследование материала, взятого при эзофаго- и бронхоскопии;

транспищеводная эндоскопическая ультрасонография с определением степени инвазии опухоли (T) и состояния регионарных медиастинальных лимфатических узлов (N) с возможной их биопсией;

компьютерная томография шеи, органов грудной клетки и верхнего этажа брюшной полости, при подозрении на инвазию в крупные сосуды средостения выполнение КТ с контрастированием сосудов;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

исследование функции внешнего дыхания, ЭКГ.

7.8.2. По дополнительным показаниям при клинически заподозренной генерализации и/или нерезектабельности опухолевого процесса выполняются МРТ, торакоскопия, медиастиноскопия, лапароскопия, биопсия надключичных лимфоузлов, колоноскопия, ирригоскопия, компьютерная томография органов брюшной полости и головного мозга, сцинтиграфия костей скелета. Допустимо также выполнение диагностической торакотомии и/или лапаротомии. Выполнение позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) в случае, если у пациента нет отдаленных метастазов (M1) по данным КТ.

**7.9. Основные принципы лечения.**

Радикальная операция в объеме трансторакальной субтотальной резекции пищевода (операция типа Льюиса [Lewis]) или трансторакальной экстирпации пищевода (операция типа Маккеона [McKeon]) с двухзональной (2F) или трехзональной(3F) регионарной лимфодиссекцией является общепризнанным стандартом в лечении пациентов с резектабельным раком пищевода.

Паллиативные операции играют также важную роль в системе оказания помощи этой категории пациентов, обеспечивают устранение дисфагии как наиболее существенного проявления заболевания.

В выборе локального метода лечения первостепенное значение имеет локализация опухоли.

Проведение пред- и послеоперационной лучевой терапии не улучшает результаты радикального хирургического лечения.

Послеоперационная лучевая терапия в СОД 50Гр при сочетании с полихимиотерапией применяется только в случае нерадикального удаления опухоли (R1-R2). Химиолучевое лечение имеет самостоятельное значение в случае исходной нерезектабельности карцином пищевода и при наличии отдаленных метастазов, а также противопоказаний к хирургическому лечению и отказе пациента от оперативного вмешательства (см. раздел химиолучевое лечение).

Лучевое (химиолучевое) либо лекарственное противоопухолевое лечение у пациентов с наличием отдаленных метастазов (М1) проводится при общем состоянии пациента по шкале Карновского >60% (шкала ECOG =<2). При общем состоянии, не соответствующем этим критериям, проведение специального противоопухолевого лечения не показано.

При локализации опухоли в шейном отделе пищевода предпочтительна химиолучевая терапия как самостоятельный метод лечения.

Паллиативные операции (наложение гастростомы или еюностомы) выполняются по жизненным показаниям в случае нерезектабельности опухолевого процесса, при наличии отдаленных метастазов, неэффективности химиолучевого лечения, кахексии и развитии пищеводных фистул.

С целью устранения дисфагии и злокачественных фистул пищевода может быть применено стентирование.

В качестве паллиативного метода лечения для реканализации просвета пищевода может быть использована фотодинамическая терапия, аргоно-плазменная и лазерная деструкция.

7.9.1. Хирургическое лечение.

Хирургическое лечение предполагает резекцию или экстирпацию пищевода с отступлением от краев опухоли более 5 см и обязательным выполнением двухзональной регионарной лимфодиссекции (должно быть удалено не менее 15 лимфатических узлов).

Объем оперативного вмешательства определяется локализацией и распространенностью опухолевого поражения и включает:

субтотальную резекцию пищевода с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой абдоминоторакальным доступом с внутриплевральным анастомозом;

экстирпацию пищевода торакоабдоминоцервикальным доступом с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой или колоноэзофагопластикой с анастомозом на шее.

При поражении внутригрудного отдела пищевода показано выполнение двухзональной регионарной лимфодиссекции: удаление билатеральных регионарных медиастинальных (2F) и абдоминальных лимфоузлов (2D).В случае шейного доступа для формирования пищеводного анастомоза возможно выполнение трехзональнойрегионарной лимфодиссекции с двусторонним удалением шейно-надключичных лимфоузлов (3F).

При комбинированной экстирпации пищевода с резекцией трахеи, главных бронхов, аорты и других жизненно важных структур возможна отсроченная пластика пищевода после формирования эзофаго- и гастростомы (или еюностомы)*.*

7.9.1.1. Противопоказания для хирургического лечения:

сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность II степени и выше;

активная форма туберкулеза легких и других органов;

нарушения мозгового кровообращения, а также посттравматический синдром, сопровождающиеся органической неврологической симптоматикой;

острые тромбофлебиты любой локализации;

почечная и печеночная недостаточность;

сурдомутизм и шизофрения;

язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;

асцит и плеврит;

дефицит массы тела более 30%;

документированный отказ пациента от предлагаемых вариантов лечения.

7.9.2. Курсы полихимиотерапии.

7.9.2.1. Использование цисплатина и флуороурацила в лечении рака пищевода считается наиболее эффективной схемой полихимиотерапии:

цисплатин 75-100 мг/м 2 внутривенно в 1-й день;

флуороурацил 1000 мг/м2 (750 мг/м2) внутривенно в 1-,2-,3-,4-й дни.

Проводится 4 курса с интервалом 28 дней.

7.9.2.2. Возможно применение этой схемы в альтернирующем режиме в сочетании с другой комбинацией препаратов:

7.9.2.2.1. Комбинация А.

цисплатин 75-100 мг/м 2 внутривенно в 1-й день;

флуороурацил 750 мг/м2 -1000 мг/м2 внутривенно в 1-,2-,3-,4-й дни.

7.9.2.2.2. Комбинация B.

винорельбин 30 мг/м 2 внутривенно в 1-й и 5-й дни;

цисплатин 80 мг/м 2 внутривенно в 1-й день.

Проводится 4 чередующихся (А-В-А-В) курса с интервалом 28 дней.

7.9.3.1. Неоадъювантная полихимиотерапиядля пациентов с резектабельной аденокарциномой пищевода (T1-3N+).

Проводится 3 курса полихимиотерапии до операции и 3 курса после операции. Возможно использование следующих схем:

1. Цисплатин 75 мг/м2 внутривенно в 1-й день;

Флуороурацил 750 мг/м2 внутривенно в 1–5-й дни (120-часовая инфузия).

Интервал между курсами 3 недели.

1. Цисплатин 75 мг/м2 внутривенно в 1-й день;

Капецитабин внутрь 1700-2000 мг/м2/сутки (850-1000 мг/м2 утром и 850-1000 мг/м2 вечером) в 1–14-й дни.

Интервал между курсами 3 недели.

1. CapeOx: Оксалиплатин 130 мг/м2 внутривенная 2-часовая инфузия в 1-й день, капецитабин внутрь 1700-2000 мг/м2/сутки (850-1000 мг/м2 утром и 850-1000 мг/м2 вечером) в 1–14-й дни.

Начало следующего курса – на 22-й день от начала предыдущего.

7.9.3.2. Адъювантная полихимиотерапия.

Пациентам, страдающим раком пищевода после хирургического лечения (R0) при наличии метастазов в регионарных лимфоузлах (pN1–3) при общем состоянии по шкале Карновского >60% (шкала ECOG≤2) рекомендовано проведение 4 курсов полихимиотерапии с трехнедельными интервалами по схеме «цисплатин+флуороурацил» и «цисплатин+винорельбин» в альтернирующем режиме.

7.9.3.3. Паллиативная полихимиотерапия для пациентов с IV стадией рака пищевода. Проведение химиотерапии до 6 курсов рекомендуется пациентам в удовлетворительном состоянии по шкале Карновского >60% (шкала ECOG≤2) и отсутствием выраженной (III-IV ст.) дисфагии, затрудняющей адекватное питание пациента. В противном случае на первом этапе проводится стентирование или реканализация.

Возможно использование следующих схем:

1. Цисплатин 75 мг/м2 внутривенно в 1-й день;

Флуороурацил 750 мг/м2 внутривенно в 1–5-й дни (120-часовая инфузия);

Интервал между курсами 3 недели.

1. Паклитаксел 175 мг/м2 внутривенно в 1-й день;

Карбоплатин AUC 5 внутривенно в 1-й день;

Интервал между курсами 3 недели.

1. Цисплатин 75 мг/м2 внутривенно в 1-й день;

Капецитабин внутрь 1700-2000 мг/м2/сутки (850-1000 мг/м2 утром и 850-1000 мг/м2 вечером) в 1–14-й дни.

Интервал между курсами 3 недели.

1. CapeOx: Оксалиплатин 130 мг/м2 внутривенная 2-часовая инфузия в 1-й день, капецитабин внутрь 1700-2000 мг/м2/сутки (850-1000 мг/м2 утром и 850-1000 мг/м2 вечером) в 1–14-й дни.

Начало следующего курса – на 22-й день от начала предыдущего.

7.9.3.4. В лечении генерализованной формы аденокарциномы пищевода при гиперэкспрессии Her2/neu возможно применение трастузумаба.

7.9.4. Химиолучевая и лучевая терапия.

Химиолучевое лечение включает проведение дистанционной лучевой терапии непрерывным курсом при фракционировании РОД-1,8 Гр (СОД-50,4 Гр), либо РОД-2 Гр (СОД-50 Гр) совместно с химиотерапией (см. раздел Химиотерапия). Химиотерапия начинается за день до начала лучевой терапии либо в один день с лучевой терапией. В последнем случае в 1-й день лучевая терапия проводится после проведения постгидратации цисплатина. На время проведения сеанса лучевой терапии введение флуороурацила прерывается. Рекомендуется проведение четырех курсов.

При химиолучевом лечении возможно использовать также следующие схемы химиотерапии:

1. Цисплатин 30 мг/м2 внутривенно в 1-й день.

Капецитабин внутрь 1600 мг/м2/сутки (800 мг/м2 утром и 800 мг/м2 вечером) в 1–5-й дни каждой недели.

Лечение в течение 5 недель лучевой терапии.

1. Паклитаксел 50 мг/м2 внутривенно в 1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й дни,

Карбоплатин AUC 2 внутривенно в 1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й дни.

При невозможности проведения полихимиотерапии следует рассмотреть возможность использования сенсибилизирующих доз цисплатина 30 мг 1 раз в неделю при обычном фракционировании дозы.

После завершения химиолучевого лечения рассматривается возможность проведения курсов полихимиотерапии.

7.9.5. Противопоказания ко всем видам лучевого лечения:

Наличие фистулы.

Распад опухоли с кровотечением.

Прорастание всех слоев стенки трахеи, главных бронхов и аорты.

Активная форма туберкулеза легких.

Анемия (Hb<80г/л), лейкопения(Л**<**2,0х109/л), тромбоцитопения (Тр<75х109/л).

Перенесенный инфаркт миокарда и инсульт (по решению консилиума)

Психические расстройства в период обострения

Некупируемое состояние пациента по шкале Карновского 40% и менее (шкала ECOG>2).

7.9.6. Противопоказания к брахитерапии:

протяженность опухоли по пищеводу более 10 см;

наличие отдаленных метастазов;

прорастание опухолью всех слоев трахеи и главные бронхи.

7.9.7. Дистанционная лучевая терапия в качестве компонента радикального противоопухолевого лечения проводится в режиме конформного облучения с использованием объемного (3D) планирования.

7.9.7.1. Основными принципами проведения такого метода лучевого лечения являются:

7.9.7.1.1. В объем определяемого опухолевого поражения (GTV) включается первичный опухолевый очаг и пораженные регионарные лимфоузлы (N+).

7.9.7.1.2. В клинический объем облучения (CTV) включается GTV и зоны возможного регионарного метастазирования, определяемые в зависимости от локализации первичной опухоли.

7.9.7.1.3. В планируемый объем облучения (PTV) к GTV добавляется по 5 см по длине пищевода от первичной опухоли в краниальном и каудальном направлениях, а также по 1,5–2 см в радиальных. В случае поражения регионарных лимфатических узлов к каждому из них добавляется зона (PTV) в 1,5 см во всех направлениях.

В зависимости от локализации опухоли рекомендуется включение в объем облучения следующих не пораженных зон лимфоузлов:

Рак шейного отдела пищевода – надключичные и шейные (особенно при N+) лимфоузлы.

Рак верхней (проксимальной) трети пищевода – параэзофагальные и надключичные лимфоузлы.

Рак средней трети пищевода – параэзофагальные лимфоузлы.

Рак нижней (дистальной) трети пищевода – параэзофагальные лимфоузлы, лимфоузлы области малой кривизны желудка, селезеночные и лимфоузлы области чревного ствола.

7.9.7.2. Лучевая нагрузка на критические органы должна удовлетворять следующим условиям:

Печень: доза облучения 20Гр не должна превышать 30% объема органа, а 30 Гр – 20% объема органа. Средняя доза облучения всего органа должна быть <25 Гр.

Почки: доза облучения 18 Гр не должна превышать 33% объема органа.

Спинной мозг: максимальная доза в любой точке органа должна быть ≤45Гр.

Сердце: доза облучения 30 Гр не должна превышать 30% объема органа, средняя доза облучения органа должна быть <30 Гр.

Легкое: доза облучения 40 Гр не должна превышать 10% объема органа, 30 Гр – 15%, 20 Гр – 20%, 10 Гр – 40% и 6 Гр – 50% объема органа.

Желудок: средняя доза облучения органа за пределами PTV должна быть <30 Гр, а доза облучения в точке максимума <54 Гр.

7.9.7.3. При проведении курса лучевой терапии как единственного метода лечения используется РОД 1,8-2 Гр с подведением СОД 50-50,4 Гр, при положительном эффекте такого лечения оно может быть продолжено до СОД 64-68,4 Гр.

7.9.7.4. При проведении паллиативного лечения используется курс лучевой терапии с использованием РОД 4 Гр до СОД 20-28 Гр. После 2‒3-х недельного перерыва при положительном эффекте такого лечения и общем статусе пациента по шкале Карновского >60% следует определить возможность проведения 2-го этапа лучевой терапии в РОД 2 Гр СОД 30-40 Гр*.*

7.9.7.5. При отсутствии противопоказаний к проведению брахитерапии может проводиться курс сочетанной лучевой терапии:

I этап – дистанционная лучевая терапия в СОД дозе 50 Гр по 2 Гр 5 раз в неделю непрерывным курсом в течение 5 недель.

II этап – брахитерапия через 2–3 недели после дистанционной лучевой терапии в 3 сеанса по 5 Гр с интервалом 7 дней. Точка расчета на 1 см от центра радиоактивного источника.

7.9.7.6. Брахитерапия (1 фракция 12 Гр) может быть предложена как альтернативный вариант коррекции дисфагии, сопровождающийся меньшим количеством осложнений в сравнении со стентированием.

7.9.7.7. При местнораспространенном раке пищевода (T4a-T4b), подтвержденном по данным МСКТ и/или МРТ, бронхоскопии, во время пробной торакотомии или диагностической торакоскопии, показано проведение неоадъювантного химиолучевого лечения. Проводится два курса полихимиотерапии по схеме «цисплатин+флуороурацил» в начале и конце лучевой терапии СОД 40 Гр в режиме обычного фракционирования (РОД 1,8-2 Гр). Через 3 недели оценивается эффект проведенного лечения. При резорбции опухоли более 50%, отсутствии признаков прогрессирования заболевания возможно выполнение резекции пищевода. В противном случае продолжается химиолучевое лечение, которое при необходимости может быть дополнено паллиативным оперативным вмешательством.

**7.10. Наблюдение и объем обследования.**

После лечения контроль за пациентами выполняется каждые три месяца в течение первого года, каждые 6 месяцев в течение последующих 2 лет и далее 1 раз в год.

При каждом контроле обязательно осуществляются клинический осмотр, общий анализ крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, фиброэзофагогастроскопия с биопсией слизистой пищевода из подозрительных участков и области пищеводного анастомоза.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки и рентгеноконтрастное исследование пищевода проводятся 1 раз в 6 месяцев первые 3 года, в последующем – 1 раз в 12 месяцев.

При соответствующих показаниях производится госпитализация пациента и выполняются дополнительные исследования: эндоскопия, компьютерная томография, биопсия периферических лимфоузлов, радиоизотопное исследование, ПЭТ/КТ.

**7.11. Лечение рака пищевода в зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса (таблица 7.5).**

Таблица 7.5

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| TNM | Стандарт | |
| **Шейный отдел пищевода** | | |
| T0-4bN0-3M0 | | Химиолучевое лечение  Лучевая терапия  Полихимиотерапия |
| T0-3N0M0 | | При локализации опухоли ниже 5 см от устья пищевода возможно выполнение экстирпации пищевода с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой или колоноэзофагопластикой цервикоабдоминотрансхиатальным доступом с анастомозом на шее |
| **Верхнегрудной отдел пищевода** | | |
| T0-3N0-3M0 | | Экстирпация пищевода с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой или колоноэзофагопластикой торакоабдоминоцервикальным доступом с анастомозом на шее, обязательное выполнение двухзональной лимфодиссекции.  Неоадъювантная полихимиотерапия для аденокарциномы пищевода (N+).  Адъювантная полихимиотерапия при наличии регионарных метастазов pN1-3 |
| **Среднегрудной и нижнегрудной отделы пищевода** | | |
| T0-3N0-3M0 | | Субтотальная резекция пищевода с заднемедиастинальной гастроэзофагопластикой абдоминоторакальным доступом с внутриплевральным анастомозом, обязательное выполнение двухзональной лимфодиссекции.  Неоадъювантная полихимиотерапия для аденокарциномы пищевода (N+).  Адъювантная полихимиотерапия при наличии регионарных метастазов pN1-3 |
| **Для всех отделов пищевода** | | |
| T0-4bN0-3M1 | | Химиолучевое лечение  Лучевая терапия  Полихимиотерапия  Брахитерапия с целью купирования дисфагии  Наложение гастростомы или еюностомы  Стентирование  Реканализация |
| T4a-bN0-3M0 | | Химиолучевое лечение  Неоадъювантная химиолучевая терапия + хирургическое лечение |
| **Отказ от хирургического лечения и при противопоказаниях к оперативному лечению для всех отделов пищевода** | | |
| T0-4bN0-3M0 | | Химиолучевое лечение  Лучевая терапия  Полихимиотерапия |
| Примечание: При отказе от хирургического лечения следует отдавать предпочтение химиолучевому методу как наиболее эффективному | | |