



Макимбетов Э.К.¹✉, Сафаров М.А.², Тойгонбеков А.К.²

¹ Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызстан

² Национальный центр онкологии и гематологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан

Поддерживающая терапия при раке пищевода (обзор литературы)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Макимбетов Э.К.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Сафаров М.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, написание текста – Тойгонбеков А.К.

Подана: 17.02.2025

Принята: 17.03.2025

Контакты: makimbetovemil@rambler.ru

Резюме

Введение. В структуре онкологической заболеваемости рак пищевода занимает 8-е место. Примерно 70% пациентов с раком пищевода поступают в специализированные учреждения с запущенными формами опухолевого процесса. Прогноз рака пищевода остается неблагоприятным, показатели выживаемости очень низкие.

Цель. В этой обзорной статье была поставлена цель по данным литературы изучить возможности поддерживающей терапии при раке пищевода в плане паллиативной помощи.

Материалы и методы. Был проведен основанный на фактических литературных данных обзор паллиативной и поддерживающей терапии рака пищевода. Проанализированы соответствующие рекомендации по клинической практике, систематические обзоры и последние оригинальные статьи. Стратегия поиска включала поиск в MEDLINE через PubMed со следующими ключевыми словами: «поддерживающая терапия», «паллиативная терапия», «рак пищевода», «распространенный рак пищевода», «симптомы рака пищевода». Поиск по PubMed проводился за период с 2000 по 2022 г. Всего было проанализировано около 150 статей, из которых 54 включили в качественный анализ.

Результаты. Изучены аспекты паллиативной химиотерапии и лучевой терапии, а также применения саморасширяющихся металлических стентов. Их установка более эффективна и быстра в лечении дисфагии по сравнению с другими эндоскопическими процедурами, что представляет особый интерес в случаях тяжелой дисфагии и небольшой продолжительности жизни. Использование данных методик способствует уменьшению таких симптомов рака пищевода, как дисфагия и боль, и улучшению качества жизни. Исследованиями показано, что в паллиативное лечение должна входить также нутритивная поддержка. Рассмотрены аспекты лечения боли с использованием ненаркотических и наркотических анальгетиков.

Заключение. Постоянное совершенствование методов клинического ведения пациентов с раком пищевода требует наличия специализированных мультидисциплинарных бригад, включающих хирургов, терапевтов и специалистов по радиационной



онкологии, а также гастроэнтерологов, специалистов по паллиативной помощи, диетологов и медсестер.

Ключевые слова: рак пищевода, паллиативная терапия, стенты, химиотерапия, лучевая терапия

Makimbetov E.¹, Safarov M.², Toigonbekov A.²

¹ Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan

² National Center of Oncology and Hematology of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan

Supportive Therapy for Esophageal Cancer (Literature Review)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of research, editing, collection of material, processing, writing of text – Makimbetov E.; concept and design of research, editing, processing, writing of text – Safarov M.; concept and design of research, editing, collection of material, writing of text – Toigonbekov A.

Submitted: 17.02.2025

Accepted: 17.03.2025

Contacts: makimbetovemil@rambler.ru

Abstract

Introduction. Esophageal cancer ranks eighth in the structure of oncological morbidity. Approximately 70% of patients with esophageal cancer are admitted to specialized institutions with advanced forms of the tumor process. The prognosis of esophageal cancer remains unfavorable, and survival rates are very low.

Purpose. In this review article, the aim was to explore the possibilities of supportive therapy for esophageal cancer in terms of palliative care according to the literature.

Materials and methods. An evidence-based review of palliative and supportive care for esophageal cancer was conducted. Relevant recommendations on clinical practice, systematic reviews, and recent original articles are analyzed. The search strategy included a search in MEDLINE via PubMed with the following keywords: "supportive care", "palliative care", "esophageal cancer", "advanced esophageal cancer", "symptoms of esophageal cancer". The PubMed search was conducted from 2000 to 2022. In total, about 150 articles were analyzed, of which 54 were included in the qualitative analysis.

Results. Aspects of palliative chemotherapy and radiation therapy, as well as the use of self-expanding metal stents, have been studied. The installation of such stents is more effective and faster in the treatment of dysphagia compared to other endoscopic procedures, which is of particular interest in cases of severe dysphagia and short life expectancy. The use of these techniques helps to reduce symptoms of esophageal cancer such as dysphagia, pain, and improve the quality of life. Research has shown that palliative care should also include nutritional support. Aspects of pain treatment using non-narcotic and narcotic analgesics are considered.

Conclusion. Continuous improvement of clinical management methods for patients with esophageal cancer requires specialized multidisciplinary teams, including surgeons,

internists, and radiation oncology specialists, as well as gastroenterologists, palliative care specialists, nutritionists, and nurses.

Keywords: esophageal cancer, palliative care, stents, chemotherapy, radiation therapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Практически во всех странах мира рак пищевода является 8-м по распространенности видом рака и 6-й по значимости причиной смертности от рака [1]. Однако в некоторых странах, например в Португалии, рак пищевода встречается гораздо реже и занимает 20-е место по заболеваемости и 13-е по смертности в структуре онкопатологии [2]. Для рака пищевода характерна высокая частота летальности, при этом общая 5-летняя выживаемость составляет около 20% для всех стадий и только 5% при метастатическом поражении [3].

Если рассматривать тенденции, то с 1990 по 2017 г. во всем мире наблюдалось значительное снижение стандартизированной по возрасту заболеваемости (на 22,0%) и смертности (на 29,0%) [4]. Тем не менее прогноз рака пищевода остается неблагоприятным. Рак пищевода обычно диагностируется на поздних стадиях, и у пациентов часто имеются другие сопутствующие заболевания, которые делают лечение невозможным.

Современные рекомендации по лечению рака пищевода по-прежнему предполагают, что при наличии отдаленных метастазов или неподдающейся хирургическому или химиолучевому лечению опухоли (когда она проникает в соседние структуры) пациент должен получать паллиативное лечение. Данная стратегия направлена на облегчение симптомов, связанных с самой опухолью, и улучшение качества жизни. Плохое самочувствие или сопутствующие заболевания препятствуют системному лечению, поэтому только пятая часть неизлечимых пациентов с раком пищевода получает паллиативную химиотерапию [5]. Появление иммунотерапии и таргетной терапии, применяемой при опухолях пищеварительного тракта, может позволить лечить больше пациентов с распространенным раком пищевода. Тем не менее для большинства из них наиболее подходящим вариантом остается оптимальная поддерживающая терапия.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить проблему отсутствия терапевтических рекомендаций и провести анализ наилучших методов паллиативной и поддерживающей терапии рака пищевода, уделяя особое внимание лечению его наиболее частых или характерных симптомов и осложнений.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен основанный на фактических литературных данных обзор паллиативной и поддерживающей терапии рака пищевода. Проанализированы соответствующие рекомендации по клинической практике, систематические обзоры и последние оригинальные статьи. Стратегия поиска включала поиск в MEDLINE через PubMed со следующими ключевыми словами: «поддерживающая терапия»,



«паллиативная терапия», «рак пищевода», «распространенный рак пищевода», «симптомы рака пищевода». Поиск по PubMed проводился за период с 2000 по 2022 г. Всего было проанализировано около 150 статей, из которых 54 включили в качественный анализ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Практически во всех статьях наиболее распространенными симптомами рака пищевода были дисфагия, потеря веса и недостаточное питание, боль в груди, тошнота и рвота. При этом грозными осложнениями являются желудочно-кишечные кровотечения и фистулизация сердечно-легочной системы.

Дисфагия, вызванная злокачественной опухолью пищевода, является главным симптомом более чем у 70% пациентов с раком пищевода [6]. Обычно она возникает из-за обструкции просвета пищевода, но также может быть вызвана нарушением моторики, связанным с опухолью. Что касается паллиативной терапии при дисфагии, то стандартов оказания помощи не существует. Выбор наилучшего метода лечения для каждого пациента должен основываться на междисциплинарном обсуждении с учетом тяжести симптомов и прогноза жизни. Как правило, первым способом немедленного облегчения дисфагии является установка саморасширяющегося металлического стента (SEMS) с полным или частичным покрытием. Стентирование пищевода, по мнению Иванова А.И. и др. (2021), является эффективным методом разрешения злокачественной дисфагии на фоне рака пищевода. Тем не менее имплантация пищеводных стентов при злокачественной патологии – лишь способ достижения адекватного перорального питания, который не увеличивает продолжительность жизни у инкурабельных пациентов. Авторы считают, что на сегодня нет убедительных клинических данных о результатах комбинации методов стентирования и химиолучевой терапии (ХЛТ), а также их влияния на частоту возможных осложнений. В последнее время исследования демонстрируют очень обнадеживающую перспективу. Благодаря постоянному усовершенствованию материалов и конструкций стентов объединение этих методов может увеличить продолжительность жизни у инкурабельных пациентов. Сочетание стентирования и ХЛТ является привлекательным вариантом, который может более эффективно купировать дисфагию и улучшить прогноз у неоперабельных пациентов с раком пищевода. Однако, согласно данным литературы, комбинация этих методов паллиативной помощи может привести к серьезным осложнениям. Тем не менее это утверждение имеет ряд противоречивых наблюдений. В связи с этим требуется дальнейший анализ с объемными выборками и изучением факторов риска возможных осложнений для обоснования целесообразности комбинации стентирования и ХЛТ при злокачественной дисфагии на фоне рака пищевода [7].

Ранее Brierley J.D. с соавт. (1998) и позже Levy A. с соавт. (2020) продемонстрировали, что паллиативная лучевая терапия (ЛТ) – еще один распространенный вариант, более подходящий для пациентов с длительной продолжительностью жизни, превышающей 3 месяца [8, 9].

Установка SEMS более эффективна и быстра в лечении дисфагии по сравнению с другими эндоскопическими процедурами, что представляет особый интерес в случаях тяжелой дисфагии и небольшой продолжительности жизни [10]. Осложнения, связанные с пищеводными стентами, не являются незначительными [11]. Было

показано, что паллиативная ЛТ по сравнению с установкой стента улучшает выживаемость и качество жизни и находит все более широкое применение [12]. Кроме того, она коррелирует со значительно более низким риском токсичности, лучшим контролем боли и эквивалентным облегчением дисфагии средней и тяжелой степени [13]. Несмотря на то что внутрипросветная брахитерапия доказала свою эффективность [14], она более инвазивна и применяется менее широко, чем наружная ЛТ при сопоставимой эффективности [15]. Сами пациенты предпочитают внешнее облучение внутреннему [16]. По некоторым данным, короткий курс паллиативной терапии (20 Гр в 5 приемов в течение нескольких рабочих дней подряд) переносился лучше при равном паллиативном эффекте, чем более длительный курс [17]. В другом исследовании, что было многообещающим, не было какой-либо пользы от добавления паллиативной ЛТ к введению специальных расширяющихся стентов [18].

Очень важно контролировать боль, такую как одинофагия, а также обучать пациентов изменению рациона, например, уменьшению количества и частоты приемов пищи, более мягкой пище, жидким диетам и пероральным пищевым добавкам. Недостаточное питание и кахексия (как синоним хронического, связанного с заболелением недоедания с воспалением) часто встречаются при запущенных раковых заболеваниях и приводят к ухудшению качества жизни и работоспособности, а также к снижению выживаемости [19, 20]. Раковая кахексия определяется либо потерей веса более чем на 5%, либо потерей веса более чем на 2%, если индекс массы тела $<20 \text{ кг/м}^2$ или обезжиренная масса снижена [21].

Пациенты с раком верхних отделов пищеварительного тракта склонны к неправильному питанию, что часто отмечается при постановке диагноза. Рак пищевода вызывает особые проблемы с питанием, поскольку это заболевание предрасполагает к дисфагии, связанной с раком, кахексии и инвазивным методам лечения.

В последнее время исследования и рекомендации по передовой практике все чаще выступают за раннее выявление недостаточности питания и внедрение мероприятий в области питания, направленных на поддержание или улучшение качества жизни [22, 23]. Это также может улучшить выживаемость [24]. Однако, когда ожидаемая продолжительность жизни уменьшается до нескольких месяцев или недель, интенсивность мероприятий в области питания следует снизить и сосредоточить внимание на немедленном облегчении симптомов и обеспечении комфорта пациента (устранении жажды, расстройств, связанных с приемом пищи, выборе любимых продуктов и вкусов), а также на решении проблем семьи или лиц, осуществляющих уход в конце периода лечения.

Поскольку рак пищевода в значительной степени недостаточно диагностируется и не поддается лечению, необходимо регулярно оценивать состояние питания с помощью соответствующих инструментов скрининга. В настоящее время имеются следующие способы оценки: PGSGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment) – субъективная глобальная оценка, разработанная пациентом, SGA (Subjective Global Assessment) – субъективная глобальная оценка, NRI (Nutrition Risk Index) – индекс риска в отношении питания [23].

При непроходимости пищевода необходимо предпринять попытку лечения, поскольку даже небольшое количество перорального питания может улучшить качество жизни по сравнению с энтеральным. Консультации и поддержка в вопросах питания остаются краеугольным камнем успешного ведения пациентов с неизлечимым



раком пищевода, поддержания веса и работоспособности даже у пожилых людей. Вспомогательное питание в клинических условиях, энтеральное и парентеральное, должно основываться на тщательной оценке потенциальных преимуществ, таких как качество жизни и ожидаемый функциональный прирост, а также на пожеланиях пациента и его семьи [25]. Что касается парентерального питания, то оно может принести пользу ограниченному проценту пациентов, когда пероральное или кишечнорастворимое питание невозможно, позволяя им дольше выживать [26]. Домашнее парентеральное питание обеспечивает хорошую переносимость и стабильное качество жизни [27]. Решение о прекращении приема должно соответствовать заранее определенным целям в каждом конкретном случае и пересматриваться в ситуациях, связанных с окончанием срока службы.

Боль является одним из наиболее распространенных симптомов, связанных с раком, и оказывает значительное негативное влияние на качество жизни. Почти каждый пациент с раком пищевода испытывает боль на определенном этапе течения заболевания, особенно на терминальной стадии. Боль при раке пищевода может быть вызвана различными причинами, такими как прямое сдавление или инвазия опухоли, а также последствиями лечения. Боль в пищеводе обычно проявляется в виде одинофагии (при глотании и приеме пищи), ощущается в груди и спине в покое [28].

При поэтапном подходе пациентам с умеренной болью рекомендуется начальное лечение парацетамолом (ацетаминофеном), хотя его эффективность при раковых болях не была доказана [29, 30]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) также могут быть рассмотрены, но их клиническая польза должна быть оценена в течение 2 недель и сбалансирована с рисками гастродуоденальной и сердечно-сосудистой токсичности [31]. В этой популяции селективные ингибиторы ЦОГ-2 могут быть предпочтительнее НПВП. Метамизол (дипиرون) является альтернативным неопиоидным анальгетиком [32]. При умеренной или сильной боли при раке опиоиды являются основой обезболивания [33]. Рекомендуется начинать с приема опиоидов короткого действия по мере необходимости. Дозировка и титрование опиоидов должны соответствовать рекомендациям по обезболиванию при раке, опубликованным Всемирной организацией здравоохранения и ассоциациями, занимающимися решением этой проблемы [34]. При дисфагии или одинофагии следует отдавать предпочтение жидким лекарственным формам или сублингвальным препаратам опиоидов короткого действия. Что касается опиоидов длительного действия (замедленного действия или с пролонгированным высвобождением), то существует несколько альтернатив таблеткам, таких как трансдермальные системы с фентанилом и бупренорфином, а также некоторые специальные капсулы оксикодона и морфина сульфата, которые можно открывать, чтобы проглотить содержимое или ввести его через зонд для кормления. Однако эти варианты доступны не в каждой стране или учреждении. В качестве альтернативы морфин можно вводить подкожно с помощью портативного насоса в виде перфузии или болюсов (в системах обезболивания, контролируемых пациентом). При назначении опиоидов пациенты должны быть проинформированы об ожидаемых побочных эффектах, например запорах, вызванных опиоидами, и им необходимо назначать профилактические слабительные, такие как сенна и полиэтиленгликоль [35].

Пациенты с раком пищевода также могут испытывать невропатическую боль, вызванную опухолевой инвазией нервного сплетения или являющуюся побочным

эффектом ранее применявшейся химиотерапии на основе платины или таксана. Таким пациентам может быть полезно применение габапентина, прегабалина, дулоксетина или венлафаксина. При наличии воспалительной боли для обезболивания также могут быть использованы кортикостероиды.

Раджабова З.А.-Г. и др. (2021) провели ретроспективное исследование 3 групп пациентов с раком пищевода шейного отдела в зависимости от характера лечения: группы хирургического лечения, ХЛТ и химиотерапии. Медиана общей выживаемости в группе хирургического лечения составила 39,1 месяца, в группе химиолучевого лечения – 23,9 месяца и в группе химиотерапии – 8,9 месяца. Показатели общей 5-летней выживаемости для группы хирургического лечения и группы ХЛТ составили 40,0% (95% ДИ 25,8–62,0) и 44,9% (95% ДИ 26,9–74,9) соответственно. Наличие ишемической болезни сердца и язвы желудка было связано со значительным снижением общей выживаемости. Следовательно, на выживаемость пациентов значительно влияло коморбидное состояние, ассоциированное с более высокой общей выживаемостью и безрецидивной выживаемостью, независимо от получаемого лечения [36].

Лучевая терапия также является эффективным паллиативным методом лечения локализованной боли, вызванной первичной опухолью или ее метастазами. Гипофракционированная ЛТ (в частности, однократная доза 8 Гр) приводит к превосходному облегчению боли при метастазировании в кости, а повторное облучение может быть эффективным при рецидивирующей боли [37]. Наилучший ответ на обезболивание возникает через 2–4 недели после завершения облучения, поэтому это лечение должно сочетаться с медикаментозным лечением и назначаться пациентам, ожидаемая выживаемость которых составляет от нескольких недель до месяцев, чтобы извлечь из него пользу.

Последние данные свидетельствуют в пользу использования иглоукалывания и точечного массажа, поскольку они значительно снижают интенсивность боли и употребление опиоидов [38].

Тошнота у пациентов с раком пищевода может быть вызвана многими причинами, включая механическую обструкцию, мукозит в результате химиотерапии и облучения, обезболивающие препараты, обезвоживание и беспокойство. Для большинства онкологических пациентов на поздних стадиях лучшим противорвотным средством являются прокинетики, такие как метоклопрамид [38]. Альтернативные седативные противорвотные препараты включают галоперидол, хлорпромазин или оланзапин. Анксиолитики помогают при тошноте, вызванной тревогой. Кортикостероиды совместно с метоклопрамидом и антагонистом 5-HT₃ действуют против хронической тошноты и могут быть наиболее эффективны при тошноте и рвоте, вызванных внутричерепными заболеваниями или кишечной непроходимостью. Там, где это возможно, тошнота при механической непроходимости более эффективно устраняется с помощью интервенционных процедур [39].

Уникальная анатомия пищевода и непосредственная близость к сердечно-легочной системе повышают риск серьезных онкологических заболеваний. Пищеводный свищ развивается в 5–20% случаев рака пищевода, чаще всего между пищеводом и дыхательными путями, а иногда и в плевральном пространстве, аорте или других структурах средостения. Помимо опухолевой инвазии, свищи могут также образовываться вторично после лучевой или эндоскопической терапии. Наличие в анамнезе обостряющейся дисфагии и одышки, а также кашля, связанного с употреблением



алкоголя и пищи, в значительной степени указывает на наличие пищеводно-респираторного свища [40]. Пищеводно-респираторные свищи опасны для жизни, и следует предпринять немедленные меры по их лечению, поскольку они могут привести к аспирационной пневмонии и неправильному питанию, что снижает выживаемость (от 1 до 6 недель только при поддерживающем лечении) [41].

Установка SEMS является методом выбора при эзофагореспираторной фистуле [42]. В большинстве опубликованных отчетов полное закрытие свища было установлено у 90% пациентов, в то время как только у половины из этих пациентов было достигнуто долговременное закрытие свища [43]. В паллиативных условиях хирургические методы, такие как закрытие или резекция свища либо шунтирование, связаны с высокой заболеваемостью и смертностью и не рекомендуются [44].

Желудочно-кишечные кровотечения у онкологических пациентов являются распространенной и сложной клинической проблемой. Оптимальная клиническая помощь обеспечивается благодаря работе многопрофильной команды, включающей гастроэнтеролога, интервенционного радиолога, радиационного онколога и хирурга. Это расширяет возможности лечения, позволяя найти наиболее подходящее решение для каждого случая [45].

Пищевод находится в тесном контакте с аортой, и его артериальное кровоснабжение осуществляется в основном из мелких ветвей аорты, а также из ветвей левой желудочной артерии, ведущих к дистальному отделу пищевода [46]. При запущенном раке пищевода артериальное кровотечение может быть массивным и опасным для жизни, особенно если оно возникает из-за аортального свища. Расширенное планирование медицинской помощи должно включать в себя объем назначений на лечение в таком сценарии: либо для проведения экстренного, агрессивного и инвазивного лечения, которое может спасти жизнь, либо для обеспечения естественной смерти и повышения комфорта, включая паллиативную седацию.

Эндоскопическая терапия является хорошо зарекомендовавшим себя методом лечения желудочно-кишечных кровотечений, но, как было показано, она менее эффективна для контроля кровотечений, связанных со злокачественными новообразованиями [46]. Тем не менее эндоскопия остается основным методом диагностики источника кровотечения, а эндоскопические вмешательства могут предотвратить необходимость срочного хирургического вмешательства или временно остановить кровотечение, готовя основу для лечения ЛТ. Из-за недостатка данных по этому вопросу не существует общепринятых рекомендаций по оптимальному эндоскопическому терапевтическому подходу при опухолевом кровотечении. Одно из предостережений заключается в том, что часто опухолевое кровотечение носит диффузный характер и местная эндоскопическая терапия не может полностью контролировать его. Аргоноплазменная коагуляция – это метод, который имеет больше доказательств в пользу своего применения, однако большинство данных указывает на то, что контроль кровотечения не достигается надежно [47]. Гемоспрей является многообещающим гемостатическим средством для эндоскопического применения: при кровотечении из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанном со злокачественными новообразованиями, общий начальный уровень гемостаза составил 94,9%, а частота повторного кровотечения – 30,3% [48].

Лучевая терапия играет ключевую роль в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта. Однако данные, описывающие применение ЛТ для лечения кровотечений

при раке пищевода, ограничены [49]. При хронической кровопотере ЛТ подходит и может принести пользу, как показано при карциноме желудка. В общепринятых схемах фракционирования используется 1, 5 или 10 фракций в соответствии с мнением и усмотрением врача – эксперта в области радиационной онкологии, основанным на многих факторах [50]. В случае активного гемодинамически значимого кровотечения ЛТ бесполезна для первоначальной остановки кровотечения, но в дальнейшем может дополнять эндоскопические или ангиографические вмешательства.

Ангиография и артериальная эмболизация возможны на участке чревной артерии и ее ветвей. Здесь особый интерес представляет левая желудочная артерия, которая ответвляется от дистального отдела пищевода. Учитывая анатомические особенности пищевода и его кровоснабжение, ангиографическая терапия может быть использована только при дистальном кровотечении из пищевода в качестве экстренной меры, когда эндоскопическое лечение не помогает. Однако данные, подтверждающие ее применение, ограничены.

Анемия может отрицательно сказаться на качестве жизни многих онкологических пациентов. Анемия при раке пищевода, в частности, может быть вызвана кровотечением из опухоли или недостаточным питанием (о чем говорилось выше). После оценки и лечения дефицита железа или других обратимых причин анемии переливание эритроцитов может быть использовано для лечения симптоматической анемии как часть наилучшей поддерживающей терапии [51]. Препараты, стимулирующие эритропоэз, не рекомендуются пациентам, которые не получают ХТ [52]. Общие рекомендации по лечению онкологической анемии и рекомендации специалистов по паллиативной помощи могут быть применены к пациентам с раком пищевода с учетом их личных особенностей и возможностей.

Фактические данные, относящиеся конкретно к пожилым пациентам, ограничены, но имеющиеся сведения свидетельствуют о том, что те получают такую же пользу от лечения, как и более молодые пациенты [53].

Постоянное совершенствование методов клинического ведения пациентов с раком пищевода требует наличия специализированных мультидисциплинарных бригад, включающих хирургов, терапевтов и специалистов по радиационной онкологии, а также гастроэнтерологов, специалистов по паллиативной помощи, диетологов и медсестер [54]. Пациентам с раком пищевода, симптомы которого не поддаются первоначальному лечению, а также в любых особо сложных случаях рекомендуется обратиться к специалисту по паллиативной помощи.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак пищевода оказывает огромное влияние на общество, так как наносит социально-экономический ущерб. В большинстве случаев рак пищевода – это прогрессирующее неизлечимое заболевание, при котором пациентам требуется наилучшая поддерживающая терапия. Однако, помимо испытаний по использованию стентов, не хватает достоверных данных о нескольких доступных вариантах лечения. Необходимы более тщательно спланированные опыты и обсервационные исследования, чтобы определить, какие подходы приносят наибольшую пользу этим пациентам. Оптимальное ведение еще не стандартизировано, и наиболее верные решения по поддерживающей терапии должны обсуждаться в каждом конкретном случае мультидисциплинарными командами.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kamangar F, Nasrollahzadeh D, Safiri S, et al. The global, regional, and national burden of oesophageal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:582–597. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30007-8
2. Ana da Costa Miranda A.M.-d.-S., Glória L., Brito C. (2021) *Registo Oncológico Nacional de Todos os Tumores na População Residente em Portugal, em 2018*. E.P.E.; Lisboa, Portugal.
3. Dandara C., Robertson B., Dzobo K., et al. Patient and tumour characteristics as prognostic markers for oesophageal cancer: A retrospective analysis of a cohort of patients at Groote Schuur Hospital. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2015;49:629–634. doi: 10.1093/ejcts/ezv135
4. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., et al. Cancer statistics. *CA A Cancer J. Clin.* 2022;72:7–33. doi: 10.3322/caac.21708
5. Obermannová R., Alsina M., Cervantes A., et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2022;33:992–1004. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.003
6. Opstelten J.L., De Wijkerslooth L.R.H., Leenders M., et al. Variation in palliative care of oesophageal cancer in clinical practice: Factors associated with treatment decisions. *Dis. Esophagus.* 2016;30:1–7. doi: 10.1111/dote.12478
7. Ivanov A.I., Popov V.A., Burmistrov M.V. Endoscopic oesophageal stenting in combination with chemoradiotherapy. *Modern Oncology.* 2021;23(4):645–648. doi: 10.26442/18151434.2021.4.201156
8. Brierley J.D., Oza A. Radiation and Chemotherapy in the Management of Malignant Esophageal Strictures. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 1998;8:451–463. doi: 10.1016/S1052-5157(18)30272-1
9. Levy A., Wagner A.D., Chagari C., et al. Palliation of dysphagia in metastatic oesogastric cancers: An international multidisciplinary position. *Eur. J. Cancer.* 2020;135:103–112. doi: 10.1016/j.ejca.2020.04.032
10. Yang C., Li C., Fu W., et al. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014;10:CD005048. doi: 10.1002/14651858.cd005048.pub4
11. Reijm A.N., Didden P., Schelling S.J.C., et al. Self-expandable metal stent placement for malignant esophageal strictures – Changes in clinical outcomes over time. *Endoscopy.* 2018;51:18–29. doi: 10.1055/a-0644-2495
12. Homs M.Y., Steyerberg E.W., Eijkenboom W.M., et al. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: Multicentre randomised trial. *Lancet.* 2004;364:1497–1504. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17272-3
13. Martin E.J., Bruggeman A.R., Nalawade V.V., et al. Palliative Radiotherapy Versus Esophageal Stent Placement in the Management of Patients with Metastatic Esophageal Cancer. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2020;18:569–574. doi: 10.6004/jnccn.2019.7524
14. Sinha S., Varagunam M., Park M., et al. Brachytherapy in the Palliation of Oesophageal Cancer: Effective but Impractical? *Clin. Oncol.* 2019;31:e87–e93. doi: 10.1016/j.clon.2019.03.045
15. Jeene P.M., Vermeulen B.D., Rozema T., et al. Short-Course External Beam Radiotherapy Versus Brachytherapy for Palliation of Dysphagia in Esophageal Cancer: A Matched Comparison of Two Prospective Trials. *J. Thorac. Oncol.* 2020;15:1361–1368. doi: 10.1016/j.jtho.2020.04.032
16. van Rossum P.S., Jeene P.M., Rozema T., et al. Patient-reported outcomes after external beam radiotherapy versus brachytherapy for palliation of dysphagia in esophageal cancer: A matched comparison of two prospective trials. *Radiother. Oncol.* 2020;155:73–79. doi: 10.1016/j.radonc.2020.10.009
17. Ólafsdóttir H.S., Klevebro F., Ndegwa N., et al. Short-course compared to long-course palliative radiotherapy for oesophageal cancer: A single centre observational cohort study. *Radiat. Oncol.* 2021;16:153. doi: 10.1186/s13014-021-01880-9
18. Adamson D., Byrne A., Porter C., et al. Palliative radiotherapy after oesophageal cancer stenting (ROCS): A multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2021;6:292–303. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00004-2
19. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin. Nutr.* 2017;36:49–64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
20. Hébuterne X., Lemarié E., Michallet M., et al. Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients with Cancer. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2014;38:196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
21. Fearon K., Strasser F., Anker S.D., et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12:489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
22. Silvers M.A., Savva J., Huggins C.E., et al. Potential benefits of early nutritional intervention in adults with upper gastrointestinal cancer: A pilot randomised trial. *Support. Care Cancer.* 2014;22:3035–3044. doi: 10.1007/s00520-014-2311-3
23. Huhmann M.B., August D. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Clinical Guidelines for Nutrition Support in Cancer Patients: Nutrition Screening and Assessment. *Nutr. Clin. Pract.* 2008;23:182–188. doi: 10.1177/0884533608314530
24. Furness K., Silvers M.A., Savva J., et al. Long-term follow-up of the potential benefits of early nutritional intervention in adults with upper gastrointestinal cancer: A pilot randomised trial. *Support. Care Cancer.* 2017;25:3587–3593. doi: 10.1007/s00520-017-3789-2
25. Cereda E., Pedrolli C. A.S.P.E.N. Recommendations for Enteral Nutrition: Practice Is the Result of Potential Benefits, Harms, Clinical Judgment, and Ethical Issues. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2009;34:103. doi: 10.1177/0148607109344626
26. Ukleja A., Freeman K.L., Gilbert K., et al. Standards for Nutrition Support. *Nutr. Clin. Pract.* 2010;25:403–414. doi: 10.1177/0884533610374200
27. Bozzetti F., Cozzaglio L., Biganzoli E., et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin. Nutr.* 2002;21:281–288. doi: 10.1054/clnu.2002.0560
28. Guyer D.L., Almhanna K., McKee K.Y. Palliative care for patients with esophageal cancer: A narrative review. *Ann. Transl. Med.* 2020;8:1103. doi: 10.21037/atm-20-3676
29. Wiffen P.J., Derry S., Moore R.A., et al. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;2020:CD012637. doi: 10.1002/14651858.cd012637.pub2
30. World Health Organization (2018) *WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents*. World Health Organization; Geneva, Switzerland. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee.
31. Derry S., Wiffen P.J., Moore R.A., et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;2020:CD012638. doi: 10.1002/14651858.cd012638.pub2
32. Gaertner J., Stamer U.M., Remi C., et al. Metamizole/dipyrone for the relief of cancer pain: A systematic review and evidence-based recommendations for clinical practice. *Palliat. Med.* 2016;31:26–34. doi: 10.1177/0269216316655746
33. Wiffen P.J., Wee B., Moore R.A. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;2021:CD003868. doi: 10.1002/14651858.cd003868.pub4
34. Wiffen P.J., Wee B., Derry S., et al. Opioids for cancer pain – An overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;2020:CD012592. doi: 10.1002/14651858.cd012592.pub2

35. Larkin P., Cherny N., La Carpiá D., et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann. Oncol.* 2018;29:iv111–iv125. doi: 10.1093/annonc/mdy148
36. Radjabova Z.A.-G., Kotov M.A., Girshovich M.M., et al. Comparative analysis of the results of surgical treatment, chemoradiotherapy, and chemotherapy with an assessment of prognostic factors in cervical esophageal cancer. *Modern Oncology*. 2021;23(4):649–654. doi: 10.26442/18151434.2021.4.201238
37. Lutz S., Balboni T., Jones J., et al. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract. Radiat. Oncol.* 2016;7:4–12. doi: 10.1016/j.prro.2016.08.001
38. Bruera E., Belzile M., Neumann C., et al. Crossover Study of Controlled-Release Metoclopramide and Placebo for the Chronic Nausea and Dyspepsia of Advanced Cancer. *J. Pain Symptom Manag.* 2000;19:427–435. doi: 10.1016/S0885-3924(00)00138-X
39. Davis M., Hui D., Davies A., et al. MASCC antiemetics in advanced cancer updated guideline. *Support. Care Cancer.* 2021;29:8097–8107. doi: 10.1007/s00520-021-06437-w
40. Siersema P.D., Vleggaar F.P. Esophageal strictures, tumors, and fistulae: Alternative techniques for palliating primary esophageal cancer. *Tech. Gastrointest. Endosc.* 2010;12:203–209. doi: 10.1016/j.tgie.2011.02.015
41. Reed M.F., Mathisen D.J. Tracheoesophageal fistula. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 2003;13:271–289. doi: 10.1016/S1052-3359(03)00030-9
42. Pennathur A., Gibson M.K., Jobe B.A., et al. Oesophageal carcinoma. *Lancet.* 2013;381:400–412. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60643-6
43. May A., Ell C. Palliative Treatment of Malignant Esophagorespiratory Fistulas with Gianturco-Z Stents: A Prospective Clinical Trial and Review of the Literature on Covered Metal Stents. *Am. J. Gastroenterol.* 1998;93:532–535. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.160_b.x
44. Vleggaar F., Siersema P. Expandable Stents for Malignant Esophageal Disease. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2011;21:377–388. doi: 10.1016/j.giec.2011.04.006
45. Heller S.J., Tokar J.L., Nguyen M.T., et al. Management of bleeding GI tumors. *Gastrointest. Endosc.* 2010;72:817–824. doi: 10.1016/j.gie.2010.06.051
46. Schwartz S.J., Brunicki F.C. (2010) *Schwartz's Principles of Surgery*. McGraw-Hill; New York, USA.
47. Akhtar K., Byrne J., Bancewicz J., et al. Argon beam plasma coagulation in the management of cancers of the esophagus and stomach. *Surg. Endosc.* 2000;14:1127–1130. doi: 10.1007/s004640000266
48. de Rezende D.T., Brunaldi V.O., Bernardo W.M., et al. Use of hemostatic powder in treatment of upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Endosc. Int. Open.* 2019;07:E1704–E1713. doi: 10.1055/a-0977-2897
49. Hughes C., Radhakrishna G. Haemostatic radiotherapy for bleeding cancers of the upper gastrointestinal tract. *Br. J. Hosp. Med.* 2019;80:579–583. doi: 10.12968/hmed.2019.80.10.579
50. Kim M.M., Rana V., Janjan N.A., et al. Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer. *Acta Oncol.* 2008;47:421–427. doi: 10.1080/02841860701621233
51. Chin-Yee N., Taylor J., Downar J., et al. Red Blood Cell Transfusion in Palliative Care: A Survey of Palliative Care Physicians. *J. Palliat. Med.* 2019;22:1139–1142. doi: 10.1089/jpm.2018.0605
52. Aapro M., Beguin Y., Bokemeyer C., et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann. Oncol.* 2018;29:iv96–iv110. doi: 10.1093/annonc/mdx758
53. Bracken-Clarke D., Farooq A.R., Horgan A.M. Management of Locally Advanced and Metastatic Esophageal Cancer in the Older Population. *Curr. Oncol. Rep.* 2018;20:99. doi: 10.1007/s11912-018-0745-3
54. Allum W.H., Blazeby J.M., Griffin S.M., et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011;60:1449–1472. doi: 10.1136/gut.2010.228254