



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК : 616.329 - 006.6 : 615.849.1- 036.1 - 08

ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПИЩЕВОДА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА, ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

С.У. Казакова^{1.}, М.А. Гафур-Ахунов^{2.}, Д.Н. Журабоев^{2.}



Казакова С. У.

Врач Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

E-mail: sarvinozkazakova1@mail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4153-9423>

Tel: +998 93 860 48 84



Гафур-Ахунов М. А. — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз.

E-mail: gafurahunovmirzaali@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8453-442>

Tel: +998 90 351 95 65



Журабоев Д. Н. — клиник ординатор кафедра «онкология» Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз.

E-mail: Dovudbek9821@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1746-8710>

Tel: +998 93 892 22 62

Kazakova S.U.

Physician at the Khorezm Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

E-mail: sarvinozkazakova1@mail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4153-9423>

Tel.: +998 93 860 48 84

Gafur-Akhunov M. A. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

E-mail: gafurahunovmirzaali@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8453-442-53>

Tel.: +998 90 351 95 65

Juraboev D. N. — Clinic Resident of the "Oncology" Department of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

E-mail: Dovudbek9821@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1746-871053>

Tel: +998 93 892 22 62



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Kazakova S. U.

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Xorazm filialining shifokori

E-mail: sarvinozkazakova1@mail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4153-9423>

Tel.: +998 93 860 48 84

G'afur-Axunov M. A. — tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi kafedrasini mudiri.

E-mail: gafurahunovmirzaali@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8453-442-53>

Tel.: +998 90 351 95 65

Журабоев Д. Н. — клиник ординатор кафедры «онкология» Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз.

E-mail: Dovudbek9821@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1746-8710>

Tel.: +998 93 892 22 62

TOPIC: CHEMORADIOTHERAPY FOR ESOPHAGEAL CANCER: EFFICACY, PROGNOSTIC FACTORS, TREATMENT OPTIMIZATION, AND CURRENT PERSPECTIVES

S.U. Kazakova¹, M.A. Gafur-Akhunov², D.N. Juraboev².

1. Physician at the Khorezm Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

2. Head of the Department at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

MAVZU: QIZILO'NGACH SARATONIDA KIMYORADIOTERAPIYA: SAMARADORLIK, PROGNOZ OMILLARI, DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH VA ZAMONAVIY ISTIQBOLLAR

S.U. Kazakova¹, M.A. G'afur-Axunov², D.N. Jo'raboev².

1. Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Xorazm filialining shifokori

2. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi kafedrasini mudiri.

Аннотация

Цель. Обобщить данные об эффективности химиолучевой терапии (ХЛТ) при раке пищевода и определить её место в неoadъювантном, самостоятельном радикальном и адаптивном мультимодальном лечении.

Материалы и методы. Выполнен систематизированный аналитический обзор 130 полнотекстовых публикаций с качественным сравнительным синтезом данных по OS, DFS/PFS, cCR/pCR, R0-резекциям, рецидивам, токсичности и завершённости лечения.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Основные результаты. Клиническая роль ХЛТ различается при плоскоклеточном раке (ESCC) и аденокарциноме (EAC). Неоадъювантная ХЛТ повышает R0 и pCR, но усиление локального ответа не всегда сопровождается пропорциональным ростом OS. Рутинная дозовая эскалация не показала устойчивого преимущества; IMRT/VMAT/IGRT и протонная терапия преимущественно улучшают терапевтический индекс. После самостоятельной ХЛТ salvage-эзофагэктомия сохраняет радикальный потенциал при локальной неудаче. Наиболее зрелые данные по иммунотерапии получены для адъювантного ниволумаба при остаточной болезни после нХЛТ и R0-резекции; биомаркеры пока недостаточно валидированы для самостоятельного выбора тактики.

Заключение. Выбор стратегии должен учитывать гистологию, резектабельность, функционально-нутритивный резерв, глубину ответа и соотношение локального и системного риска. Перспективна адаптивная интеграция ХЛТ, хирургии, системной терапии и мультимодальной биомаркерной стратификации.

Ключевые слова: рак пищевода; плоскоклеточный рак; аденокарцинома; химиолучевая терапия; CROSS; FLOT; патологический полный ответ; salvage-эзофагэктомия; иммунотерапия; циркулирующая опухолевая ДНК (ctDNA); радиомика; персонализированное лечение.

Abstract

Objective. To summarize the evidence on the efficacy of chemoradiotherapy (CRT) for esophageal cancer and to define its role in neoadjuvant, definitive radical, and adaptive multimodal treatment.

Materials and Methods. A systematic analytical review of 130 full-text publications was conducted, with a qualitative comparative synthesis of data on overall survival (OS), disease-free survival/progression-free survival (DFS/PFS), clinical and pathological complete response (cCR/pCR), R0 resection rates, recurrence rates, toxicity, and treatment completion rates.

Main Results. The clinical role of CRT differs between esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) and esophageal adenocarcinoma (EAC). Neoadjuvant CRT increases R0 resection and pCR rates; however, an enhanced local response does not always translate into a proportional improvement in OS. Routine dose escalation has not demonstrated a consistent survival benefit; IMRT/VMAT/IGRT and proton therapy predominantly improve the therapeutic index. Following definitive CRT, salvage esophagectomy retains curative potential in patients with localized treatment failure. The most mature evidence for immunotherapy concerns adjuvant nivolumab in patients with residual disease after neoadjuvant CRT and R0 resection. Biomarkers are currently insufficiently validated to support treatment selection as independent decision-making tools.

Conclusion. Treatment selection should take into account histology, resectability, functional and nutritional reserve, depth of response, and the balance between local and systemic risks. Adaptive integration of CRT, surgery, systemic therapy, and multimodal biomarker-based stratification represents a promising direction for personalized treatment.

Keywords: esophageal cancer; esophageal squamous cell carcinoma; esophageal adenocarcinoma; chemoradiotherapy; CROSS; FLOT; pathological complete response; salvage esophagectomy; immunotherapy; circulating tumor DNA (ctDNA); radiomics; personalized treatment.

Annotatsiya

Maqsad. Qizilo'ngach saratonida kimyoradioterapiya (KRT) samaradorligi to'g'risidagi ma'lumotlarni umumlashtirish hamda uning neoad'yuvant, mustaqil radikal va adaptiv multimodal davolashdagi o'rini aniqlash.

Materiallar va usullar. 130 ta to'liq matnli ilmiy nashrning tizimlashtirilgan analitik sharhi o'tkazildi. Umumiy yashab qolish (OS), kasalliksiz/progressiyasiz yashab qolish (DFS/PFS), klinik



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

va patologik to'liq javob (cCR/pCR), R0-rezeksiya ko'rsatkichlari, kasallikning qaytalanishi, toksiklik va davolashni to'liq yakunlash ko'rsatkichlari bo'yicha ma'lumotlarning sifat jihatidan qiyosiy sintezi amalga oshirildi.

Asosiy natijalar. KRTning klinik roli qizilo'ngachning yassi hujayrali karsinomasida (ESCC) va adenokarsinomasida (EAC) farqlanadi. Neoad'yuvant KRT R0-rezeksiya va pCR ko'rsatkichlarini oshiradi, biroq mahalliy javobning kuchayishi har doim ham OSning mutanosib yaxshilanishi bilan kechmaydi. Dozani muntazam ravishda oshirish barqaror yashab qolish ustunligini ko'rsatmagan; IMRT/VMAT/IGRT va proton terapiyasi asosan terapevtik indeksni yaxshilaydi. Mustaqil radikal KRTdan keyingi mahalliy davolash muvaffaqiyatsizligida salvage-ezofagektomiya davolovchi potensialni saqlab qoladi. Immunoterapiya bo'yicha eng yetuk ma'lumotlar neoad'yuvant KRT va R0-rezektsiyadan keyin qoldiq kasalligi bo'lgan bemorlarda ad'yuvant nivolumab qo'llanishiga tegishlidir. Hozirgi vaqtda biomarkerlar davolash taktikasini mustaqil ravishda tanlash uchun yetarli darajada validatsiya qilinmagan.

Xulosa. Davolash strategiyasini tanlashda gistologik tur, rezektsiya qilish imkoniyati, funksional va oziqlanish zaxirasi, davolashga javob chuqurligi hamda mahalliy va tizimli xavflar o'rtasidagi nisbat hisobga olinishi lozim. KRT, jarrohlik, tizimli terapiya va multimodal biomarker-stratifikatsiyani adaptiv tarzda integratsiya qilish shaxsiylashtirilgan davolashning istiqbolli yo'nalishi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: qizilo'ngach saratoni; qizilo'ngachning yassi hujayrali karsinomasida; qizilo'ngach adenokarsinomasida; kimyoterapiya; CROSS; FLOT; patologik to'liq javob; salvage-ezofagektomiya; immunoterapiya; aylanib yuruvchi o'sma DNKsi (ctDNA); radiomika; shaxsiylashtirilgan davolash.

1. Введение

Рак пищевода часто диагностируется как местно-распространённое заболевание с высоким риском локорегионарного и системного прогрессирования. ESCC и EAC различаются по биологии и чувствительности к лечению, поэтому результаты смешанных когорт требуют осторожной интерпретации [1–3]. Переход от одной хирургии к мультимодальному лечению был обусловлен недостаточным контролем микрометастатической болезни [4–6]. ХЛТ применяется как неoadъювантный компонент перед эзофагэктомией и как самостоятельное радикальное лечение; режимы CROSS, CF и FOLFOX сформировали основные современные подходы [7–11].

Ключевые нерешённые вопросы касаются необходимости операции после cCR, оптимальной дозы облучения, выбора между CROSS и периоперационной химиотерапией при EAC, а также роли иммунотерапии и биомаркеров. Цель обзора — сопоставить эти стратегии через четыре клинические оси: локальный против системного контроля, глубина ответа против долгосрочного исхода, интенсивность против переносимости и фиксированный стандарт против адаптивной персонализации.

2. Материалы и методы

Работа выполнена как систематизированный аналитический обзор заранее сформированной коллекции из 130 полнотекстовых публикаций. Включались исследования взрослых пациентов с ESCC и/или EAC, получавших неoadъювантную либо самостоятельную радикальную ХЛТ, а также работы по сравнительным мультимодальным стратегиям, salvage-хирургии, иммунотерапии и биомаркерам. Анализировались дизайн, гистология и стадия, режимы системной и лучевой терапии, хирургический этап, OS, DFS/PFS, cCR/pCR, R0, рецидивы, токсичность и завершённость лечения.

Наибольший вес при интерпретации придавался рандомизированным исследованиям, метаанализам и долгосрочным обновлениям; когортные серии использовались для оценки



выполнимости, токсичности и редких сценариев. Формальные GRADE и количественная оценка risk of bias не применялись. Синтез проводился по локорегионарному контролю, системному риску, терапевтическому индексу и response-adapted персонализации; ESCC и EAC по возможности анализировались отдельно.

3. Результаты обзора

3.1. Эволюция и клинические роли ХЛТ

Эволюция ХЛТ отражает переход от преимущественно хирургической модели к мультимодальному лечению. Ранние серии показали возможность выраженного ответа и безопасной операции после нХЛТ [12, 13], а RTOG 85-01 установил преимущество сочетания облучения с цисплатином/5-FU над одной лучевой терапией [8]. В дальнейшем закрепились две модели: нХЛТ с операцией и definitive CRT с органосохраняющей целью; их выбор зависит от гистологии, резектабельности, функционального статуса и доступности salvage-хирургии [15, 16].

3.2. Неоадьювантная ХЛТ с последующей эзофагэктомией

Неоадьювантная ХЛТ обеспечивает downstaging, повышает вероятность R0 и воздействует на регионарную микрометастатическую болезнь. Метаанализ при ESCC показал более высокие pCR, R0 и долгосрочную OS по сравнению с неоадьювантной химиотерапией без существенного роста послеоперационных осложнений [20]. CROSS подтвердил долгосрочную пользу тримодального подхода по сравнению с одной хирургией [11, 17, 21].

Однако глубина ответа не равнозначна пользе для всей популяции. После CROSS у части больных с ypT0 сохраняется ypN+, поэтому pCR следует определять как ypT0/TisN0 [22, 23]. JCOG1109 и клинические серии показывают, что высокий pCR не всегда трансформируется в преимущество OS, а эффект нХЛТ зависит от чувствительности опухоли и корректной intention-to-treat оценки [4, 24–26].

3.3. Самостоятельная радикальная ХЛТ и роль операции

Definitive CRT является радикальной опцией при неоперабельности, высоком хирургическом риске, отказе от операции и особенно при опухолях шейного отдела [14]. В FFCD 9102 и исследовании Stahl операция после ответа на ХЛТ прежде всего снижала локорегионарные неудачи, тогда как выигрыш OS был менее последовательным [15, 16]; сходная закономерность отмечена в реальной практике [7].

После cCR органосохраняющая стратегия допустима только при структурированном наблюдении, поскольку cCR не эквивалентен pCR. Данные active surveillance показывают возможность отсроченной salvage-операции у тщательно отобранных больных [27]. Особенно значимо органосохранение при шейной локализации, но оно требует регулярной эндоскопической и лучевой рестадировки и доступности salvage-хирургии [22, 28, 29].

3.4. Значение гистологического типа

ESCC и EAC следует рассматривать как разные биологические модели. ESCC в среднем более радиочувствителен и чаще достигает pCR, что усиливает роль definitive CRT и органосохранения; при EAC выше значение системного контроля и периоперационной химиотерапии [1, 3, 11, 21, 22]. Поэтому результаты смешанных когорт и преимущества CROSS нельзя автоматически переносить между гистологическими типами.

3.5. Химиотерапевтические режимы в составе ХЛТ

Наиболее изученные режимы concurrent ХЛТ — cisplatin/5-FU, carboplatin/paclitaxel и FOLFOX. CF сформировал историческую доказательную базу definitive CRT [8, 30]; CROSS сочетает еженедельные carboplatin/paclitaxel с предоперационным облучением [11, 22]; FOLFOX показал сопоставимую с CF эффективность при definitive CRT и может использоваться при ограничениях к цисплатину [9, 10]. Альтернативные фторпиримидиновые схемы также выполнимы [31].



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таблица 1. Основные режимы химиотерапии в составе ХЛТ

Режим	Типичная схема	Лучевая терапия	Ключевые данные	Клиническое место
CF	Цисплатин + 5-FU	≈50–50,4 Гр	Историческая основа definitive CRT; длительная доказательная база [8, 30]	Радикальная ХЛТ; ограничивается нефро- и гематотоксичностью
CROSS	Карбоплатин AUC2 + паклитаксел 50 мг/м ² еженедельно	41,4 Гр в оригинальном протоколе; 50,4 Гр в ряде реальных серий	Высокие R0 и pCR; долгосрочная польза тримодального подхода [11, 21, 22]	Стандартная нХЛТ при резектабельной опухоли
FOLFOX	Оксалиплатин + лейковорин + 5-FU	45–50,4 Гр	Сопоставим с CF при definitive CRT; высокая завершённость в небольшой проспективной серии [9, 10]	Альтернатива при ограничениях к цисплатину
Cisplatin + capecitabine	Еженедельный цисплатин + капецитабин	Радикальные дозы	Выполнимый вариант concurrent CRT [31]	Альтернативный фторпиримидиновый режим

Выбор режима определяется лечебной целью, функцией почек, коморбидностью, нутритивным резервом и вероятностью завершения всей программы; универсально оптимальной схемы для всех пациентов нет.

3.6. Доза и технологии лучевой терапии

Рандомизированные исследования не подтвердили универсальной пользы дозовой эскалации: INT0123/RTOG 94-05, ARTDECO и CONCORDE не показали устойчивого улучшения контроля или OS при повышении дозы, тогда как токсичность могла возрасти [32–34]. Современная оптимизация смещается к точности доставки: IMRT/VMAT/IGRT и протонная терапия уменьшают нагрузку на органы риска; для протонов продемонстрировано дозиметрическое и токсикологическое преимущество без доказанного выигрыша OS/PFS [35, 36].

Таблица 2. Ключевые данные по дозе и технологии лучевой терапии

Исследование/подход	Сравнение	Основной результат	Интерпретация
INT0123/RTOG 94-05 [32]	Стандартная vs высокая доза	Преимущества высокой дозы по OS и локальному контролю не показано	Рутинная эскалация не обоснована



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Исследование/подход	Сравнение	Основной результат	Интерпретация
ARTDECO [34]	50,4 vs 61,6 Гр	Нет статистически значимого выигрыша локорегионарной PFS	Эскалация требует селекции
CONCORDE [33]	50 vs 66 Гр	Нет значимого улучшения контроля; токсичность выше	Не поддерживает универсальную высокую дозу
Photon vs proton, Choi et al. [35]	НХЛТ с фотонами или протонами	Выраженное снижение дозы на сердце/лёгкие без различий 2-летних OS/DFS	Дозиметрическое преимущество $\neq$ доказанное преимущество OS
PBT vs IMRT [36]	Рандомизированное сравнение	Меньшая суммарная токсическая нагрузка, без доказанного выигрыша PFS	Ценность — улучшение терапевтического индекса

Снижение дозы на сердце, лёгкие и циркулирующие лимфоциты может уменьшать радиационно-индуцированную лимфопению; её выраженность ассоциировалась с худшими исходами, что поддерживает развитие immune-sparing RT [37–41].

3.7. pCR/cCR, рецидивы и salvage-эзофагэктомия

pCR является благоприятным прогностическим признаком, но должен включать первичную опухоль и лимфатические узлы (ypT0/TisN0); ypT0N+ и несовершенная точность cCR не позволяют приравнивать клинический ответ к излечению [22, 23]. После CROSS операция преимущественно уменьшает локорегионарные рецидивы, тогда как системный риск сохраняется [42]; active surveillance после cCR требует интенсивного контроля [27].

При локальном персистировании или рецидиве без M1 salvage-эзофагэктомия остаётся потенциально радикальной опцией. Многоцентровые данные и метаанализы подтверждают возможность длительной выживаемости, но с повышенным риском осложнений и необходимостью строгой селекции [28, 43, 44]. Поскольку большинство локорегионарных рецидивов возникает внутри ранее облучённого объёма, механическое расширение полей менее перспективно, чем биологически и response-adapted подходы [45].

3.8. Токсичность и завершённость лечения

Клиническая эффективность ХЛТ зависит от завершённости программы. В реальных сериях часть пациентов прекращала concurrent ХЛТ из-за токсичности, тогда как CROSS-подобные и FOLFOX-схемы демонстрировали высокую, но не абсолютную выполнимость [7, 9, 22]. Значимы гематологическая, гастроинтестинальная, нутритивная и кардиопульмональная токсичность; лимфопения связана с дозовой нагрузкой на грудную клетку и иммунные клетки [37, 38, 40, 41]. Нутритивная поддержка должна быть частью лечебной программы [46].

3.9. CROSS против периоперационной химиотерапии при EAC

При резектабельной EAC выбор между CROSS и периоперационной химиотерапией отражает баланс локального и системного контроля. Neo-AEGIS показал более высокие R0/pCR после CROSS при близкой трёхлетней OS, но системная группа была неоднородной [47]. FLOT имеет сильную доказательную базу для гастроэзофагеальной аденокарциномы [48], а ESOPEC был разработан для прямого сравнения FLOT и CROSS [49]. Поскольку финальная



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

полнотекстовая публикация ESOPEC отсутствовала в исходном корпусе, её окончательные количественные результаты в обзор не включались.

3.10. Интеграция иммунотерапии

Комбинация ХЛТ с ингибиторами PD-1/PD-L1 имеет биологическое обоснование [50]. Ранние неоадьювантные исследования, включая PALACE-1, продемонстрировали высокие pCR, однако небольшие выборки, отсутствие контрольных групп и дополнительная токсичность не позволяют считать concurrent immuno-CRT новым стандартом [51–53]. Неоадьювантная chemoimmunotherapy без лучевой терапии также активна при ESCC, но сравнительных данных пока недостаточно для универсальной замены ХЛТ [19, 54].

Наиболее зрелая доказательная база сформирована для адьювантного ниволумаба после нХЛТ и R0-резекции при остаточной патологической болезни: в CheckMate 577 медиана DFS увеличилась с 11,0 до 22,4 мес [18]. Этот подход иллюстрирует эскалацию терапии по остаточному риску, а не её универсальную интенсификацию.

3.11. Биомаркеры и радиомика

Ни один одиночный биомаркер пока не позволяет самостоятельно выбирать между ХЛТ, операцией и наблюдением. PD-L1 имеет непостоянную связь с ответом, а NLR остаётся доступным прогностическим маркером [54–56].

ctDNA перспективна для мониторинга молекулярной остаточной болезни [57], тогда как PET/SUV недостаточно точны для определения истинного pCR. Радиомические модели демонстрируют умеренную дискриминационную способность и снижение точности при внешней валидации [3, 58–60]. Молекулярные кандидаты — генетические сигнатуры, TP53, ERCC1, miRNA и copy-number alterations — биологически перспективны, но требуют стандартизации и независимой валидации [61–68].

Таблица 3. Перспективные биомаркеры эффективности и прогноза

Маркер	Основное наблюдение	Текущий статус
PD-L1	Высокий исходный H-score связан с неблагоприятным прогнозом после ХЛТ [55]	Прогностический потенциал; неустойчивый предиктор ответа
NLR	$NLR \geq 4,84$ независимо ассоциирован с худшей OS [56]	Доступный прогностический маркер
ctDNA	Динамика может отражать ответ и предшествовать клиническому рецидиву [57]	Перспективна для MRD; требует валидации
PET/SUV	Ограниченная точность для истинного pCR [3]	Недостаточно для самостоятельного решения
PET-radiomics	Внешняя валидация AUC около 0,67 [58]	Нужна стандартизация
CT-radiomics	C-index около 0,72–0,75 в моделях локального прогноза [59, 60]	Перспективна в комбинированных моделях
miRNA	Панели miRNA повышают точность прогноза ответа [68]	Исследовательский уровень
TP53 / ERCC1	Ассоциации с чувствительностью к лечению [62, 66]	Нужна независимая валидация
Copy-number alterations	Отдельные геномные изменения связаны с pCR [67]	Исследовательский уровень



3.12. Персонализированный алгоритм

Практическая персонализация может быть представлена как последовательность: гистология → резектабельность и функционально-нутритивный резерв → выбор нХЛТ/definitive CRT/периоперационной терапии → рестадирование → оценка остаточного локального и системного риска → адаптация лечения. При ESCC выше роль ХЛТ и органосохранения, при EAC — баланс CROSS и системной терапии [11, 14, 47, 49]. После нХЛТ остаточная болезнь после R0-резекции поддерживает адьювантный ниволумаб [18]; после definitive CRT cCR требует структурированного наблюдения [23, 27], а локальный рецидив без M1 — рассмотрения salvage-эзофагэктомии [28, 43, 44]. Решение у пожилых пациентов должно основываться на функциональном резерве, а не только на возрасте [69].

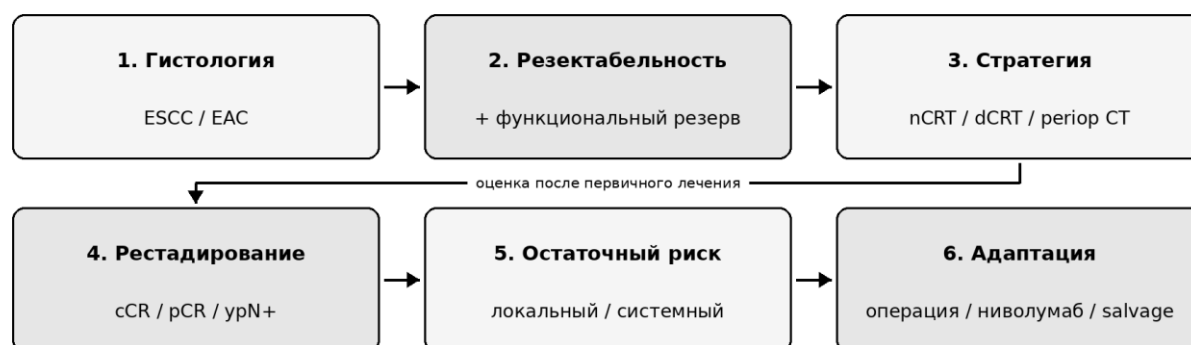


Рисунок 1. Авторская концептуальная модель адаптивного выбора лечения рака пищевода.

Схема суммирует клиническую последовательность решений и не является валидированной шкалой.

4. Обсуждение

Синтез данных выявляет четыре взаимосвязанных клинических конфликта: локальный контроль против системного риска, глубина ответа против долгосрочного исхода, интенсификация против завершённости и биомаркерная перспективность против недостаточной валидации. Эзофагэктомия после ХЛТ наиболее последовательно снижает локорегионарные неудачи, но не устраняет отдалённое прогрессирование [15, 16, 22, 42]. Это особенно важно при EAC, где выбор CROSS или более системно-интенсивной терапии определяется относительным вкладом локального и метастатического риска [3, 47].

pCR остаётся сильным индивидуальным прогностическим признаком, но не является достаточным суррогатом эффективности стратегии: ypT0 не исключает ypN+, а cCR — микроскопическую остаточную болезнь [22, 23]. Аналогично, INT0123, ARTDECO и CONCORDE показывают, что простая дозовая интенсификация не гарантирует лучшего исхода [32–34]. Клиническая оптимизация должна учитывать вероятность завершения лечения, нутритивную поддержку и снижение кардиопульмональной и иммунной дозовой нагрузки [7, 35, 36].

Response-adapted эскалация выглядит более обоснованной, чем универсальное усиление лечения: CheckMate 577 использует остаточную патологическую болезнь как критерий назначения ниволумаба [18], тогда как concurrent immuno-CRT пока требует подтверждения по DFS/OS и безопасности [51, 53]. PD-L1, NLR, ctDNA и radiomics могут дополнять клинико-морфологическую оценку, но для внедрения необходимы внешняя валидация, заранее заданные cut-off и доказанная клиническая полезность [55–60].

Таким образом, наиболее последовательная модель — динамическая оценка локального и системного риска до лечения, после ХЛТ, после операции и при рецидиве. Она объясняет,



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

почему одинаковая стадия не всегда требует одинаковой последовательности терапии, и позволяет отделять зрелые стандарты от направлений, нуждающихся в рандомизированной проверке.

5. Перспективные направления исследований

Приоритетные направления исследований — раннее прогнозирование чувствительности к ХЛТ с интеграцией ctDNA, radiomics/radiogenomics, иммунных и клинических факторов; надёжное определение истинного полного ответа; biomarker-guided иммунотерапия и immune-sparing RT; селективная дозовая эскалация; совершенствование salvage-хирургии и прямое сравнение современных мультимодальных программ при ЕАС [3, 57–60]. Помимо OS и pCR, будущие исследования должны учитывать качество жизни, функцию пищевода, нутритивный статус и завершённость лечения.

6. Ограничения обзора

Обзор основан на заранее сформированном авторском корпусе, а не на воспроизводимом поиске в нескольких базах; поэтому возможны selection, publication и language bias. Формальные risk-of-bias инструменты и GRADE не применялись, часть исторических данных получена через обзорные публикации. Дополнительные ограничения создают гетерогенность ESCC/ЕАС, стадий, доз, режимов, определений cCR/pCR и хирургической селекции, confounding by indication в нехирургических и salvage-когортах, а также малые выборки и риск overfitting в биомаркерных работах [58]. Финальная полнотекстовая публикация ESOPEC отсутствовала в исходном корпусе. Следовательно, результаты следует рассматривать как клинический концептуальный синтез, а не формальную количественную оценку эффекта.

7. Заключение

ХЛТ остаётся центральным элементом лечения рака пищевода, однако её оптимальная роль определяется гистологией, резектабельностью, функционально-нутритивным резервом, глубиной ответа и системным риском. При ESCC выше значение радиочувствительности и органосохраняющих стратегий; при ЕАС — баланс локального контроля и полноценной системной терапии. Операция после ХЛТ преимущественно усиливает локорегионарный контроль; рутинная дозовая эскалация не имеет убедительного преимущества, а высокоточная радиотерапия улучшает терапевтический индекс. Salvage-эзофагэктомия сохраняет радикальный потенциал при локальной неудаче, а адъювантный ниволумаб после нХЛТ и R0-резекции при остаточной болезни является наиболее доказанным примером response-adapted эскалации. ctDNA, радиомика и молекулярные профили пока должны дополнять, а не заменять клинико-морфологические критерии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смоленов Е.И., Миронова Д.Ю., Колобаев И.В., Рябов А.Б., Иванов С.А., Каприн А.Д. Современные возможности терапии плоскоклеточного рака пищевода: смена парадигм? Южно-Российский онкологический журнал. 2023;4(4):72–84. doi:10.37748/2686-9039-2023-4-4-7.
2. Урмонов У.Б., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Августинovich А.В., Черемисина О.В. Современные аспекты лечения рака пищевода. Сибирский онкологический журнал. 2019;18(4):78–84. doi:10.21294/1814-4861-2019-18-4-78-84.
3. Jiang W, de Jong JM, van Hillegersberg R, Read M. Predicting response to neoadjuvant therapy in oesophageal adenocarcinoma. Cancers. 2022;14(4):996. doi:10.3390/cancers14040996.
4. Ахмедов П.И., Кононец П.В., Абу-Хайдар О.Б., Согов И.З., Гладилина И.А., Малихова О.А., Трякин А.А. Современный подход к лечению операбельного плоскоклеточного рака пищевода. Злокачественные опухоли. 2022;12(2):5–13. doi:10.18027/2224-5057-2022-12-2-5-13.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

5. Дмитриев Е.Г., Михайлова Н.В. Современное лечение рака пищевода. Поволжский онкологический вестник. 2015;(2).
6. Шарапов Т.Л., Бурмистров М.В., Сигал Е.И., Гордиев М.Г., Холоманова К.В., Федоров В.И. Эволюция взглядов комплексного лечения рака пищевода. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2024;183(3):19–24. doi:10.24884/0042-4625-2024-183-3-19-24.
7. Тонеев Е.А., Пикин О.В., Деньгина Н.В., Рябов А.Б., Мартынов А.А., Гальчин А.В., Исаев Д.Н., Фирстов А.А., Прохоров Д.Д. Результаты комбинированного и химиолучевого лечения больных раком грудного отдела пищевода по данным регионального онкологического центра. Сибирский онкологический журнал. 2023;22(5):84–95. doi:10.21294/1814-4861-2023-22-5-84-95.
8. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Martenson JA Jr, Al-Sarraf M, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). JAMA. 1999;281(17):1623–1627.
9. Тонеев Е.А., Деньгина Н.В., Шагдалеев Р.Ф., Прохоров Д.Д., Мартынов А.А., Анохина Е.П. Опыт применения химиолучевого лечения рака пищевода с использованием химиотерапии по схеме FOLFOX. Медицинский совет. 2024;18(21):62–69. doi:10.21518/ms2024-527.
10. Conroy T, Galais MP, Raoul JL, Bouché O, Gourgou-Bourgade S, Douillard JY, et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised phase 2/3 trial. Lancet Oncol. 2014;15(3):305–314. doi:10.1016/S1470-2045(14)70028-2.
11. van Hagen P, Hulshof MCCM, van Lanschot JJB, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. N Engl J Med. 2012;366(22):2074–2084. doi:10.1056/NEJMoa1112088.
12. Абдрахманов Р.З., Турешева А.О., Утельбаева А.Е., Абзалбек Е.Ш., Ахметжанов О.Т., Садыков М.С. Неoadъювантная химиолучевая терапия при комбинированном лечении рака пищевода. Сибирский онкологический журнал. 2009; Приложение №1.
13. Левченко Е.В., Канаев С.В., Тюреева Е.И., Дворецкий С.Ю., Щербakov А.М., Комаров И.В., Хандогин Н.В., Иванцов А.О., Шабатуров Л.Ю. Результаты комплексного лечения больных раком грудного отдела пищевода. Вопросы онкологии. 2016;62(2):302–309.
14. 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.
15. Bedenne L, Michel P, Bouché O, Milan C, Mariette C, Conroy T, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. J Clin Oncol. 2007;25(10):1160–1168. doi:10.1200/JCO.2005.04.7118.
16. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Walz MK, Seeber S, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. J Clin Oncol. 2005;23(10):2310–2317. doi:10.1200/JCO.2005.00.034.
17. Eyck BM, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van der Wilk BJ, Shapiro J, van Hagen P, et al. Ten-year outcome of neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery for esophageal cancer: the randomized controlled CROSS trial. J Clin Oncol. 2021;39(18):1995–2004. doi:10.1200/JCO.20.03614.
18. Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, Zander T, Van Cutsem E, Piessen G, et al. Adjuvant nivolumab in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer. N Engl J Med. 2021;384(13):1191–1203. doi:10.1056/NEJMoa2032125.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

19. Guo X, Chen C, Zhao J, Wang C, Mei X, Shen J, et al. Neoadjuvant Chemoradiotherapy vs Chemoimmunotherapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Surg.* 2025;160(5):565–574. doi:10.1001/jamasurg.2025.0220.
20. Guo Y, Xu M, Lou Y, Yuan Y, Wu Y, Zhang L, et al. Survival and complications after neoadjuvant chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy for esophageal squamous cell cancer: a meta-analysis. *PLoS One.* 2022;17(8):e0271242. doi:10.1371/journal.pone.0271242.
21. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, 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(9):1090–1098. doi:10.1016/S1470-2045(15)00040-6.
22. Тонеев Е.А., Деньгина Н.В., Анохина Е.П., Мартынов А.А., Куликов В.Д., Гальчин А.В., Староконь П.М., Благовестнов Д.А., Шабаев Р.М., Чошиев А., Прохоров Д.Д., Макаров М.П. Результаты химиолучевого лечения рака грудного отдела пищевода в режиме CROSS. *Сибирский онкологический журнал.* 2025;24(3):103–113. doi:10.21294/1814-4861-2025-24-3-103-113.
23. Pointer DT Jr, McDonald JA, Naffouje SA, Mehta R, Fleming JB, Fontaine JP, et al. The effect of histologic grade on neoadjuvant treatment outcomes in esophageal cancer. *J Surg Oncol.* 2022;126(3):465–478. doi:10.1002/jso.26921.
24. Чичеватов Д.А., Синев Е.Н., Глухов А.Е., Селиверстова О.М. Неoadъювантная химиолучевая терапия плоскоклеточного рака пищевода грудной локализации: всем ли она необходима? *Сибирский онкологический журнал.* 2024;23(2):15–25. doi:10.21294/1814-4861-2024-23-2-15-25.
25. Kato K, Ito Y, Daiko H, Ozawa S, Ogata T, Hara H, et al. A randomized controlled phase III trial comparing two chemotherapy regimens and chemoradiotherapy as neoadjuvant treatment for locally advanced esophageal cancer: JCOG1109 NExT study. *J Clin Oncol.* 2022;40(4 Suppl):238. doi:10.1200/JCO.2022.40.4_suppl.238.
26. Смоленов Е.И., Колобаев И.В., Миронова Д.Ю., Рябов А.Б. Влияние неoadъювантного компонента при комбинированном лечении резектабельного рака пищевода на структуру послеоперационных осложнений. *Материалы IX Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи – 2023».* 2023.
27. van der Wilk BJ, Eyck BM, Hofstetter WL, Ajani JA, Piessen G, Castoro C, et al. Chemoradiotherapy followed by active surveillance versus standard esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Ann Surg.* 2022;275(3):467–476. doi:10.1097/SLA.0000000000004930.
28. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Pasquer A, Théreaux J, du Rieu MC, et al. Salvage surgery after chemoradiotherapy in the management of esophageal cancer: is it a viable therapeutic option? *J Clin Oncol.* 2015;33(33):3866–3873. doi:10.1200/JCO.2014.59.9092.
29. Vincent J, Mariette C, Pezet D, Huet E, Bonnetain F, Bouché O, et al. Early surgery for failure after chemoradiation in operable thoracic oesophageal cancer: analysis of the non-randomised patients in FFCD 9102. *Eur J Cancer.* 2015;51(13):1683–1693. doi:10.1016/j.ejca.2015.05.027.
30. Ishida K, Ando N, Yamamoto S, Ide H, Shinoda M. Phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus: JCOG9516. *Jpn J Clin Oncol.* 2004;34(10):615–619. doi:10.1093/jjco/hyh107.
31. Chen F, Luo H, Xing L, Liang N, Xie J, Zhang J. Feasibility and efficiency of concurrent chemoradiotherapy with capecitabine and cisplatin versus radiotherapy alone for elderly patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: experience of two centers. *Thorac Cancer.* 2018;9(1):59–65. doi:10.1111/1759-7714.12536.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

32. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM, Martenson JA, Komaki R, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2002;20(5):1167–1174.
33. Créhange G, M'vondo C, Bertaut A, Pereira R, Rio E, Peiffert D, et al. Exclusive chemoradiotherapy with or without radiation dose escalation in esophageal cancer: multicenter phase 2/3 randomized trial CONCORDE (PRODIGE-26). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;111(3 Suppl):S5. doi:10.1016/j.ijrobp.2021.07.045.
34. Hulshof MCCM, Geijssen ED, Rozema T, Oppedijk V, Buijsen J, Neelis KJ, et al. Randomized study on dose escalation in definitive chemoradiation for patients with locally advanced esophageal cancer (ARTDECO Study). *J Clin Oncol.* 2021;39(25):2816–2824. doi:10.1200/JCO.20.03697.
35. Choi JH, Lee JM, Kim MS, Lee Y, Suh YG, Lee SU, et al. A comparative analysis of photon versus proton beam therapy in neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy for intrathoracic squamous cell carcinoma of the esophagus at a single institute. *Cancers.* 2022;14:2033. doi:10.3390/cancers14082033.
36. Lin SH, Hobbs BP, Verma V, Tidwell RS, Smith GL, Lei X, et al. Randomized phase IIB trial of proton beam therapy versus intensity-modulated radiation therapy for locally advanced esophageal cancer. *J Clin Oncol.* 2020;38:1569–1579.
37. Davuluri R, Jiang W, Fang P, Xu C, Komaki R, Gomez DR, et al. Lymphocyte nadir and esophageal cancer survival outcomes after chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;99:128–135.
38. Routman DM, Garant A, Lester SC, Day CN, Harmsen WS, Sanheuzza CT, et al. A comparison of grade 4 lymphopenia with proton versus photon radiation therapy for esophageal cancer. *Adv Radiat Oncol.* 2019;4:63–69.
39. Shiraishi Y, Xu C, Yang J, Komaki R, Lin SH. Dosimetric comparison to the heart and cardiac substructure in a large cohort of esophageal cancer patients treated with proton beam therapy or intensity-modulated radiation therapy. *Radiother Oncol.* 2017;125:48–54.
40. Shiraishi Y, Fang P, Xu C, Song J, Krishnan S, Koay EJ, et al. Severe lymphopenia during neoadjuvant chemoradiation for esophageal cancer: a propensity matched analysis of the relative risk of proton versus photon-based radiation therapy. *Radiother Oncol.* 2018;128:154–160.
41. Xu C, Jin JY, Zhang M, Liu A, Wang J, Mohan R, et al. The impact of the effective dose to immune cells on lymphopenia and survival of esophageal cancer after chemoradiotherapy. *Radiother Oncol.* 2020;146:180–186.
42. Oppedijk V, van der Gaast A, van Lanschot JJB, van Hagen P, van Os R, van Rij CM, et al. Patterns of recurrence after surgery alone versus preoperative chemoradiotherapy and surgery in the CROSS trials. *J Clin Oncol.* 2014;32(5):385–391. doi:10.1200/JCO.2013.51.2186.
43. Kumagai K, Mariosa D, Tsai JA, Nilsson M, Ye W, Lundell L, et al. Systematic review and meta-analysis on the significance of salvage esophagectomy for persistent or recurrent esophageal squamous cell carcinoma after definitive chemoradiotherapy. *Dis Esophagus.* 2016;29(7):734–739. doi:10.1111/dote.12399.
44. Broderick RC, Lee AM, Blitzer RR, Zhao B, Lam J, Cheverie JN, et al. It's not always too late: a case for minimally invasive salvage esophagectomy. *Surg Endosc.* 2021;35(8):4700–4711. doi:10.1007/s00464-020-07937-2.
45. Wang J, Milton DR, He L, Komaki R, Liao Z, Crane CH, et al. Comparison of locoregional versus extended locoregional radiation volumes for patients with nonmetastatic gastro-esophageal junction carcinomas. *J Thorac Oncol.* 2015;10(3):518–526. doi:10.1097/JTO.0000000000000457.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

46. Yu Y, Wu H, Qiu J, Ke D, Wu Y, Lin M, et al. A nutrition-related factor-based risk stratification for exploring the clinical benefits in the treatment of patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma receiving definitive chemoradiotherapy: a retrospective cohort study. *Front Nutr.* 2022;9:896847. doi:10.3389/fnut.2022.896847.
47. Reynolds JV, Preston SR, O'Neill B, et al. Neo-AEGIS: preliminary results of phase III randomized controlled trial of CROSS versus perioperative chemotherapy (modified MAGIC or FLOT protocol). *J Clin Oncol.* 2021;39(15 Suppl):4004.
48. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2019;393(10184):1948–1957. doi:10.1016/S0140-6736(18)32557-1.
49. Hoepfner J, Lordick F, Brunner T, Glatz T, Bronsert P, Röthling N, et al. ESOPEC: prospective randomized controlled multicenter phase III trial comparing perioperative chemotherapy (FLOT protocol) to neoadjuvant chemoradiation (CROSS protocol) in patients with adenocarcinoma of the esophagus. *BMC Cancer.* 2016;16:503. doi:10.1186/s12885-016-2564-y.
50. Weichselbaum RR, Liang H, Deng L, Fu YX. Radiotherapy and immunotherapy: a beneficial liaison? *Nat Rev Clin Oncol.* 2017;14(6):365–379. doi:10.1038/nrclinonc.2016.211.
51. Li C, Zhao S, Zheng Y, Han Y, Chen X, Cheng Z, et al. Preoperative pembrolizumab combined with chemoradiotherapy for oesophageal squamous cell carcinoma (PALACE-1). *Eur J Cancer.* 2021;144:232–241. doi:10.1016/j.ejca.2020.11.039.
52. Lee S, Ahn BC, Park SY, Kim DJ, Lee CG, Cho J, et al. A phase II trial of preoperative chemoradiotherapy and pembrolizumab for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Oncol.* 2019;30:v754. doi:10.1093/annonc/mdz266.018.
53. Zhu J, Leng X, Gao B, Wang B, Zhang H, Wu L, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant immunotherapy in resectable esophageal or gastroesophageal junction carcinoma: a pooled analysis of prospective clinical trials. *Front Immunol.* 2022;13:1041233. doi:10.3389/fimmu.2022.1041233.
54. Liu J, Yang Y, Liu Z, Fu X, Cai X, Li H, et al. Multicenter, single-arm, phase II trial of camrelizumab and chemotherapy as neoadjuvant treatment for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *J Immunother Cancer.* 2022;10(3):e004291. doi:10.1136/jitc-2021-004291.
55. Chen WC, Wu CC, Chen YH, Lee JY, Wang YK, Wu NS, et al. Change in PD-L1 and CD8 expression after chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Biomedicines.* 2022;10:1888. doi:10.3390/biomedicines10081888.
56. Xiao L, Lyu J, Chen M, Wang L, Huang J, Wei Y, Li T. The development of a nomogram and the prognostic prediction value of patients with esophageal squamous cell carcinoma undergoing radical radiotherapy. *Future Sci OA.* 2022;8:FSO781. doi:10.2144/fsoa-2021-0080.
57. Egyud M, Tejani M, Pennathur A, Luketich J, Sridhar P, Yamada E, et al. Detection of circulating tumor DNA in plasma: a potential biomarker for esophageal adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:343–349.
58. Beukinga RJ, Poelmann FB, Kats-Ugurlu G, Viddeleer AR, Boellaard R, de Haas RJ, et al. Prediction of non-response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer patients with 18F-FDG PET radiomics based machine learning classification. *Diagnostics.* 2022;12:1070. doi:10.3390/diagnostics12051070.
59. Kong J, Zhu S, Shi G, Liu Z, Zhang J, Ren J. Prediction of locoregional recurrence-free survival of oesophageal squamous cell carcinoma after chemoradiotherapy based on an enhanced CT-based radiomics model. *Front Oncol.* 2021;11:739933. doi:10.3389/fonc.2021.739933.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

60. Luo HS, Chen YY, Huang WZ, Wu SX, Huang SF, Xu HY, et al. Development and validation of a radiomics-based model to predict local progression-free survival after chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell cancer. *Radiat Oncol.* 2021;16:201. doi:10.1186/s13014-021-01925-z.
61. Ghatak S, Omstead AN, Jobe BA, Kreft R, Gorbunova A, Salvitti M, et al. A novel gene signature for predicting response to chemoradiotherapy in locally advanced esophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2020;38:4571.
62. Kandioler D, Schoppmann SF, Zwrtek R, Kappel S, Wolf B, Mittlbock M, et al. The biomarker TP53 divides patients with neoadjuvantly treated esophageal cancer into 2 subgroups with markedly different outcomes: a p53 Research Group study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:2280–2286.
63. Lynam-Lennon N, Reynolds JV, Marignol L, Sheils OM, Pidgeon GP, Maher SG. MicroRNA-31 modulates tumour sensitivity to radiation in oesophageal adenocarcinoma. *J Mol Med.* 2012;90:1449–1458.
64. Lynam-Lennon N, Bibby BA, Mongan AM, Marignol L, Paxton CN, Geiersbach K, et al. Low miR-187 expression promotes resistance to chemoradiation therapy in vitro and correlates with treatment failure in patients with esophageal adenocarcinoma. *Mol Med.* 2016;22:388–397.
65. Lynam-Lennon N, Heavey S, Sommerville G, Bibby BA, Ffrench B, Quinn J, et al. MicroRNA-17 is downregulated in esophageal adenocarcinoma cancer stem-like cells and promotes a radioresistant phenotype. *Oncotarget.* 2017;8:11400–11413.
66. Metzger R, Warnecke-Eberz U, Alakus H, Kütting F, Brabender J, Vallböhmer D, et al. Neoadjuvant radiochemotherapy in adenocarcinoma of the esophagus: ERCC1 gene polymorphisms for prediction of response and prognosis. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:26–34.
67. Qian DC, Lefferts JA, Zaki BI, Mishyn P, Brickley EB, Xue Y, Lisovsky M. Prediction of pathologic complete response to neoadjuvant therapy for esophageal adenocarcinoma using copy number alterations. *Cancer Res.* 2019;79(Suppl 13):1657.
68. Skinner HD, Lee JH, Bhutani MS, Weston B, Hofstetter W, Komaki R, et al. A validated miRNA profile predicts response to therapy in esophageal adenocarcinoma. *Cancer.* 2014;120:3635–3641.
69. Cooper L, Dezube AR, De León LE, Kucukak S, Mazzola E, Dumontier C, et al. Outcomes of trimodality CROSS regimen in older adults with locally advanced esophageal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(10):2667–2674. doi:10.1016/j.ejso.2021.04.013.