

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РАКА ПИЩЕВОДА

У.Б. УРМОНОВ¹, А.Ю. ДОБРОДЕЕВ¹, С.Г. АФАНАСЬЕВ¹, А.В. АВГУСТИНОВИЧ¹, Е.О. РОДИОНОВ^{2,3}

¹ Отделение абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

² Отделение торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

³ Кафедра онкологии, Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

Цель: изучение эффективности и переносимости предоперационной химиотерапии (ХТ) в сочетании с радикальной операцией у больных плоскоклеточным раком пищевода (РП) II-III стадий.

Материал и методы: представлены результаты комбинированного и оперативного лечения 43 пациентов с плоскоклеточным РП II-III ст. Основную группу составили 22 пациента, которым назначалось два курса ХТ до операции (гемцитабин/цисплатин), а после проводилась радикальная операция. В контрольную группу вошёл 21 пациент, которому выполнено только оперативное лечение.

Результаты: предоперационная ХТ у одного (4,5±4,6%) пациента дала полную регрессию опухоли, неполная регрессия была у десяти (45,5±11,1%) и стабилизация установлена у девяти (40,9±10,9%) больных. Терапия отличалась удовлетворительной переносимостью и низкой токсичностью, у большинства пациентов наблюдалось восстановление полноценного энтерального питания. Послеоперационные осложнения в обеих группах наблюдения развились в 18,2±8,6% и 23,8±9,5% соответственно ($p>0,05$). Предоперационная ХТ при комбинированном лечении РП II-III стадий позволила значительно улучшить двухлетнюю безрецидивность и общую выживаемость (80,9±8,7% и 85,7±7,8%) по сравнению с контрольной группой (35,0±10,6% и 55,0±11,1%) соответственно ($p<0,05$).

Заключение: мультимодальный подход в лечении пациентов при плоскоклеточном раке пищевода II-III стадий оказывает выраженное повреждающее воздействие на опухоль и позволяет значительно увеличить двухлетнюю безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с большими, перенесшими только оперативное лечение.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак пищевода, комбинированное лечение, предоперационная химиотерапия, непосредственные и отдалённые результаты лечения.

Для цитирования: Урмонов УБ, Добродеев АЮ, Афанасьев СГ, Августинович АВ, Родионов ЕО. Мультимодальный подход к лечению рака пищевода. *Вестник Авиценны*. 2019;21(2):263-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-263-268>.

MULTIMODAL APPROACH TO THE TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER

U.B. URMONOV¹, A.YU. DOBRODEEV¹, S.G. AFANASYEV¹, A.V. AUGUSTINOVICH¹, E.O. RODIONOV^{2,3}

¹ Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

² Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

³ Department of Oncology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Objective: To study the effectiveness and tolerability of preoperative chemotherapy (CHT) in combination with radical surgery in patients with esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) II-III stages.

Methods: The results of the combined and surgical treatment of 43 patients with ESCC II-III stages are presented. The main group consisted of 22 patients who were assigned two courses of CHT before surgery (gemcitabine/cisplatin), followed by a radical surgery. The control group included 21 patients who received only surgical treatment.

Results: Preoperative CHT in one (4.5±4.6%) patient gave a complete regression of the tumor, incomplete regression was in ten (45.5±11.1%) and stabilization is established in nine (40.9±10.9%) patients. The therapy had satisfactory tolerability and low toxicity, most patients observed the restoration of a full enteral nutrition. Postoperative complications in both groups of observations developed in 18.2±8.6% and 23.8±9.5% respectively ($p>0.05$). Preoperative CHT in the combined treatment of ESCC II-III stages has significantly improved two-year relapse-free and overall survival (80.9±8.7% and 85.7±7.8%) compared to the control group (35.0±10.6% and 55.0±11.1%) ($p<0.05$).

Conclusions: The multimodal approach in the treatment of patients in II-III stages ESCC has pronounced damaging effect on the tumor and allows to significantly increase two-year relapse-free and overall survival rate compared to patients who have undergone only surgical treatment.

Keywords: Esophageal squamous cell carcinoma, combined treatment, preoperative chemotherapy, short-term and long-term results.

For citation: Urmonov UB, Dobrodeev AYU, Afanasyev SG, Avgustinovich AV, Rodionov EO. Mul'timodal'nyy podkhod k lecheniyu raka pishchevoda [Multimodal approach to the treatment of esophageal cancer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(2):263-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-263-268>.

ВВЕДЕНИЕ

Рак пищевода (РП) является одним из наиболее агрессивных по клиническому течению злокачественных новообразований, который занимает 8-е место в мировой статистике среди онкологических заболеваний и 6-е место среди причин смерти от злокачественных новообразований [1]. Индекс агрессивности

составляет 0,87 (соотношение количества умерших к количеству заболевших). В настоящее время во всем мире установлено семикратное увеличение смертности от РП, даже в регионах, которые не принято считать эндемичными по РП [1, 2].

В Российской Федерации с 2007 по 2017 г.г. число новых случаев РП среди мужчин и женщин повысилось на 10,9%. Среднегодовой темп прироста составляет 1,03%. Необходимо отме-

тить, что при первичном обращении местнораспространённый или диссеминированный РП выявляется более чем у 70% больных. В этой связи, с момента установления диагноза в течение 1 года погибают до 65-80% больных, а выживаемость в течение пяти лет не превышает 10-15% [3].

При раке пищевода доминирующим гистологическим типом является плоскоклеточный рак (до 90%), который поражает в основном средний и верхнегрудной отделы пищевода. Аденокарцинома встречается существенно реже (5-7%) и локализуется в основном в дистальном отделе пищевода [4]. При РП потенциал лимфогенного метастазирования относительно высок и обуславливает плохой прогноз течения болезни. Так, если при локализованной форме РП выживаемость в течение пяти лет 37,8%, то при наличии метастазов в лимфатических узлах она снижается вдвое и доходит до 19,8%, у пациентов с отдалёнными метастазами – до 3%, а если опухоль прорастает за пределы пищевода, то ни один пациент после операции не переживает 5 лет [5].

Лечение РП и по сей день остаётся неразрешённой проблемой онкологии, хотя методы диагностики и лечения постоянно совершенствуются. Основным и единственно радикальным методом воздействия является хирургическое лечение, однако самостоятельно оно может применяться только на ранних (T1-2N0M0) стадиях болезни [6]. Стандартом в хирургическом лечении РП считаются расширенные вмешательства с лимфодиссекцией в двух зонах (в средостении и брюшной полости). Радикальную операцию при трансторакальной эзофагэктомии можно выполнить менее, чем в 70% случаев [7]. Однако результаты такого хирургического лечения зависят от распространённости опухоли. Основными факторами быстрого местного распространения опухоли в основном являются особенности системы венозного кровообращения и лимфообращения. При инвазии опухоли в подслизистый слой у 25-40% пациентов выявляются регионарные метастазы в лимфатических узлах [8]. Помимо лимфогенных метастазов, другими неблагоприятными факторами прогнозирования РП является протяжённость, глубина инвазии и степень дифференцировки опухоли. Вследствие этого, неудовлетворительные результаты применения только хирургического вмешательства диктуют необходимость мультидисциплинарного подхода, объединяющего радикальное хирургическое и лекарственное противоопухолевое лечение [4, 9].

Предоперационная ХТ при РП II-III стадий преследует цель уменьшения размеров и снижения биологической активности опухолевого процесса, а также сокращение риска имплантационного, лимфогенного и гематогенного метастазирования при операционной травме, которая сопровождается резекцией пищевода [10]. Оптимальные режимы дооперационной ХТ при плоскоклеточном РП ещё не определены, поскольку успех от предоперационной терапии зависит от реакции опухоли на проведённое лечение [11]. В многочисленных исследованиях, посвящённых лечению РП, протестировано множество цитостатиков как в монорежиме, так и в различных комбинациях. Было показано, что эффективность монокимиотерапии не превышала 19% [6].

При РП было использовано множество препаратов, таких как 5-фторурацил, иринотекан, паклитаксел без и в комбинации с препаратами платины, и при этом положительный результат установлен у 44-55% больных. Дооперационная химиотерапия по схеме FLEP (5-фторурацил, этопозид, цисплатин, лейковорин), у преимущественного большинства пациентов давала полную или частичную регрессию опухоли (80,6%), что позволяло увеличить количество радикальных вмешательств (R0) до 86,7% по отношению с группой сравнения – 63,6% [12].

Японское исследование JCOG9907 продемонстрировало преимущество дооперационной ХТ над адьювантным лечением, результаты были лучшими при использовании схемы 5-фторурацил/цисплатин, которая и по сей день является стандартом предоперационного лечения у операбельных пациентов РП II-III стадий [13].

С другой стороны, результаты 7 рандомизированных исследований дали противоречивые данные. Так, если после дооперационной ХТ на основе платиносодержащих схем получена полная клиническая регрессия у 19-58% пациентов, то при изучении удалённого макропрепарата морфологических подтверждений регрессии опухоли было намного меньше – от 2,5 до 13%. Таким образом, эти исследования не позволили сделать однозначное заключение об истинной эффективности ХТ на предоперационном этапе у больных РП. Необходимо отметить, что и по сей день не существует единого мнения об оптимальном режиме дооперационной ХТ, так как схемы, состоящие в основном из дуплетов, демонстрируют различную эффективность [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности и переносимости предоперационной ХТ в сочетании с радикальной операцией у больных с плоскоклеточным РП II-III стадий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В НИИ онкологии Томского НИМЦ было выполнено проспективное исследование, в которое были включены 43 пациента с плоскоклеточным РП II-III стадий. Исследование проходило в соответствии с Хельсинкской Декларацией 1964 г. (исправленной в 1975 и 1983 г.г.) и с разрешения локального комитета по биомедицинской этике ФГБНУ «НИИ онкологии Томского НИМЦ». Больные, включённые в исследование, ранее не получали специализированного лечения. Соматическое состояние пациентов соответствовало ECOG 0-1.

Больные были распределены на две группы. Опытную группу составили 22 пациента, которые получили комбинированное лечение – два курса дооперационной ХТ (гемцитабин/цисплатин) и радикальную операцию. Группу сравнения составил 21 пациент, получивший только оперативное лечение. Мужчины и женщины были в соотношении 6:1, что соответствует показателям заболеваемости РП. Преимущественно больные были в возрасте 55-65 лет (88,5%). В обеих группах чаще процесс локализовался в среднегрудном отделе пищевода – 27 (62,8%) и далее – в нижнегрудном – 16 (37,2%) (табл. 1).

Таблица 1 Распределение больных в зависимости от локализации опухоли, абс. ч. (%)

Локализация опухоли	ХТ + операция (n=22)	Операция (n=21)	Всего (n=43)
Среднегрудной отдел пищевода	14 (63,6%)	13 (61,9%)	27 (62,8%)
Нижнегрудной отдел пищевода	8 (36,4%)	8 (38,1%)	16 (37,2%)

Для постановки окончательной стадии заболевания после вмешательства была использована классификация Международного противоракового союза: IIa ст. – 9 (20,9%); IIb ст. – 14 (32,6%), III ст. – 20 (46,5%) пациентов (табл. 2).

Обе группы больных были сопоставимы. В основной группе было проведено комплексное лечение, а в группе сравнения (контрольной) – только хирургическое лечение.

Всем пациентам перед лечением выполнялось стандартное обследование. Исходно, до начала лечения, у 12 (54,5%) пациентов из опытной группы и у 10 (47,6%) больных группы сравнения имела дисфагия различной выраженности, в связи с чем им проводили парентеральное питание, состав и объём которого зависел от выраженности дисфагии и метаболических расстройств.

В контрольной группе больных проводилось комбинированное лечение, включавшее два курса дооперационной ХТ (гемцитабин 1250 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни, цисплатин 80 мг/м² внутривенно в 1-й день). Промежуток между курсами ХТ и хирургическим вмешательством был 21 день.

В обеих группах основным методом лечения было радикальное вмешательство. Резекция пищевода выполнялась из двух доступов – лапаротомного и правостороннего торакотомного. Кроме того, проводились двухзональная лимфодиссекция (2F) и одномоментная эзофагопластика. При выполнении реконструктивного этапа операции выбор метода пластики зависел от уровней поражения и резекции пищевода, а также индивидуальных особенностей больного [15].

В большинстве случаев выполняли операцию Льюиса (широкий желудочный стебель) – 29 (67,4%); реже – изоперистальтическую пластику левой половиной толстой кишки – 14 (32,6%) случаев (табл. 3).

Для определения объективного ответа опухоли на предоперационную ХТ использовалась шкала RECIST 1.1, для выявления токсичности ХТ – шкала CTC-NCIC. Морфологическому исследованию подвергался биопсийный и операционный материал. Проводка и изготовление гистологических препаратов осуществлялись по стандартной методике. Оценка лечебного патоморфоза выполнялась по схеме, предложенной Лушниковым Е.Ф. (1993).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Эффективность лечения оценивалась по количеству выявленных метастазов и срокам выявления рецидивов. Двухлетняя выживаемость определялась по методике Каплана-Майера. Сравнение достоверности различий в группах наблюдения производилось с помощью log-rank test.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность дооперационной ХТ при использовании гемцитабин/цисплатин была у 50,0% пациентов, из них полная регрессия отмечена у одного (4,5±4,6%) и частичная – у 10 (45,5±11,1%) больных. Стабилизация отмечена в 9 (40,9±10,9%), а прогрессирование – в 2 (9,1±6,4%) случаях. По данным литературных источников [2, 10], эффективность проведённой ХТ при РП достигает 37,1-80,6%, что согласуется с результатами наших исследований. У всех наших больных после первого курса ХТ отмечено уменьшение дисфагии, что позволило перевести их на сбалансированное энтеральное питание и полноценно подготовиться к оперативному лечению.

Побочные реакции после ХТ проявлялись в виде тошноты и рвоты у – 12 (54,5±11,1%) больных. Вследствие гематологической токсичности тромбоцитопения имела место у 10 (45,4±11,1%) больных (I-II степень – у 8 (36,6±10,8%) и III степень – у 2 (10,0±6,7%), а лейкопения I-II степени – в 6 (27,3±9,9%) наблюдениях. Фебрильных нейтропений и инфекционных осложнений отмечено не было. Нефротоксичность проявилась у 5 (22,7±9,3%) пациентов. Осложнения, возникшие из-за проведённой ХТ по схеме гемцитабин/цисплатин, были кратковременными и имели обратимый характер, быстро купировались стандартной консервативной терапией, не требовали редукции дозы, перерыва или изменения программы лечения, что согласуется с литературными данными [16].

После проведения комбинированного предоперационного лечения, во время операции и в послеоперационном периоде, осложнений среди наших пациентов не наблюдалось.

Особое внимание придавалось послеоперационному периоду. Продолжительность операции в исследуемой группе составила 300 мин, в группе сравнения – 290 мин. Пациенты обеих групп находились в стационаре в среднем 12-14 суток. Пребывание больных в отделении реанимации в среднем было в течение 5 суток. Дренажи брюшной и плевральных полостей функционировали 2-3 дня, затем их удаляли.

Различий в группах наблюдения в послеоперационном периоде не наблюдалось. Самыми грозными и неблагоприятными осложнениями оказались несостоятельность анастомоза и развитие острых язв в трансплантатах, которые имели место у 3 (6,9±5,6%) больных (табл. 4). Эти осложнения привели к эмпиеме плевры и медиастиниту, развились за счёт микроциркуляторных нарушений в трансплантате и были диагностированы методами КТ, ФГДС и рентгеноскопии трансплантата с контрастированием. Указанным пациентам (1 – с основной и 2 – с группы сравнения) потребовались повторные оперативные вмешательства – рето-

Таблица 2 Распределение больных в зависимости от стадии опухолевого процесса (TNM), абс. ч. (%)

Стадия опухоли	ХТ + операция (n=22)	Операция (n=21)	Всего (n=43)
IIa (T ₂₋₃ N ₀ M ₀)	4 (18,2%)	5 (23,8%)	9 (20,9%)
IIb (T ₁₋₂ N ₁ M ₀)	7 (31,8%)	7 (33,3%)	14 (32,6%)
III (T ₃ N ₁ M ₀ или T ₄ N _{любая} M ₀)	11 (50,0%)	9 (42,9%)	20 (46,5%)

Таблица 3 Распределение больных в зависимости от метода эзофагопластики, абс. ч. (%)

Метод эзофагопластики	ХТ + операция (n=22)	Операция (n=21)	Всего (n=43)
Желудочным стеблем	15 (68,2%)	14 (66,7%)	29 (67,4%)
Толстой кишкой	7 (31,8%)	7 (33,3%)	14 (32,6%)

Таблица 4 Частота и характер послеоперационных осложнений, абс. ч. (%)

Послеоперационные осложнения	ХТ + операция (n=22)	Операция (n=21)
Больные с осложнениями	4 (18,2±8,6)	5 (23,8±9,5%)
Недостаточность внутригрудного анастомоза	---	1 (4,8±4,8%)
Острая перфоративная язва гастротрансплантата	1 (4,5±4,6%)	1 (4,8±4,8%)
Послеоперационная пневмония	2 (9,1±6,4%)	2 (9,5±6,5%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1 (4,5±4,6%)	---
Эмпиема плевры	1 (4,5±4,6%)	1 (4,8±4,8%)
Медиастинит	---	1 (4,8±4,8%)
Нагноение раны	---	1 (4,8±4,8%)

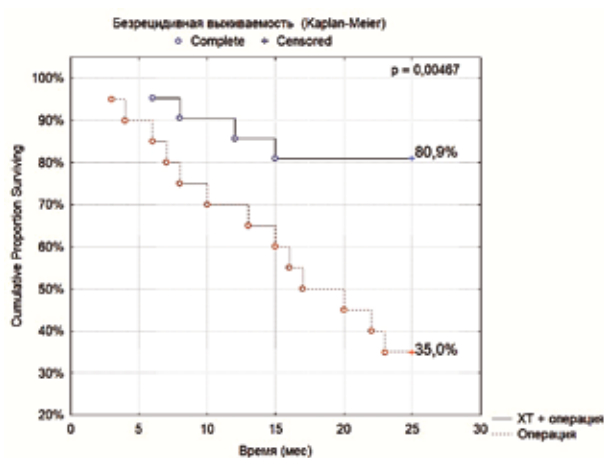


Рис. 1 Безрецидивная 2-летняя выживаемость больных РП

ракотомия, санация плевральных полостей и дополнительное дренирование.

Летальность в послеоперационном периоде составила 4,5%. В исследуемой группе 1 пациент умер от сердечной недостаточности, из-за сопутствующей сердечной патологии, в группе сравнения 1 пациент скончался от прогрессирующей полиорганной недостаточности вследствие несостоятельности интра-ракального анастомоза. Полученные нами непосредственные результаты не отличаются от литературных сведений (послеоперационные осложнения и летальность), приведённых в некоторых публикациях [15, 16].

Лекарственный патоморфоз был различной степени: у двух больных (9,1%) – IV степени, у 7 (31,8%) – III степени, у 9 (40,9%) – II степени и у 4 (18,2%) – I степени.

Эффективность лечения больных РП, прежде всего, оценивается на основании важных критериев, таких как сроки появления рецидивов и метастазов и их частота. В нашем исследовании двухлетнему наблюдению подвергся 41 из 43 пациентов (21 из основной и 20 – из группы сравнения).

В исследуемой группе заболевание прогрессировало у 4 (19,0±8,7%) больных, что было связано с появлением отдалённых метастазов в лёгких и печени. Из них трое умерли в течение

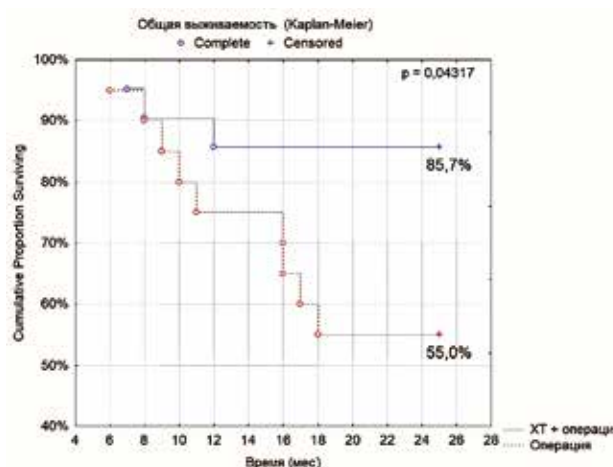


Рис. 2 Общая 2-летняя выживаемость больных РП

первых 12 месяцев наблюдения. Безрецидивный периода длился 21,3 месяца.

В группе сравнения после операций опухоль прогрессировала у 13 (65±10,6%) пациентов: местный рецидив был у 4 (20,0±8,9%), отдалённые метастазы – у 9 (45,0±11,1) больных. Длительность безрецидивного периода составила 16,6 месяца. Из-за прогрессирования опухолевого процесса умерло 5 пациентов больных в первый год наблюдения и 4 больных – в течение второго года из группы сравнения.

При II-III стадиях РП выживаемость пациентов без рецидива в исследуемой и группе сравнения равнялась 80,9±8,7% и 35,0±10,6% соответственно (рис. 1), а двухлетняя выживаемость – 85,7±7,8% и 55,0±11,1% соответственно (рис. 2). Достоверность различий была статистически значима (p=0,004317).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мультиmodalный подход в лечении пациентов плоскоклеточным РП II-III стадий оказывает выраженное повреждающее действие на опухоль, метастазы и значительно увеличивает двухлетнюю безрецидивную выживаемость (80,9±8,7%). Выживаемость же в группе сравнения, когда выполнялось только хирургическое лечение, была 35,0±10,6% (p<0,05).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5598-606.
3. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Москва, РФ: РИИС ФИАН; 2018. 69 с.
4. Дворецкий СЮ. Современная стратегия лечения рака пищевода. *Вестник хирургии.* 2016;17(4):102-7.
5. Klevebro F, Lindblad M, Johansson J, Lundell L, Nilsson M. Outcome of neoadjuvant therapies for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction based on a national data registry. *Br J Surg.* 2016;103(13):1864-73.
6. Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6(5):112-20.
7. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus.* 2015;12(1):1-30.
8. Scheer RV, Fakiris AJ, Johnstone PA. Quantifying the benefit of a pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy in the treatment of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(4):996-1001.
9. Левченко ЕВ, Канаев СВ, Тюреева ЕИ, Дворецкий СЮ, Щербakov AM, Комаров ИВ, и др. Результаты комплексного лечения больных раком грудного отдела пищевода. *Вопросы онкологии.* 2016;62(2):302-9.
10. Duan X, Yu Z. Neoadjuvant chemoradiotherapy combined with operation vs. operation alone for resectable esophageal cancer: Meta-analysis on randomized controlled trials. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2017;20(7):809-15.
11. Zhang YS, Gao BR, Wang HJ, Su YF, Yang YZ, Zhang JH, et al. Comparison of anastomotic leakage and stricture formation following layered and stapler oesophago-gastric anastomosis for cancer: a prospective randomized controlled trial. *J Int Med Res.* 2010;38(1):227-33.
12. Денгина НВ. Современные терапевтические возможности при раке пищевода. *Практическая онкология.* 2012;13(4):276-88.
13. Ando N, Kato H, Igaki H, Shinoda M, Ozawa S, Shimizu H, et al. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol.* 2012;19(1):68-74.
14. Baba Y, Watanabe M, Yoshida N, Baba H. Neoadjuvant treatment for esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6:121-8.
15. Волкова ЕЭ, Вашакмадзе ЛА, Хомьяков ВМ, Мамонтов АС. Ускоренная госпитальная реабилитация больных после расширенно-комбинированных операций по поводу рака грудного отдела пищевода и кардии. *Сибирский онкологический журнал.* 2013;1:52-8.
16. Yoshida N, Baba Y, Shigaki H, Harada K, Iwatsuki M, Sakamoto Y, et al. Risk factors of early recurrence within 6 months after esophagectomy following neoadjuvant chemotherapy for resectable advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2016;21(6):1071-8.
1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5598-606.
3. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году [The state of cancer care to the population of Russia in 2017]. Moscow, RF: RIIS FIAN; 2018. 69 p.
4. Dvoretzkiy SYu. Sovremennaya strategiya lecheniya raka pishchevoda [Modern esophageal cancer treatment strategy]. *Vestnik khirurgii.* 2016;17(4):102-7.
5. Klevebro F, Lindblad M, Johansson J, Lundell L, Nilsson M. Outcome of neoadjuvant therapies for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction based on a national data registry. *Br J Surg.* 2016;103(13):1864-73.
6. Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6(5):112-20.
7. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus.* 2015;12(1):1-30.
8. Scheer RV, Fakiris AJ, Johnstone PA. Quantifying the benefit of a pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy in the treatment of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(4):996-1001.
9. Levchenko EV, Kanaev SV, Tyurayeva EI, Dvoretzkiy SYu, Shcherbakov AM, Komarov IV, i dr. Rezul'taty kompleksnogo lecheniya bol'nykh rakom grudnogo otdela pishchevoda [Results of complex treatment of patients with cancer of the thoracic part of esophagus]. *Voprosy onkologii.* 2016;62(2):302-9.
10. Duan X, Yu Z. Neoadjuvant chemoradiotherapy combined with operation vs. operation alone for resectable esophageal cancer: Meta-analysis on randomized controlled trials. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2017;20(7):809-15.
11. Zhang YS, Gao BR, Wang HJ, Su YF, Yang YZ, Zhang JH, et al. Comparison of anastomotic leakage and stricture formation following layered and stapler oesophago-gastric anastomosis for cancer: a prospective randomized controlled trial. *J Int Med Res.* 2010;38(1):227-33.
12. Dengina NV. Sovremennye terapevticheskie vozmozhnosti pri rake pishchevoda [Modern therapeutic opportunities at cancer of the esophagus]. *Prakticheskaya onkologiya.* 2012;13(4):276-88.
13. Ando N, Kato H, Igaki H, Shinoda M, Ozawa S, Shimizu H, et al. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol.* 2012;19(1):68-74.
14. Baba Y, Watanabe M, Yoshida N, Baba H. Neoadjuvant treatment for esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6:121-8.
15. Volkova EE, Vashakmadze LA, Khomyakov VM, Mamontov AS. Uskorennyaya gospi-tal'naya reabilitatsiya bol'nykh posle rasshirenno-kombinirovannykh operatsiy po povodu raka grudnogo otdela pishchevoda i kardii [Accelerated hospital rehabilitation of patients after advanced combined surgery for cancer of the thoracic part of esophagus and cardia]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2013;1:52-8.
16. Yoshida N, Baba Y, Shigaki H, Harada K, Iwatsuki M, Sakamoto Y, et al. Risk factors of early recurrence within 6 months after esophagectomy following neoadjuvant chemotherapy for resectable advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2016;21(6):1071-8.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Урмонов Умиджон Бутабекович, аспирант отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
SPIN-код: 7150-7291

Доброев Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
SPIN-код: 5510-4043; ORCID ID: 0000-0002-2748-0644

И AUTHOR INFORMATION

Urmonov Umidzhon Butabekovich, Postgraduate Student in the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
SPIN code: 7150-7291

Dobrodeev Aleksey Yurievich, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher in the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
SPIN code: 5510-4043; ORCID ID: 0000-0002-2748-0644

Афанасьев Сергей Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

SPIN-код: 9206-3037; ORCID ID: 0000-0002-4701-0375

Августинovich Александра Владимировна, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

SPIN-код: 2952-6119; Author ID: 558788

Родионов Евгений Олегович, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ассистент кафедры онкологии, Сибирский государственный медицинский университет

SPIN-код: 7650-2129; Author ID: 805452

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Урмонов Умиджон Бутабекович

аспирант отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

634009, Российская Федерация, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

Тел.: +7 (953) 9137175

E-mail: urmonovub@oncology.tomsk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: УУБ, ДАЮ, ААВ

Сбор материала: АСГ, РЕО

Статистическая обработка данных: УУБ, РЕО

Анализ полученных данных: ДАЮ, АСГ, РЕО

Подготовка текста: УУБ

Редактирование: ДАЮ, АСГ, ААВ

Общая ответственность: УУБ

Поступила 17.04.2019

Принята в печать 26.06.2019

Afanasyev Sergey Gennadievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

SPIN code: 9206-3037; ORCID ID: 0000-0002-4701-0375

Avgustinovich Aleksandra Vladimirovna, Researcher in the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

SPIN code: 2952-6119; Author ID: 558788

Rodionov Evgeniy Olegovich, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher in the Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Assistant of the Department of Oncology, Siberian State Medical University

SPIN code: 7650-2129; Author ID: 805452

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Urmonov Umidzhon Butabekovich

Postgraduate Student in the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

634009, Russian Federation, Tomsk, Kooperativniy per., 5

Tel.: +7 (953) 9137175

E-mail: urmonovub@oncology.tomsk.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: UUB, DAYu, AAV

Data collection: ASG, REO

Statistical analysis: UUB, REO

Analysis and interpretation: DAYu, ASG, REO

Writing the article: UUB

Critical revision of the article: DAYu, ASG, AAV

Overall responsibility: UUB

Submitted 17.04.2019

Accepted 26.06.2019