

Для цитирования: Урмонов У.Б., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Черемисина О.В. Современные аспекты лечения рака пищевода. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(4): 78–84. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-78-84.

For citation: Urmonov U.B., Dobrodeev A.Yu., Afanasyev S.G., Avgustinovich A.V., Cheremisina O.V. Modern aspects of treatment of esophageal cancer. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(4): 78–84. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-78-84.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА

У.Б. Урмонов, А.Ю. Добродеев, С.Г. Афанасьев,
А.В. Августинович, О.В. Черемисина

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия
Россия, г. Томск, 634009, пер. Кооперативный, 5. E-mail: UrmonovUB@oncology.tomsk.ru

Аннотация

Цель исследования – представить современные данные о различных методах лечения раннего и местнораспространенного рака пищевода. **Материал и методы.** Проведен поиск доступных литературных источников, опубликованных в базах Pubmed, Medline, Elibrary, Cochrane Library, CyberLeninka, Global Health и др. Было найдено и проанализировано 123 источника, опубликованных с 2001 по 2018 гг. **Результаты.** Рак пищевода занимает седьмое место среди наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире. Прогноз при раке пищевода считается благоприятным только на самых ранних стадиях заболевания. Применение эндоскопических технологий обеспечивает минимально инвазивный подход к лечению рака слизистой оболочки пищевода и значительно увеличивает выживаемость больных. Хирургическое лечение остается основным методом воздействия, однако при местнораспространенном раке пищевода требуется мультимодальный подход, включающий рациональное сочетание радикальной операции с химио- и/или лучевой терапией. Во многих странах предоперационная химиотерапия вошла в стандарт лечения при раке пищевода II–III стадии. Вместе с тем разработка и внедрение новых методов лечения рака пищевода до сих пор остается актуальной проблемой современной онкологии. На поздних стадиях заболевания основным методом лечения является паллиативная химио- или химиолучевая терапия. **Заключение.** До сих пор во всем мире выбор метода лечения рака пищевода остается актуальной проблемой и зависит от вида опухоли, стадии заболевания, функционального статуса пациента.

Ключевые слова: рак пищевода, хирургическое лечение, химиотерапия, химиолучевая терапия, выживаемость.

MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER

U.B. Urmonov, A.Yu. Dobrodeev, S.G. Afanasyev,
A.V. Avgustinovich, O.V. Cheremisina

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, Russia. E-mail: UrmonovUB@oncology.tomsk.ru

Abstract

The purpose of the study was to provide current data about various methods of treatment of early and locally advanced esophageal cancer. **Material and Methods.** A search was made on available literature sources published in the Pubmed, Medline, Elibrary, Cochrane Library, CyberLeninka, Global Health and other databases. 123 articles published from 2001 to 2018 were found and analyzed to write this review. **Results.** Esophageal cancer is the 7-th most common cancer worldwide. Esophageal cancer has a favorable

prognosis only in patients with early stage cancer. The use of endoscopic technology provides a minimally invasive approach to the treatment of esophageal cancer and significantly increases survival of patients. Surgical resection remains the mainstay of treatment for esophageal cancer. For patients with locally advanced esophageal cancer, a multimodal approach is required, including a rational combination of radical surgery with chemo and/or radiation therapy. In many countries, preoperative chemotherapy has entered the standard of treatment for II–III stages of esophagus cancer. However, the development of novel approaches to the treatment of esophageal cancer is of great importance. For advanced cancer patients, palliative chemo- or chemoradiotherapy remains the main treatment modality. **Conclusion.** The choice of the treatment option for esophageal cancer remains a challenging clinical problem and depends on the particular type of cancer, tumor stage, functional status of patients.

Key words: esophagus cancer, surgical treatment, chemotherapy, chemoradiotherapy, survival.

Актуальность

До настоящего времени рак пищевода (РП) остается одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности во всем мире [1]. Индекс агрессивности при РП (соотношение количества умерших к количеству заболевших) составляет 0,87 [2]. В 2018 г. в мире зарегистрированы 572 034 случая заболевания РП, и при этом смертность составила 508 585 случаев [1]. За последние 2–3 десятилетия биологическое поведение опухоли изменилось в сторону ухудшения дифференцировки и более обширного вовлечения в патологический процесс регионарных лимфоузлов [3, 4]. В России плоскоклеточный рак является преобладающим гистологическим типом и составляет более 90 %, при этом поражаются преимущественно средний и верхнегрудной отделы пищевода. Существенно реже встречается аденокарцинома (5–7 %), локализующаяся в основном в нижней трети пищевода [5].

При первичном обращении более чем у 70 % больных выявляются местнораспространенный или диссеминированный РП, поэтому в течение 1-го года с момента установления диагноза погибают до 65–80 % больных, а 5-летняя выживаемость не превышает 10–15 % [6].

Рак пищевода имеет высокий потенциал лимфогенного метастазирования, обусловленного особенностями венозного кровообращения и лимфообращения, что определяет плохой прогноз. Если при локализованной форме РП 5-летняя выживаемость составляет 37,8 %, то при наличии метастазов в лимфатических узлах этот показатель снижается вдвое, составляя 19,8 %, а при выходе опухоли за пределы стенки органа ни один больной не переживает 5 лет после оперативного лечения [7, 8].

Оперативное вмешательство является основным методом лечения при РП на ранних стадиях, однако отдаленные результаты после хирургического лечения нельзя признать удовлетворительными – 5-летняя выживаемость составляет 20–30 % [9, 10]. Во всем мире выбор метода лечения РП остается актуальной проблемой, он определяется локализацией опухоли, стадией заболевания, а

также функциональным статусом пациента [7, 8, 11].

Внутрипросветная эндоскопическая хирургия

Эндоскопическая хирургия является одним из современных методов лечения поверхностных новообразований пищевода, при этом существуют 2 основных метода: эндоскопическая резекция слизистой оболочки и диссекция в подслизистом слое [12]. Кроме того, для лечения поверхностных карцином пищевода, включая карциному Барретта, используется фотодинамическая терапия [13–15].

Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ЭДПС) – более современная методика, при которой пораженная слизистая оболочка удаляется с использованием различных эндоскопических электрохирургических ножей, она позволяет надежно резецировать более широкую часть слизистой оболочки единым блоком. В Японии эндоскопическая резекция слизистой оболочки и ЭДПС применяются в том случае, когда опухоль не прорастает за пределы слизистой оболочки (T1a) [16]. По данным Н. Takahashi et al. [17], уровень осложнений после подобной диссекции существенно не отличается от эндоскопической резекции: при использовании обеих технологий частота перфорации составляет около 2,6 %, эмфиземы средостения – 4,3 %, пневмонии – 2,6 %, стеноза – 17,2 %.

Как правило, эндоскопическая резекция подслизистой оболочки пищевода применяется при меньших опухолях, в то время как ЭДПС – при более обширных поражениях. Однако, поскольку при эндоскопической подслизистой диссекции наблюдается низкая частота осложнений, теперь для достижения полной резекции и снижения риска местного рецидива она также используется и при небольших поражениях [18–21].

Японское общество по изучению РП сообщает, что общая 5-летняя выживаемость после эндоскопического лечения составляет 83,9 % [16]. К. Nakagawa [18] приводит собственные данные о 5-летней выживаемости после эндоскопических резекций на уровне 80–93 %, при этом результаты лечения не зависят от гистологического типа опухоли.

вые результаты. Так, если после предоперационной химиотерапии на основе платиносодержащих схем регистрировалась полная клиническая регрессия у 19–58 % больных, то при изучении удалённого макропрепарата морфологически подтвержденных регрессий опухоли было значительно меньше – от 2,5 до 13 % [42].

По данным М.И. Давыдова [22], при проведении предоперационной химиотерапии по схеме FLEP (5-фторурацил, эпопозид, цисплатин, лейковорин) у большинства больных отмечалась полная и частичная регрессия опухоли (80,6 %), что позволило повысить частоту радикальных резекций (R0) до 86,7 % по сравнению с контрольной группой (63,6 %), не увеличивая при этом послеоперационной летальности.

Представляет интерес метаанализ, в котором сравнивается эффективность предоперационной химиотерапии и оперативного лечения в самостоятельном варианте у 2051 больного РП. В разных исследованиях в группах предоперационной химиотерапии частота объективного эффекта колебалась от 15 до 60 %, а полная регрессия опухоли, подтвержденная морфологически, отмечена у 4–7 % больных, что сочеталось с достоверным увеличением продолжительности жизни [43].

Адьювантная химиотерапия

Основная проблема адьювантной химиотерапии при лечении больных раком пищевода заключается в том, что после травматичного оперативного вмешательства противоопухолевое лекарственное лечение переносится достаточно тяжело и только половина больных в состоянии получать специализированное лечение.

По данным 2 рандомизированных контролируемых исследований [11], в которых был проведен сравнительный анализ результатов адьювантной химиотерапии по схеме 5-фторурацил/цисплатин и только хирургического лечения, значимых различий в выживаемости получено не было. В исследовании JCOG 9204 [44] 242 больных плоскоклеточным РП после хирургического лечения были рандомизированы на группу с адьювантной химиотерапией по схеме 5-фторурацил/цисплатин и группу с динамическим наблюдением. Было показано, что адьювантная химиотерапия улучшила 5-летнюю безрецидивную выживаемость (от 45 до 55 %, $p=0,037$) и в подгруппе pN1 5-летнюю выживаемость (52 против 38 %, $p=0,041$). Согласно японскому руководству по лечению РП, адьювантная терапия после хирургического лечения не показана, так как не улучшает выживаемость больных [45]. В связи с этим адьювантное лечение рассматривается лишь с паллиативной целью.

К сожалению, в литературе на данный момент нет результатов хорошо спланированных рандомизированных исследований, сравнивающих неоадьювантную и адьювантную терапию при раке пищевода.

Химиолучевая терапия

Химиолучевая терапия, являясь стандартом лечения при неоперабельном РП, также может быть рассмотрена как вариант лечения у больных с операбельным РП. В рандомизированном исследовании, проведенном Radiation Therapy Oncology Group 8501 (США) [11], были проанализированы результаты лечения у 121 больного с неоперабельным РП, которые получали химиолучевую терапию (СОД 50 Гр) или только лучевую терапию (СОД 64 Гр). Медиана выживаемости при использовании химиолучевой терапии составляла 12,5 мес, при лучевой терапии – 8,9 мес ($p=0,001$). Общая 5-летняя выживаемость в группе с химиолучевой терапией составила 26 % против 0 % в группе только с лучевой терапией.

Самостоятельная химиолучевая терапия достаточно хорошо зарекомендовала себя в случаях, когда большие РП являются технически или функционально неоперабельными [46, 47]. При локализованном РП применение химиолучевой терапии улучшает показатели 2-летней выживаемости до 40–55 % [47]. Наиболее часто применяется лучевая терапия в СОД 50 Гр в сочетании с химиотерапией 5-фторурацил/цисплатин. В качестве альтернативы схеме 5-фторурацил/цисплатин T. Conroy et al. [48] использовали химиотерапию по схеме FOLFOX, однако различий в выживаемости получено не было. Эскалация дозы облучения до 64,8 Гр не приводит к повышению локального контроля, однако увеличивает риск лучевых осложнений [49].

В последние годы в мире активно начали использовать химиолучевую терапию на предоперационном этапе у больных с местнораспространенным РП [50, 51], однако пока нет четких доказательств преимущества предоперационной химиолучевой терапии над неоадьювантной химиотерапией [52]. Кроме того, в 2 рандомизированных многоцентровых исследованиях [49] было показано, что предоперационная лучевая терапия с СОД выше 50,4 Гр значительно увеличивает риск осложнений, особенно послеоперационных, включая летальные исходы.

В отделении абдоминальной онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ проводится проспективное исследование по оценке эффективности и переносимости комбинированного лечения больных РП II–III стадии. В настоящее время проведено лечение 43 больных плоскоклеточным РП. В основной группе ($n=22$) применялось комбинированное лечение: 2 курса предоперационной химиотерапии по схеме гемцитабин/цисплатин и радикальная операция. В группе контроля ($n=21$) проводилось только хирургическое лечение [34, 37].

На первом этапе комбинированного лечения у больных основной группы проводилось 2 курса предоперационной химиотерапии по схеме гемцитабин 1250 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни, цисплатин 80 мг/м² внутривенно в 1-й день.

Интервал между курсами химиотерапии и хирургическим этапом лечения составлял 3 нед. Радикальная операция являлась основным методом лечения в обеих группах. Во всех случаях была выполнена расширенная субтотальная резекция пищевода с 2-зональной (2F) лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступа с одномоментной эзофагопластикой.

Непосредственная эффективность предоперационной ХТ по схеме составила 50 %, включая 1 ($4,5 \pm 4,6$ %) случай полной и 10 случаев ($45,5 \pm 11,1$ %) частичной регрессии первичной опухоли. Стабилизация процесса зафиксирована в 9 ($40,9 \pm 10,9$ %), прогрессирование – в 2 ($9,1 \pm 6,4$ %) наблюдениях. Посттерапевтический патоморфоз IV степени достигнут у 2 ($9,1 \pm 6,1$ %) больных, патоморфоз III степени – у 7 ($31,8 \pm 9,9$ %), патоморфоз II степени – у 9 ($40,9 \pm 10,4$ %), лекарственный патоморфоз I степени – у 4 ($18,2 \pm 8,2$ %) пациентов.

Несмотря на проведение комбинированного лечения, интра- и послеоперационных осложнений, связанных с предоперационной химиотерапией, в нашем исследовании не наблюдалось. При оценке отдаленных результатов лечения безрецидивная

выживаемость больных РП II–III стадии в основной и контрольной группах составила $80,9 \pm 8,7$ % и $35,0 \pm 10,6$ %, общая 2-летняя выживаемость – $85,7 \pm 7,8$ % и $55,0 \pm 11,1$ % соответственно. Различия статистически значимы ($p=0,004317$).

Таким образом, предварительные результаты комбинированного лечения РП, полученные в нашем исследовании, являются обнадеживающими. Планируется продолжение набора клинического материала с последующей оценкой отдаленных результатов.

Заключение

Тактика лечения РП во многом определяется распространенностью опухолевого процесса и функциональным состоянием больного. При поражении слизистой оболочки пищевода (T1a) эффективными являются методы эндоскопической внутрипросветной хирургии. Радикальная операция до сих пор признается методом выбора при I–II стадии РП, однако при местнораспространенном опухолевом процессе проведение только одного хирургического лечения считается недостаточным, в связи с чем активно применяется предоперационная химио- и/или лучевая терапия, что позволяет существенно повысить выживаемость больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015 Mar; 65(2): 87–108. doi: 10.3322/caac.21262.
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov; 68(6): 394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
3. Arnold M., Soerjomataram I., Ferlay J., Forman D. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut.* 2015 Mar; 64(3): 381–7. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308124.
4. Денгына Н.В. Современные терапевтические возможности при раке пищевода. *Практическая онкология.* 2012; 13(4): 276–288. [Dengina N.V. Modern therapeutic opportunities for cancer of the esophagus. *Practical oncology.* 2012; 13 (4): 276–288. (in Russian)].
5. Писарева Л.Ф., Одинова И.Н., Ананина О.А., Афанасьев С.Г., Волков М.Ю., Ляхова Н.П. Заболеваемость раком пищевода в Томской области. *Сибирский онкологический журнал.* 2014; 1: 33–36. [Pisareva L.F., Odintsova I.N., Ananina O.A., Afanasyev S.G., Volkov M.Yu., Lyakhova N.P. Esophageal cancer incidence in Tomsk region. *Siberian Journal of Oncology.* 2014. 1; 33–36. (in Russian)].
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018. 66–69. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The state of cancer care to the population of Russia in 2017. Moscow, 2018. 66–69. (in Russian)].
7. 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 Dec; 103(13): 1864–1873. doi: 10.1002/bjs.10304.
8. Napier K.J., Scheerer M., Misra S. Esophageal cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol.* 2014 May 15; 6(5): 112–20. doi: 10.4251/wjgo.v6.i5.112.
9. Watson A. Operable esophageal cancer: current results from the West. *World J Surg.* 1994 May-Jun; 18(3): 361–6.
10. Zhang D.W., Cheng G.Y., Huang G.J., Zhang R.G., Liu X.Y., Mao Y.S., Wang Y.G., Chen S.J., Zhang L.Z., Wang L.J., De Zhang C., Yang L., Meng P.J. Operable squamous esophageal cancer: current results from the East. *World Journal of Surgery.* 1994 May-Jun; 18(3): 347–354.
11. Kelsen D.P., Winter K.A., Gunderson L.L., Mortimer J., Estes N.C., Haller D.G., Ajani J.A., Kocha W., Minsky B.D., Roth J.A., Willett C.G.; Radiation Therapy Oncology Group; USA Intergroup. Long-term results of RTOG trial 8911 (USA Intergroup 113): a random assignment trial comparison of chemotherapy followed by surgery compared with surgery

- alone for esophageal cancer. *J Clin Oncol.* 2007 Aug 20; 25(24): 3719–25. doi: 10.1200/JCO.2006.10.4760.
12. Wang K.K., Prasad G., Tian J. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in esophageal and gastric cancers. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010 Sep; 26(5): 453–8. doi: 10.1097/MOG.0b013e328333e4712.
13. Shah A.K., Wolfsen H.C., Hemminger L.L., Shah A.A., DeVault K.R. Changes in esophageal motility after porfimer sodium photodynamic therapy for Barrett's dysplasia and mucosal carcinoma. *Diseases of Esophagus.* 2006; 19(5): 335–9. doi: 10.1111/j.1442-2050.2006.00592.x.
14. Pech O., Behrens A., May A., Nachbar L., Gossner L., Rabenstein T., Manner H., Guenter E., Huijsmans J., Vieth M., Stolte M., Ell C. Long-term results and risk factor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gut.* 2008 Sep; 57(9): 1200–6. doi: 10.1136/gut.2007.142539.
15. Prasad G.A., Wu T.T., Wigle D.A., Buttar N.S., Wongkeesong L.M., Dunagan K.T., Lutzke L.S., Borkenhagen L.S., Wang K.K. Endoscopic and surgical treatment of mucosal (T1a) esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2009; 137(3): 815–23. doi: 10.1053/j.gastro.2009.05.059.
16. Ozawa S. The registration committee for esophageal cancer, the Japan esophageal society. II. Clinical results of patients treated with endoscopy in 2004. *Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2004.* Chiba: The Japan Esophageal Society, 2012. 14–20.
17. Takahashi H., Arimura Y., Masao H., Okahara S., Tanuma T., Kodaira J., Kagaya H., Shimizu Y., Hokari K., Tsukagoshi H., Shinomura Y., Fujita M. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video). *Gastrointest Endosc.* 2010 Aug; 72(2): 255–64. doi: 10.1016/j.gie.2010.02.040.
18. Nakagawa K., Koike T., Iijima K., Shinkai H., Hatta W., Endo H., Ara N., Uno K., Asano N., Imatani A., Shimosegawa T. Comparison of the longterm outcomes of endoscopic resection for superficial squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus in Japan. *Am J Gastroenterol.* 2014 Mar; 109(3): 348–56. doi: 10.1038/ajg.2013.450.
19. Crumley A.B., Going J.J., McEwan K., McKernan M., Abela J.E., Shearer C.J., Stanley A.J., Stuart R.C. Endoscopic mucosal resection for gastroesophageal cancer in a U. K. population. Longterm follow-up of a consecutive series. *Surg Endosc.* 2011 Feb; 25(2): 543–8. doi: 10.1007/s00464-010-1213-9.
20. Park Y.M., Cho E., Kang H.Y., Kim J.M. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and

- meta-analysis. *Surg Endosc.* 2011 Aug; 25(8): 2666–77. doi: 10.1007/s00464-011-1627-z.
21. *Ishihara R., Ishi H., Uedo N., Takeuchi Y., Yamamoto S., Yamada T., Masuda E., Higashino K., Kato M., Narahara H., Tatsuta M.* Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointest Endosc.* 2008 Dec; 68(6): 1066–72. doi: 10.1016/j.gie.2008.03.1114.
22. *Давыдов М.И., Стилиди И.С., Бохян В.Ю., Сулейманов Э.А., Трякин А.А., Кононец П.В., Тюляндин С.А.* Промежуточные результаты применения предоперационной химиотерапии и расширенной субтотальной резекции пищевода при раке. *Анналы хирургии.* 2005; 3: 27–32. [*Davydov M.I., Stilidi I.S., Bokhyan V.YU., Suleymanov Ye.A., Tryakin A.A., Kononets P.V., Tyulyandin S.A.* Intermediate results of the use of preoperative chemotherapy and extended subtotal esophageal resection for cancer. *Annals of surgery.* 2005; 3: 27–32. (in Russian)].
23. *Hiroiyuki K., Yasumasa N., Tsuneo O., Hiroiyuki K.* Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus april 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus.* 2015; 12(1): 1–30.
24. *Kato H., Nakajima M.* Treatments for esophageal cancer: a review. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Jun; 61(6): 330–5. doi: 10.1007/s11748-013-0246-0.
25. *Hulscher J.B., van Sandick J.W., de Boer A.G., Wijnhoven B.P., Tijssen J.G., Fockens P., Stalmeier P.F., ten Kate F.J., van Dekken H., Oberthor H., Tilanus H.W., van Lanschot J.J.* Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med.* 2002 Nov; 347(21): 1662–9.
26. *Тюляндин С.А., Носов Д.А., Переводчикова Н.И.* Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества медицинской онкологии (ESMO). М., 2010. 436. [*Tyulyandin S.A., Nosov D.A., Perevodchikova N.I.* Minimum clinical guidelines of the European Society of Medical Oncology (ESMO). Moscow, 2010. 436. (in Russian)].
27. *Соколов В.В., Павлов П.В., Чиссов В.И., Вашихмадзе Л.А., Бойко А.В.* Методы реканализации и стентирования при стенозирующем раке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. *Сибирский онкологический журнал.* 2012; 5: 64–73. [*Sokolov V.V., Pavlov P.V., Chissov V.I., Vashakmadze L.A., Boyko A.V.* Methods of recanalization and stenting for stenotic cancer of the esophagus, stomach and duodenum. *Siberian Journal of Oncology.* 2012; 5: 64–73. (in Russian)].
28. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Version 1.2015 [Internet]. URL: www.NCCN.org.* (cited 1.03.2019).
29. *Peyre C.G., Hagen J.A., DeMeester S.R., Altorki N.K., Ancona E., Griffin S.M., Hölscher A., Lerut T., Law S., Rice T.W., Ruol A., van Lanschot J.J., Wong J., DeMeester T.R.* The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg.* 2008 Oct; 248(4): 549–556. doi: 10.1097/SLA.0b013e318188c474.
30. *Rizk N.P., Ishwaran H., Rice T.W., Chen L.Q., Schipper P.H., Kesler K.A., Law S., Lerut T.E., Reed C.E., Salo J.A., Scott W.J., Hofstetter W.L., Watson T.J., Allen M.S., Rusch V.W., Blackstone E.H.* Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann. Surg.* 2010 Jan; 251(1): 46–50. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b2f6ee.
31. *Klevebro F., Ekman S., Nilsson M.* Current trends in multimodality treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer – Review article. *Surg Oncol.* 2017 Sep; 26(3): 290–295. doi: 10.1016/j.suronc.2017.06.002.
32. *Miyata H., Yamasaki M., Takahashi T., Kurokawa Y., Nakajima K., Takiguchi S., Mori M., Doki Y.* Larynx-preserving limited resection and free jejunal graft for carcinoma of the cervical esophagus. *World J Surg.* 2013 Mar; 37(3): 551–7. doi: 10.1007/s00268-012-1875-7.
33. *Lee H.S., Park S.Y., Jang H.J., Kim M.S., Lee J.M., Zo J.I.* Free jejunal graft for esophageal reconstruction using end-to-side vascular anastomosis and extended pharyngo-jejunostomy. *Ann Thorac Surg.* 2012 Jun; 93(6): 1850–4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.01.068.
34. *Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю., Урмонов У.Б., Черемисина О.В.* Эффективность неадьювантной химиотерапии при комбинированном лечении больных раком пищевода. *Поволжский онкологический вестник.* 2018; 9(5): 44–50. [*Afanasyev S.G., Dobrodeyev A.Yu., Urmonov U.B., Cheremisina O.V.* Efficiency of neoadjuvant chemotherapy in combined treatment of patients with esophagus cancer. *Oncology bulletin of the Volga region.* 2018; 9(5): 44–50. (in Russian)].
35. *Triboulet J.P., Mariette C., Chevalier D., Amrouni H.* Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: analysis of 209 cases. *Arch Surg.* 2001; 136: 1164–70.
36. *Левченко Е.В., Канаев С.В., Тюрлева Е.И., Дворецкий С.Ю., Щербаков А.М., Комаров И.В., Хандогин Н.В., Иванцов А.О., Шабатуров Л.Ю.* Результаты комплексного лечения больных раком грудного отдела пищевода. *Вопросы онкологии.* 2016; 62(2): 302–309. [*Levchenko E.V., Kanaev S.V., Tyurleva E.I., Dvoretzky S.Yu., Shcherbakov A.M., Komarov I.V., Khandogin N.V., Ivantsov A.O., Shabaturov L.Yu.* Results of complex treatment of patients with thoracic esophageal cancer. *Questions Oncology.* 2016; 62(2): 302–309. (in Russian)].
37. *Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Тузиков С.А., Урмонов У.Б.* Комбинированное лечение рака пищевода с использованием предоперационной химиотерапии. *Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018».* СПб., 2018: 15. [*Dobrodeyev A.Yu., Afanasyev S.G., Tuzikov S.A., Urmonov U.B.* Combined treatment of esophageal cancer using preoperative chemotherapy. *Materials of the IV St. Petersburg International Oncological Forum «Belyye nochi 2018».* St. Petersburg, 2018: 15. (in Russian)].
38. *Kato H., Miyazaki T., Nakajima M., Takita J., Kimura H., Faried A., Sohma M., Fukai Y., Masuda N., Fukuchi M., Manda R., Ojima H., Tsukada K., Kuwano H., Oriuchi N., Endo K.* The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. *Cancer.* 2005 Jan; 103(1): 148–56. doi: 10.1002/cncr.20724.
39. *Allum W.H., Stenning S.P., Bancewicz J., Clark P.I., Langley R.E.* Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *J Clin Oncol.* 2009 Oct; 27(30): 5062–7. doi: 10.1200/JCO.2009.22.2083.
40. *Ando N., Kato H., Igaki H., Shinoda M., Ozawa S., Shimizu H., Nakamura T., Yabusaki H., Aoyama N., Kurita A., Ikeda K., Kanda T., Tsujinaka T., Nakamura K., Fukuda H.* 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 Jan; 19(1): 68–74. doi: 10.1245/s10434-011-2049-9.
41. *Sjoquist K.M., Burmeister B.H., Smithers B.M., Zalcberg J.R., Simes R.J., Barbour A., Gebski V.; Australasian Gastro-Intestinal Trials Group.* Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2011 Jul; 12(7): 681–92. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70142-5.
42. *Baba Y., Watanabe M., Yoshida N., Baba H.* Neoadjuvant treatment for esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastrointest Oncol.* 2014 May 15; 6(5): 121–8. doi: 10.4251/wjgo.v6.i5.121.
43. *Zhang Y.S., Gao B.R., Wang H.J., Su Y.F., Yang Y.Z., Zhang J.H., Wang C.* Comparison of anastomotic leakage and stricture formation following layered and stapler oesophagogastric anastomosis for cancer: a prospective randomized controlled trial. *J Int Med Res.* 2010 Jan; 38(1): 227–33. doi: 10.1177/147323001003800127.
44. *Ando N., Izuka T., Ide H., Ishida K., Shinoda M., Nishimaki T., Takiyama W., Watanabe H., Isono K., Aoyama N., Makuuchi H., Tanaka O., Yamana H., Ikeuchi S., Kabuto T., Nagai K., Shimada Y., Kinjo Y., Fukuda H., Japan Clinical Oncology Group.* Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a Japan Clinical Oncology Group Study – JCOG9204. *J Clin Oncol.* 2003 Dec; 21(24): 4592–6. doi: 10.1200/JCO.2003.12.095.
45. *Yoshida N., Baba Y., Shigaki H., Harada K., Iwatsuki M., Sakamoto Y., Miyamoto Y., Kurahige J., Kosumi K., Tokunaga R., Watanabe M., Baba H.* 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 Dec; 21(6): 1071–1078. doi: 10.1007/s10147-016-0994-9.
46. *Rackley T., Leong T., Foo M., Crosby T.* Definitive chemoradiotherapy for oesophageal cancer – a promising start on an exciting journey. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2014 Sep; 26(9): 533–40. doi: 10.1016/j.clon.2014.06.001.
47. *Cooper S.L., Russo J.K., Chin S.* Definitive chemoradiotherapy for esophageal carcinoma. *Surg Clin North Am.* 2012 Oct; 92(5): 1213–48. doi: 10.1016/j.suc.2012.07.013.
48. *Conroy T., Galais M.P., Raoul J.L., Bouché O., Gourgou-Bourgade S., Douillard J.Y., Etienne P.L., Boige V., Martel-Lafay I., Michel P., Llacer-Moscardo C., François E., Créange G., Abdelghani M.B., Juzyna B., Bedenne L., Adenis A.; Fédération Francophone de Cancérologie Digestive and UNICANCER-GI Group.* Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGES/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 2014 Mar; 15(3): 305–14. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70028-2.
49. *Markar S., Gronnier C., Duhamel A., Pasquer A., Théraux J., du Rieu M.C., Lefèvre J.H., Turner K., Luc G., Mariette C.* Salvage Surgery After Chemoradiotherapy in the Management of Esophageal Cancer: Is It a Viable Therapeutic Option? *J Clin Oncol.* 2015 Nov 20; 33(33): 3866–73. doi: 10.1200/JCO.2014.59.9092.
50. *Goense L., van Rossum P.S., Ruurda J.P., van Vulpel M., Mook S., Meijer G.J., van Hillegersberg R.* Radiation to the Gastric Fundus Increases the Risk of Anastomotic Leakage After Esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2016 Dec; 102(6): 1798–1804. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.08.027.
51. *Gebski V., Burmeister B., Smithers B.M., Foo K., Zalcberg J., Simes J.; Australasian Gastro-Intestinal Trials Group.* Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma:

a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007 Mar; 8(3): 226–34. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70039-6.

52. Klevebro F., Johnsen G., Johnson E., Viste A., Myrnäs T., Szabo E., Jacobsen A.B., Friesland S., Tsai J.A., Persson S., Lindblad M., Lundell L., Nilsson M. Morbidity and mortality after surgery for cancer of the o-

sophagus and gastroesophageal junction: A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy vs. neoadjuvant chemoradiation. *Eur J Surg Oncol.* 2015 Jul; 41(7): 920–6. doi: 10.1016/j.ejso.2015.03.226.

Поступила/Received 1.03.19
Принята в печать/Accepted 16.05.19

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Урмонов Умиджон Бутабекович, аспирант отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: UrmonovUB@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 7150-7291. Author ID (РИНЦ): 967755. ORCID: 0000-0003-2804-4227.

Добродеев Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). ORCID: 0000-0002-2748-0644. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200.

Афанасьев Сергей Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). ORCID: 0000-0002-4701-0375. Researcher ID (WOS): D-2084-2012. Author ID (Scopus): 21333316900.

Августинovich Александра Владимировна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия).

Черемисина Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая эндоскопическим отделением, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: CheremisinaOV@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9579-2691. AuthorID (РИНЦ): 562287. ResearcherID (WOS): C-9259-2012. Author ID (Scopus): 6602197938. ORCID: 0000-0001-7234-4708.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Umidjon B. Urmonov, MD, Postgraduate, Department of abdominal oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: UrmonovUB@oncology.tomsk.ru. ORCID: 0000-0003-2804-4227.

Alexey Y. Dobrodeev, MD, DSc, Leading Researcher, Department of abdominal oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0002-2748-0644. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200.

Sergey G. Afanasyev, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0002-4701-0375. Researcher ID (WOS): D-2084-2012. Author ID (Scopus): 21333316900.

Aleksandra V. Avgustinovich, MD, PhD, Researcher, Department of abdominal oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia).

Olga V. Cheremisina, MD, DSc, Head of the Department of Endoscopy, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: CheremisinaOV@oncology.tomsk.ru. ResearcherID (WOS): C-9259-2012. Author ID (Scopus): 6602197938. ORCID: 0000-0001-7234-4708.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.