



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.3.015>



Малькевич В.Т.¹, Петрушко Н.М.¹✉, Баранов А.Ю.¹, Приступа Д.В.¹, Ревтович М.Ю.², Ильин И.А.¹, Серова Т.Н.¹

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Непосредственные результаты хирургического лечения пациентов, страдающих раком пищевода, после неоадьювантной химиолучевой терапии

Резюме

Цель. Поделиться опытом лечения пациентов, страдающих внутригрудным раком пищевода cT1-4aNO-3MO I-IVa стадий, с использованием разработанного и внедренного метода комплексного лечения, включающего неоадьювантную химиолучевую терапию и последующее радикальное хирургическое вмешательство.

Материалы и методы. В работе приведены данные о лечении 47 пациентов, страдающих внутригрудным раком пищевода cT1-4aNO-3MO I-IVa стадий. Путем рандомизации 27 пациентов были отнесены в группу исследования, 20 – в группу сравнения. Пациентам в группе исследования проведено 2 курса неоадьювантной полихимиотерапии по схеме: цисплатин и винорельбин и курс дистанционной лучевой терапии в разовой очаговой дозе 2 Гр, суммарной очаговой дозе 40 Гр. Через 8 недель после завершения лечения пациентам проводилось рестадирирование опухолевого процесса. При выявлении полной, частичной регрессии или стабилизации опухолевого процесса выполнялось хирургическое вмешательство. Пациентам в группе сравнения проводилось только хирургическое вмешательство.

Результаты. В группе исследования отмечалась удовлетворительная переносимость неоадьювантной полихимиотерапии и лучевой терапии. Имели место 60 токсических реакций. Все токсические эффекты были купированы консервативными мероприятиями. Наиболее распространенными были лейкопения 48,1% (13/27), тромбоцитопения 44,4% (12/27), анемия 29,6% (8/27).

В группе исследования радикальное хирургическое лечение выполнено у 19 пациентов, пробная операция – у 1 пациента. У 3 (15,8%) пациентов после радикальных операций, в связи с послеоперационными осложнениями, проведены экстренные хирургические вмешательства.

В группе сравнения радикальное хирургическое лечение выполнено у 14 пациентов, пробные операции – у 6 пациентов. У 1 (7,1%) пациента после радикальной операции, в связи с послеоперационными осложнениями, проведено экстренное хирургическое вмешательство.

Послеоперационная летальность в группе исследования составила 10%, в группе сравнения – 14,3%.

Заключение. Метод неoadъювантной химиолучевой терапии при плоскоклеточном раке пищевода на основе цисплатина и винорельбина обладает удовлетворительной переносимостью, позволяет достичь полной регрессии опухоли у 40% пациентов, не приводит к увеличению числа послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности.

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

Malkevich V.¹, Petrushko N.¹, Baranov A.¹, Pristupa D.¹, Revtovich M.², Ilyin I.¹, Serova T.¹

¹ N.N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Immediate Results of Surgical Treatment of Patients with Esophageal Cancer after Neoadjuvant Chemoradiotherapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Malkevich V. – statistical analysis, writing of results and conclusions; Petrushko N. – collection of material, statistical analysis, writing of introduction, materials and methods, results and conclusions; Baranov A. – statistical analysis, writing of results and conclusions; Pristupa D. – collection of material, statistical analysis, writing of introduction, materials and methods, results and conclusions; Revtovich M. – statistical analysis, writing results and conclusions; Ilyin I. – statistical analysis, writing materials and methods, results and conclusions; Serova T. – writing materials and methods, conclusions.

Submitted: 21.06.2023

Accepted: 12.08.2023

Contacts: dr.petrushko@mail.ru

Abstract

Purpose. To share experience in the treatment of patients suffering from intrathoracic esophageal cancer cT1-4aN0-3M0 stages I–IVa, using the developed and implemented method of complex treatment, including neoadjuvant chemoradiotherapy and subsequent radical surgery.

Materials and methods. The paper presents data on the treatment of 47 patients suffering from intrathoracic esophageal cancer cT1-4aN0-3M0 stages I–IVa. By randomization, 27 patients were assigned to the study group, 20 – to the comparison group. Patients in the study group underwent two courses of neoadjuvant polychemotherapy according to the scheme: cisplatin and vinorelbine and a course of remote radiation therapy at a single focal dose of 2 Gy, a total focal dose of 40 Gy. Eight weeks after completion of treatment, patients underwent re-staging of the tumor process. When a complete, partial regression or stabilization of the tumor process was detected, surgical intervention was performed. Patients in the comparison group underwent only surgery.

Results. In the study group, there was a satisfactory tolerance of neojuvant polychemotherapy and radiation therapy. There were 60 toxic reactions. All toxic effects were stopped by conservative measures. The most common were leukopenia 48.1% (13/27), thrombocytopenia 44.4% (12/27), anemia 29.6% (8/27).



In the study group, radical surgical treatment was performed on 19 patients, trial surgery – on 1 patient. on 3 (15.8%) patients after radical surgery, due to postoperative complications, emergency surgical interventions were performed

In the comparison group, radical surgical treatment was performed on 14 patients, trial operations – on 6 patients. On 1 (7.1%) patient after radical surgery, due to postoperative complications, emergency surgery was performed.

Postoperative mortality in the study group was 10%, in the comparison group – 14.3%.

Conclusion. The method of neoadjuvant chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the esophagus based on cisplatin and vinorelbine has satisfactory tolerance, allows to achieve complete tumor regression in 40% of patients, does not lead to an increase in the number of postoperative complications and postoperative mortality.

Keywords: esophageal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, surgical treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Рак пищевода – одна из самых агрессивных злокачественных опухолей пищеварительного тракта. В настоящее время в мире ежегодно регистрируется около 570 тыс. случаев рака пищевода, при этом смертность составляет не менее 508 тыс. Соотношение смертности к заболеваемости составляет около 89% [1]. В Республике Беларусь этот показатель составил в 2010 г. – 71,9%, в 2014 г. – 75,8%, в 2019 г. – 72,2% [1, 2].

Высокая частота как местных, так и системных рецидивов рака пищевода после проведенного хирургического лечения в самостоятельном варианте привела к обоснованной необходимости использования комплексного подхода при его лечении, а именно – лучевой терапии, химиотерапии и хирургии. В настоящее время комплексный подход используется во многих странах мира в разных модификациях [3–19].

По данным Y. Chen et al. (2011), для улучшения отдаленных результатов лечения рака пищевода более оправданно использование неoadъювантных воздействий [20]. Среди большого количества рандомизированных исследований наибольший интерес представляет голландское исследование CROSS 2012 г. Авторам удалось показать увеличение выживаемости пациентов с раком пищевода (медиана общей выживаемости составила 49,4 мес. после проведения неoadъювантной химиолучевой терапии (НАХЛТ) против 24 мес. ($p=0,003$) в группе сравнения на фоне удовлетворительного количества послеоперационных осложнений). Частота радикальных хирургических операций составила 92% против 69% ($p<0,001$). Более чем у четверти пациентов (29%) достигнута полная морфологическая регрессия опухоли [21]. Результаты именно этого исследования стали отправной точкой для разработки новых методов НАХЛТ при раке пищевода, позволяющих у ряда пациентов достичь полной регрессии опухоли и в перспективе даже избежать хирургического лечения [4, 6–19].

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова) для разработки метода комплексного лечения пациентов

с внутригрудным раком пищевода cT1-4aN0-3M0 I-IVA стадий с целью улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения проводится проспективное рандомизированное исследование с включением пациентов в 2 группы: группу исследования, в которой пациентам проводится НАХЛТ и хирургическое вмешательство (комплексный метод лечения), и группу сравнения (лечение выполняется согласно действующим в Республике Беларусь стандартам лечения рака пищевода).

Критерии включения пациентов:

- возраст от 18 до 70 лет;
- резектабельный плоскоклеточный рак пищевода cT1-4aN0-3M0 I-IVa стадий;
- функциональная переносимость, подтвержденная объективными исследованиями и заключением терапевта;
- наличие письменного информированного согласия с подписью и датой.

Всем пациентам до начала лечения для стадирования опухолевого процесса выполняется мультиспиральная компьютерная томография (КТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с 18-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) всего тела с использованием диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), эндосонография пищевода. Оценивается глубина инвазии первичной опухоли в пищеводе – критерий Т и лимфатические узлы (N-критерий). На рис. 1 представлен дизайн исследования.

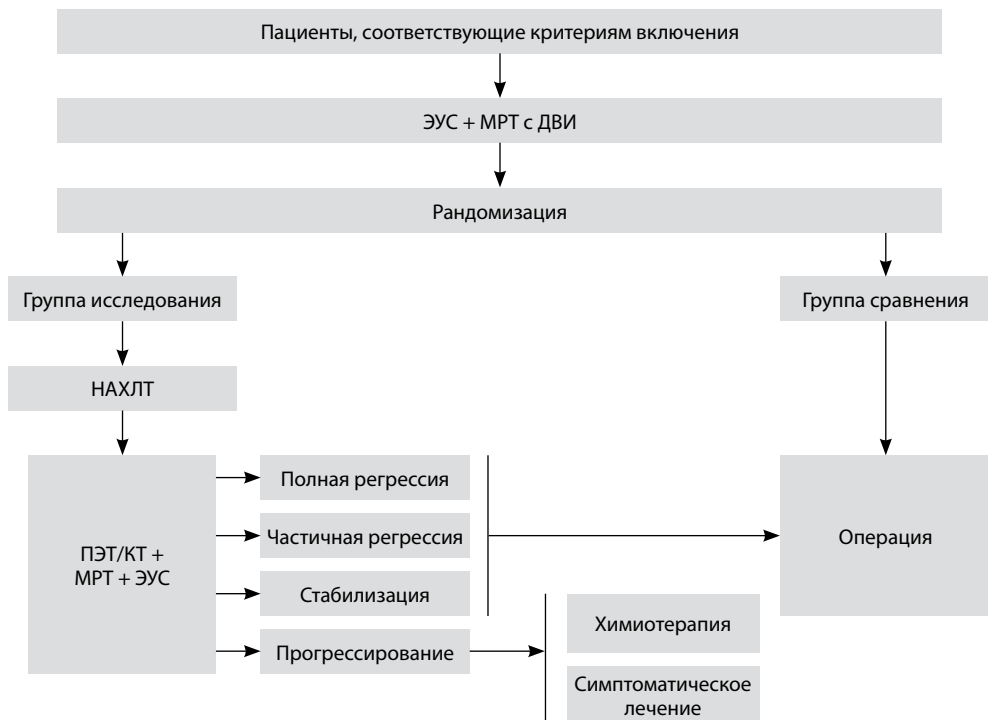


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Research design



Пациентам в группе исследования проводится НАХЛТ по схеме: курс дистанционной лучевой терапии в разовой очаговой дозе (РОД) 2 Гр 5 раз в неделю 4 недели, СОД (суммарной очаговой дозы) 40 Гр на область опухоли и регионарных лимфоузлов в конкурирующем режиме с химиотерапией. Проводится 2 курса полихимиотерапии на первой и четвертой неделе лучевой терапии по схеме: цисплатин 80 мг/м^2 внутривенно капельно, медленно, со скоростью 1 мг в мин (на фоне пре- и постгидратации, антиэметиков, антигистаминных препаратов и др.), винорельбин 25 мг/м^2 внутривенно капельно в течение 30 мин. Один курс химиотерапии включает введение 2 химиопрепаратов: цисплатина в 1-е сутки и винорельбина в 1-е и 8-е сутки. Оценка токсических эффектов противоопухолевого лечения проводилась на основании Common Terminology Criteria for Adverse Events v 5.0.

Через 8 недель после завершения курса НАХЛТ проводится рестадирирование опухолевого процесса на основании повторного выполнения ПЭТ/КТ всего тела с использованием критериев PERCIST 1.0, также повторно выполняются МРТ с ДВИ всего тела и эндосонография пищевода. При выявлении полного, частичного метаболического ответа или метаболической стабилизации заболевания, согласно критериям PERCIST 1.0, проводилась радикальная операция в объеме трансторакальной резекции или экстирпации пищевода с двухзональной лимфодиссекцией (2F) с одномоментной или этапной пластикой. При отказе пациента от хирургического вмешательства при полной регрессии опухоли он наблюдается и обследуется согласно национальным стандартам. При прогрессировании опухолевого процесса проводится смена химиотерапии или симптоматическое лечение.

Схема проведения НАХЛТ представлена на рис. 2.

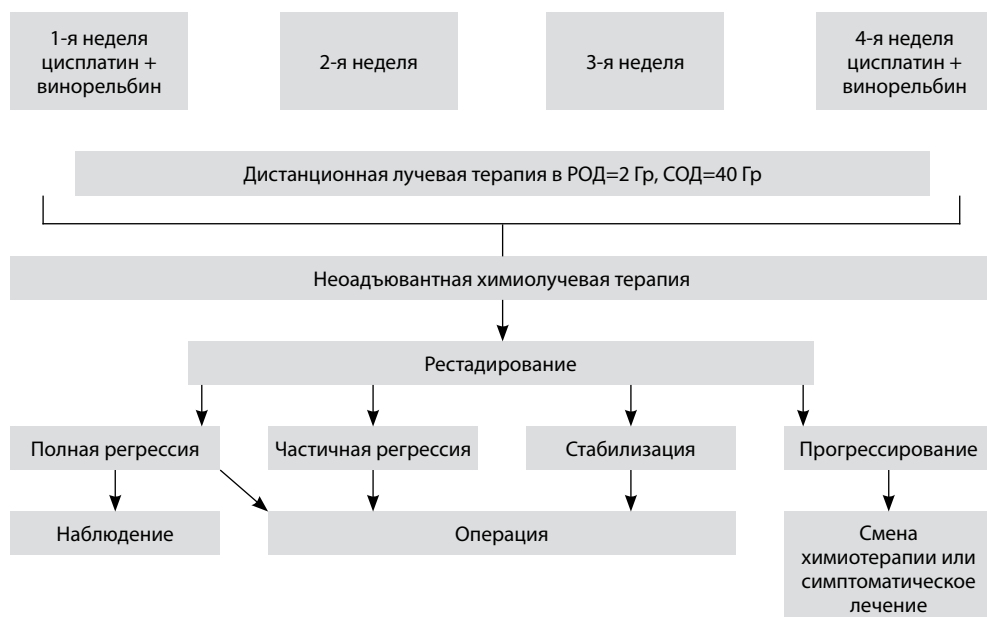


Рис. 2. Схема проведения НАХЛТ

Fig. 2. The scheme of NCT

Оценка эффекта от проведенного комплексного лечения выполнялась в том числе по результатам морфологического исследования операционного материала с определением степени посттерапевтического патоморфоза на основании схемы A.M. Mandard et al. (1994).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в протокол включены 47 пациентов, из которых в процессе рандомизации 27 пациентов включены в группу исследования (т. е. группу НАХЛТ и хирургического вмешательства), 20 – в группу сравнения.

В табл. 1 представлены клинические характеристики пациентов обеих групп. Статистически значимых различий по анализируемым характеристикам между исследуемыми группами не выявлено.

С учетом того, что НАХЛТ состоит из лучевого и химиотерапевтического компонентов, проведен анализ полноты их проведения (рис. 3, 4). Химиотерапевтический компонент проведен в полном объеме у 92% (25/27) пациентов, у 4% (1/27) пациентов не проводилось повторное введение винорельбина на 29-е сутки в связи

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов
Table 1
Clinical characteristics of patients

Характеристика	Группы		P
	Группа исследования, n=27	Группа сравнения, n=20	
Возраст: средний±σ, лет мин–макс	57,4±6,8 44–69	58,6±7,0 43–71	0,88
Мужской пол, %	96,3	80	0,13
Житель города, %	55,6	75	0,22
Локализация опухоли:			
верхняя треть пищевода, абс. (%)	–	1 (5,0)	0,42
средняя треть пищевода, абс. (%)	14 (51,8)	9 (45,0)	0,76
нижняя треть пищевода, абс. (%)	9 (33,3)	5 (25,0)	0,74
больше одной области, абс. (%)	4 (14,8)	5 (25,0)	0,46
Средняя протяженность опухоли±σ, мм	49,7±18,1	50,8±18,1	0,84
Дисфагия:			
0, абс. (%)	9 (33,3)	6 (30,0)	0,99
1, абс. (%)	8 (29,6)	6 (30,0)	0,99
2, абс. (%)	10 (37)	8 (40,0)	0,99
3, абс. (%)	–	–	1,0
4, абс. (%)	–	–	1,0
Критерий cT:			
cT1, абс. (%)	1 (3,7)	2 (10,0)	0,56
cT2, абс. (%)	3 (11,1)	4 (20,0)	0,43
cT3, абс. (%)	23 (85,2)	13 (65,0)	0,16
cT4, абс. (%)	–	1 (5,0)	0,42
Критерий cN:			
cN0, абс. (%)	14 (57,1)	11 (55,0)	0,99
cN1, абс. (%)	8 (28,6)	5 (25,0)	0,99
cN2, абс. (%)	4 (9,5)	4 (20,0)	0,71
cN3, абс. (%)	1 (4,8)	–	1,0



с лейкопенией grade 3; у 4% (1/27) полностью не проводилось введение второго курса химиотерапии в связи с фебрильной нейтропенией. Лучевой компонент проведен в полном объеме у 89% (24/27) пациентов, у 11% (3/27) сокращена доза лучевой терапии в связи с токсическими эффектами (пульмонит, фебрильная нейтропения).

В группе исследования: 7,4% (2/27) не проводилось повторное введение винорельбина на 29-е сутки в связи с лейкопенией grade 3 (CTCAE v 5.0); 3,7% (1/27) сокращена доза лучевой терапии (14 Гр) в связи с эпидемической ситуацией; 7,4% (2/27) сокращена доза ДЛТ (30 Гр и 16 Гр) и в первом случае не проводилось повторное введение винорельбина на 29-е сутки в связи с фебрильной лейкопенией и пульмонитом, а во втором – полностью не проводилось введение второго курса химиотерапии в связи с фебрильной нейтропенией.

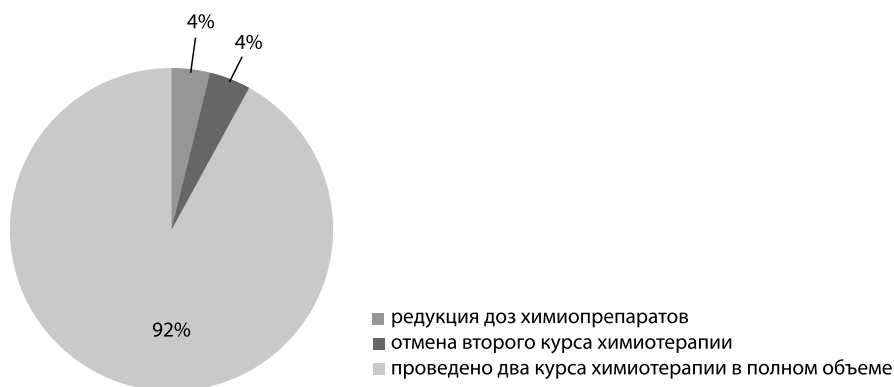


Рис. 3. Полнота проведения запланированного химиотерапевтического компонента НАХЛТ
Fig. 3. Completeness of the planned chemotherapeutic component of NCT

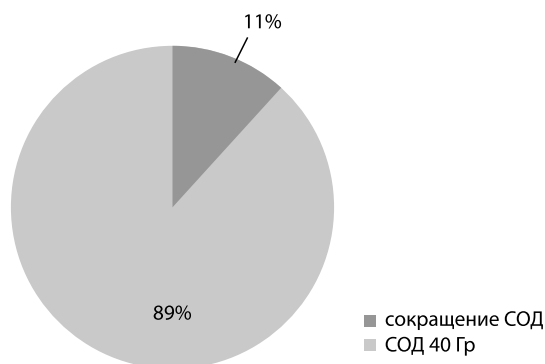


Рис. 4. Полнота проведения запланированного лучевого компонента НАХЛТ
Fig. 4. Completeness of the planned radiation component of NCT

В целом отмечена удовлетворительная переносимость схемы лечения. Осложнения НАХЛТ той или иной степени тяжести отмечались в 85,2% (23/27) (CTCAE v 5.0). Имели место 60 токсических реакций: 33 – grade 1; 15 – grade 2; 11 – grade 3; 1 – grade 4. Имели место 11 токсических эффектов grade 3 и 1 токсическая реакция grade 4, все они были купированы консервативными мероприятиями и не потребовали перевода пациентов в отделение анестезиологии и реанимации. Наиболее распространенными токсическими реакциями были лейкопения 48,1% (13/27), тромбоцитопения 44,4% (12/27), анемия 29,6% (8/27) (табл. 2).

На рис. 5 представлены сканы позитронной эмиссионной компьютерной томографии и фиброгастродуоденоскопии у пациента до начала неоадьювантной ХЛТ и через 8 недель после ее завершения.

Как указано в дизайне нашего исследования, у пациентов с полным, частичным метаболическим ответом или метаболической стабилизацией опухолевого процесса, согласно критериям PERCIST 1.0, проводилось хирургическое вмешательство.

В группе исследования 5 пациентов (18,5%) отказались от операции после завершения НАХЛТ в связи с редукцией симптомов заболевания и полным клиническим регрессом опухоли. У 1 пациента отмечено прогрессирование заболевания: появление отдаленных метастатических очагов. Один пациент к моменту планирования операции имел декомпенсированную сопутствующую патологию.

У остальных пациентов выполнены хирургические вмешательства. Радикальные операции выполнены у 19 (95%) пациентов. Из них: у 17 пациентов проведена трансторакальная резекция пищевода (операция Льюиса), у 2 пациентов – трансторакальная экстирпация пищевода с анастомозом на шее. Всем пациентам дополнительно сформирована еюностома по Витцелю для раннего начала энтерального питания.

У 1 (5%) пациента выполнена пробная торакотомия в связи с инвазией опухоли в бронхиальное дерево.

Таблица 2
Токсические эффекты НАХЛТ на основании CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v 5.0
Table 2
Toxic effect of NCT according to CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v 5.0

Токсический эффект	Количество эффектов, абс. (% от числа пациентов)	Степень тяжести токсического эффекта				
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Лейкопения	13 (48,1)	6	3	4	0	0
Тромбоцитопения	12 (44,4)	4	7	0	1	0
Анемия	8 (29,6)	6	2	0	0	0
Повышение билирубина	6 (22,2)	5	0	1	0	0
Фебрильная нейтропения	6 (22,2)	0	0	6	0	0
Тошнота	5 (18,5)	3	2	0	0	0
Повышение креатинина	4 (14,8)	4	0	0	0	0
Рвота	3 (11,1)	3	0	0	0	0
Диарея	2 (7,4)	2	0	0	0	0
Пулumonит	1 (3,7)	0	1	0	0	0
Всего эффектов	60	33	15	11	1	0

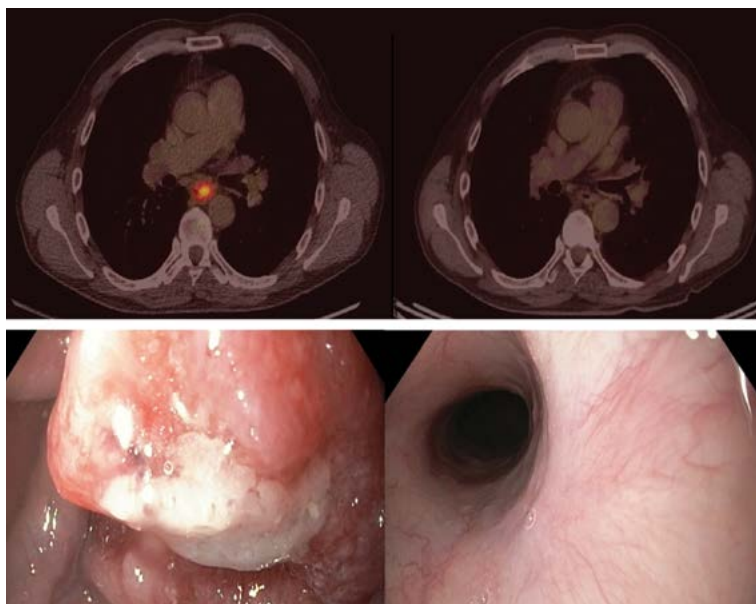


Рис. 5. Сканы позитронной эмиссионной компьютерной томографии и фиброгастродуоденоскопии до и после проведения НАХЛТ
Fig. 5. Scans of positron emission computed tomography and fibrogastroduodenoscopy before and after NCT

У 3 (15,8%) пациентов после радикальных хирургических вмешательств по поводу послеоперационных осложнений выполнены экстренные хирургические вмешательства. У 1 пациента диагностирована несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза, эмпиема плевры справа, медиастинит. Выполнена реторакотомия, дренирование зоны несостоятельности анастомоза. У 2 пациентов выявлен некроз с перфорацией в перемещенном желудочном трансплантате, эмпиема плевры справа, медиастинит. Выполнена резекция желудочного стебля с формированием концевой эзофагостомы на шее.

В группе сравнения у 14 (70%) пациентов выполнены радикальные операции. Из них: у 12 пациентов – трансторакальная резекция пищевода (операция Льюиса), у 1 пациента – трансторакальная экстирпация пищевода с анастомозом на шее, у 1 пациента – гибридная (торакоскопия+лапаротомия) экстирпация пищевода с анастомозом на шее. Всем пациентам дополнительно сформирована еюностома по Витцелю для раннего начала энтерального питания. У 6 (30%) выполнены пробные торакотомии. Причиной пробных операций была инвазия в аорту и/или в бронхиальное дерево.

У 1 (7,1%) пациента после операции Льюиса проведено экстренное хирургическое вмешательство в объеме резекции желудочного стебля с формированием концевой эзофагостомы на шее в связи с несостоятельностью пищеводно-желудочного анастомоза, эмпиемой плевры справа, медиастинитом. На рис. 6 представлена структура выполненных хирургических вмешательств в обеих группах пациентов.

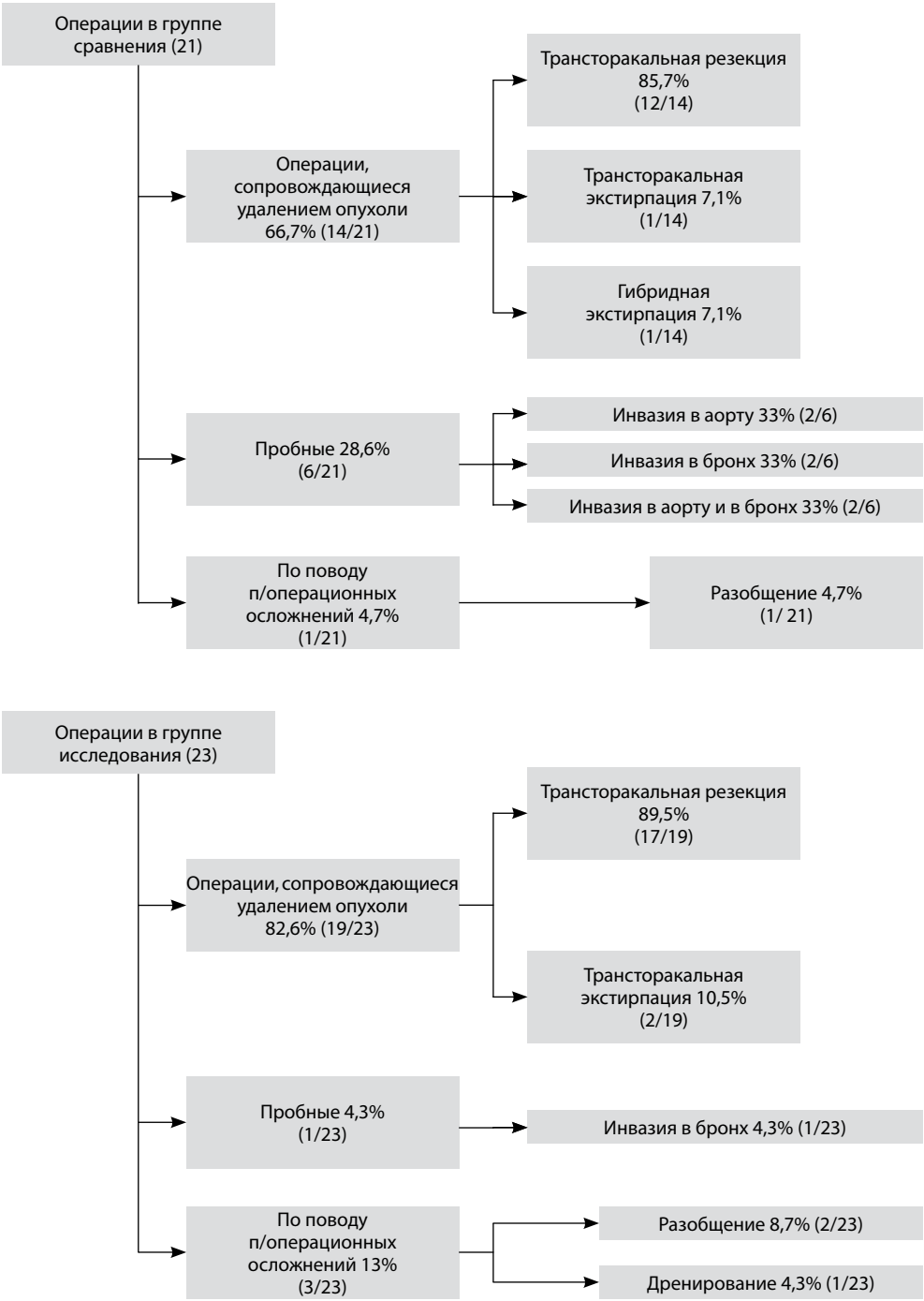


Рис. 6. Хирургические вмешательства
Fig. 6. Previous surgery



При анализе средней продолжительности хирургических вмешательств, средней кровопотери при операциях, частоты R0-операций, среднего количества удаленных лимфатических узлов и среднего послеоперационного койко-дня статистически значимо отличалась в обеих группах только средняя продолжительность операций (табл. 3). По нашему мнению, удлинение оперативного вмешательства в группе исследования связано с постлучевыми изменениями в средостении. Данный факт согласуется с работами других авторов по этому вопросу.

Количество послеоперационных осложнений в обеих группах статистически значимо не отличалось (табл. 4).

В группе исследования умерли 2 пациента: один на 100-е сутки после трансторакальной резекции пищевода от сепсиса на фоне несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза, эмпиемы справа и медиастинита, второй – от некроза желудочного стебля на 7-е сутки послеоперационного периода. Послеоперационная летальность составила 7,4%.

Таблица 3
Периоперационные показатели в группах сравнения
Table 3
Perioperative indicators in comparison groups

Критерий	Группа исследования	Группа сравнения	Р
Средняя продолжительность операций	431,8 мин	344,7 мин	0,03
Средняя кровопотеря	234 мл	222 мл	0,47
Частота R0-операций	94,7%	85,7%	0,51
Среднее количество удаленных лимфатических узлов	23 л. у.	21,6 л. у.	0,54
Средний послеоперационный койко-день	24,8 сут.	22,8 сут.	0,85

Таблица 4
Осложнения и летальность в группах сравнения
Table 4
Complications and mortality in comparison groups

Осложнение	Группы		Р
	Группа исследования, % (отн.)	Группа сравнения, % (отн.)	
Разрыв мембраны трахеи	0% (0/20)	10% (2/20)	0,48
ТЭЛА	0% (0/20)	10% (2/20)	0,48
Пневмония слева	5% (1/20)	0% (0/20)	0,99
Несостоятельность анастомоза	5% (1/20)	10% (2/20)	0,99
Инфекция мочевых путей	5% (1/20)	5% (1/20)	0,99
Некроз желудочного стебля	10% (2/20)	5% (1/20)	0,99
Сепсис	10% (2/20)	5% (1/20)	0,99
Пневмония справа	20% (4/20)	1% (1/20)	0,34
Эмпиема справа	20% (4/20)	15% (3/20)	0,99
Медиастинит	20% (4/20)	15% (3/20)	0,99
Двухсторонний плеврит	35% (7/20)	35% (7/20)	0,99
Плеврит справа	20% (4/20)	20% (4/20)	0,99
Плеврит слева	5% (1/20)	15% (3/20)	0,6
Двухсторонняя пневмония	15% (3/20)	5% (1/20)	0,6

Таблица 5
Изменения критерия TNM после проведения курсов ХЛТ и после патоморфологического исследования опухоли
Table 5
Changes in the TNM criterion after CRT courses and after pathomorphological examination of the tumor

Критерии	Частота, % (отн.)
Критерий усТ	
T0	66,7 (18/27)
T1	3,7 (1/27)
T2	11,1 (3/27)
T3	14,8 (4/27)
T4	3,7 (1/27)
Критерий усN	
N0	77,8 (21/27)
N1	14,8 (4/27)
N2	3,7 (1/27)
N3	3,7 (1/27)
Критерий усM	
M0	96,3 (26/27)
M1	1 (1/27)
Критерий урТ	
T0	55 (11/20)
T1	25 (4/20)
T2	5 (1/20)
T3	20 (4/20)
T4	0 (0/20)
Критерий урN	
N0	55 (11/20)
N1	30 (6/20)
N2	15 (3/20)
N3	0 (0/20)
Критерий урM	
M0	95 (19/20)
M1	5 (1/20)
Патоморфологическое стадирование	
I	45 (9/20)
II	10 (2/20)
IIIa	25 (5/20)
IIIb	20 (4/20)
IVa	0 (0/20)
IVb	0 (0/20)

В группе сравнения умерли 2 пациента от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА): 1 пациент умер на 2-е сутки после трансторакальной резекции пищевода, 1 пациент – на 37-е сутки после трансторакальной резекции пищевода на фоне несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза, эмпиемы справа, медиастинита и сепсиса. Послеоперационная летальность составила 10%.

Различия между группами по летальности статистически незначимы ($p=0,99$).

Клиническая оценка эффекта (с помощью ПЭТ/КТ, МРТ с ДВИ и ЭУС) от НАХЛТ разделила пациентов на группы: полная регрессия (полный метаболический ответ по ПЭТ/КТ согласно критериям PERCIST 1.0) – 55,6% (15/27), частичная клиническая регрессия (частичный метаболический ответ по ПЭТ/КТ) – 29,6% (8/27), стабилизация (стабилизация по ПЭТ/КТ) – 11,1% (3/27), прогрессирование – 3,7% (1/27). По результатам морфологического исследования операционного материала I степень регрессии (по А.М. Mandard et al. (1994)) отмечена у 40% (8/20). Изменения критерия TNM после проведения НАХЛТ и после патоморфологического исследования опухоли представлены в табл. 5.

■ ВЫВОДЫ

1. Предварительная оценка непосредственных результатов неоадьювантной химиолучевой терапии РОД 2 Гр СОД 40 Гр в сочетании с полихимиотерапией на первой и четвертой неделе лучевой терапии (цисплатин 80 мг/м², винорельбин 25 мг/м²) свидетельствует об удовлетворительной ее переносимости и сопоставимости по частоте серьезных токсических осложнений со стандартным лечением данной категории пациентов.
2. Комплексный подход с использованием неоадьювантной химиолучевой терапии обладает потенциалом в отношении улучшения отдаленных результатов лечения благодаря высокой частоте полных и частичных регрессий по данным клинической (полная регрессия (полный метаболический ответ по ПЭТ/КТ согласно критериям PERCIST 1.0) – 55,6% (15/27), частичная клиническая регрессия (частичный метаболический ответ по ПЭТ/КТ) – 29,6% (8/27)) и морфологической оценки (I степень регрессии отмечена у 40% (8/20) по А.М. Mandard (1994)). Представленные результаты определяют целесообразность дальнейшей оценки эффективности разработанной схемы комплексного лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Okeanov A.E., et al. Cancer in Belarus: facts and figures. Analysis of the data of the Belarusian Chancellorregister for 2010-2019. Polyakova S.L., ed. Minsk: RNPC OMR im. N.N. Aleksandrova; 2020. 298 p.
2. Mal'kevich V.T. Epidemiology of esophageal cancer in the Republic of Belarus. *Oncological Journal*. 2009;3(4):75–84.
3. Ministry of Health of the Republic of Belarus. *Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms: clinical protocol*. Minsk: Professional'nye izdaniya; 2019. 616 p.
4. Den'gina N.V. Modern therapeutic possibilities for esophageal cancer. *Practical oncology*. 2012;13(4):276–278.
5. Mal'kevich V.T., Il'in I.A., Baranov A. Yu. *Surgery for esophageal cancer*. Minsk: Nacional'naya biblioteka Belarusi; 2017. 239 p.
6. Allum W.H.J., et al. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *Clin Oncol*. 2009;27(30):5062–5067.
7. An F.S., et al. A prospective study of combined chemoradiotherapy followed by surgery in the treatment of esophageal carcinoma. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2003;25(4):376–379.
8. Bosset J.F., et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med*. 1997;337(3):161–167.
9. Stahl M., et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J. Clin. Oncol*. 2005; 23(10):2310–2317.
10. Fujiwara Y., et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by esophagectomy vs. surgery alone in the treatment of resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Mol Clin Oncol*. 2013;1(4):773–779.
11. Herskovic A., Martz K., al-Sarraf M., Leichman L., Brindle J., Vaitkevicius V., Cooper J., Byhardt R., Davis L., Emami B. (). Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *The New England journal of medicine*. 1992;326(24):1593–1598. doi: 10.1056/NEJM199206113262403
12. Le Prise, et al. A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer*. 1994;73(7):1779–1784.

13. Lee J.L., et al. A single institutional phase III trial of preoperative chemotherapy with hyperfractionation radiotherapy plus surgery versus surgery alone for resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Oncol.* 2004;15(6):947–954.
14. Mariette C., et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901. *J Clin Oncol.* 2014;32(23):2416–2422.
15. Natsugoe S., et al. Randomized controlled study on preoperative chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for esophageal squamous cell cancer in a single institution. *Dis Esophagus.* 2006;19(6):468–472.
16. Pankaj K.G., et al. Preoperative therapy in locally advanced esophageal cancer. *World J Gastroenterol.* 2016;22(39):8750–8759.
17. Saeki H., et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for clinical stage II-III esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res.* 2011;31(9):3073–3077.
18. Tepper J., et al. Phase III Trial of Trimodality Therapy With Cisplatin, Fluorouracil, Radiotherapy, and Surgery Compared With Surgery Alone for Esophageal Cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol.* 2008;26(7):1086–1092.
19. Urba S.G., et al. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol*;2001;19:305–313.
20. Chen Y.M., et al. Can 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography predict responses to neoadjuvant therapy in oesophageal cancer patients? A meta-analysis. *Nucl. Med. Commun.* 2011;32:100510.
21. Van Hagen P., et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med.* 2012;366:2074–2084.