

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ**

**Диссертационный совет Д.14.09.399**

На правах рукописи

**УДК 616.329:616.329-089:616-006.6:617-089**

**АБАКИРОВ КАНАТБЕК АЛИМБАЕВИЧ**

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ  
ХИМИОТЕРАПИЕЙ БОЛЬНЫХ РАКОМ СРЕДНЕЙ И НИЖНЕЙ  
ТРЕТИ ПИЩЕВОДА**

14.01.12. – онкология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2011

Работа выполнена в Национальном центре онкологии Министерства  
Здравоохранения Кыргызской Республики

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Бейшембаев Мукаш Итикулович**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук  
**Тойгонбеков Айвар Кенешбекович**  
доктор медицинских наук  
**Сатылганов Ишенбек Жусуевич**

**Ведущая организация:** Казахский НИИ онкологии и радиологии  
(г. Алма-Ата, ул. Абая, 96).

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2011г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д.14.09.399 при Национальном центре онкологии Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики (720064, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра онкологии Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики (720064, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук

Айдарбекова А.А

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Согласно данным Международного агентства по изучению рака, злокачественные новообразования пищевода входят в первую десятку наиболее распространенных опухолей (на 8 месте). В 2005 г. в мире раком пищевода заболели 398 тыс. человек, в том числе 258 тыс. мужчин и 140 тыс. женщин, что составило 6,81 на 100 тыс. населения (А. Jemal, 2006). Наиболее часто рак пищевода встречается в Иране, Швейцарии, Японии, Бразилии, а наивысший уровень заболеваемости регистрируется в северном Китае, Корее – 140 на 100 тыс. населения. Низкая заболеваемость отмечается на Кубе, в Мексике, Нигерии и в большинстве Европейских странах (Ш.Х. Ганцев и соавт., 2004). В Кыргызстане общая заболеваемость составляет 2,8 на 100 тыс. населения.

Лечение рака пищевода остается одной из самых трудных задач современной клинической онкологии.

Возможности хирургического метода лечения больных раком грудного отдела пищевода еще далеко не исчерпаны (А.И. Воробьев, 2007). Частота радикальных резекций пищевода при выполнении трансторакальной эзофагэктомии составляет 60-90%, послеоперационная летальность - 1,5-23%, а 5-летняя выживаемость - 10-25%. При I стадии заболевания 5 лет живут более 50% пациентов, а при поражении лимфоузлов средостения не более 15-30% (М.И. Давыдов, И.С. Стилиди, 2007). Общая 5-летняя выживаемость у больных раком грудного отдела пищевода, оперированных с профилактической лимфодиссекцией, достигает 30-43%.

Двухзональная лимфодиссекция значительно снизила частоту локорегионарного рецидивирования, однако основной причиной смерти у таких больных остаются гематогенные метастазы. И одним из наиболее перспективных методов лечения по праву является комбинация радикальной операции и адекватной химиотерапии.

Вопрос о целесообразности проведения послеоперационной химиотерапии остается открытым.

Публикации из стран СНГ, содержат незначительное число наблюдений, включающие в себя операцию и адъювантную химиотерапию на базе препаратов платины. Однако четких обоснований о необходимости адъювантной химиотерапии в свете новых требований к хирургическому лечению в виде обязательной расширенной лимфодиссекции нет, и аналогичных исследований не проводилось.

Основной целью адъювантной химиотерапии является подавление субклинических метастазов, уменьшение риска развития отдаленных метастазов и, как следствие, увеличение выживаемости (G. Grehange,

Ф. Lorchel, 2004). В связи с чем, оценка эффективности комбинированного лечения с применением химиотерапии в послеоперационном периоде, отвечает современным требованиям клинической онкологии.

Таким образом, лечение рака внутригрудного отдела пищевода остается не решенной проблемой клинической онкологии. Основным методом в его лечении остается хирургический. Возможность адьювантной химиотерапии на базе препаратов платины у больных перенесших операции Льюиса и Герлока с расширенной лимфодиссекцией до сих пор не изучена. Все эти обстоятельства послужили основаниями для выбора данной темы.

**Связь темы диссертации с научными программами и основными научно-исследовательскими работами.** Тема входит в отраслевую программу, планы академии наук или в тематический план организации.

**Цель исследования** - улучшить эффективность хирургического лечения с использованием адьювантной химиотерапии на базе препаратов платины больных раком средней и нижней трети пищевода.

Для достижения поставленной цели нами были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить результаты хирургического лечения рака пищевода в объеме операции Льюиса и Герлока.
2. Изучить результаты хирургического лечения с послеоперационной химиотерапией.
3. Провести сравнительный анализ эффективности лечения в основной и контрольной группе для определения возможности адьювантной химиотерапии у больных раком средней и нижней трети пищевода.

**Научная новизна работы.** Впервые на достаточном клиническом материале проведена сравнительная оценка эффективности только хирургического лечения в объеме операции Льюиса и Герлока и хирургического лечения с послеоперационной химиотерапией.

Впервые определена роль адьювантной химиотерапии в хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода с расширенной лимфодиссекцией, с позиции современных требований хирургии.

Комбинированное лечение больных раком грудного отдела пищевода включающее хирургическое лечение с расширенной двухзональной лимфодиссекцией и адьювантной химиотерапией по схеме цисплатин, фторурацил существенно повышает показатели пятилетней выживаемости.

### **Практическая значимость.**

Исходя из результатов данного исследования, комбинированный метод лечения рака грудного отдела пищевода с выполнением радикального хирургического вмешательства, дополненного послеоперационной химиотерапией по схеме: 5-фторурацил  $750 \text{ мг/м}^2$  в 1-й, 3-й, 5-й день, цисплатин  $100 \text{ мг/м}^2$ , на 5-й день № 3 курса, может быть использован в повседневной практике онкологов.

Даны рекомендации по выбору оперативного доступа и обязательного объема радикального хирургического вмешательства у больных раком пищевода.

Внедрение этих разработок в клиническую практику позволит оптимизировать тактику хирургического лечения больных раком грудного отдела пищевода, улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

- Для выполнения расширенной двухзональной лимфодиссекции и надежного формирования пищеводно-желудочного анастомоза в верхней апертуре грудной клетки при раке внутригрудного отдела пищевода, методом выбора является операция Льюиса.
- Методологически адекватно выполненная медиастинальная лимфодиссекция, наряду с улучшением результатов лечения, позволяет правильно стадировать опухолевый процесс, и планировать дальнейшую тактику специального противоопухолевого лечения.

**Личный вклад диссертанта.** Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя: разработку общей концепции, непосредственное участие на операциях, самостоятельное ведение больных раком пищевода, статистическую обработку и анализ полученных данных, подготовку публикаций.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены на V–Конгрессе Евро-Азиатского респираторного общества (Бишкек, 2008), на конкурсе молодых ученых V съезда Евро-Азиатского Торакального Общества (Бишкек, 2009) и обсуждены на межотделенческой конференции НЦО МЗКР, на заседании кафедры онкологии, лучевой диагностики и терапии КРСУ и в апробационном совете Национального центра онкологии (Бишкек, 2010).

**Публикации и внедрение в практику.** По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, изданные в Кыргызстане и за рубежом.

Основные результаты исследования внедрены в практическую работу отдела торакальной онкологии НЦО МЗКР, кафедры онкологии и радиологии КГМА и КРСУ.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 102 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 236 источников. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами, 11 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования, представлены цель и задачи, изложена научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

**Глава 1. Обзор литературы.** Лечение рака пищевода остается одной из самых трудных задач современной клинической онкологии. Как показали современные Евразийские исследования, результаты хирургических вмешательств определяются распространенностью опухолевого процесса, внедрением в практику надежной техники оперирования и радикальностью операции (достигаемой прежде всего благодаря тщательности двухзональной лимфодиссекции – забрюшинной и медиастинальной).

Роль лекарственного лечения до сих пор мало изучена, поскольку рак пищевода относится к категории опухолей с низкой чувствительностью к химиопрепаратам. Исследования, опубликованные в странах СНГ, содержат незначительное число наблюдений, включающие в себя операции и трехкурсовую адьювантную химиотерапию. Однако четких обоснований о необходимости адьювантной химиотерапии в свете новых требований хирургического лечения в виде обязательной расширенной лимфодиссекций нет, и аналогичных исследований не проводилось.

Таким образом, лечение рака внутригрудного отдела пищевода остается не решенной проблемой клинической онкологии. Основным методом в его лечении остается хирургический. В тоже время, возможности адьювантной химиотерапии на базе препаратов платины у больных перенесших операции Льюиса и Герлока с расширенной лимфодиссекцией не изучены. Все эти обстоятельства послужили основаниями для выбора данной темы.

**Глава 2. Материал и методы исследования.** В исследование включены 87 первичных больных раком средне- и нижнегрудных отделов пищевода, которым были выполнены хирургические вмешательства в объеме операции Льюиса и Герлока за период с 1998 по 2010 гг. Пациенты были разделены на две группы:

1) Основная группа: 43 больных, получивших хирургическое лечение в объеме операции Льюиса и Герлока с последующей химиотерапией по схеме 5-фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 3-й, 5-й день, цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup>, на 5-й день № 3 курса.

2) Контрольная группа: 44 больных, получивших только хирургическое лечение в объеме операции Льюиса и Герлока.

Критериями включения в клиническое испытание являлись: гистологически доказанное наличие плоскоклеточного рака; резектабельный рак грудного и абдоминального отделов пищевода – стадии T1-4N0-1M0; возраст от 35 до 73 лет; гематологические показатели в пределах нормы.

Различия в распределении пациентов по возрасту, полу и сопутствующей патологии в исследуемых группах статистически не достоверны, то есть общая характеристика больных была идентична ( $p > 0,05$ ).

Стадирование опухоли проводили согласно классификации злокачественных опухолей по системе TNM (Международная классификация 2007г). В основной группе больные со стадиями T2N0-1M0 и T3N0-1M0 представлены абсолютным большинством 19(44,2%) и 24(55,2%) больных соответственно. В контрольной группе у 23 больных (52,3%) опухоль соответствовала T3N0-1M0, у 4 больных выявлен переход опухолевого процесса на соседние органы T4N0-1M0 (9,1%).

При анализе регионарного метастазирования в обеих группах отмечалась следующая закономерность: при раке, локализуемом в среднегрудном отделе, наиболее часто наблюдались метастазы в параэзофагеальных лимфатических узлах. Частота поражения различных групп лимфатических узлов по группам больных показана в табл.1.

**Таблица 1**

**Частота поражения различных групп лимфатических узлов**

Группа лимфоузлов	Основная гр.	Контрольная гр.
	%±m	%±m
Параэзофагеальные	32,5±7,1	25 ±6,5
Бифуркационные	16,4±5,6	4,5±3,1
Перигастральные	4,6±3,2	6,8±3,8
Лимфоузлы большого сальника	2,3	2,3
Забрюшинные	6,9±3,9	9,1±4,3

Не обнаружено	37,2±7,4	52,3±7,5
Всего	100	100

Примечание: во всех группах  $p > 0,05$ .

При локализации опухоли в нижнегрудном отделе пищевода метастазы чаще определялись в брюшной полости 28,6±4,8% и 35,7±5,1% соответственно.

В зависимости от формы роста опухоли, больные распределены следующим образом, в основной группе эндофитная форма роста наблюдалась у 19 больных (44,2%), экзофитная – у 9 (20,9%) и язвенно-инфильтративная форма роста - у 15 больных (34,9%). В контрольной группе больных значительно преобладали больные с эндофитной формой роста опухоли - 22 (50%), экзофитная наблюдалась лишь у 5 больных (11,4%), а язвенно-инфильтративная - у 17 (38,6%).

В основной группе операция Льюиса выполнена у 32 больных (74,4%), операции типа Герлока у 11 больных (25,6%). В контрольной группе операция Льюиса выполнена у 28 больных (63,6%), операции типа Герлока у 16 больных (36,4%) табл.2.

**Таблица 2**

**Распределение больных в зависимости от вида операции и локализации опухоли в пищеводе по группам**

Локализация опухоли	Операция Льюиса		Операция Герлока	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Среднегрудной отдел	20 (46,5%)	21 (47,7%)	-	-
Нижнегрудной отдел	8 (18,6%)	4 (9,1%)	11(25,6%)	15 (34,1%)
Средне и нижнегрудной	4 (9,3%)	3 (6,8%)	-	1 (2,3%)
Всего	32 (74,4%)	28 (63,6%)	11(25,6%)	16 (36,4%)

При этом во всех случаях при операции Льюиса производилась лимфодиссекция в объеме D2 при брюшном этапе и лимфодиссекция 2F (лимфатические узлы среднего и верхнего средостения) при грудном этапе.

**Глава 3. Непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода.** В результате проведенного исследования были выявлены следующие осложнения. Частота терапевтических осложнений составила 33,3%, из которых респираторные осложнения составили 31,1%. Вторым по частоте развития среди терапевтических осложнений являются сердечно-сосудистые осложнения, частота которых составила 13,4%.

Наиболее грозным хирургическим осложнением является несостоятельность швов внутригрудного пищеводно-желудочного



анастомоза, частота которого после операции Герлока составляет 11,1%, это наиболее высокий показатель при сравнительной оценке подобных осложнений после операции Льюиса 5% (табл. 3).

**Таблица 3**

**Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений при одномоментных операциях грудного отдела пищевода**

Осложнения	Операция Льюиса %±m	Операция Герлока %±m
Несостоятельность анастомоза	5±2,8	11,1±6,1
Эмпиема	3,3±2,2	3,7±3,6
Пневмоторакс	5±2,8	-
Плеврит	10±3,8	11,1±6,1
ТЭЛА	3,3±2,2	-
ЛСН	3,3±2,2	3,7±3,6
Пневмония	13,3±4,3	14,8±6,8
Всего	43,3±6,3	44,4±9,5

Исходя из результатов проведенного исследования, мы полагаем, что наиболее оптимальным и соответствующим требованиям онкологической абластики при раке грудного отдела пищевода следует признать комбинированный лапаротомный и правосторонний торакотомный доступ по Льюису, который при необходимости можно дополнить шейным разрезом (И.С. Стилиди, 2001). Этот доступ позволяет:

- 1) осуществить широкий обзор операционного поля;
- 2) безопасно мобилизовать грудной отдел пищевода на всем протяжении, при этом выполнить лимфодиссекцию в любом объеме и, в случае необходимости, произвести резекцию смежных органов, сохранить легочные ветви блуждающего нерва (крайне важная деталь для профилактики послеоперационных дыхательных нарушений);
- 3) надежно сформировать пищеводный анастомоз в верхней апертуре грудной клетки, где имеются хорошие условия для нормального функционирования соустья, а также соблюсти при раке средне- и нижнегрудного отдела пищевода положенную границу проксимальной резекции – минимум 8см.

Общая летальность после хирургических вмешательств в обеих группах составила 5,7% (5 из 87). При этом 3,4% вследствие терапевтических осложнений.

## Глава 4. Результаты комбинированного лечения рака средней и нижней трети пищевода.

**4.1. Результаты адъювантной химиотерапии больных раком пищевода.** В основной группе, после оперативного вмешательства, вторым этапом проведена послеоперационная полихимиотерапия.

Адъювантная химиотерапия проводилась в отделении химиотерапии НЦО МЗ КР, по схеме: 5-фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 3-й, 5-й день, цисплатин 100 мг/ м<sup>2</sup> на 5-й день, всего 3 курса, интервалом 21 день.

У всех больных для снижения токсичности полихимиотерапию проводили на фоне гипергидратации с применением противорвотных препаратов (ондансетрон, тилсет) и адекватной симптоматической терапии.

Непосредственные результаты лечения оценивали согласно критериям, предложенным ВОЗ и Международным противораковым союзом (UICC). Для изучения токсических проявлений химиотерапии учитывались жалобы больных, показатели периферической крови, мочи, содержание общего белка, креатинина, мочевины, билирубина, активность aminотрансфераз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Оценка побочных реакций проводили согласно рекомендациям ВОЗ и UICC для учета токсичности, после каждого курса адъювантной химиотерапии табл. 4.

**Таблица 4**

### Частота проявлений токсичности у больных получавших адъювантную химиотерапию(p<0,05)

Вид токсичности	1 степень (M±m)	2 степень (M±m)	3 степень (M±m)	Всего (M±m)
Анемия	5 (11,6%±4,8)	3 (6,9%±3,8)	-	8 (18,6%±5,9)
Лейкопения	6 (13,9%±5,2)	3 (6,9%±3,8)	2 (4,6%±3,2)	11 (25,6%±6,6)
Тромбоцитопения	3 (6,9%±3,8)	2 (4,6%±3,2)	-	5 (11,6%±4,8)
Тошнота/рвота	14 (32,5%±7,1)	6 (13,9%±5,2)	1 (2,3%±2,2)	21 (48,8%±7,6)
Диарея	8 (18,6%±5,9)	3 (6,9%±3,8)	0	11 (25,5%±6,6)
Повышение уровня креатинина	10 (23,2%±6,4)	1 (2,3%±2,2)	0	11 (25,5%±6,6)
Алопеция	3	1	0	4

	(6,9%±3,8)	(2,3%±2,2)		(9,3%±4,4)
--	------------	------------	--	------------

Тяжелые осложнения в процессе проведения послеоперационной химиотерапии не возникали. Наиболее часто во время химиотерапии, выявлялись такие осложнения как тошнота, рвота (48,8 %) и диарея (25,5 %). Повышение уровня креатинина в крови встречалось в 25,5% случаев. Наименее редко встречались такие осложнения как алоpecia (9,3%) и тромбоцитопения (11,6%). Чаще всего мы наблюдали токсичность I и II степени, легко купирующуюся при адекватной терапевтической коррекции. Лишь у 1 пациентки выраженность токсических проявлений химиотерапии послужила причиной отказа от проведения второго курса полихимиотерапии.

Таким образом, переносимость химиотерапии больными была удовлетворительной. Не было отмечено ни одного летального исхода во время проведения химиотерапии.

#### **4.2. Сравнительная оценка отдаленных результатов комбинированного лечения и только хирургического лечения.**

При анализе отдаленных результатов проведенного комбинированного и только хирургического лечения из всех больных переживших операцию у 23 (31,1%) развился рецидив заболевания, который и послужил непосредственной причиной смерти.

Больше половины больных с локорегиональными рецидивами заболевания были выявлены в первые два года после лечения. В последующем с каждым годом частота рецидивов уменьшалась, спустя 4 года после лечения, не было выявлено ни одного случая. В группе больных, оперированных методом Льюиса, рецидивы заболевания обнаружены в большей степени в первые годы после операции – 13 случаев (22,4%). Из них в основной группе было выявлено 5 случаев (8,6%) и 8 (13,8%) в контрольной группе. У 4 (16,6%) пациентов, подвергшихся операции Герлока, локорегионарные рецидивы заболевания были обнаружены в первый год после хирургического лечения, из них только у 1 больного в основной группе.

Вероятность развития рецидива заболевания при раке пищевода у оперированных больных сохраняется в течение многих лет.

Произведен анализ сроков развития рецидивов в зависимости от вида радикальной операции. Результаты анализа представлены в таблице 5 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5

**Сроки развития локорегионарных рецидивов после радикальных операций**

Сроки (мес.)	Операция Льюиса (n=58)	Операция Герлока (n=24)
	N (%±m)	n(%±m)
0-12	13 (22,4±5,4)	4 (16,6±7,6)
12-24	3 (5,1±2,9)	1 (4,2%)
24-36	-	1 (4,2%)
36-48	-	-
48 и более	-	1 (4,2%)
всего	16 (27,5±5,8)	7 (29,2±9,3)

После расширения объема лимфодиссекций до уровня двухзонального, частота локорегионарного рецидивирования значительно снизилась, однако это практически не сказалось на показателях выживаемости. Основной причиной смерти у таких больных остаются гематогенные метастазы.

Сроки развития поздних отдаленных метастазов в контрольной и основной группе представлены в таблице 6.

Таблица 6

**Сроки развития поздних отдаленных метастазов в контрольной и основной группе (p≤0,05)**

Сроки (мес.)	Основная группа (n=43)	Контрольная группа (39=)
	n (%±m)	n (%±m)
0-12	6 (13,9±5,3)	8 (20,5±6,5)
12-24	3 (6,9±3,8)	7 (17,9±6,1)
24-36	-	3 (7,6±4,2)
36-48	-	-
48 и более	-	-
всего	9 (20,9±6,2)	18 (46,1±7,9)

Как видно, появление поздних отдаленных метастазов у больных, получивших только хирургическое лечение, в два раза превышает количество отдаленных метастазов в основной группе после комбинированного лечения. При этом в контрольной группе больных, все случаи отдаленных метастазов

выявлены в первые три года жизни после хирургического вмешательства, которые и стали в последующем причиной их смерти. В основной группе в первый год жизни от отдаленных метастазов умерли 5 (11,6%±4,8) больных ( $p \leq 0,05$ ).

В оценке отдаленных результатов рака пищевода большое прогностическое и практическое значение имеет выживаемость больных и ее зависимость от различных факторов, которые имеют отношение как к клинико-морфологическим особенностям и к биологии опухолевого роста, так и к тактическим и техническим особенностям лечения больных. Наибольшее внимание привлекали к себе распространенность процесса, морфологический тип опухоли и наличие пораженных лимфатических узлов.

Так, при второй стадии заболевания выживаемость в основной группе составила 58,1%, тогда как в контрольной группе больных пятилетняя выживаемость составила 44,2%. У пациентов с III стадией заболевания в основной и контрольной группах, пятилетняя выживаемость составила 40,9% и 34,1% соответственно. Выживаемость больных в зависимости от регионарного метастазирования и метода лечения отражена в таблице 7.

**Таблица 7**

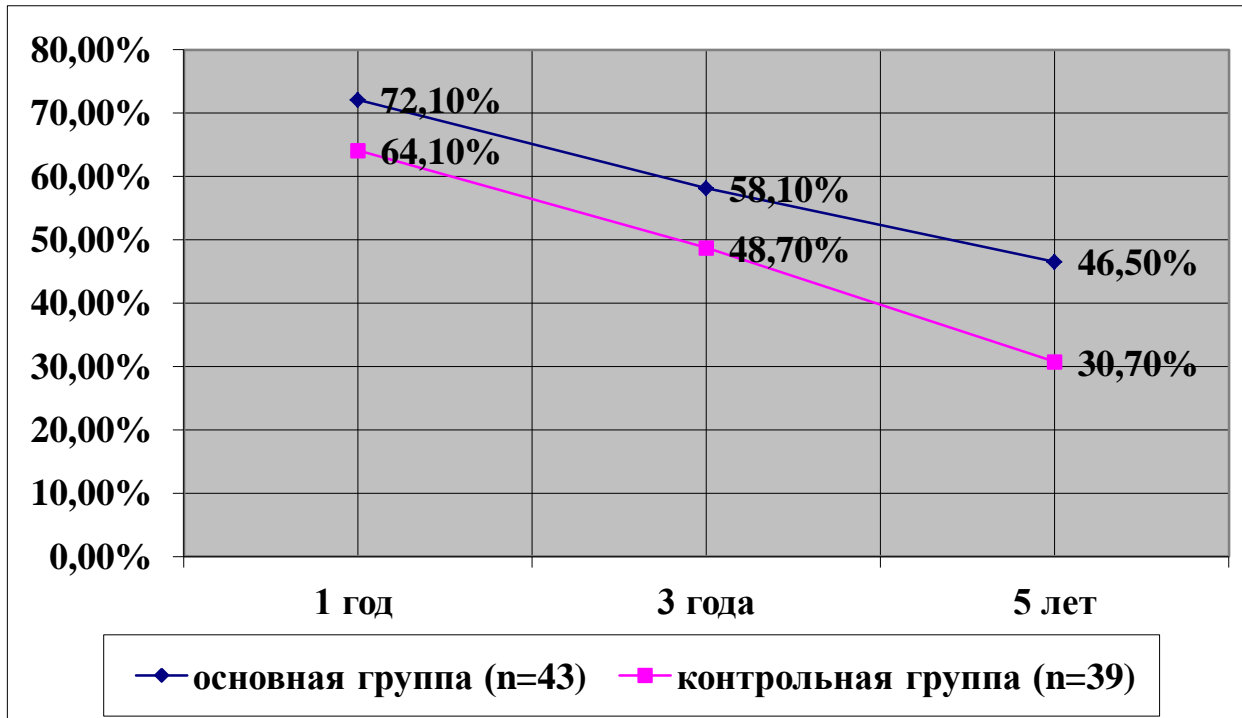
**Выживаемость больных в зависимости от поражения лимфоколлекторов.**

Сост. л/у	Вид лечения	Число больных	Выживаемость больных (M±m)		
			1 год	3 года	5 лет
N-	Комбинированное лечение	16 (37,3%)	75±10,8	62,5±12,1	56,2±12,4
	Только хирургическое	21 (53,8%)	69,5±9,6	52,2±10,4	39,1±10,1
	p		P<0,05	p>0,05	p>0,05
N+	Комбинированное лечение	27 (62,7%)	70,3±8,7	55,5±9,5	40,7±9,4
	Только хирургическое	18 (46,2%)	61,9±10,6	47,6±10,8	33,3±10,3
	p		P<0,05	p>0,05	p>0,05

При этом пятилетняя выживаемость в основной группе больных при интактных лимфоузлах значительно выше, чем в контрольной группе -56,2% и 39,1%, тогда как при N+ уже с первого года наблюдений разница достоверна и составляет 69,5%. При пораженных лимфатических узлах при комбинированном лечении – 40,7%, а у больных получивших только хирургическое лечение – 33,3% .

При исследовании выживаемости в зависимости от макроскопического типа опухоли показывает неблагоприятный прогноз при эндофитных формах. В обеих группах пятилетняя выживаемость с эндофитной формой роста опухоли составила – 40%. Тогда как, при экзофитной форме выживаемость в основной группе составила 62,5%, а в контрольной группе 50%. Достоверное увеличение выживаемости больных после комбинированного метода лечения отмечено при язвенно-инфильтративной форме рака пищевода, при этом пятилетняя выживаемость составила 47%, и 42,1% в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

При анализе общей пятилетней выживаемости и в зависимости от проведенного лечения, показало что, в основной группе, где больные после радикальной операции получили адъювантную химиотерапию, выживаемость составила 46,5%, и в контрольной группе пациентов получивших только хирургическое лечение пятилетний рубеж пережили 30,7% (см. рис.1).



**Рис.1. Общая выживаемость больных в обеих группах ( $p > 0,05$ ).**

Подводя итоги сравнительного анализа обеих групп, необходимо отметить, что наряду с разработкой и более широким практическим применением методов ранней диагностики и раннего выявления рака пищевода, необходимо совершенствование хирургического и лекарственного лечения. Сюда можно отнести широкое внедрение в клиническую практику в последние годы расширенных и расширенно-комбинированных операций, применение современных цитостатиков с более селективным действием на опухолевую ткань.

Полученные нами результаты при использовании комбинированного метода лечения рака пищевода с выполнением хирургического вмешательства адекватным объемом лимфодиссекции, а так же дополненной послеоперационной химиотерапией по схеме фторурацил + препараты на основе платины, заметно повышают показатели отдаленных результатов лечения, в том числе и пятилетнюю выживаемость пациентов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Предпочтительность доступа по Льюису при раке пищевода, базируется на возможности обеспечения широкой ревизии, выполнения расширенной двухзональной лимфодиссекции, формирования надежного и функционального пищеводно-желудочного анастомоза (несостоятельность анастомоза -  $5\pm 2,8\%$ , а при доступе по Герлоку –  $11,1\pm 6,1\%$ ; летальность –  $3,3\%\pm 2,2$  и  $11,1\pm 6,1\%$  соответственно).
2. Адьювантная химиотерапия при раке пищевода в 2 раза снижает риск отдаленного метастазирования опухоли (в основной группе –  $20,9\pm 6,2\%$  и  $46,1\pm 7,5\%$  в контрольной группе).
3. Стандартизация расширенной лимфодиссекции и адьювантной химиотерапии значительно увеличивает продолжительность жизни больных раком пищевода, особенно после операции Льюиса -  $53,1\pm 8,8\%$ , (после операции Герлока  $27,3\pm 12,6\%$ ).
4. В целом, преимущество комбинированного подхода у больных раком пищевода, подтверждается существенным увеличением показателей общей 5-летней выживаемости (в основной группе -  $46,5\pm 7,6\%$ , в контрольной группе -  $36,3\pm 7,4\%$ , соответственно).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Основным методом при лечении грудного отдела пищевода остается хирургический. При поражении опухолью средней и нижней трети

пищевода без вовлечения в процесс желудка методом выбора является операция Льюиса.

2. В условиях комбинированного лечения рака пищевода следует производить расширенную двухзональную лимфодиссекцию, что является обязательным атрибутом радикальности хирургического лечения.
3. В случае появлений локорегионарных рецидивов заболевания, рекомендуется повторное противоопухолевое лекарственное лечение по той же схеме.

### **Список опубликованных работ.**

1. Комбинированное лечение рака средней и нижней трети пищевода // Сб. научных трудов V Съезда онкологов стран СНГ, Ташкент, 2008, -№1.-с 183. (Абакиров К.А., Бейшембаев М.И., Назаров У.С.)
2. Роль и место химиолучевой терапии в системе лечения рака пищевода // Ст. журнала «Хирургия Кыргызстана», Бишкек-2009, -№2.-с 58. (Абакиров К.А.)
3. Непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода // Ст. журнала «Здравоохранение Кыргызстана» КГМА, Бишкек-2009, -№3.-с 41. (Абакиров К.А., Бейшембаев М.И., Праджапати И.)
4. Современное состояние хирургического лечения больных раком пищевода // Ст. журнала «Здоровье» Астана-2009, -№4.-с 29. (Абакиров К.А.)
5. Роль химиотерапии в хирургическом лечении рака пищевода // Ст. журнала «Медицина Кыргызстана», Бишкек-2009, -№4.-с 13. (Абакиров К.А., Бейшембаев М.И., Уметалиев У.К.)
6. Возможности адьювантной химиотерапии в хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода // Сб. научных трудов. V конгресс Евроазиатского респираторного общества. Бишкек-2009, -№1.-с 61 (Абакиров К.А., Бейшембаев М.И., Карыпбеков Б.С.)
7. Отдаленные результаты хирургического лечения рака пищевода // Ст. журнала «Медицина Кыргызстана», Бишкек-2010, -№1. -с 18 (Абакиров К.А., Бейшембаев М.И., Сооданбеков Э.Т., Лопатин К.П.)
8. Результаты адьювантной химиотерапии рака грудного отдела пищевода // Ст. журнала «Вестник Южного Казахстана», РК, Шымкент – 2010, -№№1-3. -с 30 (Абакиров К.А., Бейшембаев М.И., Абдылдаев Т.А., Тургунбаев У.А.)
9. Отдаленные результаты хирургического лечения больных раком пищевода// ст. журнала «Вестник Московского Онкологического общества» г. Москва – 2009, протокол заседания №563. -с 69 (Абакиров К.А., Бейшембаев М.И., Назаров У.С., Абдраева Н.К.)



10. Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений при одномоментных операциях грудного отдела пищевода// ст. журнала «Вестник онкологии Кыргызстана», г. Бишкек – 2010, -№1. -с 44 (Абакиров К.А., Бейшембаев М.И., Лягазов Р.И., Лопатин К.П.)

**Абакиров Канатбек Алимбаевичтин “Кызыл өңгөчтүн ортоңку жана төмөнкү бөлүгүнүн рагына чалдыккан оорулууларды операциядан кийинки химиотерапия аркылуу хирургиялык жол менен дарылоо” деген темадагы 14.01.12-онкология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын  
КОРУТУНДУСУ**

**Негизги сөздөр:** кызыл өңгөчтүн рагы, хирургиялык жол менен дарылоо, адьюванттык химиотерапия.

**Изилдөөнүн максаты.** Кызыл өңгөчтүн ортоңку жана төмөнкү бөлүгүнүн рагы менен ооругандарды платиналар препаратынын базасында адьюванттык химиотерапияны колдонуу аркылуу хирургиялык жол менен дарылоонун натыйжалуулугун жакшыртуу.

**Изилдөөнүн объектиси.** Кызыл өңгөчтүн көкүрөк бөлүгүнүн рагы менен ооругандардын оору баяны.

**Изилдөөнүн ыкмалары.** Клиникалык, морфологиялык, лабораториялык, статистикалык.

**Изилдөөдөн алынган жыйынтыктар жана алардын жаңылыгы.**

Лимфодиссекциянын адекваттуу көлөмү аркылуу хирургиялык кийлигишүү жолу менен, ошондой эле № 3 курстун 5 фторурацил + цисплатин схемасы боюнча операциядан кийинки химиотерапияны колдонуу аркылуу кызыл өңгөчтүн рагын дарылоо ыкмасын жүргүзгөндө кечиккен метастаздар 10, 3 %га азайганы байкалган.

Негизги жана контролдук тайпадагы беш жылдык жашоонун салыштырмалуу анализи, дарылоонун айкалышкан ыкмасынын артыкчылыгын көрсөттү. Мында метастаздын аз болгондугунун эсебинен жалпы жашоо мүмкүнчүлүк 46,5%ды түзсө, анда контролдук тайпадагы беш жылдык жашоо мүмкүнчүлүгү 36,3%ды түзөт.

Биринчи жолу жеткиликтүү клиникалык материалда хирургиялык жол менен дарылоонун жана операциядан кийинки химиотерапия аркылуу химиялык дарылоонун гана натыйжалуулугуна салыштырмалуу баа берүү иши жүргүзүлдү. Алгачкы ирет кызыл өңгөчтүн ортоңку жана төмөнкү бөлүгүнүн рагын хирургиялык жол менен дарылоодо адьюванттуу химиотерапиянын ролу аныкталды.

**Колдонуу тармагы:** онкология, хирургия, химиотерапия, ҮДТ.

**Библиография:** 236 маалымат булагы, анын ичинде 98и алыскы чет өлкөлөрдүкү жана 115и жакынкы чет өлкөлөрдүкү.

**Иллюстрация:** 15 бет, 11 сүрөт.

## РЕЗЮМЕ

диссертации Абакирова Канатбека Алимбаевича на тему:  
**«Хирургическое лечение с послеоперационной химиотерапией больных раком средней и нижней трети пищевода» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.**

**Ключевые слова:** рак пищевода, хирургическое лечение, адьювантная химиотерапия.

**Цель исследования:** Улучшить эффективность хирургического лечения с использованием адьювантной химиотерапии на базе препаратов платины больных раком средней и нижней трети пищевода.

**Объект исследования:** истории болезни больных раком грудного отдела пищевода.

**Методы исследования:** клинические, морфологические, лабораторные, статистические.

**Полученные результаты исследования и их новизна.** Проведение комбинированного метода лечения рака пищевода с выполнением хирургического вмешательства с адекватным объемом лимфодиссекции, а так же дополненной послеоперационной химиотерапией по схеме 5-фторурацил + цисплатин № 3 курса заметно снизило появление поздних отдаленных метастазов до 10,3%. Сравнительный анализ пятилетней выживаемости в основной и контрольной группах, показал преимущество комбинированного метода лечения, в котором общая выживаемость составила 46,5% за счет меньшего количества отдаленных метастазов, тогда как в контрольной группе пятилетняя выживаемость составила 36,3%.

Впервые на достаточном клиническом материале проведена сравнительная оценка эффективности только хирургического лечения и хирургического лечения с послеоперационной химиотерапией. Впервые определена роль адьювантной химиотерапии в хирургическом лечении рака средней и нижней трети пищевода с позиции современных требований хирургии с расширенной лимфодиссекцией.

**Область применения:** онкология, хирургия, химиотерапия, ГСВ.

**Библиография:** 236 источник, в том числе 98 из стран дальнего зарубежья и 115 из стран ближнего зарубежья.

**Иллюстрации** – 15 страниц, 11 рисунков.

## THE RESUME

**Dissertations Abakirov Kanatbek Alimbaevich on a theme: «Surgical treatment with postoperative chemotherapy of an average cancer average and bottom third of esophagus» on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.12 - oncology.**

**Keywords:** cancer esophagus, surgical treatment, chemotherapy.

**Research objective:** to Improve efficiency of surgical treatment with use adjuvant chemotherapy on the basis of preparations of platinum of an average cancer average and bottom third of gullet.

**Object of research:** case records sick of a cancer of chest department of a gullet.

**Research methods:** clinical, morphological, laboratories, statistical.

**The received results of research and their novelty.** Carrying out of the combined method of treatment of a cancer of a gullet with performance of surgical intervention in adequate volume limp dissection and as the added postoperative chemotherapy under the scheme 5-ftoruratsil + cisplatin № 3 courses were considerably lowered by occurrence of the late remote metastasizes to 10,3 %. The comparative analysis of five years' survival rate in the basic and control groups, has shown advantage of the combined method of treatment in which general survival rate has made 46,5 % at the expense of smaller quantity of the remote metastasizes whereas in control group the 5-years' survival rate has made 36,3 %.

For the first time on a sufficient clinical material the comparative estimation of efficiency only surgical treatment and surgical treatment with postoperative chemotherapy is spent. For the first time the role adjuvant chemotherapy in surgical treatment of a cancer of an average and bottom third of gullet from a position of modern requirements of surgery with expanded limp dissection is defined.

**Scope:** oncology, surgery, chemotherapy, FDC.

**The bibliography:** 236 source, including 98 from the countries of the far abroad and 115 from the near abroad countries.

**Illustrations** - 15 pages, 11 drawings.