

6. Дворянский С.А., Захарова Н.Н. Синдром поликистозных яичников // Вятский медицинский вестник. — 2010. — №2. — С. 3-8.
7. Дегтярева Ю.А., Иващенко Т.Э., Насыхова Ю.А. и др. Особенности полиморфизма гена NAT-2 у пациенток с пролапсом тазовых органов // Журнал акушерства и женских болезней. — 2009. — Т. 8, №3. — С. 12-16.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В. и др. Распространенность и клиническая картина поликистозных яичников в популяции Москвы // Проблемы эндокринологии. — 2010. — №4. — С. 3-8.
9. Дрыгина Л.Б., Зеленина Н.В. Проблемы лабораторной диагностики синдрома поликистозных яичников // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — №3. — С. 3-9.
10. Кирмасова А.В., Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р. Клинико-лабораторные фенотипы у пациенток молодого возраста с синдромом поликистозных яичников // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2010. — №2. — С. 52-55.
11. Кукес В.Г., Сычев Д.А., Раменская Г.В. и др. Клиническая фармакогенетика. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 248 с.
12. Кулинский В.И. Обезвреживание ксенобиотиков // Соросовский образовательный журнал. — 1999. — №1. — С. 8-12.
13. Курбанова Д.Ф., Маммедгасанов Р.М., Гусейнова Н.Ф. Принципы терапии пациенток с синдромом поликистозных яичников и заболеваниями щитовидной железы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2009. — Т.8, №1. — С. 22-24.
14. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М., 2006. — 316 с.
15. Озолина Л.А., Патрушев Л.И., Колтунова А.А. и др. Роль и перспективы молекулярно-генетических методов исследования при синдроме гиперандрогении // Гинекология. — 2009. — №1. — С. 24-26.
16. Оразмурадова Л.Д., Оразмурадов А.А., Паенди Ф.А. и др. Бесплодие и синдром поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. — 2009. — №6. — С. 58-60.
17. Ромер Т.Е., Грицюк И.И. Нарушения синтеза гормонов коры надпочечников // Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. — 2003. — №2. — С. 3-24.
18. Саидова Р.А., Арутюнян Э.М., Першина Е.В. и др. Основные принципы лечения больных с различными формами гиперандрогении // Журнал акушерства и женских болезней. — 2009. — Т. 8, №1. — С. 84-91.
19. Уварова Е.В. Возможности применения комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме при лечении синдрома поликистозных яичников // Проблемы репродукции. — 2006. — Т. 12, №4. — С. 73-78.
20. Уварова Е.В., Болдырева Н.В. Проблема гиперпролактинемии и гормональная контрацепция // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — №1. — С. 55-70.
21. Уварова Е.В., Григоренко Ю.П. Актуальные вопросы синдрома поликистозных яичников // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — №6. — С. 41-61.
22. Чеботникова Т.В., Холодова Ж.Л. Синдром поликистозных яичников: Учебно-методическое пособие. — М., 2008. — С. 41-43.
23. Чернуха Г.Е., Валуева Л.Г., Старосельцева Л.К. и др. Гетерогенность гиперинсулинемии и ее роль в патогенезе синдрома поликистозных яичников // Проблемы репродукции. — №5. — 2003. — С. 19-22.
24. Шилин Д.Е. Синдром гиперандрогении: современные подходы к диагностике и новые технологии терапии // Лечащий врач. — 2003. — №10. — С. 36-39.
25. Anzenbacher P., Soucek P., Anzenbacherov E., et al. Presence and activity of cytochrome P450 isoforms in minipig liver microsomes. Comparison with human liver samples // Drug. Metab. Dispos. — 1998. — Vol. 26. — P. 90-93.
26. Baghaei F., Rosmond R., Westberg L., et al. The CYP19 gene and associations with androgens and abdominal obesity in premenopausal women // Obes. Res. — 2003. — Vol. 11. — №4. — P. 578-585.
27. Consensus on treatment related to polycystic ovary syndrome. The Thessaloniki ESHRE/ASRM — Sponsored PCOS Consensus Group // Hum. Reprod. — 2008. — Vol. 23. — №3. — P. 462-477.
28. Dahlgren L.O., Diwan V.K., Tomson G., et al. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1992. — Vol. 71. — №8. — P. 599-604.
29. Dunaif A. Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. — 2006. — Vol. 86. — №1. — P. 13-14.
30. Franks S., Gharani N., McCarthy M. Candidate genes in polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. — 2001. — Vol. 7. — P. 405-410.
31. Franks S., McCarthy M., Hardy K. Development of polycystic ovary syndrome: involvement of genetic and environmental factors // Int. J. Androl. — 2006. — Vol. 2. — №1. — P. 278-285.
32. Gaikovitch E.A. Polymorphisms of drug-metabolizing enzymes CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP1A1, NAT2 and of P-glycoprotein in a Russian population // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 2003. — Vol. 59. — P. 303-312.
33. Hahn S., Fingerhut A., Khomtsov U., et al. The peroxisome proliferator activated receptor gamma Pro12Ala polymorphism is associated with a lower hirsutism score and increased insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome // Clin. Endocrinol. — 2005. — Vol. 62. — №5. — P. 573-579.
34. Moran C., Huerta R., Conway-Myers B., et al. Altered autophosphorylation of the insulin receptor in the ovary of a woman with polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. — 2001. — Vol. 75. — №3. — P. 625-628.
35. Norman R.J., Masters S., Hague W. Hyperinsulinemia is common in family members of women with polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. — 1996. — Vol. 66. — P. 942-947.
36. Petry C.J., Ong K.K., Michelmore K.E., et al. Association of aromatase (CYP 19) gene variation with features of hyperandrogenism in two populations of young women // Hum. Reprod. — 2005. — Vol. 20. — №7. — P. 1837-1843.

Информация об авторах: Шулунов Станислав Семенович — м.н.с., 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. тел.

р.(3952) 20-73-67, тел. сот. 89501266862, e-mail: shulunov.stas@mail.ru

Шенин Владимир Анатольевич — д.б.н., заведующий лабораторией,

Колесникова Любовь Ильинична — член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, директор

Лабыгина Альбина Владимировна — д.м.н., заведующая лабораторией

Сутурина Лариса Викторовна — д.м.н., профессор, руководитель отдела

Большакова Светлана Евгеньевна — м.н.с., e-mail: bolgib@mail.ru

ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАКА ПИЩЕВОДА

Хатанбаатар Гэрэлээ, Вади Валентинович Байков

(Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, ректор — д.м.н., проф., кафедра патологической анатомии, зав. — д.м.н., проф. М.Г. Рыбакова)

Резюме. В обзоре представлены современные представления о раке пищевода. Особое внимание уделено вопросам этиологии и факторов риска данного заболевания.

Ключевые слова: этиология, факторы риска, рак пищевода.

ETIOLOGY AND RISK FACTORS OF ESOPHAGEAL CANCER

Kh. Gerelee, V.V. Baikov
(St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov)

Summary. The modern ideas of esophageal carcinoma have been presented in the paper. The special attention is paid to the problems of etiology and risk factors of the present disease.

Key words: etiology, risk factors, esophageal cancer.

Рак пищевода (РП) — злокачественная опухоль пищевода, исходящая из эпителиальной ткани. РП представляет собой агрессивную по течению и прогнозу злокачественную эпителиальную опухоль человека. РП занимает 6 место в структуре смертности от злокачественных опухолей в мире. По данным IARC — Международного агентства по изучению рака (Лион, Франция) — ежегодно на планете РП заболевает 0,4 млн., умирает — 0,3 млн. Прогноз этого рака является плохим с пятилетней выживаемостью не выше 10% [24].

РП примерно в 3 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Так, с 1963 по 2003 г. было зарегистрировано 2085 случаев РП из которых 1534 мужчин и 551 женщин [11]. Однако в в районах с высокой частотой заболевания раком пищевода уровень заболевания как женщин так и мужчин почти одинаковы [21,25]. Заболевание раком пищевода увеличивается с возрастом, самая высокая частота заболевания приходится от 40 до 60 лет [3].

Распространение РП широко варьирует в зависимости от географического положения. Существует зона особенно высокой заболеваемости — так называемый азиатский раковый пояс, который простирается от южного побережья Каспийского моря на западе до Северного Китая на востоке и захватывает Северный Иран, Среднюю Азию, Афганистан, часть Сибири и Монголию. На сегодняшний день регионы с высокой частотой заболеваемости раком пищевода включает: Китай 21 случаев на 100.000, Южная Америка 13 случаев на 100.000, Западная Европа 11 случаев на 100.000, Южная Африка 10 случаев на 100.000, Япония 9 случаев на 100.000 [22], Монголия 10 случаев на 100.00 населения [2]. В России заболеваемость этим онкологическим новообразованием в 2005 году составила 7.39 случая на 100 000 населения [6].

К наиболее часто выделяемым факторам риска, которые анализируются в различных эпидемиологических исследованиях, относится употребление алкоголя в сочетании с курением. В исследовании F. Chang (1992), было доказано, что длительное курение увеличивает риск развития плоскоклеточного РП в 5 раз, тогда как у пациентов, куривших более 20 лет, но бросивших, риск остается увеличенным в три раза. У лиц, употребляющих крепкие алкогольные напитки, риск развития плоскоклеточного РП увеличивается в 3 раза [9].

Другим фактором риска, характеризующим предрасположенность к развитию аденокарциномы пищевода и поэтому часто рассматриваемым в литературе, как облигатный предрак, является пищевод Барретта. Эта патология наиболее часто развивается в дистальных отделах органа, на фоне замещения нормального многослойного плоского эпителия метаплазированным желудочным эпителием с бокаловидными клетками — цилиндроклеточная метаплазия слизистой пищевода. До конца этиологии развития пищевода Барретта не известна. Наиболее распространенной и признанной на сегодняшний день является гипотеза замещения плоского эпителия железистым цилиндрическим желудочным эпителием на фоне желудочно-пищеводного рефлюкса [27].

В последнее время также широко исследовалась связь различных медицинских препаратов и риск развития аденокарциномы пищевода. К факторам риска развития аденокарциномы пищевода относятся лекарственные препараты, расслабляющие нижний пищеводный сфинктер и, как следствие, увеличивающие желудочно-пищеводный рефлюкс [19].

В ряде исследований, проведенных в Китае, Иране, Средней Азии, выявлено, что высокий риск развития рака пищевода связан с недостаточным потреблением пищи, богатой витаминами. Кроме того, возможными факторами риска в этих регионах являются: потребление чрезмерно горячего чая, опия, маринованных и соленых овощей, пищи, в которой ввиду неправильного хранения часто образуются грибы, в том числе и канцерогенные, а также канцерогенные нитрозамины в пище и в воде [10].

Ряд генетических нарушений связывают с возникновением рака пищевода, включая изменения в хромосомах 3p, 5q, 9, 13p, 17q, 18q, 25.

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

Синдром Пламмера-Винсона характеризуется хроническим эзофагитом на фоне недостаточности железа, фиброзом стенки пищевода, дисфагией в дальнейшем с гиперкератозом слизистой оболочки рта, глотки и пищевода. Примерно у 10% этих больных развивается РП. Патогенез рака при этом заболевании неясен. Предполагают, что в основе его развития лежит эзофагит, развивающийся на фоне хронического дефицита железа и травматизации слизистой оболочки ригидного, фиброзированного участка пищевода.

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

Ахалазия — идиопатическое расстройство моторики пищевода, характеризующееся увеличением давления в нижней трети на фоне неполного расслабления кардиального жома и мышц нижней трети пищевода. У этих пациентов риск развития РП увеличивается в 16-20 раз. Средний срок развития РП с момента появления симптомов ахалазии равен 15-17 лет. Злокачественная трансформация слизистой оболочки развивается в дилатированном участке на фоне хронического раздражения не эвакуируемой пищей [6].

Высокий риск злокачественной трансформации лейкоплакий слизистой оболочки пищевода. Большинство исследователей рассматривают лейкоплакию как предрак. Следует отметить, что эзофагиты лейкоплакия пищевода часто встречаются у лиц, страдающих хроническим атрофическим гастритом [3].

Некоторые авторы считают, что расовая принадлежность также имеет важную роль в развитии РП, так в Америке у негров РП встречается в 3 раза чаще, чем у людей, принадлежащих к белой расе [7].

Особое значение в развитии РП играют вирусы. С середины 1970-х годов, когда было высказано предположение, что вирус папилломы человека (ВПЧ) являются этиологическим агентом рака шейки матки, эта область вирусологии и онкологии стремительно развивается. С одной стороны это привело к твердым доказательствам участия ВПЧ в возникновении данной формы рака, с другой — способствовало стремительному прогрессу в анализе не только вирусов этой группы, но и механизмов превращения нормальной клетки в опухолевую под действием этих вирусов. Известно более 120 типов ВПЧ

человека. Одной из наиболее характерных особенностей вирусов этой группы является отсутствие адекватной чувствительной клеточной модели для их размножения. Поэтому подавляющее большинство различных типов ВПЧ идентифицированы на основании выявления в зараженных клетках вирусной ДНК, последующего ее клонирования и секвенирования. Фактически все ВПЧ можно условно разделить на две большие группы, которые ассоциируются либо с кожей, либо со слизистыми оболочками. Наиболее типичными проявлениями инфекции кожи являются доброкачественные бородавки, а слизистых оболочек — предраковые и раковые поражения шейки матки. Последовательности ВПЧ выявлены в 90% случаев рака шейки матки, а также в опухолях некоторых других локализаций (ротовая полость, носоглотка, пищевод и в конъюнктиве глаза), но при этом частота выявления ВПЧ в этих опухолях была существенно ниже — от 10 до 30%. Также папилломовирусы разделяют на 2 большие группы риска: высокий и низкий. К высоким относятся вирусы тип 16, 18 являющиеся причиной раковых заболеваний, низкий риск тип 6, 11, 33, ассоциирующихся с доброкачественными процессами [25]. Еще в 1970 году были опубликованы работы Субак Шарпа, в котором было установлено, что ВПЧ имеют нуклеотидное строение и состав, во многом сходные с составом тканей человека и животных. Эта схожесть создает почву для объединения ДНК вируса и клеток и лежит в основе онкогенности вирусов [13].

Впервые о взаимосвязи ВПЧ с раком пищевода высказал мнение S. Syrjanen в 1982 году. Он исследовал 60 больных с плоскоклеточной карциномой пищевода и по морфологической характеристике определил 40% выявление ВПЧ. Впоследствии были высказаны много предположений, как подтверждающих, так и опровергающих эту версию [26].

R. Hille и соавт. в 1986 году иммуногистохимически выявил ВПЧ в раке пищевода у больных из Южной Африки. В своих исследованиях T. Matsha, R. Erasmus и соавт. (2002) отметили, что потенциальная роль ВПЧ в развитии РП возникает в результате гистологических изменений в слизистой больных с РП, наличием антигенов ВПЧ в опухолях. В Китае с помощью иммуногистохимии и гибридизации *in situ* были исследованы 82 больных с РП и 40 случаев с образцами нормального пищевода. Результаты показали, что папилломовирусная инфекция ассоциируется с РП и был сделан вывод о том, что папилломовирусная инфекция может быть играет важную роль в развитии плоскоклеточной карциномы пищевода [29].

В Китае была проведена баллонная цитология в регионе с высокой частотой заболевания РП. В исследованиях F. Chang и соавт. были обследованы 80 пациентов на наличие папилломы вируса типа 11, 16, 18 и были найдены в 22% в нормальной цитологии, 72% в цитологиях с дисплазией, 67% в цитологиях с плоскоклеточным раком пищевода. По данным W. Li и соавт., методом ISH и PCR были исследованы 138 добровольцев из села с высокой частотой заболеваемости на наличие HPV типа 16. В нормальной цитологии были выявлены 21%, в цитологиях с диспластическим изменением 80% и 100% в цитологиях с плоскоклеточным раком пищевода. В результате чего, были сделаны выводы о том, что папилломовирусная инфекция может быть играет главную роль в развитии РП [18].

По данным F. Chang и соавт. (1993), были найдены ДНК папилломовируса в 23% больных с РП [9], такие

же данные были получены в результате исследования в Австралии J. Kulsli и соавт. (1986) распространение от 23% до 50%. T. Matsha и соавт. в своих исследованиях выявил HPV39, который раньше не связывали с РП [20]. Согласно последовательности, по филогенетической классификации, HPV 39 близко родственный с HPV 16 классифицируется с HPV 45 в группе с высоким риском. Были проведены исследования на выявление HPV в Южной Африке и были найдены субтипы 11, 16, 39 и 52. У 46% исследованных больных и диагностированных, как плоскоклеточная карцинома пищевода были выявлены ВПЧ. Таким образом, в Южной Африке папилломовирусная инфекция может быть играет важную роль в развитии рака пищевода.

Особые значения имеют исследования, в которых не найдена взаимосвязь HPV с РП. По данным Guo-Fu Gao и соавт., были сделаны перекрёстный анализ взаимосвязи папилломовирусной инфекции с плоскоклеточным раком пищевода, где были сделаны результаты, что данная инфекция не играет большую роль в развитии плоскоклеточного рака пищевода в исследованном им регионе Китая.

По данным R.E. White и соавт., в юго-западной Кении вирус папилломы человека не играет важную роль в развитии плоскоклеточного рака пищевода, были исследованы 29 образцов, взятых из пищевода с диагнозом плоскоклеточный рак и были исследованы с помощью полимеразной цепной реакции на наличие вируса и 27 пробах не были обнаружены вирус папилломы человека.

Farin Kamahgar и соавт., (2006) обнаружили, что HPV16, 18, 73 не играют большой роли в этиологии рака пищевода и желудка в районе Linxian, Китай. Исследования проводились серологическими способами в крови обнаруживали вирусы папилломы человека.

Dillner и соавт., Bjorge и соавт. и Han и соавт. также серологическим способом определили сильную зависимость между серопозитивным HPV 16 и плоскоклеточной карциномой пищевода (2006). В противоположность, 2 ретроспективных исследования проведенных в Европе не нашли сильной зависимости между HPV 16 и риском развития плоскоклеточной карциномы пищевода.

По данным Guo-Fu Gao и соавт., по результатам перекрёстного анализа взаимосвязи папилломовирусной инфекции с плоскоклеточным раком пищевода, было установлено, что данная инфекция не играет большую роль в развитии плоскоклеточного рака пищевода в исследованном им регионе Китая.

Но эти разногласия объясняются рядом факторов, таких как недостаточно чувствительных методов исследования, также таких как разным уровнем инфекции в разных странах регистрируется по-разному, например, в странах как Индия, в единичных странах Азии с высоким уровнем заболевания раком пищевода, нахождение данного вируса было до 67% (R.C. Sobti et. al., 2001), в то время в западных странах как Франция (R. Benamouzing, et. al., 1995), Словения [23], Швеция (Lagergren J., et al., 1999), Бельгия [16] и Финляндия [8] уровень папилломовирусной инфекции равнялось нулю.

Таким образом, развитие РП нельзя рассматривать только в аспектах вирусной инфекции, рак пищевода развивается на фоне многих факторов, таких как алкоголь, курение и географическое расположение, возраст, пол, где эти факторы должны рассматриваться в совокупности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардов П.В., Коржова Т.П., Шевченко Е.П. Онкология кожи. История. Вопросы классификации онкогенеза. Перспективные методы терапии. // Дерматология. — 2007. — №3. — С. 65-68.
2. Нямдаваа Н., Гэрэлээ Х., Амартрвшин А. Рак пищевода в Монголии. // Монгольская онкология. — 2006. — №4. — С. 33-36.

3. Скворцов М.Б. Рак пищевода: хирургическое лечение. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 103. №4. — С. 21-30.
4. Скворцов М.Б., Шулиновский В.П., Кожевников М.А. и др. Рак пищевода: функциональные результаты субтотальной резекции с пластикой целым желудком и пути их оптимизации

// Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 104. №5. — С. 115-125.

5. Современные представления о паренхиматозно-стромальных взаимоотношениях при предраках и раках различной локализации и их клиническое значение. Сборник научных трудов. — Смоленск, 1983. — С.77-78.

6. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Онкология. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. — С. 334-335.

7. Brown L.M., Hoover R., Silverman D., et al. Excess incidence of squamous cell esophageal cancer among US Black men: role of social class and other risk factors. // *American Journal of Epidemiology*. — 2001. — V. 153. — P. 114-122.

8. Chang F., Janatuinen E., Pikkarainen P., et al. Esophageal squamous cell papillomas. Failure to detect human papillomavirus DNA by in situ hybridization and polymerase chain reaction. // *Scand J Gastroenterol*. — 1991. — V. 26. — P. 535-543.

9. Chang F., Syrjanen S., Wang L., Syrjanen K. Infections agents in the etiology of esophageal cancer. // *Gastroenterology*. — 1992. — V. 103. — P. 1336-1348.

10. Franceschi S., Bidoli E., Negri E., et al. Role of macronutrients, vitamins and minerals in the aetiology of squamous-cell carcinoma of the oesophagus. // *International Journal of Cancer*. — 2000. — V. 86. — P. 626-631.

11. Gong T.Q., Jiang Y.G., Wang R.W., et al. Analysis of postoperative 89 complications and cause of death for carcinoma of esophagus. // *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*. — 2005. — V. 12(3). — P. 173-178.

12. He Y.T., Hou J., Chen Z.F., et al. Study on the esophageal cancer incidence and mortality rate from 1974-2002 in Cixian, China. // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. — 2006. — V. 27(2). — P. 127-131.

13. Heino P., Eklund C., Fredriksson-Shanazarian V., et al. Association of serum immunoglobulin G antibodies against human papilloma virus type 16 capsids with anal epidermoid carcinoma. // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1995. — V. 87. — P. 437-440.

14. Hemminki K., Jiang Y., Dong C. Second primary cancers after anogenital, skin, esophageal and rectal cancers: etiological links? // *Int J Cancer*. — 1995. — P. 294-298.

15. Lagergren J., Wang Z., Bergstrom R., et al. Human papillomavirus infection and esophageal cancer: a nationwide seroepidemiologic case-control study in // Sweden. *J Natl Cancer Inst.* — 1999. — V. 91. — P. 156-162.

16. Lambot M.A., Haot J., Peny M.O., et al. Evaluation of the role of human papillomavirus in esophageal squamous cell carcinoma in

Belgium. // *Acta Gastroenterol Belg*. — 2000. — V. 63. — P. 154-156.

17. Lepage C., Bouvier A.M., Manfredi S., et al. Trends in incidence and management of esophageal adenocarcinoma in a well defined population. // *Gastroenterol Clin Biol*. — 2005. — V. 29(12). — P. 1258-1263.

18. Li W., Ding F., Zhang L., et al. Overexpression of stefin A in human esophageal squamous cell carcinoma cells inhibits tumor cell growth, angiogenesis, invasion, and metastasis. // *Clin Cancer Res*. — 2005. — V. 11(24 Pt 1). — P. 8753-8762.

19. Marsman W.A., Tytgat G.N., ten Kate F.J., van Lanschot J.J. Differences and similarities of adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction. // *J Surg Oncol*. — 2005. — V. 92(3). — P. 160-168.

20. Matsha T., Erasmus R., Kafuko A.B.; CANSA/MRC Oesophageal Cancer Research Group. Human papillomavirus associated with oesophageal cancer. // *J Clin Pathol*. — 2002. — V. 55(8). — P. 587-590.

21. Pera M., Pera M. Recent changes in the epidemiology of esophageal cancer. // *Surgical Oncology*. — 2001. — V. 10. — P. 81-90.

22. Pickens A., Orringer M. Geographical distribution and racial disparity in esophageal cancer. // *Ann Thorac Surg*. — 2003. — V. 76. — S1367-1369.

23. Poljak M., Cerar A., Seme K. Human papillomavirus infection in esophageal carcinomas: a study of 121 lesions using multiple broad-spectrum polymerase chain reactions and literature review. // *Hum Pathol*. — 1998. — V. 29. — P. 266-271.

24. Stathopoulos G.P., Tsiaras N. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer: management and its controversial results. // *Oncol Rep*. — 2003. — V. 10(2). — P. 449-454.

25. Sur M., Cooper K. The role of the human papilloma virus in esophageal cancer. // *Pathology*. — 1998. — V. 30(4). — P. 348-354.

26. Syrjanen K. HPV infections and oesophageal cancer. // *J Clin Pathol*. — 2002. — V. 55. — P. 721-728.

27. Van der Woude C.J., Jansen P.L., Tiebosch A.T., et al. Expression of apoptosis related proteins in Barrett's metaplasia dysplasia carcinoma sequence: a switch to a more resistant phenotype. // *Hum Pathol*. — 2002. — V. 33(7). — P. 686-692.

28. Wang D.X., Li W. Advances in esophageal neoplasms etiology. // *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi*. — 2000. — V. 8. — P. 1029-1031.

29. Yao P.F., Li G.C., Li J., et al. Evidence of human papilloma virus infection and its epidemiology in esophageal squamous cell carcinoma. // *World J Gastroenterol*. — 2006. — V. 12(9). — P. 1352-1355.

Информация об авторах:

Гэрэлээ Хатанбаатар — докторант, e-mail: doctorgerlee@yahoo.com

Байков Вадим Валентинович — профессор, д.м.н.