

Ю.М. Кондрацький, М.О. Пепенін, А.В. Городецький, О.Ю. Добржанський, Є.А. Шудрак,  
Н.О. Коваль, А.В. Колесник, В.О. Турчак, А.М. Худинцев, В.О. Ніколаєнко

## Методи комбінованого лікування раку стравоходу: хірургічні аспекти та мультидисциплінарний підхід

Державне некомерційне підприємство «Національний інститут раку», Київ, Україна

Одержано 9.02.2026

Прийнято до друку 13.02.2026

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.35562

Рак стравоходу залишається одним із найбільш агресивних злоякісних новоутворень шлунково-кишкового тракту, що характеризується високою летальністю та незадовільними показниками довготривалої виживаності попри сучасні досягнення онкології. Сучасна стратегія лікування базується на мультимодальному підході, який поєднує системну терапію, променеве лікування та хірургічне втручання. Хірургічна резекція залишається ключовим компонентом радикального лікування, однак її роль трансформувалася в контексті неoad'ювантних та періопераційних протоколів хіміє- та хімієпроменевої терапії (ХПТ). Результати сучасних клінічних досліджень продемонстрували підвищення показників виживаності при застосуванні неoad'ювантних та періопераційних схем лікування, особливо у пацієнтів із місцево-поширеними формами захворювання. Водночас розвиток малоінвазивної (МЕ) та робот-асистованої езофагектомії, впровадження програм поліпшеного відновлення після операції (Enhanced Recovery After Surgery — ERAS) та оптимізація періопераційного ведення пацієнтів суттєво вплинули на рівень післяопераційної захворюваності та смертності. Вибір хірургічної техніки, обсяг лімфодисекції та конфігурація анастомозу залишаються предметом дискусії та потребують індивідуального підходу в межах мультидисциплінарної команди. У статті представлено комплексний огляд сучасних стратегій комбінованого лікування раку стравоходу з акцентом на хірургічні аспекти, періопераційне ведення та інтеграцію лікування в рамках мультидисциплінарної моделі. Особливу увагу приділено доказовій базі ухвалення клінічних рішень, профілактиці ускладнень та перспективам персоналізованої онкохірургії.

**Ключові слова:** рак стравоходу; комбіноване лікування; езофагектомія; неoad'ювантна терапія; періопераційна хімієтерапія; малоінвазивна хірургія; анастомотичні ускладнення; мультидисциплінарний підхід.

### ВСТУП

Рак стравоходу залишається однією з провідних причин онкологічної смертності у світі. За даними GLOBOCAN, у 2020 р. зареєстровано понад 600 тис. нових випадків та понад 540 тис. смертей від раку стравоходу, що відображає агресивний перебіг захворювання та обмежені можливості ефективного лікування на пізніх стадіях [1].

Хірургічне втручання залишається єдиною опцією радикального лікування резектабельного раку стравоходу. Водночас ізольована езофагектомія асоціюється з високою частотою локорегіонарних рецидивів та незадовільними показниками загальної виживаності (ЗВ), що стало підґрунтям для впровадження комбінованих підходів до лікування [2].

Рандомізовані клінічні дослідження довели переваги мультимодального лікування над хірургією як самостійним методом. Неoad'ювантна ХПТ та поліхімієтерапія в комбінації з хірургією дозволили підвищити ЗВ хворих на рак стравоходу вдвічі [3, 4].

Попри онкологічні переваги комбінованих стратегій, езофагектомія залишається однією з найбільш травматичних операцій у хірургії травного тракту. Навіть у рандомізованих дослідженнях та високоспеціалізованих центрах частота післяопераційних ускладнень залишається високою, що підкреслює критичну роль вибору хірургічної тактики та післяопераційного ведення в загальній структурі лікування [5].

Так, сучасне лікування раку стравоходу потребує інтеграції хірургічних та онкологічних підходів у межах мультидисциплінарної моделі з особливим акцентом на хірургічні аспекти комбінованого лікування.

Цю статтю підготовлено відповідно до рекомендацій щодо звітування нарративних оглядів літератури (narrative review reporting checklist) видавництва Elsevier.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### Дизайн дослідження

Це дослідження виконано у форматі огляду медичної літератури, метою якого є узагальнення та критичний аналіз сучасних даних щодо комбінованого лікування раку стравоходу з акцентом на хірургічні аспекти та мультидисциплінарний підхід. Формат нарративного огляду було обрано з огляду на гетерогенність доступних досліджень, різноманіття клінічних сценаріїв та необхідність інтеграції хірургічних, онкологічних і організаційних аспектів лікування в єдину концептуальну модель.

#### Стратегія пошуку літератури

Пошук наукової літератури проведено в електронних базах даних PubMed / MEDLINE, Embase та Cochrane Library. Додатково здійснено ручний пошук у списках літератури ключових оглядів, рандомізованих досліджень та міжнародних клінічних рекомендацій (таблиця).

Основними пошуковими термінами були комбінації MeSH-термінів та вільного тексту, що включали: «esophageal cancer», «esophageal carcinoma», «esophagectomy», «multimodal treatment», «neoadjuvant therapy», «chemoradiotherapy», «minimally invasive esophagectomy», «lymphadenectomy», «anastomotic leakage», «multidisciplinary team». Пошукові запити адаптувалися відповідно до специфіки кожної бази даних.

#### Часові рамки та мовні обмеження

До огляду включено публікації, опубліковані в період з 2000 до 2025 р. Аналізувалися лише статті, опубліковані англійською мовою. Такий часовий інтервал дозволив охопити ключові рандомізовані дослідження, що сформували сучасні стандарти комбінованого лікування.

#### Критерії включення та виключення

До огляду включали рандомізовані контрольовані дослідження; метааналізи та систематичні огляди; нарративні

огляди з чітко сформульованими клінічними висновками; проспективні та великі ретроспективні когортні дослідження; міжнародні клінічні рекомендації та консенсусні документи.

Виключено поодинокі клінічні випадки; дослідження з невизначеною методологією; публікації, що не стосувалися хірургічного або комбінованого лікування раку стравоходу; експериментальні дослідження на тваринах.

### Процес відбору та синтез даних

Первинний відбір публікацій здійснювався на основі аналізу назв і анотацій. Повні тексти статей оцінювали з урахуванням їхньої методологічної якості, клінічної значущості та релевантності до теми огляду.

Загалом було проаналізовано понад 60 наукових публікацій, з яких близько 25 використано як ключові джерела для формування основного змісту огляду, тоді як інші слугували для підтвердження окремих положень та розширення контексту.

**Таблиця.** Узагальнення стратегії пошуку літератури

Параметр	Характеристика
Дата проведення пошуку	Січень 2025 р.
Бази даних та джерела	PubMed / MEDLINE, Embase, Cochrane Library
Пошукові терміни	Esophageal cancer, esophagectomy, multimodal treatment, neoadjuvant therapy, chemoradiotherapy, minimally invasive esophagectomy, lymphadenectomy, anastomotic leakage, multidisciplinary team
Типи термінів	MeSH-терміни та вільний текст
Часові межі	2000–2025 рр.
Мовні обмеження	Англійська мова
Критерії включення	Рандомізовані клінічні дослідження, метааналізи, систематичні та нарративні огляди, проспективні й ретроспективні когортні дослідження, клінічні рекомендації
Критерії виключення	Case reports, експериментальні дослідження, нерелевантні публікації
Процес відбору	Аналіз назв / анотацій з подальшою оцінкою повних текстів; відбір здійснювався авторами шляхом консенсусу
Додаткові зауваження	Пошук доповнено ручним аналізом списків літератури ключових статей

## КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ РАКУ СТРАВОХОДУ: СИСТЕМНА ТЕРАПІЯ

### Неоад'ювантна ХПТ

У рандомізованому контрольованому дослідженні CROSS (van Hagen P. et al.) порівнювали неоад'ювантну ХПТ з подальшою езофагектомією проти лише хірургічного лікування у пацієнтів з резектабельним раком стравоходу та гастро-езофагеального переходу. У дослідження залучено пацієнтів з плоскоклітинним раком та аденокарциномою [6].

У групі комбінованого лікування медіана ЗВ становила 49,4 міс, тоді як у групі лише хірургії — 24,0 міс. Відносний ризик смерті був нижчим у групі неоад'ювантної терапії (співвідношення ризиків (Hazard ratio — HR) = 0,657; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,495–0,871;  $p=0,003$ ). Частота R0-резекцій була вищою після неоад'ювантної терапії (92 проти 69%). Повна патоморфологічна відповідь була зафіксована у 29% пацієнтів з плоскоклітинним раком та 23% з аденокарциномою.

У самому дослідженні не встановлено статистично значущого збільшення післяопераційної летальності або загальної частоти ускладнень у групі неоад'ювантної терапії [6].

### Періопераційна хіміотерапія при аденокарциномі

У рандомізованому дослідженні FLOT4-AIO (Al-Batran S.E. et al.) порівнювали періопераційну хіміотерапію за схемою FLOT (доцетаксел, оксалиплатин, лейковорин, 5-фторурацил) з режимами ECF / ECX (епірубіцин, цисплатин, фторурацил / епірубіцин, цисплатин, капецитабін) у пацієнтів з резектабельними аденокарциномами шлунка та гастро-езофагеального переходу, включно з дистальним відділом стравоходу [4].

Медіана ЗВ в групі FLOT становила 50 міс порівняно з 35 міс у групі ECF / ECX (HR=0,77; 95% ДІ 0,63–0,94;  $p=0,012$ ). Частота R0-резекцій була вищою у групі FLOT (85 проти 78%).

У дослідженні не повідомляється про статистично значуще зростання післяопераційної летальності, пов'язаної з періопераційною хіміотерапією [4].

### Порівняння неоад'ювантної ХПТ та періопераційної хіміотерапії

У рандомізованому дослідженні ESOPEC порівнювали 2 стратегії комбінованого лікування у пацієнтів з аденокарциномою стравоходу та гастро-езофагеального переходу: неоад'ювантну ХПТ за протоколом CROSS та періопераційну хіміотерапію за схемою FLOT.

Згідно з опублікованими результатами, ЗВ була вищою у групі FLOT (медіана 66 проти 37 міс) з відносним зниженням ризику смерті (HR=0,70;  $p=0,012$ ). Частота післяопераційних ускладнень у двох групах статистично не відрізнялася [7].

### Значення системної терапії для планування хірургії

Комбіноване лікування раку стравоходу потребує гістологічно орієнтованого підходу до планування хірургічного етапу. У пацієнтів із плоскоклітинним раком висока чутливість до неоад'ювантної ХПТ обґрунтовує стандартну радикальну езофагектомію без деескалації обсягу втручання, оскільки навіть за наявності значної патоморфологічної відповіді хірургія залишається ключовою для локального контролю. Натомість при аденокарциномі стравоходу та гастро-езофагеального переходу, де повна патоморфологічна відповідь відмічається рідше, саме якість хірургічного етапу визначає досягнення R0-резекції, що підкреслює важливість оптимального вибору доступу, обсягу лімфодисекції та рівня формування анастомозу. Так, незалежно від типу системної терапії, хірургічні рішення мають базуватися на гістології пухлини та бути спрямовані на мінімізацію ускладнень, що критично важливо для реалізації повної мультимодальної стратегії лікування.

## РОЛЬ ХІРУРГІЧНОГО ДОСТУПУ В КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ РАКУ СТРАВОХОДУ

### Відкрита езофагектомія (ВЕ)

ВЕ історично залишається еталонною технікою, особливо у високоспеціалізованих центрах із великим обсягом втручань. Водночас саме цей підхід асоціюється з найбільшою хірургічною травмою та високим рівнем післяопераційних ускладнень, насамперед асоційованих з дихальною системою. У класичному рандомізованому дослідженні TIME (Biere S.S. et al.) частота легневих інфекцій після ВЕ становила 29% у перші 2 тиж після операції та 34% протягом госпіталізації, що було статистично значуще вище порівняно з МЕ (відносний ризик (relative risk / risk ratio — RR) = 0,30; 95% ДІ 0,12–0,76;  $p=0,005$ ) [8].

Аналіз великої популяційної бази ACS-NSQIP (Dyas A.R. et al., 13 457 пацієнтів) підтвердив ці спостереження: порівняно з МЕ, ВЕ мала значуще вищу вірогідність виникнення будь-яких післяопераційних ускладнень (співвідношення шансів (Odds ratio — OR) = 1,47; інверсія OR=0,68 для МЕ), респіраторних ускладнень (OR=1,30; 95% ДІ 1,15–1,47) та довшої тривалості госпіталізації (13,2 проти 9,7 днів;  $p < 0,0001$ ) [9].

З онкологічної точки зору, довготривалі результати ВЕ залишаються зіставними із сучасними малоінвазивними підходами. У продовженому аналізі рандомізованого дослідження MIRO 5-річна загальна виживаність після ВЕ становила 47% (95% ДІ 37–57%), а безрецидивна виживаність (disease-free survival — DFS) — 44% (95% ДІ 34–53%) без статистично значущої різниці щодо гібридного доступу (HR=для ЗВ 0,71; 95% ДІ 0,48–1,06) [10].

**Гібридна езофагектомія (ГЕ)**

ГЕ, що зазвичай поєднує лапароскопічний абдомінальний етап з торакотомією, розглядається як компромісний варіант між класичним та повністю малоінвазивним підходами. Саме цей доступ став об'єктом одного з найбільш якісних рандомізованих досліджень — MIRO trial, проведеного у Франції.

У початковій публікації MIRO зафіксовано зниження частоти серйозних післяопераційних ускладнень при ГЕ, насамперед асоційованих з дихальною системою. У довгостроковому аналізі (Nuytens F. et al., 207 пацієнтів) 5-річна ЗВ у групі ГЕ становила 59% (95% ДІ 48–68%), що було чисельно вищим порівняно з ВЕ, хоча різниця не досягла статистичної значущості (HR=0,71;  $p > 0,05$ ). Важливо, що саме великі інтра- та післяопераційні ускладнення були незалежними предикторами нижчої ЗВ (HR=2,21;  $p < 0,001$ ) та DFS (HR=1,93;  $p=0,002$ ), підкреслюючи непрямий онкологічний ефект менш травматичного доступу [10].

У прагматичному британському дослідженні ROMIO (понад 530 пацієнтів) гібридний доступ не мав переваги щодо раннього функціонального відновлення порівняно з ВЕ: середня різниця фізичної функції за EORTC QLQ-C30 через 3 міс становила 2,1 бала (95% ДІ -2,0–6,2;  $p=0,30$ ). Частота легневих інфекцій упродовж 30 днів була подібною (34% ВЕ проти 32% ГЕ) [11].

**ME**

Повністю МЕ стала ключовим напрямком еволюції хірургічного лікування раку стравоходу. Переконливі докази її переваг отримані як у рандомізованих дослідженнях, так і масштабних метааналізах.

У TIME trial повністю малоінвазивний доступ асоціювався зі зниженням ризику легневих інфекцій більш ніж утричі порівняно з ВЕ (9 проти 29%; RR=0,30;  $p=0,005$ ) без зниження ранньої летальності або радикальності резекції [12]. Подібні результати були підтверджені в систематичному огляді C. Bras Harriott та співавт., що охопив понад 16 000 пацієнтів: загальна частота ускладнень після МЕ становила 37% (95% ДІ 32–43%) порівняно з 45% після ОЕ ( $p < 0,001$ ), а 30-денна летальність була значуще нижчою (OR=0,45; інверсія OR=2,22 для ОЕ;  $p < 0,0001$ ) [13].

Онкологічні результати МЕ залишаються не гіршими за ВЕ. У метааналізі A. Patton та співавт., що включав лише рандомізовані клінічні дослідження (1063 пацієнти), не виявлено значущих відмінностей у показниках виживаності між ВЕ, ГЕ та МЕ, тоді як малоінвазивні підходи зумовлювали менші профілі ускладнень та коротшу тривалість госпіталізації (середня тривалість госпіталізації — 11,25 днів для МЕ) [14].

Сукупні дані рандомізованих досліджень і метааналізів свідчать, що малоінвазивні підходи до езофагектомії, включно з гібридною та малоінвазивною техніками, забезпечують істотне зниження частоти післяопераційних, передусім легневих ускладнень і тривалості госпіталізації, без погіршення онкологічної радикальності або довгострокових показників виживаності порівняно з ВЕ. Відкрита техніка зберігає онкологічну ефективність, однак асоціюється з вищою хірургічною травматичністю, тоді як гібридні та повністю малоінвазивні підходи дозволяють знизити частоту тяжких ускладнень, що опосередковано впливає на виживаність через збереження можливості повноцінного комбінованого лікування.

**ОБСЯГ ЛІМФОДИСЕКЦІЇ ПРИ ЕЗОФАГЕКТОМІЇ: ПОРІВНЯННЯ 2-FIELD VS 3-FIELD**

Лімфогенне метастазування при раку стравоходу часто має багаторівневий характер, що відображається в залученні шийних, медіастинальних та абдомінальних лімфатичних колекторів незалежно від рівня первинної пухлини (феномен «skip»-метастазів), що стало підставою для оцінки 3-field лімфодисекції як хірургічної стратегії з метою уточнення стадіювання та потенційного посилення локорегіонарного контролю.

У рандомізованому дослідженні В. Li та співавт., яке охоплювало 400 пацієнтів із плоскоклітинним раком середньої та нижньої третини грудного відділу, частота шийних метастазів у групі трипольової лімфодисекції становила 21,5%, що безпосередньо підтверджує клінічну релевантність шийного компонента навіть за відсутності клінічно підозрілих вузлів до операції. Водночас саме виявлення додаткових метастазів призводило до рестадіювання, зокрема зростання частки pN3 у групі 3-field (10,5 проти 5,0%;  $p=0,040$ ) [15].

Попри переконливі дані щодо стадіювання, довготривала онкологічна користь 3-field лімфодисекції залишається дискусійною. У продовженому аналізі рандомізованого клінічного дослідження В. Li та співавт. із медіаною спостереження 55 міс не було виявлено статистично значущих відмінностей між 3- та 2-field підходами ні у ЗВ (HR=1,019; 95% ДІ 0,727–1,428;  $p=0,912$ ), ні у DFS (HR=0,868; 95% ДІ 0,636–1,184;  $p=0,371$ ). П'ятирічна ЗВ становила 63% в обох групах, тоді як DFS — 59 проти 53% відповідно без досягнення статистичної значущості.

У багатофакторному аналізі в цьому ж дослідженні встановлено, що єдиним незалежним предиктором зниження ЗВ залишалася стадія пухлини (pTNM III–IV; HR=3,330; 95% ДІ 2,140–5,183;  $p < 0,001$ ), тоді як сам обсяг лімфодисекції не чинив самостійного впливу на виживаність. Це свідчить про те, що розширення лімфодисекції саме собою не здатне компенсувати агресивну біологію пухлини [16].

Результати індивідуальних рандомізованих клінічних досліджень були доповнені метааналізом D. Vona та співавт., який охопив 14 досліджень та 3431 пацієнта з плоскоклітинним раком стравоходу. У цьому аналізі трипольова лімфодисекція асоціювалася із підвищенням 5-річної ЗВ (HR=0,80; 95% ДІ 0,71–0,90;  $p < 0,001$ ). Водночас в аналізі обмеженого середнього часу виживаності (Restricted Mean Survival Time — RMST) виявлено, що абсолютна користь була помірною і зникла при досягненні 60-місячної медіани спостереження (RMST difference 1,2 міс;  $p=0,14$ ), що ставить під сумнів клінічну значущість виявлених відмінностей.

Крім того, у цьому ж метааналізі не було зафіксовано статистично значущих відмінностей між 3- та 2-field підходами щодо післяопераційної летальності, частоти неспроможностей анастомозу, респіраторних ускладнень, хілотораксу чи парезу поворотного нерва (усі  $p > 0,05$ ), за винятком більшої кількості видалених лімфатичних вузлів при 3-field (середньозважена різниця +2,02;  $p < 0,01$ ) та більшого об'єму інтраопераційної крововтрати ( $p=0,02$ ) [17].

Сучасні підходи до персоналізації обсягу лімфодисекції представлені в багатоцентровому рандомізованому дослідженні NST 1503 (Mao Y. et al.), яке сфокусувалося на ролі лімфатичних вузлів вздовж правого поворотного гортанного нерва (Right recurrent laryngeal nerve — RRLN) як потенційних «сторожових» зон. У цьому дослідженні серед пацієнтів із негативними RRLN за результатами інтраопераційного frozen section 5-річна ЗВ не відрізнялася між 2-та 3-field підходами (68,8 проти 72,2%;  $p=0,163$ ), як і DFS (62,8 проти 65,1%;  $p=0,378$ ). Натомість пацієнти з позитивними RRLN мали значно гірші результати (5-річна ЗВ 50,3%;  $p < 0,001$ ) незалежно від виконання 3-field дисекції [18].

Ці дані підкреслюють, що розширена лімфодисекція має найбільшу доцільність у чітко визначених підгрупах пацієнтів і не повинна застосовуватися рутинно без урахування клінічного та біологічного ризику.

З хірургічної точки зору, 3-field лімфодисекція асоціюється з подовженням операційного часу (183 проти 168 хв;  $p < 0,001$ ) та підвищеним ризиком реінтубації в післяопераційний період (3,0 проти 0%;  $p=0,030$ ), як представлено в короткостроковому аналізі рандомізованих клінічних досліджень В. Li та співавт. При цьому загальна частота ускладнень за Clavien — Dindo та тривалість госпіталізації залишалися подібними між групами [15].

## РІВЕНЬ ТА ТЕХНІКА ФОРМУВАННЯ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО АНАСТОМОЗУ

Вибір рівня стравохідно-шлункового анастомозу та техніки його формування є визначальним для частоти неспроможностей анастомозу і подальшої тактики відновлення після езофагектомії. Це питання має практичну вагу саме в рамках комбінованого лікування, оскільки ускладнення, асоційовані з анастомозом, часто означають затримку або неможливість продовження системної терапії, а отже — потенційний вплив не лише на ранні результати, але й на онкологічний контроль.

Порівняння шийного та внутрішньогрудного анастомозів у метааналізі Q.Y. Ge та співавт. (20 досліджень; 7479 пацієнтів) свідчить про стабільну тенденцію до вищого ризику неспроможностей при шийному рівні формування стравохідно-шлункового анастомозу: загальна частота неспроможностей була вищою при шийній локалізації (OR=2,05; 95% ДІ 1,58–2,65;  $p < 0,01$ ). Важливо, що різниця формувалася переважно за рахунок легких / помірних неспроможностей анастомозу: I тип (OR=2,19; 95% ДІ 1,05–4,57;  $p=0,04$ ) та II тип (OR=2,75; 95% ДІ 1,95–3,88;  $p < 0,01$ ), тоді як для тяжких неспроможностей анастомозу III типу статистично значущої різниці не було (OR=1,23; 95% ДІ 0,82–1,86;  $p=0,31$ ). При цьому внутрішньогрудний анастомоз асоціювався з нижчою 90-денною летальністю (OR=1,66 на користь внутрішньогрудного анастомозу; 95% ДІ 1,11–2,47;  $p=0,01$ ), тоді як 30-денна летальність (OR=1,08;  $p=0,74$ ) та внутрішньогоспітальна летальність (OR=1,31;  $p=0,15$ ) істотно не відрізнялися. Так, у середньому внутрішньогрудний анастомоз має кращий профіль щодо частоти неспроможностей анастомозу і 90-денної смертності, а шийний рівень формування стравохідно-шлункового анастомозу частіше асоційований з неспроможностями анастомозу, однак без впливу на частоту внутрішньобількарлярної летальності, що пов'язано з можливостями локального контролю стравохідно-шлункового анастомозу, сформованих на шийному рівні [19].

Окремим критерієм вимірювання є сама техніка анастомозу. У метааналізі T. Järvinen та співавт. (19 рандомізованих досліджень; 2123 пацієнти) ручний анастомоз асоціювався з вищим ризиком неспроможності порівняно зі степлерним (OR=2,02; 95% ДІ 1,48–2,75), а також з вищою частотою стриктур (OR=1,31; 95% ДІ 1,00–1,70). Водночас 30-денна летальність між підходами суттєво не відрізнялася (OR=0,68; 95% ДІ 0,45–1,04) [20].

Ці узагальнені дані узгоджуються з проспективними результатами. У рандомізованому дослідженні S.S. Saluja та співавт. (174 пацієнти) порівняння шийного ручного анастомозу проти апаратного з використанням лінійного степлера за типом «бік у бік» не виявляє різниці у витоках (ручний 14/87 vs лінійний 16/87;  $p=0,33$ ), однак у віддалений період стриктури були суттєво частішими у групі ручного анастомозу (17/82 vs 7/81;  $p=0,045$ ). Додатково апаратна техніка була швидшою за часом формування ( $25 \pm 6,5$  vs  $27 \pm 5,5$  хв;  $p=0,02$ ), що має значення при тривалих комбінованих втручаннях [21].

Ширше та більш концептуальне розуміння ролі лінійного степлерного анастомозу формує метааналіз X.F. Deng та співавт., у якому безпосередньо порівнювали лінійний степлерний анастомоз із ручним. У зведеному аналізі 15 досліджень (3203 пацієнти) використання лінійної степлерної техніки асоціювалося зі значущим зниженням ризику неспроможностей анастомозу (RR=0,51; 95% ДІ 0,41–0,65;  $p < 0,00001$ ), а також зі стабільним і клінічно релевантним зниженням частоти стриктур (RR=0,56; 95% ДІ 0,49–0,64;  $p < 0,00001$ ). Принциповим є те, що ефект щодо неспроможності був гетерогенним залежно від рівня анастомозу: у підгрупі інтраоракального анастомозу достовірної різниці не виявлено (RR=1,32; 95% ДІ 0,39–4,50;  $p=0,66$ ), тоді

як для шийного рівня відмічалася чітке зниження ризику неспроможностей. Натомість зниження частоти стриктур залишалось вираженим незалежно від рівня анастомозу, включно з торакальним (RR=0,26; 95% ДІ 0,15–0,47;  $p < 0,00001$ ) [22].

Тобто перевага лінійної степлерної техніки є найбільш значущою саме щодо профілактики стриктур, тоді як ризик неспроможності значною мірою модулюється іншими чинниками — рівнем анастомозу та перфузією шлункового кондуїта.

Коли ж у порівнюваних групах використовується виключно механічна техніка, фокус аналізу закономірно зміщується з дихотомії «ручний проти механічного» на принципові відмінності в конструкції апаратного анастомозу. У сучасному метааналізі H.Y. Gu та співавт., який охопив 16 досліджень і 2322 пацієнтів, циркулярний степлерний анастомоз продемонстрував гірший профіль ускладнень порівняно з лінійним: ризик неспроможностей був вищим (OR=1,78; 95% ДІ 1,30–2,44;  $p=0,0003$ ), а різниця щодо стриктур носила ще більш виражений характер (OR=4,15; 95% ДІ 2,92–5,90;  $p < 0,00001$ ). Деталізований аналіз за рівнем анастомозу свідчить, що перевага лінійної техніки щодо неспроможностей концентрується переважно в торакальній локалізації (OR=2,39; 95% ДІ 1,52–3,77;  $p=0,0002$ ), тоді як на шийному рівні статистично значущої різниці не виявлено (OR=1,24; 95% ДІ 0,72–2,11;  $p=0,44$ ). Водночас ефект щодо частоти стриктур залишався стабільним як для шийних, так і торакальних анастомозів, що ще раз підкреслює визначальну роль лінійного степлерного анастомозу у віддалених функціональних результатах [23].

У проспективному рандомізованому контрольованому дослідженні K. Naya та співавт., де порівнювали циркулярний степлерний анастомоз із триангуляційною лінійною технікою при шийному анастомозі, частота стриктур протягом 12 міс не відрізнялася між групами (17 vs 19%;  $p=0,935$ ). Водночас для неспроможностей анастомозу зафіксовано чітку, хоча й статистично незначущу тенденцію на користь триангуляційної техніки (11 vs 2%;  $p=0,073$ ) при істотно коротшому терміні формування анастомозу (18 хв;  $p=0,028$ ). Сукупно ці дані дозволяють розглядати лінійні та триангуляційні степлерні методи не як універсальне рішення для зниження частоти всіх ускладнень, а як технічну стратегію, що найбільш послідовно знижує ризик стриктур і потенційно впливає на частоту неспроможностей в окремих клінічних сценаріях [24].

У підсумку доступні докази формують практичну логіку вибору: внутрішньогрудний анастомоз загалом супроводжується нижчим ризиком неспроможностей, тоді як шийний частіше асоційований з неспроможністю анастомозу, однак з можливостями локального контролю.

Перехід від ручної до механічної техніки знижує ризик неспроможностей / стриктур, а серед апаратних методів лінійні / триангуляційні техніки демонструють перевагу над циркулярними насамперед за частотою стриктур і (залежно від рівня) за неспроможностей, що разом визначає найбільш безпечну стратегію в сучасній хірургії раку стравоходу.

## ВПЛИВ ERAS НА ЕФЕКТИВНІСТЬ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ПІДХОДУ

ERAS-підхід при езофагектомії має особливу цінність через високу «базову» морбідність цього втручання навіть у центрах з високим навантаженням. У рекомендаціях D.E. Low та співавт. (ERAS Society, 2019) підкреслюється, що стандартизований аудит ускладнень у великих центрах підтверджує загальну частоту ускладнень 59%, при цьому тяжкі ускладнення (Clavien — Dindo  $\geq$  IIIb) становлять 17,2%, а 30- та 90-денна летальність — 2,4 і 4,5% відповідно. На цьому тлі ERAS розглядається не як «набір опцій», а як комплексна мультидисциплінарна модель, спрямована

на зниження частоти респіраторних ускладнень, оптимізацію анальгезії, ранні мобілізацію та ентеральне харчування, що в сукупності має зменшувати варіабельність ведення та прискорювати відновлення після операції [25].

Клінічний ефект ERAS як інтервенції найбільш наочно представлено в когортному дослідженні S.J. Chen та співавт. (2025; 124 пацієнти: 66 ERAS vs 58 контрольна група). Впровадження ERAS асоціювалося зі значущим скороченням ресурсних і «відновлювальних» показників: тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії становила 2 (2–3) vs 5 (4–6) днів ( $p < 0,001$ ) та госпіталізація — 8 (7–9) vs 10 (8–12) днів ( $p < 0,001$ ). Загальна частота післяопераційних ускладнень при цьому статистично не відрізнялася (34,8 vs 48,3%;  $p = 0,131$ ), але респіраторні ускладнення були нижчими в ERAS-групі: зокрема пневмонія становила 0 vs 8,6% ( $p = 0,015$ ).

Важливо, що в цій же роботі ERAS мав «онкологічно релевантний» результат через кращу реалізацію післяопераційного плану лікування: серед пацієнтів, які розпочали ад'ювантну ХПТ, completion rate був 100% у ERAS проти 63,2% у контрольній групі ( $p = 0,003$ ). Це узгоджується з онкологічними результатами: 3-річна ЗВ становила 70,2 vs 47,4% ( $p = 0,043$ ), а в багатфакторній моделі ERAS залишався незалежним фактором вищої ЗВ (скориговане відношення ризиків (adjusted (a)HR) = 0,44; 95% ДІ 0,22–0,88;  $p = 0,020$ ), тоді як поширена стадія (aHR=2,91; 95% ДІ 1,27–6,66;  $p = 0,011$ ) асоціювалася з гіршим прогнозом. У практичній інтерпретації це означає, що ERAS може впливати опосередковано через зниження частоти післяопераційних ускладнень та підвищення ймовірності завершення ад'ювантної терапії [26].

З позиції впровадження протоколу в реальній практиці огляд G. Reggioni та співавт. акцентує, що ключовими умовами ефективності ERAS при езофагектомії є чіткий мультидисциплінарний маршрут пацієнта, стандартизація рішень у перші післяопераційні дні (екстубація / анальгезія / мобілізація / ентеральне харчування) та системний моніторинг комплаєнсу до елементів протоколу. Це має принципове значення саме для езофагектомії, де навіть незначні відхилення в ранній період здатні трансформуватися в легеневі ускладнення, затримку нутритивної підтримки та пролонгований стаціонарний етап [27].

## ВИСНОВКИ

Сучасне лікування раку стравоходу еволюціонує від ізольованої хірургії до складної мультимодальної стратегії, у якій ефективність визначається не окремим компонентом, а якістю їх інтеграції. Дані рандомізованих клінічних досліджень переконливо доводять онкологічну перевагу неoad'ювантної ХПТ при плоскоклітинному раку та періопераційної хіміотерапії при аденокарциномі стравоходу і гастроєзофагеального переходу, однак реалізація цієї переваги значною мірою залежить від безпеки та якості хірургічного етапу лікування.

Хірургічні аспекти комбінованого лікування мають вирішальне значення для досягнення R0-резекції, мінімізації післяопераційних ускладнень і збереження можливості повноцінного продовження системної терапії. Малоінвазивні та гібридні підходи до езофагектомії зумовлюють суттєве зниження частоти післяопераційних, насамперед респіраторних ускладнень і тривалості госпіталізації, при онкологічній еквівалентності відкритому доступу. Це підкреслює, що вибір хірургічного доступу впливає не лише на ранні результати, але й опосередковано — на довготривалу виживаність через зниження частоти тяжких ускладнень.

Обсяг лімфодисекції повинен розглядатися з урахуванням біології пухлини, гістологічного типу та ризику виникнення «skip»-метастазів. Попри краще стадіювання при 3-field лімфодисекції, її рутинне використання не за-

безпечує універсальної онкологічної переваги та має бути обмежене чітко визначеними підгрупами пацієнтів, зокрема із сусектними лімфатичними вузлами шії. Це підтверджує необхідність персоналізованого підходу до планування хірургічного обсягу.

Рівень та техніка формування стравохідно-шлункового анастомозу залишаються ключовими факторами післяопераційної безпеки. Внутрішньогрудний анастомоз загалом асоціюється з нижчим ризиком неспроможності та 90-денної летальності порівняно з шийним, тоді як вибір механічної техніки, зокрема лінійних або триангуляційних степлерних методів, дозволяє знизити частоту неспроможностей та стриктур. Ці рішення мають принципове значення в контексті комбінованого лікування, оскільки ускладнення, асоційовані з анастомозом, часто стають критичним бар'єром для продовження онкологічної терапії.

Впровадження протоколів ERAS є завершальним, але не менш важливим елементом мультимодальної моделі лікування раку стравоходу. Стандартизоване періопераційне ведення дозволяє скоротити тривалість перебування в реанімації та стаціонарі, знизити частоту респіраторних ускладнень і, що принципово важливо, підвищити завершеність ад'ювантної терапії. Отже, ERAS впливає на онкологічні результати опосередковано через оптимізацію відновлення та збереження безперервності комбінованого лікування.

Загалом оптимальне лікування раку стравоходу можливе лише в умовах мультидисциплінарної взаємодії, де вибір системної терапії, хірургічної тактики, обсягу лімфодисекції, техніки анастомозу та післяопераційного ведення є взаємопов'язаними рішеннями. Саме така інтегрована стратегія дозволяє не лише поліпшити короткострокові результати, але й максимально реалізувати онкологічний потенціал комбінованого лікування.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer journal for clinicians*, 71(3), 209–249. doi.org/10.3322/caac.21660.
- Obermannová, R., Ašina, M., Cervantes, A., Leong, T., Lordick, F., Nilsson, M., ... Smyth, E. C. (2022). Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*, 33(10), 992–1004. doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.003.
- Eyck, B. M., van Lanschot, J. J. B., Hulshof, M. C. C. M., van der Wilk, B. J., Shapiro, J., van Hagen, P., ... Spillenaar Bilgen, E. J. (2021). Ten-Year Outcome of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Surgery for Esophageal Cancer: The Randomized Controlled CROSS Trial. *Journal of clinical oncology*, 39(18), 1995–2004. doi.org/10.1200/JCO.20.03614.
- Al-Batran, S. E., Homann, N., Pauligk, C., Goetze, T. O., Meiler, J., Kasper, S., ... Trojan, J. (2019). Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet (London, England)*, 393(10184), 1948–1957. doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1.
- Yerokun, B. A., Sun, Z., Yang, C. J., Gulack, B. C., Speicher, P. J., Adam, M. A., ... Hartwig, M. G. (2016). Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Population-Based Analysis. *Annals of thoracic surgery*, 102(2), 416–423. doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2016.02.078.
- van Hagen, P., Hulshof, M. C., van Lanschot, J. J., Steyerberg, E. W., van Berge Henegouwen, M. I., Wijnhoven, B. P., ... van Deekken, H. (2012). Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *New England journal of medicine*, 366(22), 2074–2084. doi.org/10.1056/NEJMoa1112088.
- Hoepfner, J., Brunner, T., Schmoor, C., Bronsert, P., Kulemann, B., Claus, R., ... Lordick, F. (2025). Perioperative Chemotherapy or Preoperative Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer. *New England journal of medicine*, 392(4), 323–335. doi.org/10.1056/NEJMoa2409408.
- Biere, S. S., van Berge Henegouwen, M. I., Maas, K. W., Bonavina, L., Rosman, C., Garcia, J. R., ... Cuesta, M. A. (2012). Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 379(9829), 1887–1892. doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60516-9.
- Dyas, A. R., Stuart, C. M., Bronsert, M. R., Schulick, R. D., McCarter, M. D., & Meguid, R. A. (2023). Minimally invasive surgery is associated with decreased postoperative complications after esophagectomy. *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 166(1), 268–278. doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.11.026.
- Nuytens, F., Dabakuyo-Yonli, T. S., Meunier, B., Gagnière, J., Collet, D., D'Journo, X. B., ... Piessen, G. (2021). Five-Year Survival Outcomes of Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy in Esophageal Cancer: Results of the MIRO Randomized Clinical Trial. *JAMA surgery*, 156(4), 323–332. doi.org/10.1001/jamasurg.2020.7081.
- ROMIO Study Group (2024). Laparoscopic or open abdominal surgery with thoracotomy for patients with oesophageal cancer: ROMIO randomized clinical trial. *British journal of surgery*, 111(3), znae023. doi.org/10.1093/bjs/znae023.
- Stratman, J., van der Wielen, N., Cuesta, M. A., Daams, F., Roig Garcia, J., Bonavina, L., ... van der Peet, D. L. (2017). Minimally Invasive

Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial. *Annals of surgery*, 266(2), 232–236. doi.org/10.1097/SLA.0000000000002171.

13. Bras Harriott, C., Angeramo, C. A., Casas, M. A., & Schlottmann, F. (2022). Open versus hybrid versus totally minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy: Systematic review and meta-analysis. *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 164(6), e233–e254. doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.12.051.

14. Patton, A., Davey, M. G., Quinn, E., Reinhardt, C., Robb, W. B., & Donlon, N. E. (2024). Minimally invasive vs open vs hybrid esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Diseases of the esophagus*, 37(12), doae086. doi.org/10.1093/dote/doae086.

15. Li, B., Hu, H., Zhang, Y., Zhang, J., Miao, L., Ma, L., ... Chen, H. (2020). Three-field versus two-field lymphadenectomy in transthoracic oesophagectomy for oesophageal squamous cell carcinoma: short-term outcomes of a randomized clinical trial. *British journal of surgery*, 107(6), 647–654. doi.org/10.1002/bjs.11497.

16. Li, B., Zhang, Y., Miao, L., Ma, L., Luo, X., Zhang, Y., ... Chen, H. (2021). Esophagectomy With Three-Field Versus Two-Field Lymphadenectomy for Middle and Lower Thoracic Esophageal Cancer: Long-Term Outcomes of a Randomized Clinical Trial. *Journal of thoracic oncology*, 16(2), 310–317. doi.org/10.1016/j.jtho.2020.10.157.

17. Bona, D., Lombardo, F., Matsushima, K., Cavalli, M., Lastraioli, C., Bonitta, G., ... Aiolfi, A. (2022). Three-field versus two-field lymphadenectomy for esophageal squamous cell carcinoma: A long-term survival meta-analysis. *Surgery*, 171(4), 940–947. doi.org/10.1016/j.surg.2021.08.029.

18. Mao, Y., Liu, S., Han, Y., Guo, S., Chen, C., Gao, S., ... He, J. (2025). Three-field vs two-field lymphadenectomy in thoracic ESCC patients: a multicenter randomized study (NST 1503). *Journal of the National Cancer Center*, 5(2), 203–211. doi.org/10.1016/j.jncc.2025.01.002.

19. Ge, Q. Y., Wu, Y. H., Cong, Z. Z., Qiang, Y., Wang, Y. Q., Zheng, C., & Shen, Y. (2022). Comparison of the clinical outcomes after esophagectomy between intrathoracic anastomosis and cervical anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC surgery*, 22(1), 417. doi.org/10.1186/s12893-022-01875-7.

20. Järvinen, T., Cools-Lartigue, J., Robinson, E., Räsänen, J., & Ilonen, I. (2021). Hand-sewn versus stapled anastomoses for esophagectomy: We will probably never know which is better. *JTCVS open*, 7, 338–352. doi.org/10.1016/j.jxon.2021.07.021.

21. Saluja, S. S., Ray, S., Pal, S., Sanyal, S., Agrawal, N., Dash, N. R., ... Chattopadhyay, T. K. (2012). Randomized trial comparing side-to-side stapled and hand-sewn esophagogastric anastomosis in neck. *Journal of gastrointestinal surgery*, 16(7), 1287–1295. doi.org/10.1007/s11605-012-1885-7.

22. Deng, X. F., Liu, Q. X., Zhou, D., Min, J. X., & Dai, J. G. (2015). Hand-sewn vs linearly stapled esophagogastric anastomosis for esophageal cancer: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology*, 21(15), 4757–4764. doi.org/10.3748/wjg.v21.i15.4757.

23. Gu, H. Y., Luo, J., & Qiang, Y. (2023). Postoperative complications analysis of circular stapled versus linear stapled anastomosis for patients undergoing esophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*, 18(1), 242. doi.org/10.1186/s13019-023-02309-y.

24. Hayata, K., Nakamori, M., Nakamura, M., Ojima, T., Iwahashi, M., Katsuda, M., ... Yamaue, H. (2017). Circular stapling versus triangulating stapling for the cervical esophagogastric anastomosis after esophagectomy in patients with thoracic esophageal cancer: A prospective, randomized, controlled trial. *Surgery*, 162(1), 131–138. doi.org/10.1016/j.surg.2017.01.013.

25. Low, D. E., Allum, W., De Manzoni, G., Ferri, L., Immanuel, A., Kuppusamy, M., ... Ljungqvist, O. (2019). Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society Recommendations. *World journal of surgery*, 43(2), 299–330. doi.org/10.1007/s00268-018-4786-4.

26. Chen, S. J., Shen, C. H., Chuang, C. Y., & Chang, Y. T. (2025). Impact of the enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol on 3-year survival and outcomes following esophagectomy: a retrospective cohort study of 124 patients. *BMC anesthesiology*, 25(1), 256. doi.org/10.1186/s12871-025-03124-9.

27. Perroni, G., Johnson, C., Khandhar, S., Veronesi, G., Ambrogi, V., & Fernando, H. C. (2021). Implementation of ERAS for patients undergoing esophagectomy: A narrative review of the current literature and latest evidence. *Current Challenges in Thoracic Surgery*, 3. doi.org/10.21037/ccts-20-105.

## Methods of combined treatment of esophageal cancer: surgical aspects and multidisciplinary approach

Y.M. Kondratskyi, M.O. Pepenin, A.V. Horodetskyi, O.Y. Dobrzhanskyi, E.A. Shudrak, N.O. Koval, A.V. Kolesnyk, V.O. Turchak, A.M. Khudyntsev, V.O. Nikolaenko

Nonprofit Organization National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Esophageal cancer remains one of the most aggressive malignancies of the gastrointestinal tract, characterized by high mortality and unsatisfactory long-term survival rates despite advances in oncologic care. Contemporary management is based on a multimodal strategy that integrates systemic therapy, radiation therapy, and surgery. Surgical resection continues to represent the cornerstone of curative treatment; however, its role has evolved within the framework of perioperative chemotherapy and chemoradiotherapy protocols. Recent clinical trials have demonstrated improved survival outcomes with neoadjuvant and perioperative treatment approaches, particularly in locally advanced disease. At the same time, advances in minimally invasive and robotic esophagectomy, enhanced recovery protocols, and perioperative optimization have significantly influenced postoperative morbidity and mortality. The choice of surgical technique, extent of lymphadenectomy, and anastomotic configuration remains a matter of ongoing debate and requires individualized decision-making within a multidisciplinary team. This article provides a comprehensive overview of current strategies for combined treatment of esophageal cancer, with a particular focus on surgical aspects, perioperative management, and integration within multidisciplinary care pathways. Special attention is given to evidence-based decision-making, complication prevention, and future perspectives in personalized oncologic surgery.

**Key words:** esophageal cancer; multimodal treatment; esophagectomy; neoadjuvant therapy; perioperative chemotherapy; minimally invasive surgery; anastomotic complications; multidisciplinary approach.

Адреса для листування:

Кондрацький Юрій Миколайович

03022, Київ, вул. Здановської Юлії, 33/43

Державне некомерційне підприємство «Національний інститут раку»

E-mail: yurii.kondratskyi@unci.org.ua

Correspondence:

Yurii Kondratskyi

33/43 Yulii Zdanovskoi str., Kyiv, 03022

Nonprofit Organization National Cancer Institute

E-mail: yurii.kondratskyi@unci.org.ua