

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)  
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-73-81>

## ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ МЕТАХРОННЫЙ НЕОПЕРАБЕЛЬНЫЙ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ПИЩЕВОДА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Гладилина И.А.<sup>\*1,2</sup>, Черных М.В.<sup>1</sup>, Ищанов Д.Г.<sup>1</sup>, Сухова Е.А.<sup>2</sup>, Абу-Хайдар О.Б.<sup>1</sup>, Трякин А.А.<sup>1</sup>, Рябова В.Е.<sup>1</sup>, Лебеденко И.М.<sup>1,3</sup>, Тулин П.Е.<sup>1</sup>, Иванов С.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24.

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1.

<sup>3</sup> Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31.

### Реферат

Заболеваемость первично-множественными злокачественными новообразованиями (ПМЗН) в России неуклонно увеличивается в связи повышением частоты выявления метакронных опухолей. Подобная тенденция наблюдается и при раке пищевода (РП). Успехи в диагностике и лечении РП привели к увеличению продолжительности жизни больных после излеченной первичной опухоли и в свою очередь, к увеличению частоты выявления второй опухоли. Чем больше продолжительность жизни больных РП, тем выше вероятность развития второй опухоли. ПМЗН пищевода относятся к одной из наименее изученных проблем в современной онкологии, что усложняет выбор тактики лечения, поскольку не существует стандартов ведения таких пациентов. В данной статье отражен мультидисциплинарный и индивидуальный подход к лечению пациента с первично-множественным метакронным неоперабельным плоскоклеточным раком среднелюбоного и нижнелюбоного отделов пищевода. Пациенту проведена химиолучевая терапия (ХЛТ) с полным эффектом, с отсутствием постлучевых повреждений и улучшением качества жизни.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак пищевода, первично-множественный метакронный рак пищевода, химиотерапия, самостоятельная химиолучевая терапия, дистанционная лучевая терапия

**Для цитирования:** Гладилина И.А., Черных М.В., Ищанов Д.Г., Сухова Е.А., Абу-Хайдар О.Б., Трякин А.А., Рябова В.Е., Лебеденко И.М., Тулин П.Е., Иванов С.М. Первично-множественный метакронный неоперабельный плоскоклеточный рак пищевода: клинический случай. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(1):73-81. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-73-81>

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Тип статьи:** Клинический случай. **Поступила:** 20.11.2024. **Принята к публикации:** 11.02.2024. **Опубликована online:** 26.03.2024.

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)  
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-73-81>

## METACHRONOUS MULTIPLE PRIMARY INOPERABLE SQUAMOUS CANCER OF THE ESOPHAGUS: CASE REPORT

© Irina A. Gladilina<sup>1,2\*</sup>, Marina V. Chernykh<sup>1</sup>, Damir G. Ishchanov<sup>1</sup>, Ekaterina A. Sukhova<sup>2</sup>, Omar B. Abu-Haidar<sup>1</sup>, Aleksey A. Tryakin<sup>1</sup>, Veronika E. Ryabova<sup>1</sup>, Irina M. Lebedenko<sup>1,3</sup>, Pavel E. Tulin<sup>1</sup>, Stanislav M. Ivanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478.

<sup>2</sup> Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova Street, Moscow, Russia, 117997.

<sup>3</sup> National Research Nuclear University MEPhI; 31 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115409.

### Abstract

The incidence of primary multiple malignant neoplasms (PMMN) in Russia is steadily increasing due to the increasing frequency of detection of metachronous tumors. A similar trend is observed in esophageal cancer (EC). Advances in the diagnosis and treatment of cancer have led to an increase in the life expectancy of patients after a cured primary tumor and, in turn, to an increase in the detection rate of a second tumor. The longer life expectancy of patients with cancer, the higher the likelihood of developing a second tumor. PMMN of the esophagus is one of the least studied problems in modern oncology, which complicates the choice of treatment tactics, since there are no standards for the management of such patients. This article reflects a multidisciplinary and individual approach to the treatment of a patient with primary multiple metachronous inoperable squamous cell carcinoma of the middle and lower thoracic esophagus. The patient underwent chemoradiotherapy (CRT) with full effect, with no post-radiation damage and improved quality of life.

**Key words:** squamous cell carcinoma of the esophagus, multiple primary metachronous cancer of the esophagus, chemotherapy, independent chemoradiotherapy, external beam radiotherapy

**For citation:** Gladilina IA, Chernykh MV, Ishchanov DG, Sukhova EA, Abu-HaidarOB, Tryakin AA, Ryabova VE, Lebedenko IM, Tulin PE, Ivanov SM. Metachronous Multiple Primary Inoperable Squamous Cancer of the Esophagus: Case Report. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(1):73-81. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-73-81>

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Financing:** The study had no sponsorship.

**Article type:** Case report. **Received:** 20.11.2024. **Accepted for publication:** 11.02.2024. **Published online:** 26.03.2024.

## Введение

В 2020 г. в мире зарегистрировано 604 100 новых случаев РП и 544 100 смертей от него. Это восьмой по частоте диагностируемый вид новообразования, на долю которого приходится 3 % всех случаев рака. В 85 % (512 500 случаев) выявлялся плоскоклеточный РП, а в 14 % (85 700 случаев) — аденокарцинома пищевода. Показатели заболеваемости и смертности в 2–3 раза выше у мужчин по сравнению с женщинами. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности наблюдаются в Восточной Азии, Южной и Восточной Африке, а самые низкие — в Западной Африке и Центральной Америке [1–3].

В России в структуре злокачественных заболеваний РП составляет около 3 % от новообразований всех локализаций. В 2021 г. в Российской Федерации выявлено 5974 случаев РП у пациентов мужского пола и 1805 — у пациенток женского пола. Больше число случаев РП регистрируется в республике Татарстан, Нижегородской области, республике Башкортостан. На втором месте по распространенности РП наблюдается в Центральном ФО: 1372 случая среди мужчин и 355 случаев среди женщин. В России средний возраст пациентов с установленным диагнозом РП составляет 65 лет. Абсолютное число умерших от РП на 2021 г. составляет 5040 случаев среди мужчин и 1441 — среди женщин. I–II стадии заболевания диагностируется только у 35,5 % больных РП. Чаще наблюдаются местнораспространенный РП. III стадия заболевания диагностируется у 33,6 % больных, а IV стадия заболевания — у 30,9 % [4].

Плоскоклеточный РП является наиболее распространенным гистологическим типом в Восточной Европе и Азии, а аденокарцинома чаще регистрируется в Северной Америке и Западной Европе [5]. Факторами риска развития плоскоклеточного РП являются низкий социально-экономический статус, употребление табака, алкоголя, горячих напитков и нитрозаминов. При аденокарциноме пищевода к факторам риска относится пищевод Барретта, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение и употребление табака [6–8].

Операция является основным методом лечения больных РП. Прогноз РП различается на разных стадиях. Результаты только хирургического лечения больных с резектабельным местнораспространенным РП ( $T_{1-2}N_1M_0$ ,  $T_3-T_4 N_{0-1}M_0$  стадий) остаются неудовлетворительными в связи с низкой частотой выполнения R0 резекций и неудовлетворительными показателями

5-летней общей выживаемости, не превышающими 16 %. С целью увеличения выживаемости больных местнораспространенным РП проводится предоперационная ХЛТ или химиотерапия (ХТ). Показатели 5-летней выживаемости при раннем РП составляет более 70 %.

Самостоятельная ХЛТ является альтернативным методом лечения больных с нерезектабельными опухолями. Применение самостоятельной лучевой терапии (ЛТ) в монорежиме ограничено в связи с ее низкой эффективностью. Проспективное рандомизированное исследование 3 фазы RTOG 85-01 продемонстрировало, что одновременная ХЛТ улучшает общую выживаемость у больных местнораспространенным РП по сравнению с ЛТ в монорежиме. После самостоятельной ЛТ больные не переживают 5-летний срок, а после ХЛТ 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составляет 26 % [9].

Частота выявления ПМЗН в России неуклонно растет. В 2021 г. впервые зарегистрировано 58 217 ПМЗН, что составляет 10 % от всех впервые выявленных злокачественных новообразований (ЗНО). Данные по отдельным нозологическим группам в Российской Федерации, к сожалению, пока не ведутся [4]. В структуре заболеваемости ПМЗН преобладают метакхронные опухоли (73 %). По данным электронного поиска исследований в базах PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase и Scopus, проводимого до ноября 2022 г., частота встречаемости метакхронных ПМЗН при плоскоклеточном РП в мире варьирует от 13,8 до 26,8 %. К причинно-следственным факторам развития метакхронных ПМЗН рассматривается рост заболеваемости в целом, улучшение диагностики и лечения ЗНО, а также увеличение продолжительности жизни больных, что увеличивает потенциальные возможности возникновения новых опухолей [1, 3].

Факторами риска развития метакхронных ПМЗН пищевода являются: возраст, ПМЗН в анамнезе и курение табака. Чаще всего вторая опухоль локализуется в области головы и шеи (31,12 %), в пищеводе (20,52 %), в желудке (19,43 %) и в легких (8,82 %). Реже метакхронные опухоли ПМЗН пищевода наблюдаются в толстой кишке, предстательной железе, молочной железе, печени и других локализациях (табл. 1) [10–14].

Данные по тактике лечения таких пациентов спорны. В исследовании Otowa et al и Lee et al было доказано, что хирургическое лечение ПМЗН при РП было переносимым и имело хороший прогноз. Однако в исследовании Natsugoe

**Таблица 1. Локализация вторичной опухоли при метакронных ПМЗО пищевода**

**Table 1. Localization of a secondary tumor in metachronous esophageal squamous cell carcinoma**

Локализация вторичной опухоли	Частота встречаемости вторичной опухоли, %
голова и шея	31,12
пищевод	20,52
желудок	19,43
легкие	8,82
толстая кишка	5,65
гепатобиллиарный тракт	4
другие	менее 3

et al [14] выявлен более высокий уровень послеоперационной смертности (8,5–9,3 %) при ПМЗН, ассоциированных с РП. Пациенты с ПМЗН, получавшие комбинированную терапию на основе хирургического вмешательства (хирургическое вмешательство в сочетании с ХТ или ЛТ), имели более длительное время выживания, чем те, которым было выполнено оперативное лечение [12–15]. Довольно часто возникают трудности в выборе тактики лечения у пациентов с ПМЗН, поэтому требуется мультидисциплинарный и индивидуальный подход к лечению.

## Клинический случай

### Жалобы

Мужчина 67 лет. На момент осмотра предъявляет жалобы на бессонницу, снижение аппетита, повышенное чувство беспокойства, тревожности, подавленности, слабость.

### Анамнез заболевания

Считает себя больным с 2012 г., когда обратился в НМИЦ им Н.Н. Блохина с жалобами на затруднение глотания при прохождении жидкой пищи, умеренные боли в эпигастральной области. На основании комплексного обследования был и поставлен диагноз: плоскоклеточный рак нижнегрудного отдела пищевода cT<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>. Больному с 13.02 по 13.04.2012 г. проведено 2 курса индукционной ХТ по схеме паклитаксел 330 мг + цисплатин 140 мг. Отмечена частичная регрессия опухоли, пораженных лимфатических узлов (ЛУ). С 05.04 по 22.06.2012 г. больному выполнена ХЛТ. ЛТ выполнялась на область нижнегрудного отдела пищевода, кардиального отдела желудка, параэзофагеальных, парагастральных ЛУ РОД 2 Гр, СОД 40 Гр с бустом на ложе первичной опухоли РОД 2 Гр,

СОД 28 Гр. ЛТ проводилась на фоне ХТ по схеме паклитаксел 100 мг + цисплатин 40 мг в 1, 8 и 15 дни радиотерапии. Отмечена полная регрессия первичной опухоли и регионарных ЛУ. Пациент проходил ежегодное обследование. Ремиссия в течении 11 лет. При контрольном обследовании в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России у больного в феврале 2023 г. выявлена вторая опухоль в среднегрудном отделе пищевода.

### Анамнез жизни

Перенесенные заболевания: у пациента в анамнезе хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка по 1 типу, недостаточность митрального клапана 1 степени, недостаточность трехстворчатого клапана 1 степени. Аллергические реакции отрицает. Вредные привычки: курение с 20 лет по настоящее время.

### Семейный анамнез

Семейный анамнез не отягощен.

### Физикальное обследование

Общее состояние по шкале ECOG 0. Лимфатические узлы не пальпируются.

### Лабораторные исследования

Лабораторные данные показали уровень гемоглобина 14,5 г/дл, количество эритроцитов  $5,02 \times 10^{12}$ , лейкоцитов —  $11,3 \times 10^9$ , лимфоцитов — 1,7 тыс/мкл, тромбоцитов —  $250 \times 10^{12}$ , уровень креатинина составлял 108 мкмоль/л, уровень общего билирубина 14,6 мкмоль/л, мочевины — 4,1 мкмоль/л, общий белок — 76,6 г/л. По данным электрокардиографии ритм синусовый 63 уд в 1 мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Гипертрофия миокарда левого желудочка. По данным Эхо-Кг стенки аорты не изменены. Восходящий отдел аорты не расширен. Уплотнение створок митрального клапана. Размеры камер сердца в пределах нормы. Гипертрофии миокарда левого желудочка нет. Систолическая функция миокарда левого желудочка удовлетворительная. Зоны нарушения локальной сократимости не выявлены. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка по 1 типу. Фракция выброса по Тейхольцу 63 %, по Симпсону 61 %. Недостаточность митрального клапана 1 ст. Недостаточность трехстворчатого клапана 1 ст. Признаков легочной гипертензии не выявлено. СДЛА = 24 мм рт ст. Физиологическое количество жидкости в полости перикарда.

### Инструментальные исследования

По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) на уровне 28 см от резцов определяется проксимальная граница мелкобугристой



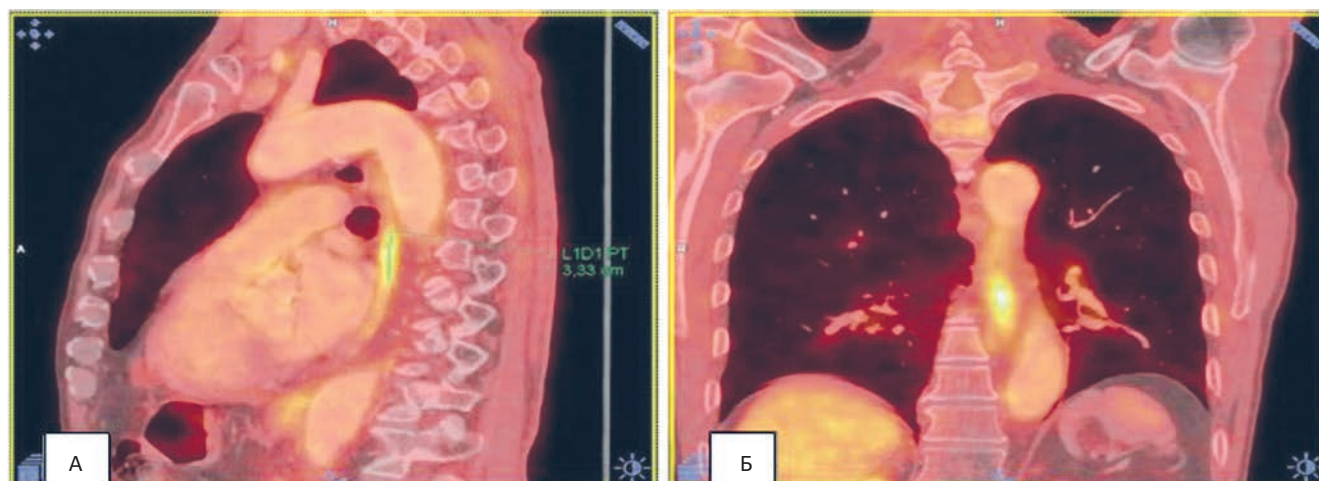


Рис. 1. ПЭТ/КТ от основания черепа до середины бедра с применением  $^{18}\text{F}$ -ФДГ до лечения. А, Б — очаги патологического накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в стенках среднегрудного отдела пищевода с  $\text{SUV}_{\text{max}}$  4,83, протяженностью 3,3 см  
Fig. 1. PET/CT from the base of the skull to the middle of the thigh using  $^{18}\text{F}$ -FDG before treatment. A, Б — foci of pathological accumulation of  $^{18}\text{F}$ -FDG in the walls of the mid-thoracic esophagus with  $\text{SUV}_{\text{max}}$  4.83, length 3.3 cm

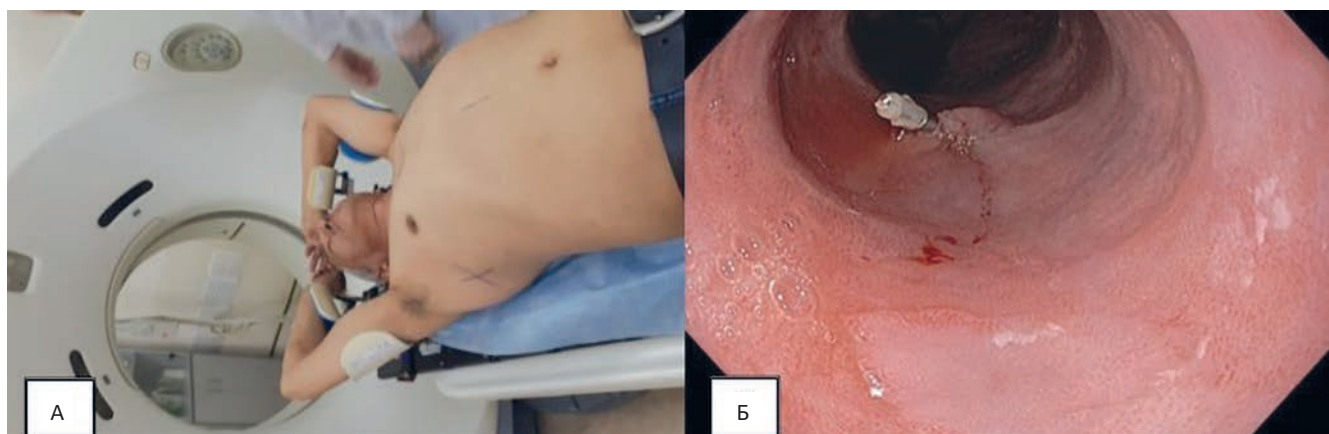


Рис. 2. А — топометрическая подготовка на разметочном компьютерном томографе GE Lightspeed с толщиной среза 0,25 см, с использованием фиксирующего приспособления mamaboard, Б — установка рентгеноконтрастных навигационных клипс под эндоскопическим контролем

Fig. 2. А — topometric preparation on a GE Lightspeed marking computed tomograph with a cut thickness of 0.25 cm, using a mamaboard fixing device, Б — installation of X-ray contrast navigation clips under endoscopic control

опухолевой инфильтрации стенки пищевода. Дистальная граница опухоли определяется на уровне 31 см от резцов. Зубчатая линия определяется на уровне 39 см от резцов.

По данным эндоскопической ультрасонграфии (EUS) стенки пищевода: эндосонографические признаки наличия опухолевой инфильтрации слизистого и подслизистого слоев стенки.

По данным ПЭТ/КТ получены данные о наличии опухолевой ткани с гиперметаболической активностью  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в стенках среднегрудного отдела пищевода с  $\text{SUV}_{\text{max}}$  4,83, протяженностью 3,3 см, без структурных изменений по КТ. Толщина стенок нижнегрудного отдела

пищевода 10 мм, без гиперфиксации РФП. Лимфоузлы медиастинальные, брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза не увеличены, без гиперфиксации РФП (рис. 1).

Морфологический диагноз: плоскоклеточный рак G2.

*Заключительный диагноз*

ПМЗН: 1) Плоскоклеточный рак среднегрудного отдела пищевода cT<sub>1b</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, IB ст.

2) Плоскоклеточный рак нижнегрудного отдела пищевода cT<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>, IIIB ст. Состояние после индукционной ХТ и самостоятельной ХЛТ с 13.02 по 22.06.2012 г.

Сопутствующие заболевания: ХОБЛ. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка по 1 типу. Недостаточность митрального клапана 1 ст. Недостаточность трехстворчатого клапана 1 ст.

Определение нутритивного статуса по шкале Nutritional Risk Screening (NRS): 0 баллов (низкий риск нутритивной недостаточности).

Оценка общего состояния больного: шкала EGOG 0 баллов.

#### *Химиолучевая терапия*

С учетом анамнеза, наличия сопутствующих заболеваний, высоким риском развития осложнений во время проведения операции и после нее больному противопоказано проведение хирургического лечения. В связи с чем было принято решение о проведении ХЛТ. ЛТ проведена на область пищевода РОД 2 Гр, СОД 50 Гр на фоне еженедельной ХТ в режиме паклитаксел 50 мг/м<sup>2</sup> (100 мг), карбоплатин AUC2 (174 мг). На этапе предлучевой подготовки установлены рентгеноконтрастные навигационные клипсы под эндоскопическим контролем на проксимальную и дистальную границу первичной опухоли, что позволяет более точно определить расположение опухоли при составлении плана ЛТ и проведения ЛТ под визуальным контролем (рис.2В). Перед ЛТ пациенту проведена топометрическая подготовка на компьютерном томографе GE LightSpeed (рис. 2А).

Положение пациента: лежа на спине с поднятыми вверх руками, располагающимися на подставках для рук фиксирующих приспособлений с углом наклона 120°, с использованием фиксирующего приспособления BreastBoard. Голова расположена на подголовнике, подбородок приподнят вверх. После выбора оптимального положения больного и фиксирующего приспособления на кожу пациента нанесли метки по проекции лазеров: две опорные боковые и референсную точки. Референсная метка нанесена на середину рукоятки грудины. На все метки перед сканированием накладывали рентгеноконтрастные маркеры. Шаг сканирования составил 0,25 см. Объем КТ-исследования: грудная клетка. Формирование объемов мишени опухоли и критических органов выполнялось на основе компьютерных поперечных срезов с помощью специализированного программного обеспечения Eclipse. Использовались данные ПЭТ/КТ, ЭндоУЗИ для формирования адекватных объемов. GTV (Gross tumor volume) определялся по расстоянию между ранее установленными навигационными рентгеноконтрастными клипсами в просвете пищевода, а также с учетом

данных КТ, ПЭТ/КТ. Также было произведено совмещение (fusion) разметочного КТ и ПЭТ/КТ-изображений в планирующей системе с целью повышения точности оконтуривания опухоли и определения объемов облучения.

В GTV входил объем макроскопически визуализируемой опухоли. Клинический объем мишени CTV (Clinical target volume) включал GTV с отступом 4 см в проксимальном направлении и 2 см дистально от первичной опухоли GTV (учитывая предыдущий план ХЛТ в 2011 г., с целью исключения пересечения планов лечения) и в радиальных направлениях — 1 см вокруг GTV. Планируемый объем облучения (PTV) включал в себя отступ 1 см по всем направлениям от клинического объема (CTV), исключая анатомические барьеры. Больному выполнено оконтуривание органов риска: сердце, легкие, спинной мозг. Далее медицинскими физиками проведено дозиметрическое планирование и расчет плана лучевой терапии в системе планирования Eclipse (Varian). Было проанализировано дозовое распределение, которое полностью удовлетворяло требованиям лучевой терапии (рис. 3).

Уровни толерантных доз на критические структуры определялись в соответствии с рекомендациями QUANTEC. Для количественной оценки плана облучения использовали кумулятивную гистограмму доза — объем (ГДО). Результаты анализа ГДО показали, что нагруз-

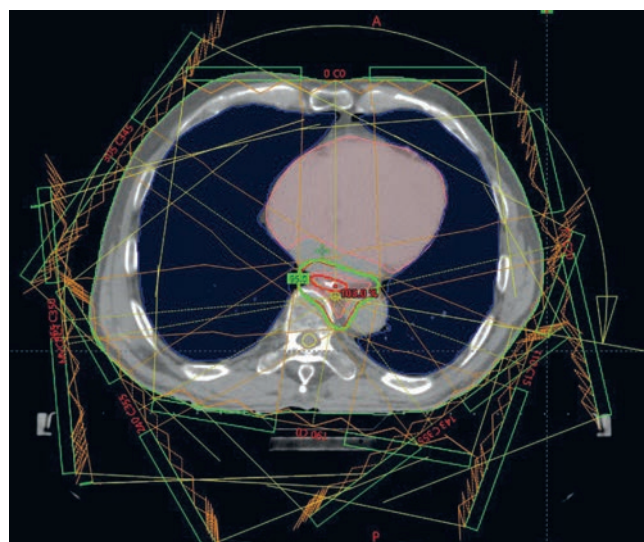


Рис. 3. Дозовое распределение при планировании лучевой терапии. Целевые объемы: GTV — красный цвет, CTV — розовый цвет, PTV — зеленый цвет

Fig. 3. Dose distribution, when planning radiation therapy. Target volumes: GTV — red color, CTV — pink color, PTV — green color



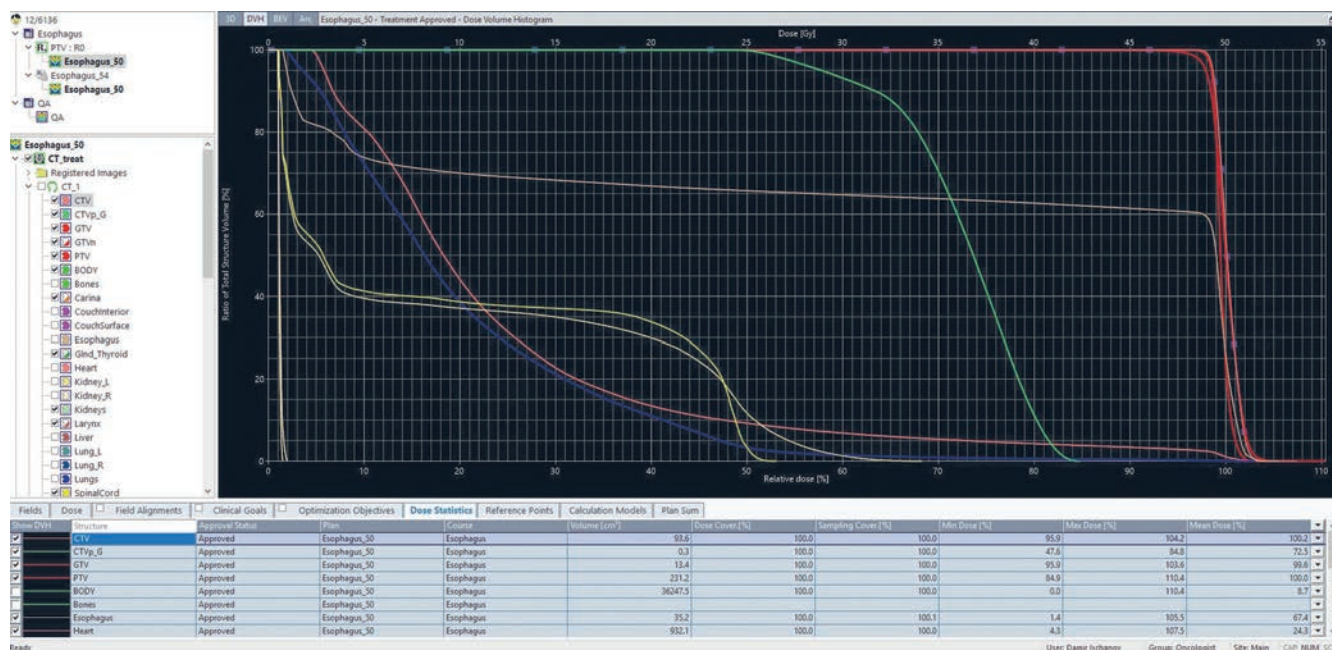


Рис. 4. Гистограммы доза — объем

Fig. 4. Histograms dose — volume

Таблица 2. Толерантные дозы на критические структуры: методические рекомендации, приемлемые варианты

Table 2. Tolerant doses to critical structures: guidelines, acceptable options

Критические структуры	Методические рекомендации	Значение в нашем случае
Сердце	$V_{30} < 46 \%$ , Mean 26 Гр	12,17 Гр
Легкие	$V_{20} < 30 \%$ , Mean 13 Гр	10,03 Гр
Спинальный мозг	Max < 45 Гр	26,57 Гр

ки на все критические структуры находились в пределах толерантности. Максимальная доза на спинной мозг составила 26,57 Гр, средняя доза на сердце — 12,17 Гр, средняя доза на легкие — 10,03 Гр (табл. 2, рис. 4).

После расчета дозиметрического плана больному проведена процедура верификации с использованием системы OBI (On-Board Imager) в прямом и коническом рентгеновском пучке и корректировка топографических меток.

Больному проведена конформная дистанционная ЛТ с применением новых технологий: ЛТ с модулированной интенсивностью (IMRT, Intensity-Modulated Radiation Therapy) и ЛТ, корректируемой по изображениям (IGRT, image guided radiation therapy) на высокоэнергетическом новейшем линейном ускорителе электронов высокой точности Halcyon (Varian). Ускоритель Halcyon (Varian, США) — это современный медицинский ускоритель электронов тоннельного типа, внешний вид которого разработан

для максимального комфорта пациента. Ускоритель электронов для проведения лучевой терапии Halcyon (Varian Medical Systems, Пало-Альто, Калифорния, США) спроектирован как автономная самонастраивающаяся закрытая система для высокоточной лучевой терапии. Комплекс включает систему планирования облучения (СП Eclipse версия 16.1) и онкологическую информационную систему Agia (версия 15.5). Встроенное в апертуру устройство портальной визуализации и многолепестковый коллиматор (МЛК) позволяют реализовать технологии облучения с модуляцией интенсивности IMRT и RapidArc [16]. Ускоритель Halcyon с номинальной энергией фотонного излучения 6 МэВ располагает многоуровневой системой безопасности, многолепестковым двухслойным коллиматором (челюсти) с шириной лепестка на уровне изоцентра 10 мм. Перед каждым началом лечения укладка пациента проверяется и совмещается при помощи трехмерных

КТ-изображений. Дистанционная ЛТ проводилась по технологии IMRT (ЛТ с модулируемой интенсивностью) в режиме стандартного фракционирования РОД 2 Гр, СОД 50 Гр на фоне еженедельной ХТ в режиме паклитаксел 50 мг/м<sup>2</sup>, карбоплатин AUC2. Благодаря методике IMRT излучение модулируется в трехмерном виде, дает более четкий контроль пространственного распределения дозы по сравнению с конвенциональной ЛТ. Было отмечено появление эзофагита 1 ст. после лучевой терапии, была назначена сопроводительная терапия с положительным эффектом, других осложнений отмечено не было.

### Оценка качества жизни

До начала и после проведенного курса ЛТ проведена также оценка качества жизни (КЖ) пациента в виде устного интервью с врачом и самостоятельного заполнения опросников, принятых Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC). Использовались 2 опросника: опросник QLQ-C30, общий для всех онкологических пациентов, который состоит из 30 вопросов, формирующих 5 функциональных шкал и 9 шкал симптомов (чем больше значение по функциональным шкалам и шкале общего состояния здоровья, тем лучше качество жизни, в то время как увеличение

значения по шкалам симптомов означает ухудшение качества жизни), и QLQ-OES24, разработанный для наиболее важных симптомов при РП. При оценке КЖ по опроснику EORTC QLQ-C30 установлено, что статистически значимыми оказались изменения общего состояния здоровья, эмоционального функционирования, снижение частоты бессонницы. Динамика этих параметров была положительной. По опроснику QLQ-OES24 было установлено, что на фоне лечения уменьшились сложности при приеме пищи, улучшилось эмоциональное состояние.

### Результаты

Срок наблюдения за пациентом составил 12 мес. По результатам эзофагогастроудоскопии, отмечается положительная динамика: визуальные признаки опухоли в пищеводе не определяются.

По данным ПЭТ/КТ данные о наличии активной опухолевой ткани не получены. Повышено накопление РФП (<sup>18</sup>F-ФДГ) в стенках пищевода на всем протяжении с  $SUV_{max}$  2,99–5,70 (ранее среднегрудной отдел  $SUV_{max}$  4,83), по данным КТ стенки пищевода в средне- и нижнегрудном отделах равномерно утолщены до 6 мм — изменения постлучевого характера. Увеличенные медиастинальные лимфоузлы не определяются (рис. 5).

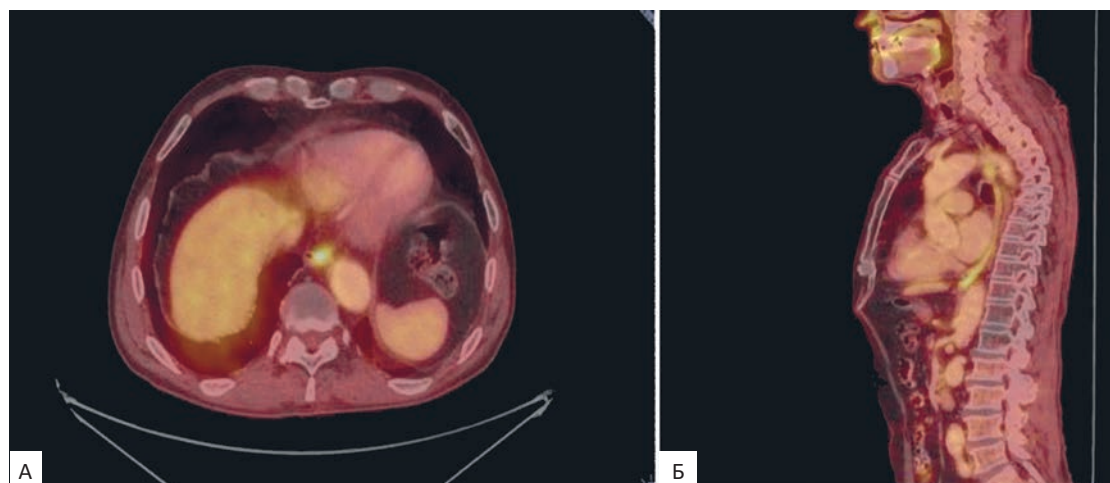


Рис. 5. ПЭТ/КТ от основания черепа до середины бедра с применением <sup>18</sup>F-ФДГ через 12 мес после лечения.

А, Б — отсутствие патологического накопления РФП, стенки пищевода в средне- и нижнегрудном отделах равномерно утолщены до 6 мм — изменения постлучевого характера

Fig. 5. PET/CT scan from the base of the skull to the middle of the thigh using <sup>18</sup>F-FDG through 12 months after treatment.

А, Б — the absence of pathological accumulation of RFP, the walls of the esophagus in the middle and lower thoracic sections are uniformly thickened to 6 mm — post-radiation changes

## Заключение

Частота встречаемости метакронных ПМЗН пищевода в России возрастает. Тактика ведения таких пациентов до сих пор не определена. В доступных источниках мы встретили незначительное количество случаев метакронных опухолей пищевода. Данный клинический случай лечения пациента с первично-множественным метакронным неоперабельным плоскоклеточным РП демонстрирует возможность применения повторного курса ХЛТ благодаря современным технологиям, применению навигационных клипс, адекватному совмещению планов.

Таким образом, курс ХЛТ в режиме стандартного фракционирования с РОД 2 Гр, СОД 50 Гр на фоне еженедельной ХТ в режиме паклитаксел 50 мг/м<sup>2</sup>, карбоплатин АУС2 привел к полной регрессии опухоли с отсутствием постлучевых повреждений и улучшению качества жизни пациента.

## Список литературы / References

- Morgan E, Soerjomataram I, Rumgay H, et al. The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology*. 2022 Sep;163(3):649-58.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.05.054>. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35671803.
- World Health Organization. Oesophagus. Accessed January 13, 2023. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/6-Oesophagus-fact-sheet.pdf>
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73:17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 г. 2022, 60 с. Kaprin AD, Starinsky VV. The state of oncological care to the population of Russia in 2021. 2022; 60 p. (In Russ.).
- Дворецкий С.Ю. Современная стратегия лечения рака пищевода. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2016;175(4):102-7. Dvoretzkiy SYu. Modern treatment strategy esophageal cancer. I.I. Greeks Bulletin of Surgery. 2016;175(4):102-7. (In Russ.)
- Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol*. 2020 Dec;13(6):1010-21. <https://doi.org/10.1007/s12328-020-01237-x>.
- Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. *Int J Cancer*. 2000 Feb 1;85(3):340-6. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(20000201\)85:3<340::AID-IJC8>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(20000201)85:3<340::AID-IJC8>3.0.CO;2-N).
- Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1404-13. <https://doi.org/10.1093/jnci/djg047>.
- 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). Radiation Therapy Oncology Group. *JAMA*. 1999 May 5; 281(17):1623-7. <https://doi.org/10.1001/jama.281.17.1623>.
- Du J, Bao Z, Liang T, et al. Risk factors for metachronous esophageal squamous cell carcinoma after endoscopic or surgical resection of esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2023 Sep 14;13:1241572. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1241572>.
- Taj S, Hussain A, Sanekommu H, et al. Metachronous Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus After Resolution of Previous Adenocarcinoma. *ACG Case Rep J*. 2023 Jul 8;10(7):e01097. <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000001097>. PMID: 37434661; PMCID: PMC10332822.
- Cui Y, Ren W, Du X, et al. Research Progress of Multiple Primary Malignancies Associated With Esophageal Cancer. *Cancer Control*. 2023 Jan-Dec;30:10732748231176641. <https://doi.org/10.1177/10732748231176641>. PMID: 37212379; PMCID: PMC10214099.
- Kumagai Y, Kawano T, Nakajima Y, et al. Multiple primary cancers associated with esophageal carcinoma. *Surg Today*. 2001;31(10):872-6. <https://doi.org/10.1007/s005950170025>. PMID: 11759880.
- Lv M, Zhang X, Shen Y, et al. Clinical analysis and prognosis of synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Apr;96(17):e6799. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006799>. PMID: 28445321; PMCID: PMC5413286.
- Demandante CG, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. *Am J Clin Oncol*. 2003 Feb;26(1):79-83. <https://doi.org/10.1097/00000421-200302000-00015>. PMID: 12576929.
- Лебеденко ИМ, Кудашкина ЮА, Гладилина ИА, Черных МВ. Сравнительные оценки качества планирования облучения рака пищевода на ускорителях электронов ClinaciX и Halcyon. Онкологический журнал. лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(4):77-86. Lebedenko I.M., Kudashkina Yu.A., Gladilina I.A., Chernykh M.V. Comparative Evaluation of the Quality of Irradiation Planning for Esophageal Cancer at the Clinical Accelerators Clinac iX and Halcyon. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2023;6(4):77-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2023-6-4-77-86>

### Участие авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

### Authors' participation

Article was prepared with equal participation of the authors.

**Информированное согласие.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Informed consent.** Patients signed informed consent to participate in the study.



Для корреспонденции\*: Гладиллина Ирина Анатольевна — д.м.н., в.н.с. отделения радиотерапии Научно-исследовательского института клинической онкологии (НИИКО) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор; Москва; Author ID: 902224; SPIN: 1477-9565; , e-mail: 0152@mail.ru.

Марина Васильевна Черных — к.м.н., заведующая отделением радиотерапии Научно-исследовательского института клинической онкологии (НИИКО) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, персональный идентификатор в РИНЦ: SPIN-код: 4152-3432, Москва, e-mail: dr.chernich@mail.ru.

Ищанов Дамир Галимжанович — врач-радиотерапевт отделения радиотерапии Научно-исследовательского института клинической онкологии (НИИКО) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, doctorichshanov@gmail.com.

Сухова Екатерина Андреевна — врач-ординатор кафедры онкологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, SPIN-код: 6711-8996, e-mail: suховаek05@icloud.com.

Абу-Хайдар Омар Басанович — к.м.н., с.н.с. хирургического отделения № 11 (торакальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, e-mail: abouhaider@yandex.ru.

Трякин Алексей Александрович — д.м.н., заместитель директора по научной работе, заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, e-mail: atryakin@gmail.com.

Рябова Вероника Евгеньевна — врач-эндоскопист эндоскопического отделения Научно-исследовательского института клинической онкологии (НИИКО) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва.

Лебеденко Ирина Матвеевна — д.б.н., с.н.с. службы медико-физического сопровождения Отделения радиотерапии Научно-исследовательского института клинической онкологии (НИИКО) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доцент, профессор кафедры Медицинская физика НИЯУ МИФИ. Персональный идентификатор в РИНЦ: SPIN-код 4088-5974, Author ID: 365 939, Москва. e-mail: imlebedenko@mail.ru.

Тулин Павел Евгеньевич — к.м.н., с.н.с. отделения радионуклидной диагностики №2 Научно-исследовательского института клинической онкологии (НИИКО) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва.

Иванов Станислав Михайлович — к.м.н., с.н.с. отделения радиотерапии Научно-исследовательского института клинической онкологии (НИИКО) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия.

#### Information about the authors:

Contact\*: Irina A. Gladilina — <https://orcid.org/0000-0002-2481-0791>, e-mail: 0152@mail.ru

Marina V. Chernykh — <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>

Damir G. Ishchanov. — <https://orcid.org/0009-0008-4671-8532>

Ekaterina A. Sukhova — <https://orcid.org/0009-0000-5618-0774>

Omar B. Abu-Haidar — <https://orcid.org/0000-0002-7045-0977>

Aleksey A. Tryakin. — <https://orcid.org/0000-0003-0428-260>

Veronika E. Ryabova — <https://orcid.org/0000-0003-2904-0527>

Irina M. Lebedenko — <https://orcid.org/0000-0003-0634-7841>

Pavel E. Tulin — <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>

Stanislav M. Ivanov — <https://orcid.org/0000-0003-1958-7262>