

© CC BY Коллектив авторов, 2025
УДК [616.329-006.6-089-08]-036.8
<https://doi.org/10.24884/0042-4625-2025-184-4-25-33>

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА cT2N0M0

К. И. Салимзянов^{1*}, А. Б. Рябов¹, В. М. Хомяков¹, С. Ю. Дворецкий²,
И. В. Колобаев¹, Н. М. Абдулхакимов¹, Б. И. Салимзянов³

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

³ Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)
141701, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский переулок, д. 9

Поступила в редакцию 15.03.2025 г.; принята к печати 09.07.2025 г.

ЦЕЛЬ – улучшение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения за счет оптимизации выбора тактики лечения у пациентов с плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода cT2N0M0.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В анализ включены 57 больных, прооперированных по поводу плоскоклеточного рака грудного отдела пищевода cT2N0M0 в МНИОИ им. П. А. Герцена с 2005 по 2023 гг. Группа только хирургического лечения (up-front хирургия) составила 67 % (n=38). Комбинированное лечение реализовано у 19 (33 %) из 57 пациентов. Выполнены оценка точности клинического стадирования опухолевого процесса и статистический анализ факторов риска неблагоприятного прогноза. Проведена оценка общей и безрецидивной выживаемости пациентов по методу Каплана – Майера.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При проведении подгруппового статистического анализа выявлено, что опухоли протяженностью ≤4 см (n=33) по данным эндоскопии являются прогностически благоприятной группой вне зависимости от наличия или отсутствия предоперационного лечения, где все пациенты достигли отметки общей выживаемости в 5 лет. При анализе группы больных с протяженностью опухоли >4 см (n=24) истинная стадия pT2N0M0 выявлена только в 44 % случаев, недооценка стадии имела место в 56 %, переоценка – 0 %. При анализе отдаленных результатов медиана общей выживаемости в группе комбинированного лечения составила 28 месяцев против 26 месяцев в группе up-front хирургии (p=0,87), общая 3-летняя выживаемость – 31 % против 40 % (p=0,977), общая 5-летняя выживаемость – 16,6 % против 40 % (p=0,684) соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании проведенного исследования можно сделать выводы, что протяженность опухоли ≤4 см является фактором благоприятного прогноза и таким больным предпочтительна up-front хирургия. При анализе группы пациентов с протяженностью опухоли >4 см не получено статистически достоверного различия в отдаленных результатах между группами комбинированного лечения и up-front хирургии. Однако в большинстве случаев у пациентов из данной группы происходит недооценка стадии заболевания, и такие опухоли следует трактовать как местно-распространенный процесс, при котором рекомендована мультимодальная терапия согласно современным клиническим рекомендациям.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак пищевода cT2N0M0, комбинированное лечение, up-front хирургия

Для цитирования: Салимзянов К. И., Рябов А. Б., Хомяков В. М., Дворецкий С. Ю., Колобаев И. В., Абдулхакимов Н. М., Салимзянов Б. И. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения больных плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода cT2N0M0. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2025;184(4):25–33. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2025-184-4-25-33>.

* **Автор для связи:** Камиль Иршатович Салимзянов, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3. E-mail: kamilsalimzyanov98@gmail.com.

COMPARATIVE ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES OF SURGICAL AND COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE THORACIC ESOPHAGUS cT2N0M0

Kamil I. Salimzyanov^{1*}, Andrey B. Ryabov¹, Vladimir M. Khomyakov¹,
Sergey Yu. Dvoretzky², Ilya V. Kolobaev¹, Nuriddin M. Abdulkhakimov¹,
Bulat I. Salimzyanov³

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre»

3, 2nd Botkinsky passage, Moscow, 125284, Russia

Pavlov University

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University)

9, Institutskii lane, Dolgoprudny, Moscow Region, 141700, Russia

Received 15.03.2025; accepted 09.07.2025

The OBJECTIVE was to improve immediate and long-term outcomes of surgical treatment by optimizing the choice of treatment strategy for patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus cT2N0M0. METHODS AND MATERIALS. The analysis included 57 patients who underwent surgery for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus cT2N0M0 at the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute from 2005 to 2023. The up-front surgery group comprised 67 % (n=38) of the patients. Combined treatment was implemented in 19 (33 %) of the 57 patients. The accuracy of clinical staging of the tumor process was assessed, and a statistical analysis of risk factors for poor prognosis was performed. Overall and recurrence-free survival rates were evaluated using the Kaplan–Meier method. RESULTS. Subgroup statistical analysis revealed that tumors ≤4 cm in length (n=33) on endoscopy were a prognostically favorable group, regardless of the presence or absence of preoperative treatment, with all patients reaching the 5-year overall survival mark. In the group with tumors >4 cm (n=24), true pT2N0M0 was found in only 44 %, with understaging – in 56 % and overstaging – in 0 %. Analysis of long-term outcomes revealed a median overall survival of 28 months in the combined treatment group versus 26 months in the up-front surgery group (p=0.87). The 3-year overall survival was 31 % versus 40 % (p=0.977), and the 5-year overall survival was 16.6 % versus 40 % (p=0.684) respectively.

CONCLUSION. Based on the study, it can be concluded that tumor length ≤4 cm is a favorable prognostic factor, and upfront surgery is preferable for such patients. In the group with tumors >4 cm, no statistically significant difference in long-term outcomes was found between the combined treatment and up-front surgery groups. However, in most cases, understaging occurs in this group, and such tumors should be interpreted as locally advanced processes, for which multimodal therapy is recommended according to current clinical guidelines.

Keywords: *squamous cell carcinoma of the esophagus cT2N0M0, combined treatment, up-front surgery*

For citation: Salimzyanov K. I., Ryabov A. B., Khomyakov V. M., Dvoretzky S. Yu., Kolobaev I. V., Abdulkhakimov N. M., Salimzyanov B. I. Comparative analysis of long-term outcomes of surgical and combined treatment of patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus cT2N0M0. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2025;184(4):25–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2025-184-4-25-33>.

* **Corresponding author:** Kamil I. Salimzyanov, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre», 3, 2nd Botkinsky passage, Moscow, 125284, Russia. E-mail: kamilsalimzyanov98@gmail.com.

Введение. Согласно последним клиническим рекомендациям при местно-распространенном плоскоклеточном раке грудного отдела пищевода для улучшения отдаленных результатов показано проведение предоперационной химиолучевой терапии [1]. Однако существуют разногласия относительно целесообразности предоперационного лечения у пациентов с клинической стадией cT2N0M0. Необходима ли данной группе пациентов неoadъювантная химиолучевая терапия или же возможно на первом этапе сразу выполнить хирургическое лечение («up-front хирургия»)? Этот вопрос по-прежнему остается предметом дискуссии.

У пациентов с плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода cT2N0M0 при выборе метода лечения рассматривается дифференцированный подход в зависимости от ряда дополнительных факторов,

таких как протяженность опухоли, степень ее дифференцировки, наличие лимфоваскулярной инвазии [2]. Кроме того, немаловажными факторами при выборе тактики лечения являются возраст пациента и его соматический статус, наличие выраженной сопутствующей патологии и возможность адекватно перенести химиолучевую компонент лечения. На сегодняшний день роль мультимодальной терапии в лечении рака пищевода клинической стадии T2N0M0 остается спорной, в связи с чем обсуждается возможность отказа от неoadъювантной терапии в группе пациентов с благоприятными факторами прогноза.

В статье представлены обзор современной литературы по данной теме и анализ собственного материала с целью определения показаний к комбинированному лечению пациентов с плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода cT2N0M0.

Методы и материалы. В Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П. А. Герцена – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с 2005 по 2023 гг. радикально прооперированы 405 пациентов по поводу рака грудного отдела пищевода. Критериями включения в исследование были пациенты с плоскоклеточной карциномой с клинической стадией cT2N0M0 (n=57), которым проведено хирургическое лечение в объеме одномоментной резекции и пластики пищевода (операция типа Ivor Lewis или McKeown) в открытом, малоинвазивном или гибридном вариантах. Всем пациентам на предоперационном этапе выполнялось обследование: эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), бронхоскопия, компьютерная томография груди и живота (КТ), электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОКГ), ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей (УЗДГ), спирометрия и оценка функции внешнего дыхания (ФВД). При выполнении ЭГДС проводилось измерение протяженности опухоли пищевода. Средний возраст пациентов составил 57 лет, они были преимущественно мужского пола – 75 %, средняя протяженность опухоли – 3,9 см. В исследовании выполнен ретроспективный анализ отдаленных результатов. Для статистического анализа использовалась библиотека SciPy (<https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/stats.html>), написанная на языке программирования Python. Категориальные данные сравнивались с использованием критерия Пирсона χ^2 . Статистическая значимость определялась с использованием 95 % доверительного интервала, при этом значение $p < 0,05$ указывало на значимость параметра. Проведен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ групп пациентов для выявления критериев благоприятного прогноза. В ходе исследования выполнено сравнение групп хирургического и комбинированного лечения.

Результаты. Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 57 больных раком пищевода с клинической стадией заболевания cT2N0M0. В зависимости от избранного метода лечения все больные были разделены на 2 группы: группа только хирургического лечения («up-front хирургия») и группа комбинированного лечения рака пищевода.

В группу «up-front хирургия» включены 38 (67 %) из 57 пациентов. Для оценки точности клинического и патоморфологического стадирования использовалась именно эта группа. Совпадение клинической и патоморфологической стадий составило только 42 %, недооценка клинической стадии выявлена у 32 %, переоценка – в 26 % случаев.

В группу комбинированного лечения вошли 19 (33 %) из 57 больных, которым на первом этапе реализовано предоперационное лечение в виде лучевой или химиолучевой терапии. Варианты

лекарственного лечения, дозы облучения и режимы фракционирования были различными и зависели от существующих на тот момент клинических рекомендаций. Сопоставление клинической и патоморфологической стадий заболевания в этой группе больных не проводилось. Это связано с патоморфологическим ответом после предоперационного лечения и возможным искажением стадии заболевания.

Общая послеоперационная госпитальная летальность в анализируемых группах составила 5 % (3 из 57). Причинами смерти послужили несостоятельность анастомоза (n=2) и некроз желудочного стебля (n=1). Частота R1 резекций выявлена у 5 % (n=3). При анализе отдаленных результатов у пациентов с клинической стадией cT2N0M0 3- и 5-летняя общая выживаемость составила 66 % и 50 % соответственно.

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа в группе «up-front хирургия» выявлено, что протяженность опухоли >4 см (0,00002), степень дисфагии ≥ 2 ($p=0,041$) и потеря веса более 10 % до операции ($p=0,04$) явились критериями неблагоприятного прогноза (табл. 1). Степень дисфагии и снижение массы тела напрямую коррелировали с протяженностью опухоли. Однако не было выявлено влияния на отдаленные результаты таких параметров, как возраст пациента, пол, ECOG статус, наличие тяжелой сопутствующей патологии, индекс массы тела (ИМТ), отдел пищевода и степень дифференцировки опухоли.

Полученные данные с $p < 0,05$ в однофакторном анализе были использованы в многофакторном анализе. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа продемонстрировали, что только параметр «протяженность опухоли >4 см» ($p=0,018$) явился независимым фактором риска неблагоприятного исхода в группе «up-front хирургия».

Учитывая ретроспективный характер исследования, выполнено сравнение групп «up-front хирургия» (n=38) и комбинированного лечения (n=19) по протяженности опухоли и другим параметрам. Средний возраст пациентов в группе только хирургического лечения составил 59 лет против 53 лет в группе мультимодального лечения ($p=0,013$); средняя протяженность опухоли по данным эндоскопии составила 3,3 см против 5,0 см ($p < 0,001$); частота встречаемости опухолей со степенью дифференцировки G3 – 34 % против 59 % ($p=0,293$); наличие тяжелых сопутствующих заболеваний – 55 % (n=21) против 21 % (n=4) ($p=0,029$) соответственно. Послеоперационные осложнения по Clavien – Dindo $\geq$ III в группе «up-front хирургия» встречались в 16 % (n=6) против 26 % (n=5) в группе комбинированного лечения ($p=0,76$), госпитальная летальность составила 8 % (n=3) против 0 % соответственно ($p=0,17$).

Таблица 1

Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа выявления факторов неблагоприятного прогноза в группе «up-front хирургия»

Table 1

The results of univariate logistic regression analysis of predictors of poor prognosis in the up-front surgery group

Факторы	Соотношение	χ^2/t	p-value
<i>Пол</i>	–	0,57	0,45
Мужчины, %	30 (79 %)	–	–
Женщины, %	8 (21 %)	–	–
<i>Возраст, лет</i>	57	–	0,643
<i>Статус ECOG</i>	–	0,711	0,398
0	34 (90 %)	–	–
≥1	4 (10 %)	–	–
<i>Наличие тяжелой сопутствующей патологии</i>	–	0,213	0,643
Да, %	12 (32 %)	–	–
Нет, %	26 (68 %)	–	–
<i>ИМТ (кг/м²)</i>	24	–	0,076
<i>Отдел пищевода</i>	–	0,729	0,694
Верхняя треть, %	4 (10 %)	–	–
Средняя треть, %	23 (61 %)	–	–
Нижняя треть, %	11 (29 %)	–	–
<i>Степень дисфагии (по А. И. Савицкому)</i>	–	0,345	0,041
0–1 ст.	32 (84 %)	–	–
≥2 ст.	6 (16 %)	–	–
<i>Степень дифференцировки опухоли (G)</i>	–	0,066	0,967
G1–2, %	21 (55 %)	–	–
G3, %	17 (45 %)	–	–
<i>Протяженность опухоли по данным ЭГДС</i>	–	18,036	0,00002
≤4 см, %	20 (53 %)	–	–
>4 см, %	18 (47 %)	–	–
<i>Потеря веса более 10 % до операции</i>	–	0,2	0,04
Да, %	13 (34 %)	–	–
Нет, %	25 (66 %)	–	–

Примечание: χ^2/t – критерий хи-квадрат; ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Непосредственные и отдаленные результаты лечения в группе «up-front хирургия» и группе комбинированного лечения

Table 2

Short-term and long-term treatment outcomes in the up-front surgery group and the combined treatment group

Параметр	Up-front хирургия	Комбинированное лечение	P value
Количество, %	38 (67 %)	19 (33 %)	–
Средний возраст, лет	59	53	0,013
Протяженность опухоли, см	3,3	5	0,0000145
Степень дифференцировки G3, %	13 (34) %	11 (59 %)	0,293
Тяжелые сопутствующие заболевания, %	21 (55 %)	4 (21 %)	0,029
Послеоперационные осложнения (Clavien – Dindo ≥ III B), %	6 (16 %)	5 (26 %)	0,76
Послеоперационная летальность, %	3 (8 %)	0	0,17
Медиана общей выживаемости, месяцы	Не достигнута	35 месяцев	0,0004
3-летняя общая выживаемость, %	85 %	45 %	0,006
5-летняя общая выживаемость, %	77 %	30 %	0,012

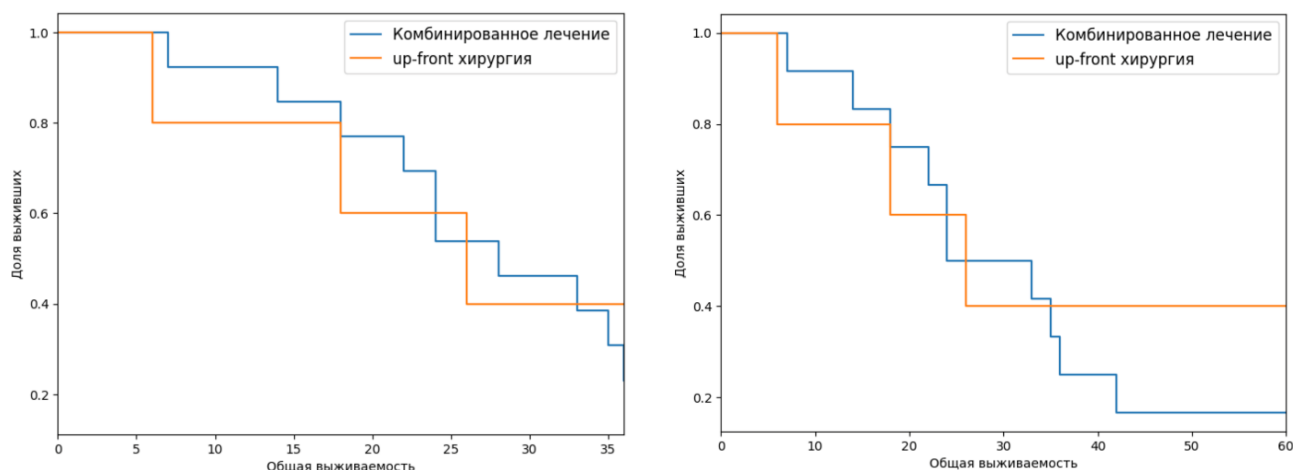


Рис. 1. Кривые Каплана – Майера 3- и 5-летней общей выживаемости в подгруппах комбинированного лечения и «up-front хирургия» при раке пищевода cT2N0M0 с протяженностью опухоли >4 см по данным эндоскопии

Fig. 1. Kaplan – Meier curves for 3-year and 5-year overall survival in the combined treatment and up-front surgery subgroups with tumor length >4 cm on endoscopy

При анализе отдаленных результатов медиана общей выживаемости в группе «up-front хирургия» не была достигнута, в группе комбинированного лечения медиана составила 35 месяцев (95 % CI, 21,9–42,9) ($p=0,0004$), общая 3-летняя выживаемость в группе «up-front хирургия» была 85 % против 45 % в группе комбинированного лечения ($p=0,006$), 5-летняя общая выживаемость составила 77 % и 30 % ($p=0,012$) соответственно (табл. 2). Безусловно, такое различие в результатах получено за счет селекции пациентов при выборе тактики лечения. В группу комбинированного лечения отбирались пациенты с более прогностически неблагоприятными факторами (молодой возраст, опухоли большей протяженностью, степень дифференцировки G3 и пограничные по стадии процессы), исходя из опыта клиники и существующих на тот момент клинических рекомендаций. Ключевую роль в различии отдаленных результатов сыграл параметр протяженности опухоли, который в группе «up-front хирургия» составил 3,3 см против 5 см в группе комбинированного лечения ($p<0,001$).

Принимая во внимание параметр протяженности опухоли >4 см как независимый фактор риска неблагоприятного исхода, пациенты также были разделены на две группы по протяженности опухоли (≤ 4 см и >4 см) по данным эндоскопии. При анализе группы с протяженностью опухоли ≤ 4 см ($n=33$) из группы «up-front хирургия» вошли 29 пациентов, а из группы комбинированного лечения – 4 пациента. Согласно клиническим рекомендациям комбинированное лечение проведено пациентам с факторами неблагоприятного прогноза (возраст <50 лет, G3 опухоли). В послеоперационном периоде умерло 3 больных. При анализе группы больных с протяженностью опухоли ≤ 4 см отмечено, что степень дифференцировки опухоли G1–2 встречалась в 67 % ($n=22$) случаев. При оцен-

ке отдаленных результатов у больных, прооперированных в период с 2005 по 2019 г. ($n=18$), отмечено, что все пациенты достигли отметки общей выживаемости в 3 и 5 лет вне зависимости от наличия ($n=4$) или отсутствия ($n=14$) предоперационного лечения. На момент исследования 28 (93 %) из 30 пациентов продолжают наблюдаться без признаков прогрессирования заболевания. У 2 оставшихся больных причинами выбытия из-под наблюдения явились смерть от инфаркта миокарда спустя 7 лет наблюдения и потеря связи после 10 лет.

При анализе группы больных с протяженностью опухоли >4 см ($n=24$) средний возраст пациентов составил 54 года, степень дифференцировки опухоли G3 встречалась у 60 % ($n=14$) больных, комбинированное лечение выполнено у 63 % ($n=15$) больных, госпитальная летальность – 0 %. При анализе послеоперационного течения в подгруппе комбинированного лечения частота осложнений по классификации Clavien – Dindo $\geq III$ В степени встречалась в 27 % ($n=4$) против 11 % ($n=1$) в подгруппе только хирургического лечения ($p=0,998$). При анализе отдаленных результатов в подгруппе комбинированного лечения медиана общей выживаемости составила 28 месяцев (95 % CI, 18,9–39,1) против 26 месяцев (95 % CI, 9,2–33,5) в подгруппе «up-front хирургия» ($p=0,87$), общая 3-летняя выживаемость – 31 % против 40 % ($p=0,977$), общая 5-летняя выживаемость составила 16,6 % против 40 % ($p=0,684$) соответственно (рис. 1, табл. 3).

Точность стадирования pT1–2N0M0 в подгруппе «up-front хирургия» у пациентов с протяженностью опухоли ≤ 4 см составила 76 % ($n=21$), недооценка стадии выявлена у 28 % ($n=9$) пациентов, частота N+ диагностирована у 14 % ($n=4$). При оценке подгруппы «up-front хирургия» с протяженностью опухоли >4 см точность стадирования pT2N0M0 составила 44 %, при этом стоит отметить, что все

Таблица 3

Непосредственные и отдаленные результаты лечения групп больных с протяженностью опухоли ≤ 4 см и протяженностью >4 см

Table 3

Short-term and long-term treatment outcomes in patient groups with tumor length ≤ 4 cm and >4 cm

Параметры	Группа (подгруппа)	Протяженность опухоли ≤ 4 см (n=33)	Протяженность опухоли >4 см (n=24)	p-value
Количество, человек	Up-front хирургия	29	9	–
	Комбинированное лечение	4	15	–
Средний возраст, лет	Общая группа	58	54	0,39
Средняя протяженность опухоли, см	Общая группа	2,9	5,2	<0,001
Степень дифференцировки опухоли G3, %	Общая группа	11 (33 %)	14 (60 %)	0,21
Послеоперационные осложнения (Clavien – Dindo $\geq$ III B), %	Up-front хирургия	6 (21 %)	0	0,14
	Комбинированное лечение	1 (25 %)	4 (27 %)	0,95
Послеоперационные летальные исходы, %	Общая группа	3 (9 %)	0	0,13
Медиана общей выживаемости, месяцы	Up-front хирургия	Не достигнута	26 месяцев	<0,001
	Комбинированное лечение	Не достигнута	28 месяцев	<0,001
3-летняя общая выживаемость, %	Up-front хирургия	100 %	40 %	<0,001
	Комбинированное лечение	100 %	31 %	<0,001
5-летняя общая выживаемость, %	Up-front хирургия	100 %	40 %	<0,001
	Комбинированное лечение	100 %	16,6 %	<0,001

опухоли с совпадением стадии оказались с протяженностью $\leq 5,5$ см. Недооценка стадии выявлена в 56 % случаев, переоценка – 0 %.

Обсуждение. На сегодняшний день наблюдается устойчивая тенденция развития персонализированной медицины и перехода от общих стандартных подходов к дифференцированным методам диагностики и лечения пациентов. У больных плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода cT2N0M0 рассматривается индивидуальный подход в зависимости от ряда факторов [1]. Роль химиолучевого компонента в лечении остается спорной, в связи с чем обсуждается возможность отказа от неоадьювантной терапии в группе пациентов с благоприятными факторами прогноза. Отказ от предоперационной химиолучевой терапии позволяет избежать излишней «перелеченности» больных, способствует снижению рисков развития тяжелых осложнений и летальных исходов в послеоперационном периоде, что, в свою очередь, влечет за собой снижение чрезмерной интенсификации лечения и дополнительных экономических затрат [3, 4]. В этой связи многие современные клинические рекомендации дифференцированно подходят к лечению пациентов с плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода cT2N0M0.

Согласно современным национальным клиническим рекомендациям Российской Федерации (АОР, RUSSCO, клинические рекомендации МЗ РФ) и руководству NCCN [2] при IB-IIA стадиях рака пищевода cT1N0M0 и cT2N0M0 низкого риска (отсутствие лимфоваскулярной инвазии, размер опухоли менее 3 см, G1–2 степень злокачественно-

сти) рекомендуется хирургическое лечение. Проведение дополнительной химио- и лучевой терапии не показано, однако исследования, на которых основываются данные выводы в рекомендациях и руководствах, не указаны.

В рекомендациях Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) по лечению рака пищевода при местнораспространенном резектабельном процессе (cT2-T4 или cN1-3M0) говорится, что пред- и периоперационное лечение с использованием химио- или химиолучевой терапии повышает частоту резекций R0 и общую выживаемость, вследствие чего данный подход следует рассматривать у всех пациентов с местнораспространенным заболеванием [5]. Однако в рекомендациях имеется предостережение по поводу опухолей cT2N0M0, для которых существуют разногласия относительно необходимости предоперационного лечения, поскольку рандомизированные исследования включали небольшое количество пациентов из этой популяции, а результаты ретроспективных исследований носили противоречивый характер. В заключении авторы делают выводы, что в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы дать четкие рекомендации относительно использования предоперационного лечения при опухолях пищевода cT2N0M0. Каждый случай должен обсуждаться многопрофильной командой с тщательным учетом потенциальных рисков и преимуществ. Таких же выводов придерживается Японское общество по лечению рака пищевода о требовании индивидуального подхода к каждой клинической ситуации [6].

Немецкие и китайские клинические рекомендации при плоскоклеточном раке грудного отдела пищевода cT1b-T2N0M0 рассматривают возможность выполнения предоперационного лечения, но отдают предпочтение хирургии, ссылаясь на исследования, где не выявили статистически значимой разницы в общей выживаемости между двумя группами [7, 8]. Таким образом, в мировом сообществе нет единого мнения о тактике ведения данных пациентов, и многие хирурги зачастую полагаются на свой опыт лечения этой группы больных.

В нашем исследовании продемонстрировано, что пациентам с опухолью протяженностью ≤ 4 см при отсутствии факторов неблагоприятного прогноза, согласно клиническим рекомендациям (опухоли G3, возраст < 50 лет), отдавалось предпочтение только хирургическому лечению (up-front хирургия). Все пациенты из данной группы достигли отметки 5-летней общей выживаемости.

Важной проблемой является точность клинического стадирования T2N0M0, так как основной упор при определении тактики лечения, согласно вышеупомянутым рекомендациям, делается именно на клиническую стадию заболевания, что является одним из основных факторов прогноза. В этом свете достаточно интересным является Американское исследование, опубликованное в 2018 г., которое оценивало точность эндоскопического стадирования рака пищевода T2N0M0 [9]. В работе проанализирована группа из 1840 пациентов с клинической стадией рака пищевода T2N0M0, прошедших лечение с 2004 по 2013 гг. Средний возраст больных составил 67 лет и средняя протяженность опухоли – 3 см. При обработке данных выявлено, что точность стадирования pT2N0M0 составила 30,7 %, точность стадирования pT0–2N0 – 56,2 %. Недооценка стадии T выявлена в 25,9 %, стадии N – в 17,9 %. В нашей работе получены схожие результаты, где точность клинического стадирования pT2N0M0 после хирургического лечения равна 42 %, недооценка стадии выявлена у 32 % пациентов, переоценка стадии – в 26 % случаев.

При проведении подгруппового анализа в исследовании у пациентов со стадией pT0–2N0 в 62,7 % случаев протяженность опухоли составляла ≤ 3 см и преобладали опухоли с высоко- или умеренно дифференцированными формами (60 %), что соответствует нашим результатам [9]. При многофакторном анализе протяженность опухоли > 3 см, степень дифференцировки G3 и молодой возраст пациентов являлись прогностическими факторами повышения стадии. В то же время пол, локализация опухоли и гистологическая структура не оказывали влияния на повышение стадии [9].

Крупным исследованием, поставившим точку в роли предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) при ранних стадиях рака пищевода, явилась работа французских коллег в 2014 г. [10]. Рандо-

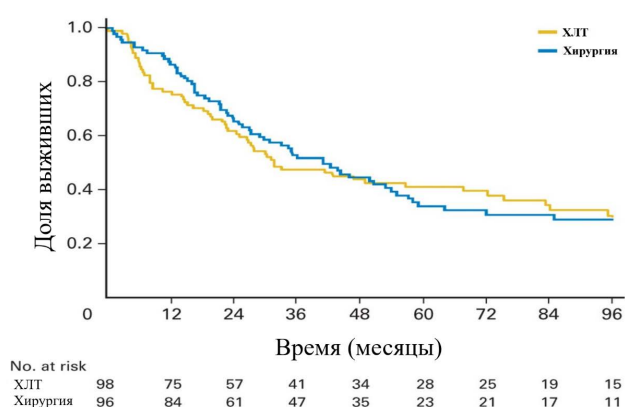


Рис. 2. Оценка общей выживаемости по методу Каплана – Майера в группах хирургического и комбинированного лечения (ХЛТ) рака пищевода I–II ст. [10]

Fig. 2. Kaplan – Meier overall survival analysis in the surgical and combined modality therapy groups for stage I–II esophageal cancer [10]

мизированное исследование 3 фазы FFCD 9901 при раке пищевода I–II стадий (T1 или T2, N0 или N1 и T3N0M0) оценивало влияние ХЛТ на общую и безрецидивную выживаемость в данной группе пациентов. В цитируемой работе пациенты были рандомизированы в группу только хирургического лечения (up-front хирургия) или в группу предоперационной ХЛТ с последующим хирургическим лечением. Предоперационная терапия включала лучевую терапию СОД 45 Гр и 2 курса химиотерапии по схеме 5-фторурацил 800 мг/м² и цисплатин 75 мг/м². Эзофагэктомия выполнена у 84 (85,7 %) пациентов в группе комбинированного лечения и у 91 (93,8 %) пациента в группе хирургии. Частота послеоперационных осложнений оказалась схожей в обеих группах (55,6 % и 52,8 %; $p=0,72$), однако госпитальная летальность была значительно выше в группе ХЛТ (11,1 % и 3,4 %; $p=0,49$). Частота R0 резекций составила 93,8 % и 92,1 % ($p=0,749$) соответственно. Первичной конечной точкой исследования была оценка выживаемости пациентов. Медиана наблюдения составила 93,6 месяца. При анализе выявлено, что нет статистически значимого различия между группами комбинированного и хирургического лечения в 5-летней общей (41,1 % и 33,8 %, $p=0,94$) и безрецидивной выживаемости (35,6 % и 27,7 %, $p=0,648$) соответственно (рис. 2). Таким образом, в исследовании пришли к выводу, что предоперационная ХЛТ не улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости и частоты резекций R0, но увеличивает риски послеоперационной летальности. Однако стоит отметить, что когорта пациентов была неоднородной и включала опухоли разных стадий. Следовательно, эффект на подгруппу cT2N0 неизвестен.

В 2018 г. опубликован крупный систематический обзор и метаанализ китайских коллег, изучивших влияние индукционной терапии на рак грудного отдела пищевода cT2N0M0 [11]. В метаанализ были

включены восемь ретроспективных исследований, объединивших результаты лечения 2646 пациентов из США, Великобритании и Китая, среди которых 961 больной получил индукционную ХЛТ терапию с последующей операцией, а 1685 больным первым этапом выполнено хирургическое лечение. Шесть исследований, в которых приняли участие 832 пациента из группы только оперативного лечения и 388 больных с индукционной терапией, сообщили о 5-летней общей выживаемости. В ходе анализа статистически значимого различия в 5-летней общей выживаемости между группой комбинированного лечения и группой только хирургического лечения не наблюдалось: ОШ=0,92 (95 % ДИ=0,72–1,18; $p=0,52$). При проведении подгруппового анализа в группе только хирургического лечения недооценка категории Т выявлена в 30,1 %, категории N – в 35,1 % случаев. Авторы отмечают, что недооцененная стадия cT2N0M0 является местнораспространенной стадией рака пищевода и данной группе пациентов следует рекомендовать индукционную терапию первым этапом согласно последним рандомизированным исследованиям [12].

Однако данное исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, все полученные результаты представлены в ретроспективном варианте. Во-вторых, средний возраст в группе индукционной терапии был ниже, чем в группе только хирургического лечения. Пациентам пожилого возраста и с меньшей протяженностью опухоли в основном была рекомендована хирургия *up-front*. Кроме того, следует отметить, что в исследование входили пациенты с опухолями разной гистологической структуры (аденокарциномы и плоскоклеточный рак), и, более того, доза облучения, режимы фракционирования и индукционные химиотерапевтические препараты были разными.

Таким образом, точность предоперационного стадирования играет решающую роль в выборе тактики лечения, и большинство авторов делают выводы о необходимости усовершенствования методов клинического стадирования у больных раком пищевода, чтобы избежать ненужного предоперационного лечения.

Заключение. Выбор оптимального метода лечения пациентов с плоскоклеточным раком пищевода cT2N0M0 по-прежнему остается спорным. Несомненно, точность предоперационного стадирования играет ключевую роль в определении тактики лечения, поскольку недооценка стадии опухолевого процесса, согласно мировой литературе, достигает 50 %.

В нашем исследовании продемонстрировано, что протяженность опухоли ≤ 4 см является прогностически благоприятным фактором. У этой группы больных с большей долей вероятности выполнялось правильное предоперационное клиническое

стадирование T1-2N0M0, все они достигли отметки 5-летней общей и безрецидивной выживаемости, и не было выявлено преимуществ от предоперационного лечения. В связи с этим можно сделать вывод, что данным пациентам более предпочтительна *up-front* хирургия. К сожалению, существует большая доля пациентов с недооцененной стадией опухолевого процесса так как существующие методы исследования не позволяют до операции безошибочно определить стадию заболевания по категориям Т и N.

Проведенное нами исследование не выявило достоверного различия в отдаленных результатах между группами комбинированного и хирургического лечения у больных раком пищевода с протяженностью опухоли >4 см. Однако стоит отметить, что в большинстве случаев у пациентов из данной группы происходит недооценка стадии заболевания. Поэтому такие опухоли следует трактовать как местнораспространенные и, согласно современным клиническим рекомендациям, использовать комбинированное лечение.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Трякин А. А., Бесова Н. С., Волков Н. М. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака пищевода и пищеодно-желудочного перехода. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14, № 3s2. С. 110-129. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1-1-12>.
- Ajani J. A., D'Amico T. A., Barzi A. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2024.
- Zhang Z., Zhang H. Impact of neoadjuvant chemotherapy and chemoradiotherapy on postoperative cardiopulmonary complications in patients with esophageal cancer. Dis Esophagus. 2017. Vol. 30. P. 1–7. <https://doi.org/10.1093/DOTE/DOX002>.
- Kleivbro F., Johnsen G., Johnson E. et al. Morbidity and mortality after surgery for cancer of the oesophagus and gastro-oesophageal junction: A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy vs. neoadjuvant chemoradiation. Eur J Surg Oncol. 2015. Vol. 41. P. 920–6. <https://doi.org/10.1016/J.EJSO.2015.03.226>.
- Obermannová R., Alsina M., Cervantes A. et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2022. Vol. 3. P. 992–1004. <https://doi.org/10.1016/J.ANNONC.2022.07.003/ATTACHMENT/EC23D13E-FA60-45BC-A5FB-125278BCCB51/MMC1.PDF>.

6. Kitagawa Y., Ishihara R., Ishikawa H. et al. Esophageal cancer practice guidelines 2022 edited by the Japan esophageal society: part 1. Esophagus. 2023. Vol. 20. P. 343–72. <https://doi.org/10.1007/S10388-023-00993-2>.
7. Porschen R., Fischbach W., Gockel I. et al. Updated German guideline on diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus. United European Gastroenterol J. 2024. Vol. 12. P. 399–411. <https://doi.org/10.1002/UEG2.12523>.
8. China NHC of the PR of, China NHC of the PR of. National guidelines for diagnosis and treatment of esophageal carcinoma 2022 in China (English version). Chin J Cancer Res. 2022. Vol. 34, Issue 4. P. 309–334. <https://doi.org/10.21147/J.ISSN.1000-9604.2022.04.01>.
9. Shridhar R., Huston J., Meredith K. L. Accuracy of endoscopic ultrasound staging for T2N0 esophageal cancer: a National Cancer Database analysis. J Gastrointest Oncol. 2018. Vol. 9. P. 887. <https://doi.org/10.21037/JGO.2018.01.16>.
10. Mariette C., Dahan L., Mornex F. 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. Vol. 32. P. 2416–22. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.6532>.
11. Lv H. W., Xing W. Q., Shen S. N. et al. Induction therapy for clinical stage T2N0M0 esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. Medicine. 2018. Vol. 97. P. e12651. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012651>.
12. Shapiro J., van Lanschot J. J. B., Hulshof M. C. C. M. et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2015. Vol. 16. P. 1090–8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00040-6).
- tients with esophageal cancer. Dis Esophagus 2017;30:1–7. <https://doi.org/10.1093/DOTE/DOX002>.
4. Klevebro F., Johnsen G., Johnson E. et al. Morbidity and mortality after surgery for cancer of the oesophagus and gastro-oesophageal junction: A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy vs. neoadjuvant chemoradiation. Eur J Surg Oncol. 2015;41:920–6. <https://doi.org/10.1016/J.EJSO.2015.03.226>.
5. Obermannová R., Alsina M., Cervantes A. et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2022;33:992–1004. <https://doi.org/10.1016/J.ANNONC.2022.07.003/ATTACHMENT/EC23D13E-FA60-45BC-A5FB-125278BCCB51/MMC1.PDF>.
6. Kitagawa Y., Ishihara R., Ishikawa H. et al. Esophageal cancer practice guidelines 2022 edited by the Japan esophageal society: part 1. Esophagus. 2023;20:343–72. <https://doi.org/10.1007/S10388-023-00993-2>.
7. Porschen R., Fischbach W., Gockel I. et al. Updated German guideline on diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus. United European Gastroenterol J. 2024;12:399–411. <https://doi.org/10.1002/UEG2.12523>.
8. China NHC of the PR of, China NHC of the PR of. National guidelines for diagnosis and treatment of esophageal carcinoma 2022 in China (English version). Chin J Cancer Res. 2022;34(Issue 4):309–334. <https://doi.org/10.21147/J.ISSN.1000-9604.2022.04.01>.
9. Shridhar R., Huston J., Meredith K. L. Accuracy of endoscopic ultrasound staging for T2N0 esophageal cancer: a National Cancer Database analysis. J Gastrointest Oncol. 2018;9:887. <https://doi.org/10.21037/JGO.2018.01.16>.
10. Mariette C., Dahan L., Mornex F. 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;32:2416–22. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.6532>.
11. Lv H. W., Xing W. Q., Shen S. N. et al. Induction therapy for clinical stage T2N0M0 esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. Medicine. 2018;97:e12651. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012651>.
12. Shapiro J., van Lanschot J. J. B., Hulshof M. C. C. M. et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2015;16:1090–8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00040-6).

REFERENCES

1. Tryakin A. A., Besova N. S., Volkov N. M. et al. Practical guidelines for the drug treatment of esophageal and esophagogastric junction cancer. RUSSCO practical guidelines. Malignant tumors. 2024;14(3s2):110–129. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-366-381>.
2. Ajani J. A., D'Amico T. A., Barzi A. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2024.
3. Zhang Z., Zhang H. Impact of neoadjuvant chemotherapy and chemoradiotherapy on postoperative cardiopulmonary complications in pa-

Информация об авторах:

Салимзянов Камил Иршатович, врач-онколог, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-9424-3825, SPIN-код: 8851-6638; **Рябов Андрей Борисович**, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии», руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1037-2364; **Хомяков Владимир Михайлович**, кандидат медицинских наук, заведующий торакоабдоминальным хирургическим отделением, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-8301-4528; **Дворецкий Сергей Юрьевич**, доктор медицинских наук, зав. отделением торакальной хирургии, доцент кафедры хирургии госпитальной с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8746-9343; **Колобаев Илья Владимирович**, кандидат медицинских наук, заведующий торакоабдоминальным хирургическим отделением, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», ORCID: 0000-0002-3573-6996; **Абдулхакимов Нуриддин Мураджанович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», ORCID: 0000-0002-8324-2376; **Салимзянов Булат Иршатович**, студент, Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет) (Долгопрудный, Россия), ORCID: 0009-0001-2674-5110.

Information about authors:

Salimzyanov Kamil I., Oncologist, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre» (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-9424-3825, SPIN code: 8851-6638; **Ryabov Andrey B.**, Dr. of Sci. (Med.), Deputy General Director for Surgery of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre», Head of the Department of Thoracoabdominal Oncology Surgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre» (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-1037-2364; **Khomyakov Vladimir M.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Thoracoabdominal Surgical Department, P. Herzen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre» (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-8301-4528; **Dvoretsky Sergey Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Thoracic Surgery, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8746-9343; **Kolobaev Ilya V.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Thoracoabdominal Surgical Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre» (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-3573-6996; **Abdulkhakimov Nuriddin M.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre» (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-8324-2376; **Salimzyanov Bulat I.**, Student, Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University) (Dolgoprudny, Russia), ORCID: 0009-0001-2674-5110.