

Опыт хирургического лечения пациентов с раком пищевода I–III стадий

А. П. Колесник^{1,2}, И. П. Колесник², В. В. Кечеджиев¹

¹Запорожский государственный медицинский университет, Украина, ²КУ «Запорожский областной клинический онкологический диспансер», Украина

Ключевые слова:

рак пищевода, хирургическое лечение, лимфодиссекция, выживаемость.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 3(108). – С. 448–453

DOI: 10.14739/2310-1210.2018.3.130822

E-mail: oleksiikolesnik@gmail.com

До настоящего времени рак пищевода (РП) остается актуальной проблемой онкологии.

Цель работы – оценить показатели выживаемости у пациентов с раком пищевода и пищеводно-желудочного перехода I–III стадий.

Материалы и методы. За период с 2010 по 2017 г. в торакальном отделении КУ «Запорожский областной клинический онкологический диспансер» прооперированы 50 пациентов с РП и раком пищеводно-желудочного перехода I–III стадий. Операция Айвора–Льюиса была операцией выбора.

Результаты. При анализе выживаемости отмечено, что общая 5-летняя выживаемость прооперированных пациентов составила 40,3 %, медиана выживаемости – 21,0 месяц. У пациентов с I–II стадиями медиана выживаемости не достигнута (более 50,0 % пациентов пережили 5-летний период наблюдения), общая 5-летняя выживаемость при этом составила 50,9 % ($p < 0,05$), у пациентов с III стадией медиана выживаемости составила 13,0 месяцев ($p < 0,05$).

Выводы. Результаты хирургического лечения пациентов с РП и пищеводно-желудочного перехода I–III стадий не отличались от данных, полученных в других исследованиях. Достигнуты приемлемые показатели послеоперационных осложнений и летальности, общей выживаемости.

Досвід хірургічного лікування пацієнтів із раком стравоходу I–III стадій

О. П. Колесник, І. П. Колесник, В. В. Кечеджійєв

Рак стравоходу (РС) донині залишається складною проблемою онкології.

Мета роботи – оцінити показники виживаності пацієнтів із раком стравоходу та стравохідно-шлункового переходу I–III стадій.

Матеріали та методи. За період з 2010 до 2017 р. у торакальному відділенні КУ «Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер» прооперували 50 пацієнтів із РС і раком стравохідно-шлункового переходу I–III стадій. Операция Айвора–Льюїса була операцією вибору.

Результати. Під час аналізу виживаності визначили, що загальна 5-річна виживаність прооперованих пацієнтів дорівнювала 40,3 %, медіана виживаності – 21,0 місяць. У пацієнтів з I–II стадіями медіана виживаності не досягнута (понад 50,0 % пацієнтів пережили 5-річний період спостереження), загальна 5-річна виживаність дорівнювала 50,9 % ($p < 0,05$), а в пацієнтів з III стадією медіана виживаності становила 13,0 місяців ($p < 0,05$).

Висновки. Результати хірургічного лікування пацієнтів із РС і стравохідно-шлункового переходу I–III стадій не відрізнялися від даних, що одержали інші дослідники. Отримали прийнятні показники післяопераційних ускладнень і летальності, загальної виживаності.

Ключові слова:

рак стравоходу, хірургічне лікування, лимфодиссекція, виживаність.

Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 3(108). – С. 448–453

Key words:

esophageal cancer, operative surgical procedures, lymph node excision, survival.

Zaporozhye medical journal 2018; 20 (3), 448–453

Surgical treatment experience for patients with stage I–III esophageal cancer

O. P. Kolesnik, I. P. Kolesnyk, V. V. Kechedzhyev

Today, esophageal cancer (EC) remains a complex oncological problem.

Aim of the work is to assess the survival rates of patients with the I–III stages esophageal cancer and esophagogastric junction.

Materials and methods. 50 patients with the I–III stages EC and esophagogastric junction cancer were operated in the Thoracic Surgery Department of Municipal Institution “Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary” for the period from 2010 to 2017. The Ivor–Lewis surgery was an operation of choice.

Results. While survival analysis it was noted that the 5-year overall survival rate among operated patients was 40.3 %, median survival made 21.0 months. In the patients with the I–II stages median survival time wasn't reached (more than 50.0 % of patients survived a 5-year follow-up period) and the 5-year overall survival rate made 50.9 % ($P < 0.05$), while in patients with the III stage median survival time made 13.0 months ($P < 0.05$).

Conclusions. The results of the surgical treatment of patients with EC and esophagogastric junction of the I–III stages in the Thoracic Surgery Department of Municipal Institution “Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary” did not differ from the overall results of this issue studies. At the same time acceptable indications of postoperative complications, mortality and overall survival have been reached.

До настоящего времени рак пищевода (РП) остается сложной проблемой онкологии. Заболеваемость РП отличается в разных странах мира, что может быть отражением различной распространенности факторов риска, использования скрининга и ранней диагностики [1]. К регионам с высоким уровнем заболеваемости относятся Южная и Восточная Африка, Азия [2]. В Европейском Союзе самые высокие показатели заболеваемости отмечены в Нидерландах, Великобритании и Северной Франции. РП занимает 19 место среди наиболее распространенных злокачественных новообразований в Европейском союзе, с ~ 45 000 новых случаев ежегодно [1].

Согласно данным Национального канцер-регистра Украины, стандартизированный показатель (мировой стандарт) заболеваемости РП в 2015 г. составил 2,7 на 100 000 населения [3].

В Запорожской области стандартизированный показатель (мировой стандарт) заболеваемости РП в 2015 г. составил 1,9 на 100 000 населения с преобладанием у мужчин – 3,4 на 100 000 населения (у женщин – 0,9) [3].

По смертности РП занимает шестое место среди всех злокачественных новообразований. Это эндемическое заболевание, чаще диагностируемое в развивающихся странах, где РП является четвертой наиболее распространенной причиной смерти от рака [4].

В период 2000–2009 г. смертность от РП снизилась на 7 % в ЕС – с 5,34 до 4,99 на 100 000 у мужчин и с 1,12 до 1,09 на 100 000 у женщин. Динамика до 2015 г. свидетельствует о постоянном снижении смертности в ЕС среди мужчин и стабильных показателях среди женщин, при этом в 2015 г. уровень смертности составил 4,5 на 100 000 у мужчин (~ 22 300 смертей) и 1,1 на 100 000 у женщин (~ 7400 смертей) [5].

В Украине в 2015 г. стандартизированный показатель смертности (мировой стандарт) от РП составил 2,2 на 100 000 населения [3]. В Запорожской области данный показатель в 2015 г. составил 1,6 на 100 000 населения (мужчины – 3,6, женщины – 0,4) [3].

РП имеет два основных гистологических подтипа: плоскоклеточный рак (ПР) и аденокарцинома (АК) пищевода. АК в 3–4 раза чаще диагностируют у мужчин, чем у женщин; распределение среди мужского и женского пола для ПР более равномерно. ПР – наиболее распространенный гистологический вариант в Восточной Европе и Азии, а АК – в Северной Америке и большинстве стран Западной Европы. Табак и злоупотребление алкоголем являются основными факторами риска развития ПР. Риск развития ПР значительно снижается после прекращения курения, тогда как риск развития АК остается неизменным даже после нескольких лет без курения. Ожирение и высокий индекс массы тела (ИМТ) установлены как главные факторы риска развития АК пищевода. АК преобладает у пациентов с хронической гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, а ПР не ассоциировался с ИМТ.

В настоящее время хирургический – единственный метод лечения, позволяющий у ряда пациентов добиться полного излечения. Радикальная операция (субтотальная резекция или экстирпация пищевода с регионарной лимфодиссекцией) является общепризнанным стандартом в лечении больных резектабельным РП [6].

Приемлемые оперативные методы лечения РП и рака желудочно-пищеводного перехода: Айвора–Льюиса эзофагогастрэктомия (лапаротомия + правосторонняя торакотомия), Мак Киона эзофагогастрэктомия (правосторонняя торакотомия + лапаротомия + шейный анастомоз), минимально инвазивная эзофагогастрэктомия Айвора–Льюиса (лапароскопия + ограниченная правосторонняя торакотомия), минимально инвазивная эзофагогастрэктомия по МакКиону (правосторонняя торакоскопия + ограниченная лапаротомия/лапароскопия), трансхиатальная эзофагогастрэктомия (лапаротомия + шейный анастомоз), роботизированная минимально-инвазивная эзофагогастрэктомия, левосторонние трансторакальные или торакоабдоминальные подходы с анастомозом в груди или шее [7].

Для пластики пищевода используют три кондукта: желудок (наиболее приемлемый), тонкая и толстая кишка [7].

Лимфодиссекция – неотъемлемый этап операции при РП. В 1998 г. японские хирурги H. Ide et al. [8] из Токийского института гастроэнтерологии предложили классификацию лимфодиссекции при данной патологии (рис. 1):

- стандартная 2-зональная (абдоминальная и медиастинальная лимфодиссекция до уровня бифуркации трахеи) – 2S;
- расширенная 2-зональная операция (абдоминальная и билатеральная медиастинальная лимфодиссекция до уровня верхней апертуры) – 2F;
- 3-зональная операция (абдоминальная, билатеральная медиастинальная и шейная лимфодиссекция) – 3F.

Разрабатывать и выполнять операции с 3-зональной лимфодиссекцией при РП японские хирурги начали с 1970 г. (Y. Sannohe et al.). Согласно их данным, 4-летняя выживаемость после 3-зональной лимфодиссекции составила 41,3 % против 21,4 % с 2-зональной лимфодиссекцией [9]. Внедрение 3-зональной лимфодиссекции привело к увеличению 5-летней выживаемости на 10 % [10].

У пациентов, подвергающихся эзофагэктомии без индукционной химиолучевой терапии, необходимо удалить по крайней мере 15 лимфатических узлов для достижения адекватной N стадии. Оптимальное количество узлов после предоперационной химиолучевой терапии неизвестно, хотя рекомендуется аналогичный объем [11].

Послеоперационная лучевая терапия применяется в случае нерадикального удаления опухоли или опухолевого роста в крае отсечения пищевода (R1, R2). Лучевая терапия, полихимиотерапия и химиолучевое лечение приобретают самостоятельное значение в случае исходной нерезектабельности РП и при наличии отдаленных метастазов, а также при наличии противопоказаний к хирургическому лечению либо отказе пациента от оперативного вмешательства. Лучевая и химиолучевая терапия как самостоятельный метод лечения может применяться при локализации опухоли в шейном отделе пищевода.

Хирургическое лечение – терапия выбора при локальной форме рака (cT1-T2 cN0 M0). Недавнее рандомизированное исследование, в котором участвовали

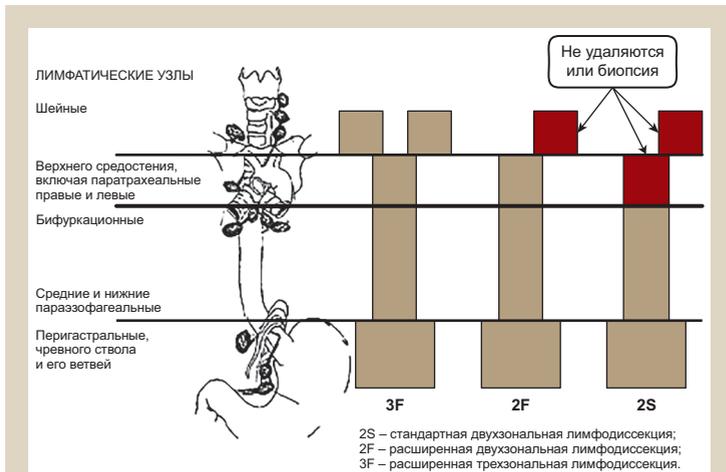


Рис. 1. Классификация лимфодиссекции при раке пищевода (H. Ide et al., 1998).

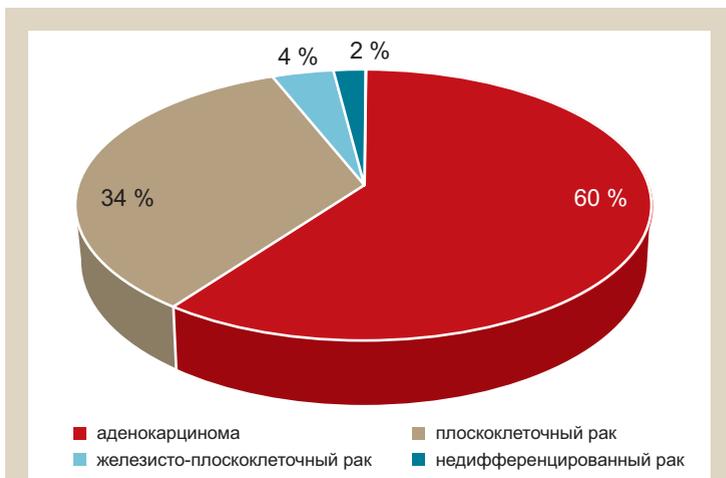


Рис. 2. Распределение пациентов по гистологическому критерию.

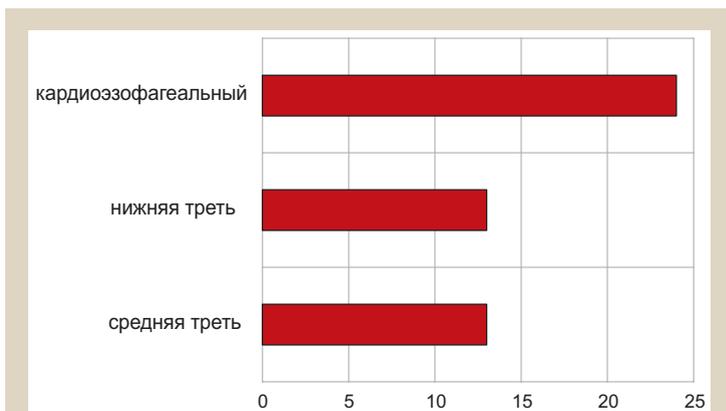


Рис. 3. Распределение пациентов по локализации первичной опухоли.

195 пациентов с раком пищевода I и II стадий, показало: по сравнению с только хирургическим вмешательством неоадьювантная химиолучевая терапия по схеме цисплатин + флуороурацил не улучшала показатель резекции R0 или выживаемости, но увеличивала по-

слеоперационную летальность. Результаты этого исследования также предполагают, что только хирургическое вмешательство должно быть рекомендовано в качестве первичного подхода к лечению рака пищевода с T2N0, несмотря на то, что у 50 % пациентов обнаруживают пораженные лимфоузлы во время операции [12,13]. Для пациентов, которые не могут или не хотят проходить хирургическое вмешательство, комбинированная химиолучевая терапия превосходит только лучевую терапию [14]. Четыре курса цисплатина/флуороурацила в сочетании с дозами облучения 50,4 Гр фракциями по 1,8 Гр считаются стандартными для окончательной химиолучевой терапии [15].

При местнораспространенном раке (cT3-T4 или cN1-3 M0) предоперационное лечение (химиолучевая терапия) увеличивает показатели R0 резекции и выживаемости [15,16].

Неоадьювантная химиолучевая терапия с плановой операцией или окончательной химиолучевой терапией с тщательным наблюдением и хирургическим вмешательством при развитии или прогрессировании локального опухолевого процесса [17] может рассматриваться как рекомендуемое итоговое лечение местнораспространенного РР пищевода [16].

На основании последних метаанализов и проспективных рандомизированных контролируемых исследований, периоперационную химиотерапию с режимами, содержащими препараты платины и фторпиримидинов в течение 8–9 недель перед операцией (а также 8–9 недель в послеоперационном периоде, если это возможно), или предоперационную химиолучевую терапию (41,4–50,5 Гр) следует считать стандартом при местнораспространенной АК пищевода, включая рак кардиоэзофагеального перехода Siewert I, II [16,18].

Цель работы

Оценить показатели выживаемости у пациентов с раком пищевода и пищеводно-желудочного перехода I–III стадий.

Материалы и методы исследования

За период с 2010 по 2017 г. в торакальном отделении КУ «Запорожский областной клинический онкологический диспансер» прооперированы 50 пациентов с РП и раком пищеводно-желудочного перехода I–III стадий.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Для оценки выживаемости использовали метод Каплана–Майера. Сравнение кривых выживаемости проводили с помощью лог-рангового критерия ($p < 0,05$). Уровень достоверности составлял 95,0 % и выше.

Среди пролеченных пациентов 39 (78,0 %) мужчин, 11 (22,0 %) женщин. Большинство пациентов пожилого возраста ($n = 33, 66,0 %$).

По гистологическому типу опухоли преобладали аденокарцинома – 30 человек (60,0 %), плоскоклеточный рак – 17 (34,0 %); меньше было железисто-плоскоклеточного рака – 2 (4,0 %), недифференцированного рака – 1 (2,0 %) пациент (рис. 2).

В данной выборке пациентов чаще всего опухоль

локализовалась в желудочно-пищеводном переходе – 24 (48,0 %), средней трети пищевода – 13 (26,0 %), в нижней трети – 13 (26,0 %) больных (рис. 3).

Операция Айвора–Льюиса (лапаротомия и правосторонняя торакотомия с верхним внутривнутриплевральным пищеводно-желудочным анастомозом (на уровне или выше непарной вены) была операцией выбора при хирургическом лечении РП.

Использовали также операцию Гарлока (левосторонняя трансторакальная, или торакоабдоминальная эзофагогастрэктомия). При этом резекцию пищевода осуществляли через левую торакотомию, а пищеводно-желудочный анастомоз формировали в левой грудной полости.

В качестве кондуита оптимальным вариантом считали желудок, проведенный через ложе удаленного пищевода, с формированием пищеводно-желудочного соустья по Давыдову. Это вмешательство обеспечивает онкологическую адекватность резекционного этапа и хорошие функциональные результаты.

Толстокишечная пластика с внутривнутриплевральным анастомозом имела хорошие функциональные результаты как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах. У всех прооперированных пациентов отмечена удовлетворительная функция трансплантата.

На абдоминальном этапе во всех случаях выполнена лимфодиссекция в объеме D2. Во время торакального этапа операции при объеме лимфодиссекции 2S выполнили нижнюю медиастинальную лимфодиссекцию до уровня бифуркации трахеи. Объем лимфодиссекции 2F предусматривал также удаление верхних медиастинальных лимфоузлов (верхних параэзофагеальных и паратрахеальных, включая лимфоузлы по ходу правого возвратного нерва).

Операция Льюиса выполнена у 37 (74 %) пациентов с РП (средняя треть – у 11, нижняя треть – у 12, кардиоэзофагеальный переход – у 14), операция Гарлока у 5 больных (10 %) (кардиоэзофагеальный переход). У 8 (16 %) пациентов в связи со значительным распространением опухоли на желудок выполнена гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода и толстокишечной пластикой.

В 2010–2011 гг. на этапе освоения хирургии РП интраоперационная кровопотеря в среднем составляла 1500 мл, что соответствует III степени кровопотери. Последовательная и бережная стандартизация хирургического вмешательства позволила снизить объем кровопотери до 400 мл в 2016–2017 гг., что соответствует I степени кровопотери (рис. 4).

У 4 пациентов (8,0 %) возникли такие послеоперационные осложнения, как перфорация желудка, серома лапаротомной раны и несостоятельность анастомоза (несостоятельность анастомоза возникла у 2 больных – 4,0 %). В послеоперационном периоде умерли 3 пациента (6,0 %), у 1 пациента в раннем послеоперационном периоде возник отек легких, у 2 – несостоятельность пищеводно-толстокишечного анастомоза, что привело к летальному исходу.

Химиолучевая терапия (неoadъювантная – у 3 пациентов, адъювантная – у 8) проведена 11 больным с местнораспространенным РП.

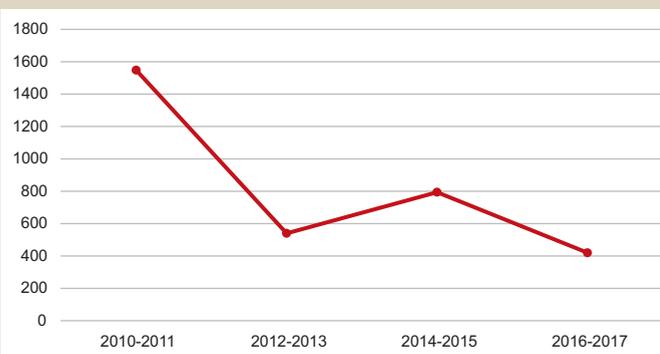


Рис. 4. Оценка степени кровопотери.

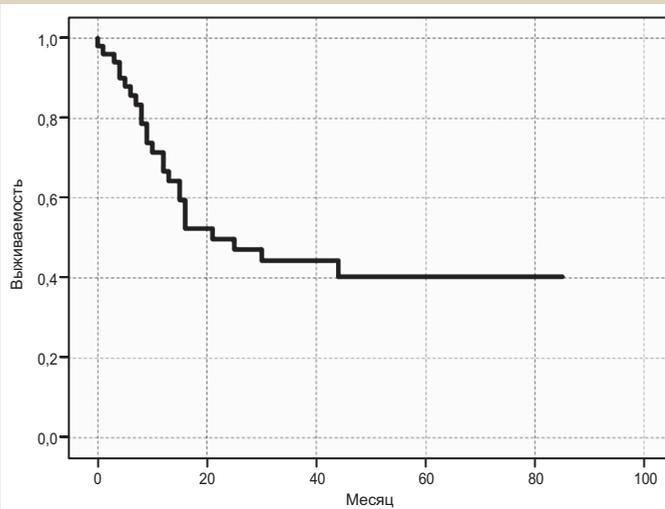


Рис. 5. Общая выживаемость пациентов.

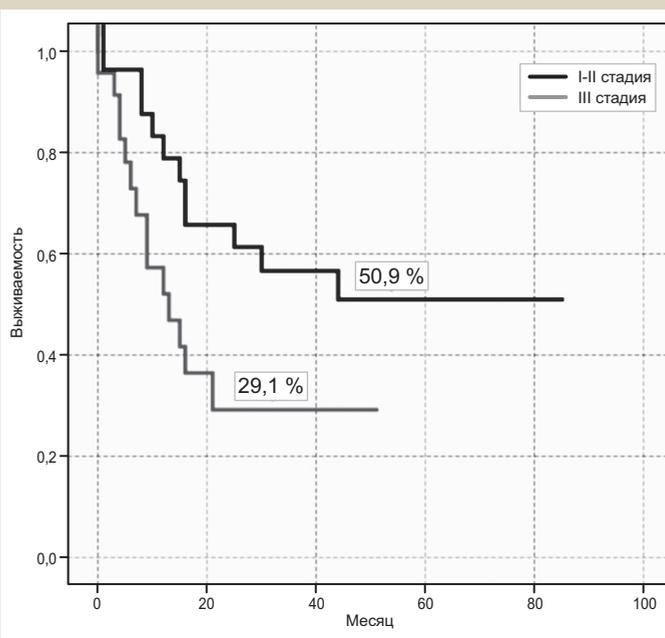


Рис. 6. Выживаемость пациентов с I–III стадиями.

Результаты и их обсуждение

Общая 3-летняя выживаемость прооперированных пациентов составила 44,4 %, медиана выживаемости – 21,0 мес.; общая 5-летняя выживаемость – 40,3 %, медиана – 21,0. Из 50 случаев в течение данного периода наблюдения умерли 25 пациентов (50,0 %) (рис. 5).

I стадия РП диагностирована у 3 (6,0 %) пациентов, II стадия – у 24 (48,0 %), III стадия – у 23 (46,0 %) больных. Анализ выживаемости у пациентов с РП в зависимости от стадии заболевания показал, что 3-летняя выживаемость у пациентов с I и II стадией составила 56,6 %, а с III стадией – 29,1 % ($p < 0,05$). Медиана выживаемости для всех пациентов составила 21 месяц.

При анализе 5-летней выживаемости установлено: медиана выживаемости у пациентов с I–II стадиями не достигнута (более чем 50,0 % пациентов пережили 5-летний период наблюдения), общая 5-летняя выживаемость при этом составила 50,9 % ($p < 0,05$), а у пациентов с III стадией медиана выживаемости – 13,0 месяцев ($p < 0,05$) (рис. 6).

Исследование показало, что хирургическое лечение больных РП I–III стадий – безопасный и эффективный метод, позволяет достичь общую пятилетнюю выживаемость на уровне 40,3 %, а у пациентов с I–II стадией РП позволяет пережить пятилетний рубеж в 50,9 % случаев. Послеоперационные осложнения возникли у 8,0 % больных, несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза возникла в 2 случаях и послужила причиной смерти этих пациентов.

Мировые данные по выживаемости пациентов после радикальных операций неоднозначны и противоречивы. По данным С. Д. Фокеева и соавт., после R0 резекции 1 год пережили 58,0 % пациентов, 2 года – 44,0 %, 3 года – 32,0 %, 5 лет – 24,0 % больных. Трехлетний безрецидивный период наблюдали у 35,5 % пациентов [19].

Р. В. Хайрулдинов проследил результаты у 134 оперированных в срок от 3 мес. до 3 лет и установил, что 3-летняя выживаемость составила 34,0 %, рецидив опухоли отмечен у 4,0 % [20].

По данным М. И. Давыдова и соавт., на повышение выживаемости после радикальной резекции влияют многие факторы, в том числе тщательное соблюдение принципов абластики и футлярности, выполнение адекватной лимфодиссекции [19]. Авторы, сопоставляя разные группы больных, указывают, что общая однолетняя выживаемость после оперативного лечения составила 68,1 % и 58,9 %, двухлетняя – 62,2 % и 37,3 %, трехлетняя – 49,7 % и 31,4 % соответственно [21]. Ссылаясь на Т. Nishimaki et al., М. И. Давыдов пишет о 5-летней выживаемости после операции у 71,8 % больных без метастазов в регионарные лимфатические узлы (N0) [22]. Пятилетняя выживаемость у прооперированных пациентов с РП при N0 составила 54,8 %, а при N1 – 12,9 % [22].

М. И. Давыдов и соавт. указывают, что после радикального хирургического вмешательства общая 5-летняя выживаемость остается низкой и составляет в среднем 20,0–27,0 % вне зависимости от поражения регионарных лимфатических узлов [22].

По данным разных авторов, после расширенной операции Льюиса 5-летняя выживаемость при III ст. составляет 26,7 %, а при IV ст. – 0 % [22].

В. И. Чиссов и С. Л. Дарьялова указывают: 5-летняя выживаемость после радикальной операции составляет 35,0–40,0 % [23]. При хирургическом лечении РП 5-летний срок переживают всего 25,0–35,0 % оперированных, в том числе после радикальной операции – 48,8 % больных, а после паллиативных – 4,9 %. При комбинированном лечении 5 лет переживают 13,9–40,0 % больных. При комплексном лечении после радикальных операций более 5 лет живут 57,1 % [24].

Выводы

1. Хирургический метод лечения является основным при резектабельном раке пищевода.
2. Комбинированное лечение позволяет увеличить показатели выживаемости пациентов относительно только хирургического лечения.
3. Радикальный характер резекции с адекватным оперативным доступом, необходимым объемом лимфодиссекции, правильной тактикой и профессионализмом хирурга позволяет достичь хороших показателей выживаемости больных с РП на ранних стадиях заболевания.
4. Результаты хирургического лечения пациентов с РП и пищеводно-желудочного перехода I–III стадий в торакальном отделении КУ «Запорожский областной клинический онкологический диспансер» не отличались от данных других исследований. При этом достигнуты приемлемые показатели послеоперационных осложнений и летальности, общей выживаемости.
5. Обеспечение хорошего функционального результата и качества жизни должно быть целью потенциально радикального оперативного вмешательства при данном заболевании.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Сведения об авторах:

Колесник А. П., д-р мед. наук, доцент каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет, зав. отделением торакальной хирургии, КУ «Запорожский областной клинический онкологический диспансер», Украина.

Колесник И. П., канд. мед. наук, онкохирург, КУ «Запорожский областной клинический онкологический диспансер», Украина.
Кечеджиев В. В., студент 6 курса I медицинского факультета, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Відомості про авторів:

Колеснік О. П., д-р мед. наук, доцент каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет, зав. відділення торакальної хірургії, КУ «Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер», Україна.

Колесник І. П., канд. мед. наук, онкохірург, КУ «Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер», Україна.
Кечеджійєв В. В., студент 6 курсу I медичного факультету, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Kolesnik O. P., MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Oncology and Oncosurgery, Zaporizhzhia State Medical University, Head of the Thoracic Surgery Department, Municipal Institution "Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary", Ukraine.
Kolesnyk I. P., MD, PhD, Oncosurgeon, Municipal Institution "Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary", Ukraine.
Kechedzhiyev V. V., Sixth Year Student, I Medical Faculty, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 05.10.2017

Після доопрацювання / Revised: 19.10.2017

Прийнято до друку / Accepted: 09.11.2017

Список литературы

- [1] Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012 / J. Ferlay, E. Steliarova-Foucher, J. Lortet-Tieulent, et al. // *Eur J Cancer*. – 2013. – Vol. 49. – P. 1374–1403.
- [2] Pickens A. Geographical distribution and racial disparity in esophageal cancer / A. Pickens, M.B. Orringer // *Ann Thorac Surg*. – 2003. – Vol. 76. – Issue 4. – S1367–1369.
- [3] Рак в Україні, 2015–2016 / З.П. Федоренко, Ю.Й. Михайлович, Л.О. Гулак та ін. // *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. – К., 2017. – №18. – С. 24–25.
- [4] Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M.M. Center, et al. // *CA Cancer J Clin*. – 2011. – Vol. 61. – P. 69–90.
- [5] Patterns and trends in esophageal cancer mortality and incidence in Europe (1980–2011) and predictions to 2015 / C. Castro, C. Bosetti, M. Malvezzi et al. // *Ann Oncol*. – 2014. – Vol. 25. – P. 283–290.
- [6] Ellis F.H.J. Standard resection for cancer of the esophagus and cardia / F.H.J. Ellis // *Surg. Oncol. Clin. North. Am.* – 1999. – №8. – P. 279–294.
- [7] NCCN Guidelines Version 2.2017 / Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. – P. 39.
- [8] American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2008 / American Cancer Society. – Atlanta, 2008.
- [9] Bumm R. More or less surgery for esophageal cancer: extent of lymphadenectomy in esophagectomy for squamous cells esophageal carcinoma: How mach in necessary / R. Bumm, J. Wong // *Dis. Esoph.* – 1994. – Vol. 7. – P. 151–155.
- [10] Collard J.M. The stomach an esophageal substitute after total or subtotal esophagectomy / M.J. Collard // *Univer Catholique de Louvan. Faculte de Medicine*, 1997. – 167 p.
- [11] Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer / N.P. Rizk, H. Ishwaran, T. Rice, et al. // *Ann Surg*. – 2010. – Vol. 251. – P. 46–50.
- [12] Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901 / C. Mariette, L. Dahan, F. Mornex, et al. // *J Clin Oncol*. – 2014. – Vol. 32. – P. 2416–2422.
- [13] Role of neoadjuvant treatment in clinical T2N0M0 oesophageal cancer: results from a retrospective multi-center European study / S.R. Markar, C. Gronnier, A. Pasquer, et al. // *Eur J Cancer*. – 2016. – Vol. 56. – P. 59–68.
- [14] Brusselaers N. Hospital and surgeon volume in relation to long-term survival after oesophagectomy: systematic review and meta-analysis / N. Brusselaers, F. Mattsson, J. Lagergren // *Gut*. – 2014. – Vol. 63. – P. 1393–1400.
- [15] Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / M. Stahl, C. Mariette, K. Haustermans, A. Cervantes, et al. // *Ann Oncol*. – 2013. – Suppl 6. – vi51–6.
- [16] Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis / K.M. Sjoquist, B.H. Burmeister, B.M. Smithers, et al. // *Lancet Oncol*. – 2011. – Vol. 12. – Issue 7. – P. 681–692.
- [17] Salvage surgery after chemoradiotherapy in the management of esophageal cancer: is it a viable therapeutic option? / S. Markar, C. Gronnier, A. Duhamel, et al. // *J Clin Oncol*. – 2015. – Vol. 33. – Issue 33. – P. 3866–3873.
- [18] Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer / M. Kranzfelder, T. Schuster, H. Geinitz, et al. // *Br J Surg*. – 2011. – Vol. 98. – Issue 6. – P. 768–783.
- [19] Зависимость продолжительности жизни больных при раке пищевода от выбора лечения / С.Д. Фокеев, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев и др. // *Проблемы клинической медицины*. – 2006. – №3. – С. 50–53.
- [20] Хайруддинов Р.В. Современные принципы диагностики и хирургического лечения рака пищевода / Р.В. Хайруддинов // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2006. – №3. – Т. 165. – С. 48–51.
- [21] Промежуточные результаты применения предоперационной химиотерапии и расширенной субтотальной резекции пищевода при раке / М.И. Давыдов, И.С. Стилиди, М.Д. Тер-Ованесов, Б.Е. Полоцкий // *Русский медицинский журнал*. – 2006. – №14. – С. 1006–1015.
- [22] Чиссов В.И. Онкология / В.И. Чиссов, С.Л. Дарьялова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.
- [24] Мамонтов А.С. Комбинированное лечение рака пищевода / А.С. Мамонтов // *Фактическая онкология*. – 2003. – Т. 4. – №2. – С. 76–82.
- [2] Pickens, A., & Orringer, M. B. (2003) Geographical distribution and racial disparity in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*, 76(4), S1367–1369. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)01202-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)01202-5).
- [3] Fedorenko, Z. P., Mykhailovych, Yu. Y., Hulak, L. O., et al (2017) Rak v Ukraini, 2015–2016 [Cancer in Ukraine, 2015–2016]. *Biuletyn Natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy*, 18, 24–25. [in Ukrainian].
- [4] Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E., & Forman, D. (2011) Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 61, 69–90. doi: 10.3322/caac.20107.
- [5] Castro, C., Bosetti, C., Malvezzi, M., Bertuccio, P., Levi, F., Negri, E., et al. (2014) Patterns and trends in esophageal cancer mortality and incidence in Europe (1980–2011) and predictions to 2015. *Ann Oncol*, 25, 283–290. doi: 10.1093/annonc/mdt486.
- [6] Ellis, F. H. J. (1999). Standard resection for cancer of the esophagus and cardia. *Surg. Oncol. Clin. North. Am*, 8, 279–294.
- [7] NCCN Guidelines Version 2.2017. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, 39.
- [8] American Cancer Society (2008). American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta.
- [9] Bumm, R., & Wong, J. (1994). More or less surgery for esophageal cancer: extent of lymphadenectomy in esophagectomy for squamous cells esophageal carcinoma: How mach in necessary. *Dis. Esoph*, 7, 151–155.
- [10] Collard, J. M. (1997). *The stomach an esophageal substitute after total or subtotal esophagectomy*. Univer Catholique de Louvan. Faculte de Medicine.
- [11] Rizk, N. P., Ishwaran, H., Rice, T. W., Chen, L. Q., Schipper, P. H., Kesler, K. A., et al. (2010) Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann Surg*, 251, 46–50. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b2f6ee.
- [12] Mariette, C., Dahan, L., Mornex, F., Maillard, E., Thomas, P. -A., Meunier, B., et al. (2014) Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901. *J Clin Oncol*, 32, 2416–2422.
- [13] Markar, S. R., Gronnier, C., Pasquer, A., Duhamel, A., Beal, H., Théreaux, J., et al. (2016) Role of neoadjuvant treatment in clinical T2N0M0 oesophageal cancer: results from a retrospective multi-center European study. *Eur J Cancer*, 56, 59–68. doi: 10.1016/j.ejca.2015.11.024.
- [14] Brusselaers, N., Mattsson, F., & Lagergren, J. (2014) Hospital and surgeon volume in relation to long-term survival after oesophagectomy: systematic review and meta-analysis. *Gut*, 63, 1393–1400. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306074.
- [15] Stahl, M., Mariette, C., Haustermans, K., Cervantes, A., & Arnold, D. (2013) Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 6, vi51–6. doi: 10.1093/annonc/mdt342.
- [16] Sjoquist, K. M., Burmeister, B. H., Smithers, B. M., Zalcberg, J. R., Simes, R. J., Barbour, A., & Gebki, V. (2011) Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol*, 12(7), 681–692. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70142-5.
- [17] Markar, S., Gronnier, C., Duhamel, A., Pasquer, A., Théreaux, J., du Rieu, M. C., et al. (2015) Salvage surgery after chemoradiotherapy in the management of esophageal cancer: is it a viable therapeutic option? *J Clin Oncol*, 33(33), 3866–3873. doi: 10.1200/JCO.2014.59.9092.
- [18] Kranzfelder, M., Schuster, T., Geinitz, H., Friess, H., & Büchler, P. (2011) Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer. *Br J Surg*, 98(6), 768–783. doi: 10.1002/bjs.7455.
- [19] Fokeev, S. D., Shojkhet, Ya. N., Lazarev, A. F., et al. (2006). Zavisi-most' prodolzhitel'nosti zhizni bol'nykh pri rake pishchevoda ot vy-bora lecheniya [Dependence of life expectancy of patients with esophageal cancer from the choice of treatment]. *Problemy klinicheskoy meditsiny*, 3, 50–53. [in Russian].
- [20] Khajrudinov, R. V. (2006). Sovremennyye principy diagnostiki i khirur-gicheskogo lecheniya raka pishhevoda [Modern principles of diagnosis and surgical treatment of cancer of the esophagus]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*, 165(3), 48–51. [in Russian].
- [21] Davydov, M. I., Stilidi, I. S., Bokhyan, V. Yu., Suleimanov, E. A., Tryakin, A. A., Kononets, P. V., & Tyulyandin, S. A. (2005). Prome-zhutochnyye rezul'taty primeniyya predoperatsionnoy khimioterapii i rasshirennoy subtotal'noy rezekcii pishhevoda pri rake [Intermediate results of the use of preoperative chemotherapy and extended subtotal resection of the esophagus in cancer]. *Annaly khirurgii*, 3, 27–32. [in Russian].
- [22] Davydov, M. I., Stilidi, I. S., Ter-Ovanesov, M. D., & Polockij, B. E. (2006). Rak pishhevoda: sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu [Esophageal cancer: modern approaches to diagnosis and treatment]. *Russkij medicinskij zhurnal*, 14, 1006–1015. [in Russian].
- [23] Chissov, V. I., & Dar'yalova, S. L. (2007). *Onkologiya [Oncology]*. Moscow : [in Russian].
- [24] Mamontov, A. C. (2003). Kombinirovannoye lechenie raka pishhevoda [Combined treatment of esophageal cancer]. *Fakticheskaya onkologiya*, 4, 2(14), 76–82. [in Russian].

References

- [1] Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J. W., Comber, H., et al. (2013) Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*, 49(6), 1374–1403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.