

# Сравнительный анализ результатов хирургического лечения, химиолучевой терапии и химиотерапии с оценкой прогностических факторов при раке шейного отдела пищевода

З.А.-Г. Раджабова✉, М.А. Котов, М.М. Гиршович, О.И. Пономарева, Е.В. Ткаченко, А.С. Митрофанов, М.А. Раджабова, Е.В. Левченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

**Цель.** Проанализировать результаты лечения и прогностические факторы выживаемости у пациентов с раком шейного отдела пищевода (РШОП), получавших хирургическое лечение, дистанционную лучевую терапию в сочетании с химиотерапией и химиотерапию.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом РШОП, получавшие лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2009 по 2018 г. и разделенные на 3 группы в зависимости от характера лечения: группы хирургического лечения, химиолучевой терапии и химиотерапии. Конечными точками исследования были общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ).

**Результаты.** Всего 95 пациентов включены в исследование: 48 – в группу хирургического лечения, 30 – группу химиолучевой терапии и 17 – группу химиотерапевтического лечения. Средний возраст пациентов составил  $59,2 \pm 10,4$  года. Медиана ОВ в группе хирургического лечения – 39,1 мес, в группе химиолучевой терапии – 23,9 мес и в группе химиотерапии – 8,9 мес. Показатели общей 3-летней выживаемости составили 51,0% (95% доверительный интервал – ДИ 36,4–71,7), 44,9% (95% ДИ 26,9–74,9) и 26,0% (95% ДИ 9,9–68,2) соответственно. Показатели общей 5-летней выживаемости для группы хирургического лечения и группы химиолучевой терапии составили 40,0% (95% ДИ 25,8–62,0) и 44,9% (95% ДИ 26,9–74,9) соответственно. Наличие ишемической болезни сердца связано со значительным снижением ОВ. Медиана БРВ в группе хирургического лечения – 19 мес, в группе химиолучевой терапии – 11,5 мес и в группе химиотерапии – 3,4 мес, а показатели безрецидивной 3-летней выживаемости составили 44,1% (95% ДИ 30,2–64,4), 25,0% (95% ДИ 11,7–53,4) и 14,3% (95% ДИ 4,0–51,5) соответственно. Безрецидивная 5-летняя выживаемость для группы хирургического лечения и группы химиолучевой терапии составила 34,6% (95% ДИ 21,6–55,3) и 25,0% (95% ДИ 11,7–53,4). Наличие язвенной болезни статистически значимо ассоциировано с более высокой ОВ и БРВ независимо от получаемого лечения.

**Закключение.** В нашем исследовании хирургическое лечение РШОП продемонстрировало лучшие показатели ОВ и БРВ пациентов по сравнению с проведением химиолучевой терапии. Наличие ишемической болезни сердца и язвенной болезни является прогностическим фактором для ОВ и БРВ.

**Ключевые слова:** рак шейного отдела пищевода, ларингофарингоэзофагэктомия, лучевая терапия, химиотерапия, прогноз, выживаемость

**Для цитирования:** Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Гиршович М.М., Пономарева О.И., Ткаченко Е.В., Митрофанов А.С., Раджабова М.А., Левченко Е.В. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения, химиолучевой терапии и химиотерапии с оценкой прогностических факторов при раке шейного отдела пищевода. Современная Онкология. 2021;23(4):649–654. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201238

## Информация об авторах / Information about the authors

✉Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна – канд. мед. наук, доц., зав. хирургическим отд-нием опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». E-mail: radzam@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6895-0497

Котов Максим Андреевич – канд. мед. наук, врач-онколог хирургического отд-ния опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». ORCID: 0000-0002-2586-1240

Гиршович Михаил Маркович – канд. мед. наук, врач-радиолог отд-ния радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». ORCID: 0000-0002-7925-9570

Пonomарева Ольга Игоревна – врач-рентгенолог отд-ния радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». ORCID: 0000-0002-7004-9630

Ткаченко Елена Викторовна – канд. мед. наук, зав. отд-нием краткосрочной химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». ORCID: 0000-0001-6375-8335

Митрофанов Александр Сергеевич – аспирант хирургического отд-ния опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». ORCID: 0000-0001-7490-4019

Раджабова Мадина Абдурахмановна – клин. ординатор хирургического отд-ния опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». ORCID: 0000-0001-7679-129X

Левченко Евгений Владимирович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. хирургическим отд-нием торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». ORCID: 0000-0003-3837-2515

✉Zamira Ah.-G. Radzhabova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Petrov National Medicine Research Center of Oncology. E-mail: radzam@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6895-0497

Maxim A. Kotov – Cand. Sci. (Med.), Petrov National Medicine Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-2586-1240

Michail M. Girshovich – Cand. Sci. (Med.), Petrov National Medicine Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-7925-9570

Olga I. Ponomareva – radiologist, Petrov National Medicine Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-7004-9630

Elena V. Tkachenko – Cand. Sci. (Med.), Petrov National Medicine Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0001-6375-8335

Alexander S. Mitrofanov – Graduate Student, Petrov National Medicine Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0001-7490-4019

Madina A. Radzhabova – Clinical Resident, Petrov National Medicine Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0001-7679-129X

Evgeniy V. Levchenko – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Petrov National Medicine Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0003-3837-2515

# Comparative analysis results of surgical treatment, chemoradiotherapy and chemotherapy with assessment of prognostic factors in cervical esophageal cancer

Zamira Ah.-G. Radzhabova✉, Maxim A. Kotov, Michail M. Girshovich, Olga I. Ponomareva, Elena V. Tkachenko, Alexander S. Mitrofanov, Madina A. Radzhabova, Evgeniy V. Levchenko  
Petrov National Medicine Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

**Aim.** To analyze the results of treatment and prognostic factors of survival in patients with cervical esophageal cancer (CEC) who received surgical treatment, chemoradiation therapy and chemotherapy.

**Materials and methods.** The retrospective study included patients with a verified diagnosis of CEC treated at the Petrov National Medicine Research Center of Oncology from 2009 to 2018 and divided into three treatment groups: surgical treatment, chemoradiotherapy and chemotherapy. The endpoints of the study were overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS).

**Results.** Ninety-seven patients were included in the study: 48 in the surgical group, 30 in the chemoradiotherapy group and 17 patients in the chemotherapeutic treatment group. The average age of patients was  $59.2 \pm 10.4$  years. The median OS in the surgical group was 39.1 months, in the chemoradiotherapy group – 23.9 months and 8.9 months in the chemotherapy group; the overall 3-year survival rate was 51.0% (95% CI 36.4–71.7), 44.9% (95% CI 26.9–74.9) and 26.0% (95% CI 9.9–68.2), respectively. The overall 5-year survival rate for the surgical group and the chemoradiotherapy group was 40.0% (95% CI 25.8–62.0), and 44.9% (95% CI 26.9–74.9), respectively. The presence of coronary heart disease is associated with a significant decrease in OS. The median disease-free survival in the surgical group was 19 months, in the chemoradiotherapy group – 11.5 months and 3.4 months in the chemotherapy group; the relapse-free 3-year survival rates were 44.1% (95% CI 30.2–64.4), 25.0% (95% CI 11.7–53.4) and 14.3% (95% CI 4.0–51.5), respectively. The relapse-free 5-year survival rate for the surgical treatment group and the chemoradiotherapy group was 34.6% (95% CI 21.6–55.3), and 25.0% (95% CI 11.7–53.4). The presence of peptic ulcer disease was statistically significantly associated with higher overall and RFS regardless of the treatment received.

**Conclusion.** In our study, surgical treatment of the CEC showed better overall and RFS rates compared with chemoradiotherapy. The presence of coronary heart disease and peptic ulcer disease are prognostic factors for overall and RFS.

**Keywords:** cervical esophagus cancer, pharyngolaryngoesophagectomy, radiation therapy, chemotherapy, prognosis, survival

**For citation:** Radzhabova ZAh-G, Kotov MA, Girshovich MM, Ponomareva OI, Tkachenko EV, Mitrofanov AS, Radzhabova MA, Levchenko EV. Comparative analysis results of surgical treatment, chemoradiotherapy and chemotherapy with assessment of prognostic factors in cervical esophageal cancer. *Journal of Modern Oncology*. 2021;23(4):649–654.

DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201238

## Введение

Рак шейного отдела пищевода (РШОП) является редким заболеванием и составляет менее 5% случаев рака пищевода [1]. Тактика лечения РШОП в настоящее время не имеет консенсуса из-за низких показателей заболеваемости и распространенности, а также в связи с незначительным количеством клинических исследований, проведенных на группе пациентов с РШОП. Большинство данных об эффективности лечения РШОП получено путем экстраполяции результатов при исследовании опухолей гортаноглотки и грудного отдела пищевода, однако анатомически они различны [2, 3].

Лечение РШОП включает в себя хирургическое лечение с проведением неоадьювантной химиотерапии либо без нее, а также дистанционную лучевую терапию в сочетании с химиотерапией [4–6]. Хирургическое лечение остается предпочтительным методом лечения, однако оно связано с высоким риском осложнений и смертности. Лучевая терапия в сочетании с химиотерапией в исследованиях продемонстрировала более высокие показатели качества жизни за счет сохранения гортани и пищевода [7], а также добавление химиотерапии улучшает локорегионарный контроль у данной группы пациентов [8–10].

В исследовании мы изучили результаты лечения и прогностические факторы выживаемости у пациентов с РШОП, получавших хирургическое лечение, дистанционную лучевую терапию в сочетании с химиотерапией и паллиативную химиотерапию.

## Материалы и методы

В ретроспективное исследование включено 95 пациентов с верифицированным диагнозом РШОП, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2009 по 2018 г. Стадирование опухолевого процесса осуществлялось согласно классификации TNM 7-го пересмотра на основании следующих диагностических методов исследования: магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием, компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастированием, фиброэзофагогастроскопия и фиброларинготрахеоскопия.

Все пациенты разделены на 3 группы в зависимости от характера лечения: группа хирургического лечения с послеоперационной дистанционной лучевой терапией в сочетании с химиотерапией, группа дистанционной лучевой терапии в сочетании с химиотерапией и последующим хирургическим лечением в случае неполного ответа на лечение или прогрессирования и группа химиотерапии, в которой хирургическое лечение пациентам выполнялось с паллиативной целью (трахеостомия, гастростомия). Характеристика групп пациентов по стадии TNM представлена в табл. 1.

**Хирургическое лечение** заключалось в удалении первичной опухоли шейного отдела пищевода и пораженных лимфатических узлов.

**Лучевая терапия.** Дистанционная конформная лучевая терапия проводилась на линейном ускорителе Novalis

**Таблица 1. Стадия опухолевого процесса**  
**Table 1. The stage of the tumor process**

Показатель		Все пациенты	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
сТ	0	2/92 (2,2%)	2/45 (4,4%)	–	–	0,0722
	1	12/92 (13,0%)	9/45 (20,0%)	3/29 (10,3%)	–	
	2	36/92 (39,1%)	20/45 (44,4%)	9/29 (31,0%)	7/18 (38,9%)	
	3	42/92 (45,7%)	14/45 (31,1%)	17/29 (58,6%)	11/18 (61,1%)	
	4	2/92 (2,2%)	2/45 (4,4%)	–	–	
сN	0	20/90 (22,2%)	12/44 (27,3%)	6/28 (21,4%)	2/18 (11,1%)	0,7457
	1	41/90 (45,6%)	17/44 (38,6%)	15/28 (53,6%)	9/18 (50,0%)	
	2	20/90 (22,2%)	10/44 (22,7%)	5/28 (17,9%)	5/18 (27,8%)	
	3	4/90 (4,4%)	3/44 (6,8%)	–	1/18 (5,6%)	
	x	5/90 (5,6%)	2/44 (4,5%)	2/28 (7,1%)	1/18 (5,6%)	
сM	0	86/92 (93,5%)	43/45 (95,6%)	27/29 (93,1%)	16/18 (88,9%)	0,5659
	1	6/92 (6,5%)	2/45 (4,4%)	2/29 (6,9%)	2/18 (11,1%)	
Стадия	I	1/80 (1,2%)	1/35 (2,9%)	–	–	0,2111
	II	11/80 (13,8%)	6/35 (17,1%)	4/28 (14,3%)	1/17 (5,9%)	
	III	49/80 (61,2%)	24/35 (68,6%)	16/28 (57,1%)	9/17 (52,9%)	
	IV	19/80 (23,8%)	4/35 (11,4%)	8/28 (28,6%)	7/17 (41,2%)	

**Таблица 2. Демографические и клинические характеристики пациентов**  
**Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients**

Характеристика	Все пациенты	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Возраст, лет	60,0 (55,0–66,0)	59,5 (55,0–63,5)	62,0 (56,0–68,0)	60,0 (49,5–64,0)	0,7752
Мужской пол	64/97 (66,0%)	31/48 (64,6%)	20/30 (66,7%)	13/19 (68,4%)	≈1
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	22,8 (19,5–26,0)	22,8 (20,0–26,9)	25,0 (19,2–26,1)	21,5 (17,6–23,1)	0,0130
Курение	61/97 (62,9%)	31/48 (64,6%)	19/30 (63,3%)	11/19 (57,9%)	0,9242
Вирусные гепатиты	4/97 (4,1%)	2/48 (4,2%)	2/30 (6,7%)	–	0,6647
Дисфагия	97/97 (100,0%)	48/48 (100,0%)	30/30 (100,0%)	19/19 (100,0%)	–
ИБС	30/97 (30,9%)	16/48 (33,3%)	7/30 (23,3%)	7/19 (36,8%)	0,5233
Острый инфаркт миокарда	5/97 (5,2%)	3/48 (6,2%)	2/30 (6,7%)	–	0,7024
Острое нарушение мозгового кровообращения	3/97 (3,1%)	1/48 (2,1%)	2/30 (6,7%)	–	0,4396
Сахарный диабет	4/97 (4,1%)	2/48 (4,2%)	2/30 (6,7%)	–	0,6647
Тромбоэмболия легочной артерии	2/97 (2,1%)	1/48 (2,1%)	–	1/19 (5,3%)	0,4485
Хроническая болезнь почек	2/97 (2,1%)	1/48 (2,1%)	1/30 (3,3%)	–	≈1
Хроническая обструктивная болезнь легких	38/97 (39,2%)	19/48 (39,6%)	11/30 (36,7%)	8/19 (42,1%)	0,9260
Хроническая сердечная недостаточность	15/97 (15,5%)	11/48 (22,9%)	3/30 (10,0%)	1/19 (5,3%)	0,1740
ЯБ	18/97 (18,6%)	11/48 (22,9%)	6/30 (20,0%)	1/19 (5,3%)	0,2293
Индекс коморбидности по Чарльсону	5,0 (4,0–6,0)	5,0 (4,0–6,0)	5,0 (4,0–6,0)	4,0 (3,0–5,5)	0,2270
Локализация опухоли от резцов, см	18,0 (15,0–20,0)	20,0 (18,0–26,0)	17,0 (15,0–18,0)	16,0 (14,0–18,0)	0,0011
Объем опухоли, см <sup>3</sup>	4,5 (2,0–6,0)	4,5 (4,2–4,8)	2,0 (2,0–5,0)	6,0 (5,5–82,5)	0,1837
Протяженность опухоли, мм	50,0 (40,0–70,0)	55,0 (40,0–70,0)	50,0 (36,5–69,5)	50,0 (39,5–60,0)	0,8452
Сужение просвета опухолью, мм	5,0 (2,0–6,5)	5,0 (2,0–6,0)	5,0 (5,0–8,0)	3,0 (1,0–5,2)	0,1771
Инвазия в гортань	18/97 (18,6%)	9/48 (18,8%)	5/30 (16,7%)	4/19 (21,1%)	0,9425
Инвазия в трахею	26/97 (26,8%)	8/48 (16,7%)	7/30 (23,3%)	11/19 (57,9%)	0,0036
Инвазия в щитовидную железу	10/95 (10,5%)	5/48 (10,4%)	1/29 (3,4%)	4/18 (22,2%)	0,1209
Трахеопищеводный свищ	4/97 (4,1%)	2/48 (4,2%)	1/30 (3,3%)	1/19 (5,3%)	≈1
Глубина инвазии, мм	2,0 (0,0–5,0)	1,0 (0,0–2,8)	1,2 (0,0–3,0)	7,0 (4,0–8,0)	0,0149

Рис. 1. ОВ в группах пациентов.  
Fig 1. Overall survival in patient groups.

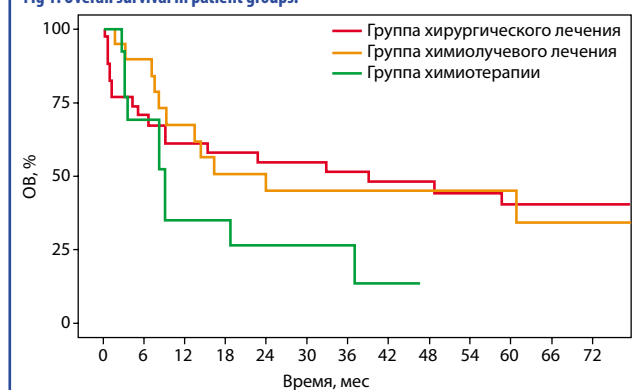
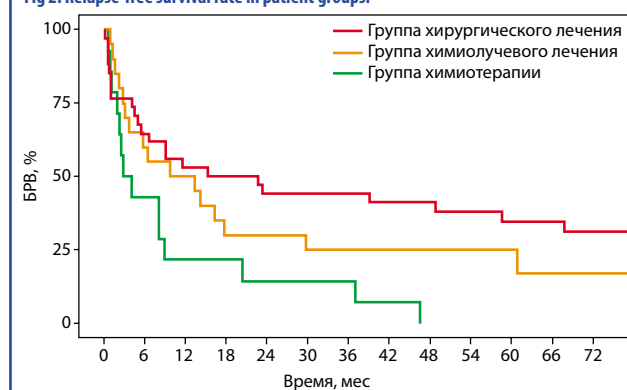


Рис. 2. БРВ в группах пациентов.  
Fig 2. Relapse-free survival rate in patient groups.



на зону опухоли шейного отдела пищевода и метастатически пораженные лимфатические узлы в суммарной очаговой дозе 66–70 Гр и на зоны субклинического поражения и клинически негативные регионарные лимфатические узлы суммарной очаговой дозой 50 Гр при разовой очаговой дозе 2 Гр 5 дней в неделю.

**Химиотерапия.** Лекарственная противоопухолевая терапия проводилась с использованием цисплатина в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> либо карбоплатина в дозе AUC 5 внутривенно в течение 1 дня и 5-фторурацила 96-часовой непрерывной внутривенной инфузией. При одномоментном проведении химиотерапии с дистанционной лучевой терапией выполнялась редукция дозы на 25%.

**Статистика.** Статистический анализ выполнен при помощи программного продукта SPSS версии 24.0 для Microsoft Windows (SPSS inc., Chicago, IL, USA). Конечными точками исследования были общая выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования.

Для оценки функций выживаемости и медиан выживаемости использовался метод Каплана–Мейера, для сравнения кривых выживаемости использовался лог-ранговый тест, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Для оценки ассоциации потенциальных предикторов с ОВ и выживаемостью до прогрессирования использовались модели пропорциональных рисков Кокса с оценкой отношения рисков (ОР) с соответствующими 95% доверительными интервалами (ДИ). Ассоциацию считали статистически значимой при  $p < 0,05$ . В случае предикторов выживаемости пациентов с местно-распространенным РШОП в качестве ковариаты в модель включалась группа лечения (т.е. оценки независимы от группы).

## Результаты

**Пациенты.** В исследование включено 95 пациентов. Из них 48 пациентов в качестве I этапа лечения получили хирургическое лечение с последующей дистанционной лучевой терапией в сочетании с химиотерапией; дистанционную лучевую терапию в сочетании с химиотерапией и хирургическое лечение при возникновении рецидива или прогрессирования получили 30 пациентов, и 17 пациентов получали только химиотерапию. Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в табл. 2.

**Выживаемость.** Медиана ОВ (рис. 1) в группе хирургического лечения – 39,1 мес, в группе химиолучевого лечения – 23,9 мес, в группе химиотерапии – 8,9 мес, а показатели общей 3-летней выживаемости составили 51,0% (95% ДИ 36,4–71,7), 44,9% (95% ДИ 26,9–74,9) и 26,0% (95% ДИ 9,9–68,2) соответственно. Общая 5-летняя выживаемость для группы хирургического лечения и группы химиолучевой терапии составила 40,0% (95% ДИ 25,8–62,0) и 44,9% (95% ДИ 26,9–74,9) соответственно.

Медиана безрецидивной выживаемости – БРВ (рис. 2) в группе хирургического лечения – 19 мес, в группе химиолучевого лечения – 11,5 мес, в группе химиотерапии – 3,4 мес,

а показатели безрецидивной 3-летней выживаемости составили 44,1% (95% ДИ 30,2–64,4), 25,0% (95% ДИ 11,7–53,4) и 14,3% (95% ДИ 4,0–51,5) соответственно. Безрецидивная 5-летняя выживаемость для группы хирургического лечения и группы химиолучевой терапии составила 34,6% (95% ДИ 21,6–55,3) и 25,0% (95% ДИ 11,7–53,4) соответственно.

ОВ статистически значимо не различалась между группами пациентов ( $p = 0,1891$ ), в то время как БРВ значимо отличалась и была ниже в группе химиотерапии ( $p = 0,0156$ ).

**Прогностические факторы.** В табл. 3 представлены результаты анализа потенциальных предикторов риска смерти и прогрессирования пациентов со злокачественной опухолью шейного отдела пищевода.

Наличие язвенной болезни (ЯБ) статистически значимо ассоциировано с более высокой ОВ и БРВ независимо от получаемого лечения. Наличие ишемической болезни сердца (ИБС) статистически значимо ассоциировано с меньшей ОВ независимо от получаемого лечения.

## Обсуждение

Тактика лечения РШОП остается противоречивой. Данные проспективных рандомизированных исследований отсутствуют из-за низкой распространенности этой опухоли и небольшого количества клинических исследований, изучавших результаты лечения и прогностические факторы ОВ и БРВ у данной когорты пациентов. Лучевая терапия в настоящее время остается основным методом лечения, поскольку позволяет сохранить пищевод и органы, расположенные рядом, прежде всего гортань, гортаноглотку и трахею. Несмотря на этот факт, исследования, посвященные изучению исходов лечения РШОП с помощью лучевой и химиолучевой терапии или хирургического лечения, показывают противоречивые результаты. Например, 2- и 5-летняя выживаемость пациентов после проведенной химиолучевой терапии составляет от 24 до 60% и от 20 до 55% соответственно [5, 11–14], в то время как 5-летняя выживаемость пациентов после хирургического лечения с сохранением гортани находится в диапазоне между 40,6 и 57,8% [6, 15–17]. Более того, от 23,8 до 40,7% пациентов после химиолучевой терапии подвергаются хирургическому лечению по поводу прогрессирования опухоли [11–14]. С другой стороны, ряд исследований демонстрирует сопоставимый локорегионарный контроль и показатель выживаемости между хирургическим лечением с сохранением или без сохранения гортани и лучевой терапией с одномоментной химиотерапией или без нее [7, 14, 18]. S. Chou и соавт. [7] провели ретроспективный анализ результатов лечения 15 пациентов с диагнозом РШОП, перенесших радикальное хирургическое лечение (ларингофарингоэзофагэктомия с шейной лимфаденэктомией и реконструкцией желудочным стеблем), и 14 пациентов, получивших в качестве основного лечения химиолучевую терапию, при этом не показано значительных различий в качестве жизни и показателях выживаемости между 2 группами пациентов [среднее время до смер-

**Таблица 3. Результаты анализа потенциальных предикторов ОБ и БРВ**  
**Table 3. Results of the analysis of potential predictors of OS and RFS**

Переменная	ОБ		БРВ	
	ОР [95% ДИ]	p	ОР [95% ДИ]	p
Мужской пол	1,04 [0,53–2,04]	0,9023	1,02 [0,56–1,86]	0,9381
Наличие отдаленных метастазов (сM1)	1,26 [0,38–4,15]	0,7019	1,62 [0,62–4,22]	0,3203
Сахарный диабет	0,78 [0,18–3,33]	0,7396	0,49 [0,12–2,05]	0,3258
Инфаркт миокарда	1,92 [0,73–5,05]	0,1835	1,67 [0,65–4,29]	0,2896
Острое нарушение мозгового кровообращения	0,81 [0,11–6,17]	0,8417	0,44 [0,06–3,32]	0,4292
ИБС	2,10 [1,10–4,00]	0,0236	1,61 [0,91–2,84]	0,0991
Вирусные гепатиты	1,05 [0,25–4,42]	0,9448	0,75 [0,18–3,12]	0,6930
Хроническая обструктивная болезнь легких	0,98 [0,53–1,81]	0,9612	0,81 [0,47–1,39]	0,4408
ЯБ	0,19 [0,05–0,80]	0,0240	0,40 [0,16–1,03]	0,0565
Хроническая сердечная недостаточность	1,17 [0,52–2,64]	0,7031	0,91 [0,43–1,91]	0,7975
Хроническая болезнь почек	0,88 [0,12–6,49]	0,8997	0,71 [0,10–5,21]	0,7376
Инвазия в гортань	1,03 [0,42–2,49]	0,9495	1,37 [0,69–2,72]	0,3678
Трахеопищеводный свищ	0,22 [0,03–1,69]	0,1462	0,34 [0,08–1,43]	0,1398
Инвазия в трахею	1,04 [0,46–2,32]	0,9275	1,19 [0,61–2,34]	0,6051
Инвазия в щитовидную железу	1,13 [0,43–2,97]	0,8108	1,56 [0,69–3,50]	0,2839

ти составляло 36,2 мес в группе хирургического лечения против 34,4 мес в группе химиолучевой терапии ( $p=0,97$ ). В сравнительном анализе результатов лечения пациентов с РШОП С. Сао и соавт. [18] не выявили статистически значимых различий в 2-летней выживаемости между хирургическим лечением (в большинстве случаев выполнялась ларингофарингоэзофагэктомия) и лучевой терапией (47,7 и 55,6% соответственно,  $p=0,71$ ). D. Tong и соавт. [14] сравнили результаты лечения 107 пациентов с РШОП, получавших либо хирургическое лечение – ларингофарингоэзофагэктомия ( $n=62$ ), либо химиолучевую терапию ( $n=21$ ), либо паллиативную терапию ( $n=24$ ). Разница в средней продолжительности жизни после лечения не была статистически значимой между пациентами, получившими хирургическое лечение в виде ларингофарингоэзофагэктомии, и пациентами, получившими химиолучевую терапию, которая составила 20 и 26 мес соответственно ( $p=0,39$ ). Другой ретроспективный анализ представляет результаты лечения 57 пациентов, которые получили в качестве первичного лечения ларингофарингоэзофагэктомию ( $n=17$ ) и химиолучевую терапию ( $n=40$ ) [19]. При медиане наблюдения в 14,4 мес авторами продемонстрировано отсутствие статистически значимых различий в частоте локорегионарного рецидива (2,5% против 52,9%,  $p=0,469$ ), появления отдаленных метастазов (32,5% против 29,4%,  $p=0,819$ ) и ОБ (17,1 мес против 14,4 мес,

$p=0,943$ ) между группами химиолучевой терапии и хирургического лечения. Данные приведенных исследований демонстрируют лучший результат у пациентов при выполнении хирургического лечения по сравнению с химиолучевой терапией, в то же время ряд других исследований указывает на высокий уровень смертности и осложнений при выполнении ларингофарингоэзофагэктомии [3, 14, 17]. Результаты нашего исследования продемонстрировали медиану ОБ в группе хирургического лечения 39,1 мес, в группе химиолучевого лечения – 23,9 мес, а показатели общей 3-летней выживаемости составили 51,0% (95% ДИ 36,4–71,7) и 44,9% (95% ДИ 26,9–74,9) соответственно.

Основными ограничениями данного исследования являются ретроспективный дизайн, характерные для него систематические ошибки отбора и гетерогенность пациентов.

### Заключение

В нашем исследовании хирургическое лечение пациентов с РШОП показало лучшие показатели ОБ и БРВ по сравнению с проведением химиолучевой терапии. Наличие ИБС связано со значительным снижением ОБ.

**Раскрытие информации.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare no conflict of interest.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hoeben A, Polak J, Van De Voorde L, et al. Cervical esophageal cancer: a gap in cancer knowledge. *Ann Oncol*. 2016;27(9):1664-74. DOI:10.1093/annonc/mdw183
2. Ferahkose Z, Bedirli A, Kerem M, et al. Comparison of free jejunal graft with gastric pull-up reconstruction after resection of hypopharyngeal and cervical esophageal carcinoma. *Dis Esophagus*. 2008;21(4):340-5. DOI:10.1111/j.1442-2050.2007.00781.x
3. Ma JB, Song YP, Yu JM, et al. Feasibility of Involved-Field Conformal Radiotherapy for Cervical and Upper-Thoracic Esophageal Cancer. *Oncologie*. 2011;34(11):599-604. DOI:10.1159/000334194
4. Cao C, Luo J, Gao L, et al. Definitive radiotherapy for cervical esophageal cancer. *Head Neck*. 2015;37(2):151-5. DOI:10.1002/hed.23572
5. Gkika E, Gauler T, Eberhardt W, et al. Long-term results of definitive radiochemotherapy in locally advanced cancers of the cervical esophagus. *Dis Esophagus*. 2014;27(7):678-84. DOI:10.1111/dote.12146
6. Miyata H, Yamasaki M, Takahashi T, et al. Larynx-Preserving Limited Resection and Free Jejunal Graft for Carcinoma of the Cervical Esophagus. *World J Surg*. 2013;37(3):551-7. DOI:10.1007/s00268-012-1875-7
7. Chou SH, Li HP, Lee JY, et al. Radical Resection or Chemoradiotherapy for Cervical Esophageal Cancer? *World J Surg*. 2010;34(8):1832-39. DOI:10.1007/s00268-010-0595-0
8. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of Locally Advanced Esophageal Cancer: Long-term Follow-up of a Prospective Randomized Trial (RTOG 85-01). *JAMA*. 1999;281(17):1623-7. DOI:10.1001/jama.281.17.1623
9. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An Intergroup Phase III Comparison of Standard Radiation Therapy and Two Schedules of Concurrent Chemoradiotherapy in Patients With Unresectable Squamous Cell Head and Neck Cancer. *Am Soc Clin Oncol*. 2016;21(1):92-8. DOI:10.1200/JCO.2003.01.008
10. Bonner JA, Ove R, Kies MS, et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2009;354(6):567-8. DOI:10.1056/NEJMoa053422
11. Huang SH, Lockwood G, Brierley J, et al. Effect of Concurrent High-Dose Cisplatin Chemotherapy and Conformal Radiotherapy on Cervical Esophageal Cancer Survival. *Int J Radiat Oncol*. 2008;71(3):735-40. DOI:10.1016/j.ijrobp.2007.10.022
12. Stuschke M, Stahl M, Wilke H, et al. Induction Chemotherapy followed by Concurrent Chemotherapy and High-Dose Radiotherapy for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Cervical Oesophagus. *Oncology*. 1999;57(2):99-105. DOI:10.1159/000012015
13. Mendenhall W, Sombeck MD, Parsons JT, et al. Management of Cervical Esophageal Carcinoma. *Semin Radiat Oncol*. 1994;4(3):179-91. DOI:10.1053/SRA000400179
14. Tong DK, Law S, Kwong DL, et al. Current Management of Cervical Esophageal Cancer. *World J Surg*. 2011;35(3):600-7. DOI:10.1007/s00268-010-0876-7
15. Kadota H, Sakuraba M, Kimata Y, et al. Larynx-preserving esophagectomy and jejunal transfer for cervical esophageal carcinoma. *Laryngoscope*. 2009;119(7):1274-80. DOI:10.1002/lary.20493
16. Ott K, Lordick F, Molls M, et al. Limited resection and free jejunal graft interposition for squamous cell carcinoma of the cervical oesophagus. *Br J Surg*. 2009;96(3):258-66. DOI:10.1002/bjs.6437
17. Triboulet JP, Mariette C, Chevalier D, Amrouni H. Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: Analysis of 209 cases. *Arch Surg*. 2001;136(10):1164-70. DOI:10.1001/archsurg.136.10.1164
18. Cao CN, Luo JW, Gao L, et al. Primary Radiotherapy Compared With Primary Surgery in Cervical Esophageal Cancer. *JAMA Otolaryngol Neck Surg*. 2014;140(10):918-26. DOI:10.1001/jamaoto.2014.2013
19. Dudhat SB, Mistry RC, Fakih AR. Complications following gastric transposition after total laryngo-pharyngectomy. *Eur J Surg Oncol*. 1999;25(1):82-5. DOI:10.1053/ejso.1998.0605

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.12.2021