

© С.Ю. Дворецкий, 2016
УДК 616.329-006.6-089(048.8)

С. Ю. Дворецкий

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА

НИИ хирургии и неотложной медицины (дир. — академик РАН проф. С.Ф. Багненко), ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

Ключевые слова: рак пищевода, неoadъювантная химиолучевая терапия, комплексное лечение

Рак пищевода — это высокозлокачественная и трудно поддающаяся лечению болезнь, которая занимает VIII место в структуре онкологической заболеваемости в мире и имеет один из самых высоких индексов агрессивности опухоли — 0,87 (соотношение количества умерших к количеству заболевших) [52, 57].

Доминирующим гистологическим типом рака пищевода (РП) в мире является плоскоклеточный рак. Высокий уровень заболеваемости отмечается в странах так называемого «Азиатского пояса», включающего Турцию, Иран, Казахстан, Китай. Частота плоскоклеточного рака достигает 90% среди всех форм РП. Преимущественная локализация плоскоклеточного РП — средний и верхнегрудной отделы пищевода. Аденокарцинома пищевода встречается в 5–7% случаев. Около 75% аденокарцином локализуются в нижней трети пищевода. Меланома, лейомиосаркома, карциноид и мелкоклеточный РП возникают не более чем в 1–2% случаев [57].

В развитых странах за последнее время отмечена тенденция роста числа аденокарцином пищевода. Так, если 40 лет назад в США плоскоклеточный РП выявлялся более чем в 90% случаев, то сейчас в 80% — аденокарцинома пищевода [37]. Подобная ситуация наблюдается в странах Западной Европы, где в структуре РП частота аденокарциномы на сегодняшний день превышает 50% [16].

Главными причинами, вызывающими плоскоклеточный РП, являются курение и алкоголь, а также особенности питания, связанные с употреблением горячих напитков и грубой пищи. Основным фактором риска развития аденокарциномы пищевода — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [29].

Лечение РП остается одной из сложных и нерешенных проблем современной клинической онкологии. Одногодичная летальность при РП находится на I месте среди онкологических больных. В течение 1-го года с момента установления диагноза погибают до 65–80% больных. Относительная 5-летняя выживаемость больных с РП не превышает 10–15% как в России, так и в Европе [6].

Ранняя диссеминация опухоли объясняет плохой прогноз течения заболевания. Так, если при локализованной форме 5-летняя выживаемость составляет 37,8%, то при наличии метастазов в лимфатических узлах она драматически снижается вдвое и составляет уже 19,8%, а при наличии отдаленных метастазов — всего 3% [57]. Особенности системы венозного

кровотока и лимфообращения являются основными факторами быстрого местного распространения опухоли. При инвазии опухолью подслизистого слоя у 25–40% больных выявляются метастазы в регионарных лимфатических узлах [37]. Помимо наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах, факторами прогноза РП являются протяженность опухоли, глубина инвазии, дифференцировка опухоли [49].

Причинами фатального характера заболевания также являются трудности выявления ранних форм РП, что обусловлено его скрытым и агрессивным течением. К сожалению, при первичном обращении у 70% вновь выявленных больных с РП диагностируется III–IV стадия заболевания [1, 57].

Методы лечения рака пищевода. Внутрислизистая эндоскопическая хирургия. В настоящее время благодаря развитию и внедрению современных эндоскопических технологий, направленных на раннее выявление РП, увеличивается количество больных с поверхностным раком категории T1a. На сегодняшний день почти половина жителей Японии с поверхностным РП подвергаются эндоскопическим методам лечения, которые стали альтернативой хирургическому лечению [38]. Общими показаниями для использования эндоскопических методик являются поражение только слизистой оболочки, отсутствие ангиолимфоинвазии, а также высоко- и умеренно дифференцированные опухоли [51].

Залогом успеха этих методик является удаление опухоли en bloc с последующим исследованием краев и глубины инвазии. При протяженности опухоли свыше 1,5–2 см выполняется эндоскопическая резекция слизистой оболочки пищевода. Методика эндоскопической подслизистой диссекции используется для более точной патогистологической оценки краев резекции слизистой оболочки, а также при протяженности опухоли свыше 2 см [51].

Проведенный Hui-Min Guo [23] в 2014 г. мета-анализ 8 исследований (1081 больной) показал, что метод эндоскопической подслизистой диссекции опухоли имеет преимущества перед эндоскопической резекцией слизистой оболочки. При протяженности опухоли свыше 2 см частота возникновения местного рецидива после подслизистой диссекции составила 0,3%, в то время как после резекции слизистой оболочки — 11,5%. Частота кровотечений (0,74%) и послеоперационных стриктур пищевода (1,1%) в двух группах были сопоставимы [23].

Результатом эндоскопического лечения поверхностного РП являются показатели отдаленной выживаемости.

Сведения об авторе:

Дворецкий Сергей Юрьевич (e-mail: dvoreckiy@rambler.ru), НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12

В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что после эндоскопических вмешательств общая 5-летняя выживаемость составила 80–93%, а результаты лечения не зависели от гистологического типа опухоли [17, 36].

Одним из ведущих эндоскопических методов в симптоматическом лечении больных с РП является аргонплазменная реканализация опухолевого стеноза. По данным А.М.Щербакова [9], проведенная аргонплазменная реканализация опухолевого стеноза позволяет обеспечить возможность перорального питания у 94,6% больных. Методы механического бужирования и дилатации опухолевого стеноза в монорежиме находят все меньше сторонников. Серьезным ограничением для их использования в практике является высокий риск осложнений [1].

Одной из проблем эндоскопических методов симптоматического лечения РП является кратковременность результата. Более продолжительного эффекта лечения удастся добиться при использовании саморасправляющихся стентов. Первичный эффект стентирования, направленный на устранение или уменьшение степени дисфагии, наблюдается у 80–100% больных [4]. В систематическом мета-анализе (1376 пациентов), проведенном Z. Yang в 2013 г. [54], было показано, что покрытые и непокрытые саморасправляющиеся металлические стенты в техническом и клиническом успехе процедуры не имеют отличий. Также было продемонстрировано, что для непокрытых стентов более характерен риск продолженного роста опухоли, а для покрытых стентов — миграции.

Хирургический метод лечения рака пищевода. В настоящее время существуют множество подходов при хирургическом лечении РП, зависящих от лечебного учреждения, объема лимфодиссекции, органа, из которого формируют трансплантат, пути его проведения, комбинированности лечения. Следовательно, трудно выбрать наиболее приемлемый стандарт, базирующийся на основах доказательной медицины [22, 28].

По мнению ряда зарубежных авторов [7, 39], резекция пищевода остается стандартом лечения РП только на ранних стадиях заболевания. В России в настоящее время данный метод лечения является стандартным при РП I–III стадии заболевания [5].

Выбор операционного доступа зависит от ряда факторов, таких как локализация опухоли, предпочтения хирурга, каким органом будет замещаться удаленный пищевод. На сегодняшний день общепризнаны две разновидности трансторакальной резекции грудного отдела пищевода — это операция Льюиса (с формированием анастомоза в правой плевральной полости) и операция Мак-Кена (с формированием анастомоза на шее). На сегодняшний день в центрах, занимающихся пищеводной хирургией, послеоперационная летальность не превышает 10% [14].

В структуре послеоперационных осложнений у пациентов с РП преобладают респираторные расстройства (гнойный трахеобронхит, пневмония, плеврит и др.). Данные осложнения наблюдаются у 13–53% пациентов, что у 40–65% из них служит причиной летального исхода [1]. К сожалению, это прогнозируемый результат, так как хирургическое вмешательство на пищеводе зачастую предполагает длительную ИВЛ во время операции и анестезии в послеоперационном периоде, что способствует нарушению бронхиального дренажа [3]. Специфические хирургические осложнения, например несостоятельность анастомоза, с усовершенствованием техники операции и улучшением оснащённости стали нечастыми

и, скорее всего, связаны с исходной диспротеинемией, усугубившейся после хирургического вмешательства [8].

Сторонники трансхиатальных резекций пищевода считают, что расширенная лимфаденэктомия не имеет прогностических преимуществ и, учитывая системность РП, значение ее преувеличено. Преимуществами такого операционного доступа считаются низкая послеоперационная летальность и сокращение послеоперационного периода, связанные с отказом от выполнения торакотомии, более ранняя активизация пациентов [19]. Недостатками трансхиатального доступа можно считать более высокий риск возникновения неконтролируемого кровотечения, повреждения возвратных нервов, а также ограниченность проведения медиастинальной лимфодиссекции [40].

S. M. Lagarde и соавт. [28] в 2010 г. провели мета-анализ 53 исследований по хирургическому лечению РП (7527 пациентов). В исследованиях сравнивали трансторакальную (ТТР) и трансхиатальную (ТХР) резекцию пищевода. Авторами не было выявлено существенных различий в интраоперационных осложнениях, хотя кровопотеря была статистически больше при ТТР. Торакальный доступ также имел больший риск развития послеоперационных легочных осложнений, возникновения хилоторакса и нагноения послеоперационных ран. Несостоятельность анастомоза и повреждение возвратных нервов более часто встречались при трансхиатальном доступе. Госпитальная летальность была выше после ТТР по сравнению с ТХР (9,2 и 5,7%). Существенных различий в 5-летней выживаемости в сравниваемых группах (23 и 21,7%) выявлено не было.

Результаты нескольких недавно проведенных рандомизированных исследований также не выявили убедительных преимуществ трансторакального доступа перед трансхиатальным при резекции пищевода [18, 40].

Согласно рекомендациям японского руководства по лечению РП от 2015 г., трансхиатальная резекция пищевода может рассматриваться как радикальный метод лечения у больных с РП абдоминальной локализации категории T1, при трудностях эндоскопического удаления опухоли. Расположение опухоли в слизистой оболочке пищевода не подразумевает проведения медиастинальной лимфодиссекции. Данная операция может также рассматриваться как паллиативное хирургическое лечение у больных с отягощённым коморбидным статусом [22].

Высокий потенциал лимфогенного метастазирования обуславливает принципиальную необходимость удаления регионарных лимфатических узлов при РП, независимо от глубины инвазии опухоли. Согласно рекомендациям Национальной всеобщей раковой сети США (NCCN 2015), для адекватного стадирования заболевания необходимо удалять не менее 15 лимфатических узлов [39].

В мультицентровом исследовании C. G. Peuge и соавт. [41] на примере 2303 больных с РП, которым была выполнена эзофагэктомия, продемонстрировали, что одним из независимых факторов прогноза выживаемости является число удалённых лимфатических узлов. Наибольшая 5-летняя выживаемость была достигнута у пациентов при удалении не менее 23 лимфатических узлов. Схожие данные были получены N. P. Rizk и соавт. [44], проанализировавшими результаты только хирургического лечения 4627 пациентов с РП.

В Японии с конца XX в. широкое распространение при РП получили 3-зональные лимфодиссекции. Однако в последующих исследованиях было показано значительное

увеличение осложнений, связанных с шейной лимфодиссекцией. Наиболее серьезным осложнением было повреждение возвратных нервов, возникавшее в 6–8% случаев [11]. По мнению ряда авторов [31], подход к выполнению 3-зональной лимфодиссекции должен быть индивидуален в зависимости от локализации опухоли, глубины инвазии, дифференцировки опухоли, соматического состояния больного. Учитывая отсутствие результатов больших, хорошо спланированных исследований, применение 3-зональной лимфодиссекции не должно быть рутинным [28].

На сегодняшний день в России стандартом в хирургическом лечении РП являются расширенные двухзональные операции с выполнением в средостении лимфодиссекции до верхней апертуры грудной клетки, в брюшной полости — в объеме D2 как при раке желудка [5].

На современном уровне развития пищеводной хирургии, выполняя эзофагопластику при РП с наложением внутриплеврального анастомоза, можно объективно ожидать развития несостоятельности швов, примерно, в $(8,7 \pm 5,6)\%$ наблюдений. Летальность от несостоятельности пищевода анастомоза наблюдается у 26–45% больных [3].

В настоящее время существуют несколько рандомизированных исследований, сравнивающих шейную локализацию анастомоза с внутригрудной [27, 32]. В этих исследованиях было показано, что шейная локализация анастомоза сопровождалась увеличением несостоятельности и повреждением возвратного нерва в 2–2,5 раза. В других рандомизированных исследованиях было продемонстрировано, что обе методики формирования анастомоза равнозначны, и хирурги должны использовать ту методику, с которой они больше знакомы [26, 28, 45].

Развитие ранних (несостоятельность анастомоза, кровотечение) или поздних (стриктуры) осложнений может быть связано с техникой формирования анастомоза [28]. Однако до сих пор не определены показания к использованию ручного или аппаратного швов, и большинство хирургов применяют оба метода формирования анастомоза в клинической практике [30].

Согласно результатам нескольких рандомизированных исследований [30, 43], аппаратное формирование анастомоза безопасно, оно сокращает продолжительность операции и может быть альтернативой ручному способу формирования анастомоза. Однако в ряде исследований [33, 58] было показано, что при аппаратном способе формирования анастомоза имеется больший риск развития стриктуры в послеоперационном периоде, особенно у больных с небольшим диаметром пищевода.

Общество торакальных хирургов США [25] в 2013 г. опубликовало результаты лечения 7595 больных, оперированных по поводу РП в 2001–2011 гг. Несостоятельность анастомоза возникла у 804 (10,6%) из них. Общая 30-дневная послеоперационная летальность составила 3,6%. Несостоятельность анастомоза повышала уровень летальности более чем в 2 раза (7,2%). Данное исследование также показало, что частота развития несостоятельности анастомоза зависела от его локализации. Так, при шейной локализации анастомоза частота несостоятельности была 12,3%, а при внутригрудной локализации — 9,3%. Однако различий в уровне смертности, связанных с несостоятельностью анастомозов при различных доступах, выявлено не было.

Одним из важных моментов реконструктивного этапа пластики пищевода является выбор пути проведения трансплантата для формирования анастомоза. В настоящее время

возможно три пути: антеторакальный, ретростернальный и задний медиастинальный. Каждый путь имеет свои преимущества и недостатки. На сегодняшний день наиболее употребим заднемедиастинальный путь проведения трансплантата [1, 22, 28].

Новая эра в хирургии РП связана с развитием в конце XX в. эндовидеохирургических технологий. Первый опыт лапароскопической фундопликации при ГЭРБ, выполненной B.Dallemagne в 1991 г., послужил толчком к развитию малоинвазивной хирургии пищевода. По мере накопления материала в литературе в начале XXI в. стали появляться результаты исследований по сравнительной оценке минимально инвазивных (МИ) и открытых (ОЭ) эзофагэктомий.

G.V.Hanna и соавт. [21] отобрали 34 наиболее крупных исследования, посвященных МИ при РП, опубликованных с 1990 по 2012 г. Данные исследования позволили обобщить опыт применения МИ более чем у 5000 больных с РП. Все авторы, на основании полученных результатов, сделали вывод, что выполнение МИ возможно и безопасно. Во многих публикациях отмечено, что при использовании МИ уменьшается интраоперационная кровопотеря, снижаются длительность пребывания в палате интенсивной терапии и продолжительность послеоперационного периода по сравнению с ОЭ. Однако отдаленные онкологические показатели остаются неточными, что требует дальнейшего изучения результатов МИ. В качестве одного из выводов было указано на необходимость согласительного консенсуса по хирургическому подходу при выполнении МИ, прежде чем исследования, посвященные сравнению МИ с ОЭ, будут вновь инициированы.

К настоящему времени проведено только одно крупное проспективное мультицентровое рандомизированное исследование, посвященное сравнению МИ и ОЭ при РП. В нём было продемонстрировано преимущество непосредственных результатов МИ перед ОЭ. Однако оценку отдаленных результатов использования МИ еще предстоит проанализировать, поскольку 5-летняя и безрецидивная выживаемость не изучены [13].

Несмотря на всю привлекательность эндовидеохирургических технологий в лечении РП, они имеют свои специфические недостатки. Роботические системы позволяют преодолевать недостатки традиционной эндовидеохирургии. В 2014 г. D.Falkenback и соавт. [20] провели литературный обзор публикаций по робото-ассистированным гастрэктомиям и эзофагэктомиям с 1990 по 2013 г. Всего была проанализирована 61 публикация, из них 31 — была посвящена роботическим эзофагэктомиям. Авторами не было выявлено различий в уровне послеоперационных осложнений, летальности и числе удаленных лимфатических узлов между роботическими и МИ. На сегодняшний день проводится только 1 рандомизированное исследование по изучению эффективности роботических технологий в хирургии пищевода: ROBOT trial (2012). Целью исследования являлось сравнение результатов роботических эзофагэктомий с открытыми трансторакальными эзофагэктомиями [50].

Консервативная химиолучевая терапия рака пищевода. РП является умеренно чувствительной к химиотерапии опухолью. Лекарственную терапию РП применяют в качестве паллиативного средства при невозможности хирургического и лучевого лечения. В настоящее время базовой химиотерапией при распространенном РП считается комбинация цисплатина и 5-фторурацила, которая позволяет достичь

частоты объективных эффектов в 23–65%, при медиане продолжительности жизни 6–11 мес [5, 39].

Современные технические средства и методики облучения при самостоятельной лучевой терапии РП позволяют достичь относительно удовлетворительных непосредственных результатов, хотя отдалённые результаты все еще неутешительны: медиана выживаемости составляет 9 мес, 5-летняя выживаемость — около 5% [46]. Частота постлучевых осложнений достигает 80%, наиболее частыми (до 30%) из которых являются постлучевые эзофагиты и рубцовые стриктуры пищевода [35]. Применение качественно новых технологий планирования и реализации лучевой терапии, таких как комформная и с модуляцией интенсивности (IMRT — intensity-modulated radiotherapy) теоретически позволит, на основе 3D-планирования, более точно воздействовать на опухоль, максимально избегая лучевого повреждения смежных органов [1, 34].

Вопрос о лечебном потенциале химиолучевой терапии при РП остается открытым. В 2012 г. С. Pöttgen и M. Stuschke [42] опубликовали результаты мета-анализа (929 больных), сравнивающего эффективность лучевой/химиолучевой терапии с хирургическим лечением у пациентов с потенциально операбельным плоскоклеточным РП. Авторами был сделан вывод, что у пациентов с распространённым РП, особенно с тяжелой сопутствующей патологией, более безопасной является химиолучевая терапия [6]. Однако, по мнению других авторов [1], сравнение результатов консервативного и хирургического методов лечения неправомерно хотя бы потому, что оперативное вмешательство носит не только лечебный, но и стадирующий характер.

Комплексное лечение рака пищевода. Результаты только хирургического метода лечения РП по-прежнему остаются неудовлетворительными. В течение 1-го года после операции рецидив заболевания возникает в 54–79% случаев. Медиана общей выживаемости при хирургическом методе лечения составляет всего 1,3 года [22]. При наличии метастазов РП в регионарные лимфатические узлы 5-летняя выживаемость не превышает 25% [7, 48].

Неудовлетворительные результаты только хирургического метода заставляют использовать мультидисциплинарный подход в лечении РП. Оценка влияния неoadъювантного и адъювантного лечения на исход заболевания остается противоречивой [46].

В начале XXI в. в литературе появились результаты нескольких исследований, сравнивающих неoadъювантное химиотерапевтическое лечение только с хирургическим методом [10, 53]. Противоречивые результаты этих исследований не позволяют сделать однозначное заключение об эффективности химиотерапии в предоперационном периоде. Оптимальные режимы неoadъювантной химиотерапии при плоскоклеточном РП еще не выработаны, поскольку успех от предоперационного лечения зависит от степени ответа опухоли на проводимую терапию [56].

Однако в Японии после исследования JCOG9907, продемонстрировавшего преимущества предоперационной химиотерапии в сравнении с послеоперационной химиотерапией, схема цисплатин + 5-фторурацил является стандартом предоперационного лечения у пациентов с резектабельным РП II–III стадии [12].

На протяжении последних десятилетий в мире также активно обсуждается роль неoadъювантной химиолучевой терапии (НАХЛТ) в лечении РП. Накопленные результаты многочисленных исследований позволили проводить мета-

анализы, сравнивающие НАХЛТ только с хирургическим методом лечения. Результаты некоторых из них были опубликованы в последнее время [24, 47]. Каждый мета-анализ включал не менее 700 пациентов с РП. Все авторы были схожи во мнении, что использование комплексного лечения РП в неoadъювантном режиме улучшает отдалённые результаты, однако риск послеоперационной летальности в данной группе больных также был выше [46].

В настоящее время неясно, влияет ли гистологическая структура опухоли на выбор стратегии лечения РП. Недавно проведённый мета-анализ продемонстрировал, что плоскоклеточный РП в Европе и США более чувствителен к предоперационной химиолучевой терапии, в то время как РП у пациентов азиатского происхождения более чувствителен к химиотерапии [24].

Таким образом, на сегодняшний день эффект неoadъювантной терапии до конца неясен, но, учитывая возникновение полного патоморфологического ответа опухоли у 30% больных, комплексное лечение РП рекомендовано во многих странах мира [2, 7, 39].

К сожалению, на сегодняшний день нет результатов хорошо спланированных рандомизированных исследований, сравнивающих неoadъювантную и адъювантную терапию при лечении РП [39, 55]. Поэтому адъювантное лечение рассматривается лишь с паллиативной целью [46]. Согласно японскому руководству по лечению РП, адъювантное лечение больным с РП не показано, так как не улучшает отдалённые результаты [22].

Подводя итог обзору современных методов лечения рака пищевода, можно сделать вывод, что РП остается тяжелейшим онкологическим заболеванием. Несмотря на достигнутые успехи, прогноз лечения все еще остается неудовлетворительным.

В подтверждение отсутствия в мире единой хирургической стратегии лечения РП можно привести результаты исследования J. Woone и соавт. [15], опубликованные в 2009 г. Авторы провели опрос 269 хирургов, занимающихся хирургией пищевода, из 41 страны (6 континентов). Опрос показал, что 52% из них предпочитают выполнять открытые трансторакальные эзофагэктомии, нежели открытые трансхиатальные эзофагэктомии (26%) или МИ эзофагэктомии (14%). Не имели предпочтений в выборе доступа только 8% опрошенных хирургов. Двухзональную лимфодиссекцию рутинно выполняют 73% хирургов, для формирования трансплантата желудок используют 85%, при трансторакальной эзофагэктомии анастомоз на шее формируют 56%, а 40% — внутривисцерально. При формировании анастомоза на шее ручную методику используют 65% респондентов, степлерную методику — 35%.

Неудовлетворительные результаты только хирургического метода заставляют использовать мультидисциплинарный подход в лечении РП. В настоящее время ведутся поиски новых методов лечения и их комбинаций, направленных на снижение частоты местных рецидивов и отдалённой диссеминации опухоли. Чаще такое комбинированное лечение применяется в неoadъювантном режиме.

Однако улучшение отдалённых результатов после неoadъювантного лечения достигается только у 10% больных по сравнению с другими методами лечения. Кроме того, у большинства пациентов часто наблюдается завышение клинической стадии заболевания, и они не имеют показаний к назначению неoadъювантной химиолучевой терапии. Учитывая агрессивность лечения и высокий уровень последующих

осложнений, нужно проводить строгий отбор пациентов с всесторонней оценкой риска комплексного лечения РП.

Результаты множества исследований носят неоднозначный, а подчас и противоречивый характер. Разнородные группы пациентов, биология опухоли и ее ответ на лечение, а также отсутствие стандартов хирургического лечения объясняют различные результаты в клиниках, занимающихся лечением РП.

Дальнейшие исследования, вероятно, будут связаны с определением молекулярных предикторов ответа РП на проводимую химиолучевую терапию для оценки целесообразности выполнения неoadъювантного лечения.

Таким образом, существует надежда, что результаты проводимых в настоящее время и ближайшем будущем хорошо спланированных мультицентровых рандомизированных исследований помогут выработать единую общемировую стратегию комплексного лечения столь агрессивного заболевания, как рак пищевода.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Давыдов М. И., Стилиди И. С. Рак пищевода. 3-е изд., испр. и доп. М.: Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина, 2007. 392 с.
2. Диагностика и лечение злокачественных новообразований. Клинические протоколы / Под ред. академика РАМН В. И. Чиссова. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2013. 599 с.
3. Кавайкин Д., Чичеватов Д. Профилактика бронхолегочных осложнений после внутриплевральной эзофагопластики при раке пищевода // Врач. 2012. № 10. С. 78–80.
4. Канаев С. В., Щербаков А. М., Тюреева Е. И., Аванесян А. А. Консервативное лечение местно-распространенного и неоперабельного рака пищевода: Возможности и перспективы // Вопр. онкол. 2012. № 2. С. 199–202.
5. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества медицинской онкологии (ESMO) / Ред. С. А. Тюлядин, Д. А. Носов, Н. И. Переводчикова. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010. 436 с.
6. Онкология: национальное руководство / Под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1072 с.
7. Соколов В. В., Павлов П. В., Чиссов В. И. и др. Методы реканализации и стентирования при стенозирующем раке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки // Сибирск. онкол. журн. 2012. № 5. С. 64–73.
8. Шмырева Н. Е., Мизиков В. М. Клинический профиль и анестезия при радикальных операциях у больных с ожоговыми стриктурами и раком пищевода // Анестезиол. и реаниматол. 2011. № 6. С. 63–70.
9. Щербаков А. М., Канаев С. В., Аванесян А. А., Тюреева Е. И. Использование методов внутрипросветной эндоскопической хирургии и сочетанной лучевой терапии для лечения больных раком пищевода (новая медицинская технология). СПб., 2011. 23 с.
10. Allum W. H., Stenning S. P., Bancewicz J. et al. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. P. 5062–5067.
11. Altorki N., Kent M., Ferrara C., Port J. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus // Ann. Surg. 2002. Vol. 236. P. 177–183.
12. Ando N., Kato H., Igaki 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. Vol. 19. P. 68–74.
13. Biere S. S., van Berge Henegouwen M. I., Maas K. W. et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with esophageal cancer: a multicentre, open-label, randomized controlled trial // Lancet. 2012. Vol. 379. P. 1887–1892.
14. Bilimoria K. Y., Bentrem D. J., Feinglass J. M. et al. Directing surgical quality improvement initiatives: comparison of perioperative mortality and long-term survival for cancer surgery // J. Clin. Oncol. 2008. Vol. 26. P. 4626–4633.
15. Boone J., Livestro D. P., Elias S. G. et al. International survey on esophageal cancer: part II staging and neoadjuvant therapy // Dis. Esophagus. 2009. Vol. 22. P. 203–210.
16. Bosetti C., Levi F., Ferlay J. et al. Trends in esophageal cancer incidence and mortality in Europe // Int. J. Cancer. 2008. Vol. 122. P. 1118–1129.
17. Crumley A. B., Going J. J., McEwan K. et al. Endoscopic mucosal resection for gastroesophageal cancer in a U. K. population. Long-term follow-up of a consecutive series // Surg. Endoscop. 2011. Vol. 25. P. 543–548.
18. Davies A. R., Sandhu H., Pillai A. et al. Surgical resection strategy and the influence of radicality on outcomes in esophageal cancer // Brit. J. Surg. 2014. Vol. 101. P. 511–517.
19. Donahue J. M., Nichols F. C., Li Z. et al. Complete pathologic response after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer is associated with enhanced survival // Ann. Thorac. Surg. 2009. Vol. 87. P. 392–398.
20. Falkenback D., Lehane C. W., Lord R. V. Robot-assisted gastrectomy and oesophagectomy for cancer // A. N. Z. J. Surg. 2014. Vol. 84. P. 712–721.
21. Hanna G. B., Arya S., Markar R. S. Variation in the standard of minimally invasive esophagectomy for cancer — systematic review // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 24. P. 176–187.
22. Hiroyuki Kuwano, Yasumasa Nishimura, Tsuneo Oyama, Hiroyuki Kato. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus april 2012 edited by the Japan Esophageal Society // Esophagus. 2015. Vol. 12. P. 1–30.
23. Hui-Min Guo, Xiao-Qi Zhang, Min Chen, Shu-Ling Huang, Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer // World J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20. P. 5540–5547.
24. Jin H. L., Zhu H., Ling T. S. Neoadjuvant chemoradiotherapy for resectable esophageal carcinoma: a meta-analysis // World J. Gastroenterol. 2009. Vol. 15. P. 5983–5991.
25. Kassir E. S., Kosinski A. S., Ross P. Jr. et al. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database // Ann. Thorac. Surg. 2013. Vol. 96. P. 1919–1926.
26. Kayani B., Jarral O. A., Athanasiou T., Zacharakis E. Should oesophagectomy be performed with cervical or intrathoracic anastomosis? // Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg. 2012. Vol. 14. P. 821–827.
27. Klink C. D., Binnebösel M., Otto J. et al. Intrathoracic versus cervical anastomosis after resection of esophageal cancer: a matched pair analysis of 72 patients in a single center study // World J. Surg. Oncol. 2012. Vol. 6. P. 159.
28. Lagarde S. M., Vrouenraets B. C., Stassen L. P., van Lanschot J. J. Evidence-based surgical treatment of esophageal cancer: overview of high-quality studies // Ann. Thorac. Surg. 2010. Vol. 89. P. 1319–1326.
29. Lin J., Zeng R., Cao W. et al. Hot beverage and food intake and esophageal cancer in southern China // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2011. Vol. 12. P. 2189–2192.
30. Liu B. W., Liu Y., Liu J. R., Feng Z. X. Comparison of hand-sewn and stapled anastomoses in surgeries of gastrointestinal tumors based on clinical practice of China // World J. Surg. Oncol. 2014. Vol. 12. P. 292.

31. Ma H., Li Y., Ding Z. et al. The clinical significance of subcarinal lymph node dissection in the radical resection of oesophageal cancer // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013. Vol. 16. P. 839–843.
32. Markar S.R., Arya S., Karthikesalingam A., Hanna G.B. Technical factors that affect anastomotic integrity following esophagectomy: systematic review and meta-analysis // *Ann. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 20. P. 4274–4281.
33. Markar S.R., Karthikesalingam A., Vyas S. et al. Hand-sewn versus stapled oesophago-gastric anastomosis: systematic review and meta-analysis // *J. Gastroint. Surg.* 2011. Vol. 15. P. 876–884.
34. Martin S., Chen J.Z., Rashid Dar.A. Dosimetric comparison of helical tomotherapy, RapidArc, and a novel IMRT & Arc technique for esophageal carcinoma // *Radiother. Oncol.* 2011. Vol. 101. P. 431–437.
35. Muijs C.T., Beukema J.C., Mul V.E. External beam radiotherapy combined with intraluminal brachytherapy in esophageal carcinoma // *Radiother. Oncol.* 2012. Vol. 102. P. 303–308.
36. Nakagawa K., Koike T., Iijima K. et al. Comparison of the long-term outcomes of endoscopic resection for superficial squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus in Japan // *Am. J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 109. 348–356.
37. Napier K.J., Scheerer M., Misra S. Esophageal cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities // *World J. Gastroint. Oncol.* 2014. Vol. 6. P. 112–120.
38. Natsugoe S. From uniformed treatment to individualized treatment for superficial esophageal cancer — what is potentially a new approach? // *Ann Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010. Vol. 16. P. 1–7.
39. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Version 1.2015. ([www. NCCN. org.](http://www.NCCN.org))
40. Papenfuss W.A., Kukar M., Attwood K. et al. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer: a 2005–2011 NSQIP comparison of modern multicenter results // *J. Surg. Oncol.* 2014. Vol. 110. P. 298–301.
41. Peyre C.G., Hagen J.A., DeMeester S.R. et al. 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. Vol. 248. P. 549–556.
42. Pöttgen C., Stuschke M. Radiotherapy versus surgery within multimodality protocols for esophageal cancer — a meta-analysis of the randomized trials // *Cancer Treat. Rev.* 2012. Vol. 38. P. 599–604.
43. Price T.N., Nichols F.C., Harmsen W.S. et al. A comprehensive review of anastomotic technique in 432 esophagectomies // *Ann. Thorac. Surg.* 2013. Vol. 95. P. 1154–1160.
44. Rizk N.P., Ishwaran H., Rice T.W. et al. Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer // *Ann. Surg.* 2010. Vol. 251. P. 46–50.
45. Shah D.R., Martinez S.R., Canter R.J. et al. Comparative morbidity and mortality from cervical or thoracic esophageal anastomoses // *J. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 108. P. 472–476.
46. Shridhar R., Almhanna K., Meredith K.L. et al. Radiation therapy and esophageal cancer // *Cancer Control.* 2013. Vol. 20. P. 92–110.
47. Sjoquist K.M., Burmeister B.H., Smithers B.M. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis // *Lancet Oncol.* 2011. Vol. 12. P. 681–692.
48. Tachimori Y., Ozawa S., Fujishiro M. et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2006 // *Esophagus.* 2013. Vol. 11. P. 21–47.
49. Thomson I.G., Smithers B.M., Gotley D.C. et al. Thoracoscopic-assisted esophagectomy for esophageal cancer: analysis of patterns and prognostic factors for recurrence // *Ann. Surg.* 2010. Vol. 252. P. 281–291.
50. van der Sluis P.C., Ruurda J.P., van der Horst S. et al. Robot-assisted minimally invasive thoraco-laparoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer, a randomized controlled trial (ROBOT trial) // *Trials.* 2012. Vol. 30. P. 230.
51. Wang K.K., Prasad G., Tian J. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in esophageal and gastric cancers // *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2010. Vol. 26. P. 453–458.
52. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012.
53. Xiao-Hua Xu., Xue-Hong Peng, Ping Yu. et al. Neoadjuvant chemotherapy for resectable esophageal carcinoma: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Asian Pacific J. Cancer Prev.* 2012. Vol. 13. P. 103–110.
54. Yang Z., Wu Q., Wang F. et al. A systematic review and meta-analysis of randomized trials and prospective studies comparing covered and bare self-expandable metal stents for the treatment of malignant obstruction in the digestive tract // *Int. J. Med. Sci.* 2013. Vol. 10. P. 825–835.
55. Yaping Xu, Xinmin Yu, Qixun Chen, Weimin Mao. Neoadjuvant versus adjuvant treatment: which one is better for resectable esophageal squamous cell carcinoma? // *World J. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 173. P. 1–8.
56. Yoshifumi Baba, Masayuki Watanabe, Naoya Yoshida, Hideo Baba. Neoadjuvant treatment for esophageal squamous cell carcinoma // *World J. Gastroint. Oncol.* 2014. Vol. 6. P. 121–128.
57. Yuwei Zhang. Epidemiology of esophageal cancer // *World J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 19. P. 5598–5606.
58. Zhang Y.S., Gao B.R., Wang H.J. 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. Vol. 38. P. 227–233.

Поступила в редакцию 09.12.2015 г.