

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология

Differential diagnosis of tumors and borderline neoplastic processes of the lower lip vermilion border using molecular genetic studies

D.G. Volkov ¹, A.K. Golubtsov ¹, O.A. Makarova ², E.V. Moskvichev ³

¹FSHI MR Moscow Regional Oncology Dispensary, Balashikha, Russia

²FSHI MR M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

³AI Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russia

Contacts: Olga Alekseevna Makarova – e-mail: olgamalyavochka@icloud.com

Дифференциальная диагностика опухолевых заболеваний и пограничных неопластических процессов красной каймы нижней губы с использованием молекулярно-генетических исследований

Д.Г. Волков ¹, А.К. Голубцов ¹, О.А. Макарова ², Е.В. Москвичев ³

¹ГБУЗ МО Московского областного онкологического диспансера, Балашиха, Россия

²ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

³АУ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия

Контакты: Макарова Ольга Алексеевна – e-mail: olgamalyavochka@icloud.com

采用分子遗传学研究对下唇红唇缘肿瘤与边界性肿瘤样病变的鉴别诊断

D.G. Volkov ¹, A.K. Golubtsov ¹, O.A. Makarova ², E.V. Moskvichev ³

¹俄罗斯联邦主体-莫斯科州肿瘤临床诊所 (Balashikha) ;

²莫斯科州M.F. 弗拉基米尔斯基科研与临床研究所, 莫斯科;

³楚瓦什共和国卫生部共和临床肿瘤诊所, 切博克萨雷

联系方式: Olga Alekseevna Makarova – 邮箱: olgamalyavochka@icloud.com

The difficulties in morphological verification of borderline neoplasia and early-stage cancer of the lower lip vermilion using classical histological staining necessitate the research and development of new diagnostic methods. The aim of the study was to improve the differential diagnostics between microinvasive cancer of the lower lip vermilion and precancerous actinic cheilitis by comparing the immunohistochemical staining intensity for Ki-67, p53, p16, and E-cadherin in biopsy specimens of the studied material.

Materials and methods. The article presents clinical cases of differential diagnostics between primary cheilitis and cancer of the lower lip vermilion using immunohistochemical markers Ki-67, p53, p16, and E-cadherin. At primary biopsy, morphological verification does not always allow to establish a diagnosis, requiring repeated histological examination and delaying the start of anticancer treatment for the patient.

Results. We found no significant difference in the number of proliferating cells in biopsy material from the patients with cheilitis and early microinvasive cancer based on the Ki-67 cell proliferation marker assessment. An increase in the expression of the apoptosis protein p53 by 15% and a decrease in the intercellular interaction marker E-cadherin by 21% were found in biopsy samples of the vermilion of the lower lip in early-stage cancer compared to primary cheilitis.

Conclusion. The use of IHC in diagnostics allowed for timely treatment of the pathological process, which reduced the duration of specialized treatment and lowered the risk of disease progression and metastasis. However, the capabilities of this method in clinical diagnosis should not be overestimated. Immunohistochemistry is an additional investigation method, and its results should be interpreted in the context of other examination data, including clinical data.

Keywords: cancer of the lower lip vermilion, morphological verification of malignant process, primary cheilitis, Ki-67, p53, p16, E-cadherin, immunohistochemical study

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study has not received any funding.

For citation: Volkov DG, Golubtsov AK, Makarova OA, Moskvichev EV. Differential diagnosis of tumors and borderline neoplastic processes of the lower lip vermilion border using molecular genetic studies. Head and neck. Head and Neck. Russian Journal. 2025;13(3):126–131

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.126-131

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Сложности при морфологической верификации пограничных неоплазий красной каймы нижней губы и начального рака с использованием классических гистологических окрасок диктует необходимость поиска и разработки новых диагностических методик.

Цель исследования: повысить эффективность дифференциальной диагностики микроинвазивного рака красной каймы нижней губы и предракового абразивного хейлита посредством сравнения содержания иммуногистохимических маркеров Ki-67, p53, p16, E-cadherin в биоптатах исследуемого материала.

Материал и методы. В статье представлены клинические случаи дифференциальной диагностики первичного хейлита и рака красной каймы нижней губы с использованием иммуногистохимических маркеров Ki-67, p53, p16, E-cadherin. Морфологическая верификация на этапе первичной биопсии не всегда позволяет установить диагноз, что требует повторного гистологического исследования и отодвигает сроки начала оказания онкологической медицинской помощи пациенту.

Результаты. Установлено, что при определении маркера клеточной пролиферации Ki-67 не выявлено значимой разницы в числе пролиферирующих клеток в биопсийном материале хейлита и начальном микроинвазивном раке. В биоптатах красной каймы нижней губы рака на начальных стадиях обнаружено увеличение экспрессии белка апоптоза p53 на 15% и снижение маркера межклеточных взаимодействий E-cadherin на 21% по сравнению с первичным хейлитом.

Заключение. Благодаря использованию в диагностике ИГХ-метода при постановке диагноза была выбрана своевременная тактика лечения патологического процесса, в связи этим были сокращены сроки специализированного лечения, снижена вероятность прогрессирования, метастазирования заболевания. Однако не следует и преувеличивать возможности данного метода при постановке диагноза пациентам. ИГХ является дополнительной методикой исследования, ее результаты должны быть интерпретированы в контексте с другими данными обследования, включая клинические.

Ключевые слова: рак красной каймы нижней губы, морфологическая верификация злокачественного процесса, первичный хейлит, Ki-67, p53, p16, E-cadherin, иммуногистохимический метод исследования

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Волков Д.Г., Голубцов А.К., Макарова О.А., Москвичев Е.В. Дифференциальная диагностика опухолевых заболеваний и пограничных неопластических процессов красной каймы нижней губы с использованием молекулярно-генетических исследований. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(3):126–131

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.126-131

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

Классическая гистология в нижней губе имеет трудности в дифференциации пограничных неоплазий и ранних стадий рака. Поэтому необходимо разрабатывать и внедрять новые диагностические методы. Цель исследования – оценить эффективность иммуногистохимического метода в диагностике микроинвазивного рака и предракового абразивного хейлита. Материал и методы. В статье представлены клинические случаи дифференциальной диагностики первичного хейлита и рака красной каймы нижней губы с использованием иммуногистохимических маркеров Ki-67, p53, p16, E-cadherin. Морфологическая верификация на этапе первичной биопсии не всегда позволяет установить диагноз, что требует повторного гистологического исследования и отодвигает сроки начала оказания онкологической медицинской помощи пациенту. Результаты. Установлено, что при определении маркера клеточной пролиферации Ki-67 не выявлено значимой разницы в числе пролиферирующих клеток в биопсийном материале хейлита и начальном микроинвазивном раке. В биоптатах красной каймы нижней губы рака на начальных стадиях обнаружено увеличение экспрессии белка апоптоза p53 на 15% и снижение маркера межклеточных взаимодействий E-cadherin на 21% по сравнению с первичным хейлитом. Заключение. Благодаря использованию в диагностике ИГХ-метода при постановке диагноза была выбрана своевременная тактика лечения патологического процесса, в связи этим были сокращены сроки специализированного лечения, снижена вероятность прогрессирования, метастазирования заболевания. Однако не следует и преувеличивать возможности данного метода при постановке диагноза пациентам. ИГХ является дополнительной методикой исследования, ее результаты должны быть интерпретированы в контексте с другими данными обследования, включая клинические.

Ключевые слова: рак красной каймы нижней губы, морфологическая верификация злокачественного процесса, первичный хейлит, Ki-67, p53, p16, E-cadherin, иммуногистохимический метод исследования

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Волков Д.Г., Голубцов А.К., Макарова О.А., Москвичев Е.В. Дифференциальная диагностика опухолевых заболеваний и пограничных неопластических процессов красной каймы нижней губы с использованием молекулярно-генетических исследований. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(3):126–131

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.126-131

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式：Volkov DG, Golubtsov AK, Makarova OA, Moskvichev EV. Differential diagnosis of tumors and borderline neoplastic processes of the lower lip vermilion border using molecular genetic studies. Head and neck. Head and Neck. Russian Journal. 2025;13(3):126–131

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.126-131

作者声明：作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Актуальность

Иммуногистохимия (ИГХ) – метод выявления точной локализации клеточного или тканевого компонента (антигена) с помощью иммунологических и гистохимических реакций, при этом иммунологический анализ срезов тканей или цитологического материала проводится в условиях сохранения морфологии клеток. Особую ценность ИГХ приобретает, когда имеются трудности в определении гистогенетической принадлежности опухоли на основании изучения рутинных срезов, окрашенных гематоксилином-эозином. Выявления гистогенеза опухоли необходимо для решения вопроса о тактике лечения и прогностической оценке.

Сложность морфологической верификации пограничных неопластических процессов красной каймы нижней губы при использовании классических методов исследования заключается в сходстве микроскопического строения между опухолеподобными процессами, которые сопровождаются акантотическим разрастанием плоского эпителия, и начальным малоинвазивным плоскоклеточным раком высокой степени дифференцировки [3]. Затруднение морфологической верификации приводит к повторным гистологическим исследованиям новообразования пациента, что существенно удлинит период диагностики злокачественной опухоли. Отсутствие своевременной морфологической верификации отражается на тактике лечения, времени постановки диагноза и адекватности объема радикального хирургического лечения. По истечении времени у того же самого пациента удастся получить морфологическую верификацию диагноза, но уже с более обширным распространением опухолевого процесса [4].

На данный момент не определены четкие алгоритмы действия при отсутствии гистологической верификации рака красной каймы нижней губы кроме повторных попыток установить диагноз с помощью морфологического исследования биопсийных тканей. Трудности гистологической, а в последующем и клинической дифференциальной диагностики рака красной каймы нижней губы с неопластическими процессами этой области диктуют необходимость разработки новых дифференциально-диагностических алгоритмов на этапе гистологического исследования представленного материала.

Цель исследования

Повысить эффективность дифференциальной диагностики микроинвазивного рака красной каймы нижней губы и предракового абразивного хейлита посредством сравнения содержания иммуногистохимических маркеров Ki-67, p53, p16, E-cadherin в биоптатах исследуемого материала.

Материал и методы

Гистологический материал был получен для верификации характера патологического процесса у пациентов с хейлитом и раком красной каймы нижней губы. Исследуемые пациенты были мужчинами в возраст 42–57 лет, у всех обследованных в анамнезе длительное (более 20 лет) табакокурение. Распределение проводилось по двум группам: 1) контрольная (25 пациентов) – пациенты с морфологически верифицированным первичным диагнозом хейлит, у которых в динамике наступила малигнизация процесса с переходом в плоскоклеточный рак; 2) группа сравнения (25 пациентов) – пациенты с первичным плоскоклеточным раком нижней губы.

Гистологический материал получали с помощью клиновидной резекции, далее его фиксировали в 10% растворе нейтрально забуференного формалина в течение 24 часов. Парафиновый блок из тканей биопсии был изготовлен по стандартной методике, парафиновые срезы микропрепаратов окрашивали гематоксилином-эозином и ИГХ с применением маркеров к белкам Ki-67, p53, p16, E-cadherin. ИГХ-окрашивание выполняли на автоматизированном иммуногистостейнере Leica Bond-Max с использованием моноклональных антител производства Dako, Leica и Santa Cruze. Микроскопическое исследование препаратов проводили на микроскопе Leica DM4000 с использованием пакета программ Leica Application Suite 3.8.

Результаты

Клиническая картина у пациентов с хейлитом и начального рака красной каймы нижней губы во многом схожа. Для таких патологических процессов характерна длительно незаживающая язва красной каймы наружной поверхности нижней губы различных размеров, которая покрыта струпом (рис. 1, 2).

В биопсионном материале красной каймы нижней губы у пациентов с первичным хейлитом во время исследования определялась высокая плотность воспалительного клеточного инфильтрата дермы с преобладанием зрелых плазматических клеток. Среди плазмоцитов было отмечено значительное скопление других клеточных элементов воспалительного ряда: эозинофильных гранулоцитов и гранулярных сегментоядерных нейтрофилов (при наличии изъязвления). Другой характерной особенностью являлась четкая стратификация и разделение слоев в акантотических тяжах опухолевых клеток. В исследуемом материале определялась низкая степень клеточного полиморфизма и атипии (рис. 3).

В связи с отсутствием установленных данных злокачественной опухоли красной каймы нижней губы пациенты были направлены на консультацию и лечение к хирургу-стоматологу по месту жительства с обязательной последующей явкой на осмотр к



Рис. 1. Клиническая картина рака нижней губы
Fig. 1. Clinical presentation of the lower lip cancer



Рис. 2. Клиническая картина предракового абразивного хейлита
Fig. 2. Clinical presentation of precancerous actinic cheilitis

онкологу через 6 месяцев. При сохранении язвенного дефекта в области красной каймы нижней губы у пациента повторно брали материал для гистологического исследования через 6 месяцев.

Наблюдение за пациентами контрольной группы и повторная биопсия в динамике через 6 месяцев выявила похожую гистологическую картину с первоначальным гистологическим исследованием, однако не позволяющую с уверенностью установить злокачественность патологического процесса. Через 6 месяцев у пациентов так же клинически определялась незаживающая язва красной каймы нижней губы, которая на

фоне медикаментозной терапии уменьшилась в размерах. При гистологическом исследовании предоставленного материала определено разрыхление стромы, появление фокусов внутридермального изъязвления в акантотических тяжах, а также признаки нарушения стратификации слоев плоского эпителия и клеточной атипии (рис. 4). Верификация злокачественного характера патологического процесса у пациентов данной группы была получена лишь через 1 год после первичного обращения пациента за медицинской помощью. Было проведено 3 попытки диагностики заболевания с помощью морфологической вери-

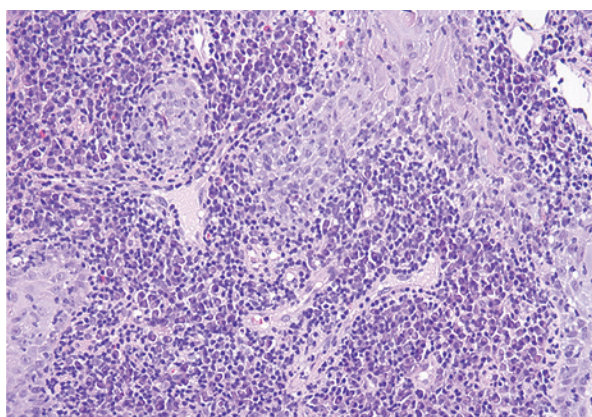


Рис. 3. Контрольная группа. Акантотический хейлит
Высокая плотность воспалительного клеточного инфильтрата между акантотическими тяжами (3.1.) плоского эпителия с преобладанием плазматических клеток (3.2.) и эозинофильных лейкоцитов (3.3.). Низкая степень выраженности клеточной атипии. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 200.

Fig. 3. Control group. Actinic cheilitis

High density of inflammatory cell infiltration between actinic bands (3.1.) of squamous epithelium with a predominance of plasma cells (3.2.) and eosinophilic leukocytes (3.3.). Low grade of cellular atypia. Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200.

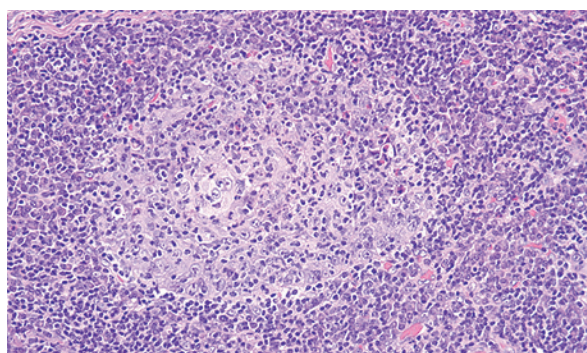


Рис. 4. Контрольная группа. Повторная биопсия через 6 месяцев. Акантотический хейлит

Подозрение на озлокачествление. Нарушение стратификации слоев плоских клеток в акантотическом тяже, разрыхление воспалительного клеточного инфильтрата стромы с увеличением числа эозинофильных (4.1.) и нейтрофильных гранулярных лейкоцитов (4.2). Окраска гематоксилином-эозином. Ув.200.

Fig. 4. Control group. Repeated biopsy after 6 months. Actinic cheilitis. Suspicion of malignancy. Disruption of the stratification of squamous cell layers in the actinic layer, loosening of the inflammatory cellular infiltrate of the stroma with an increase in the number of eosinophilic (4.1.) and neutrophilic granular leukocytes (4.2). Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200.

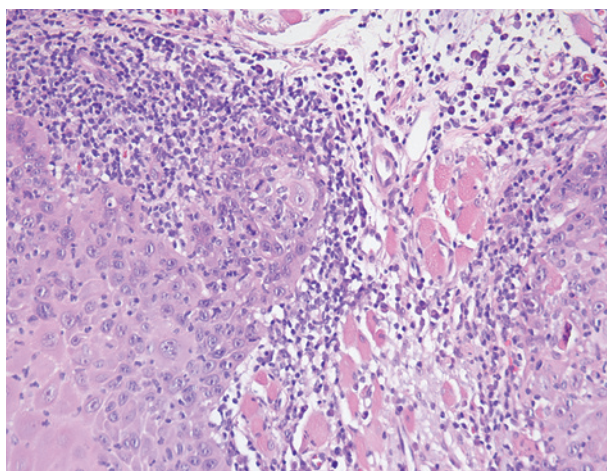


Рис. 5. Контрольная группа. Третья биопсия. Акантотический хейлит. Участок микроинвазивного роста опухоли в мышечную ткань (5.1.). Клеточная атипия и высокая митотическая активность (5.2.). Окраска гематоксилином-эозином, Ув.200.

Fig. 5. Control group. Third biopsy. Actinic cheilitis. Area of microinvasive tumor growth into muscle tissue (5.1.). Cellular atypia and high mitotic activity (5.2.). Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200.

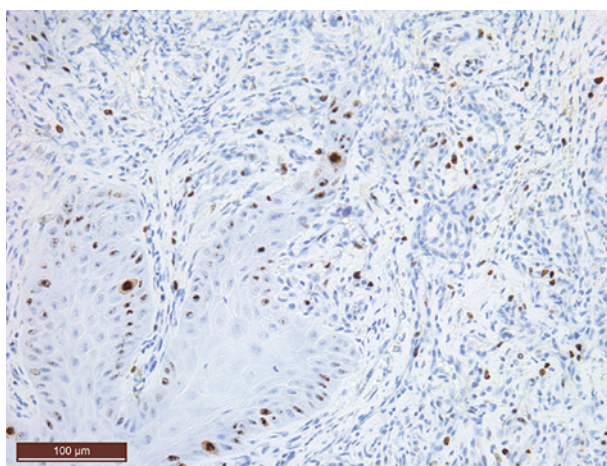


Рис. 6. Экспрессия иммуногистохимического маркера p16 (6.1.) в участках микроинвазивного роста плоскоклеточной карциномы. Ув. 200.

Fig. 6. Expression of the immunohistochemical marker p16 (6.1.) in areas of microinvasive growth of squamous cell carcinoma. Magnification 200.

фикации на основании обнаружения фокусов микроинвазивной отшнуровки плоских клеток, их выраженной клеточной атипии, высокой митотической активности клеток на участках микроинвазивного роста (рис. 5).

На примере пациентов контрольной группы мы рассмотрели объективные трудности морфологической верификации злокачественного процесса с применением классических гистологических окрасок в пограничном неопластическом процессе. При повторных обращениях пациентам были выполнены исследования с использованием ИГХ-окраски к маркерам Ki-67, p53, p16, E-cadherin.

Установлено, что при определении маркера клеточной пролиферации Ki-67 не выявлено значимой разницы в числе пролиферирующих клеток в биопсийном материале хейлита и начальном

микроинвазивном раке [1]. По результатам ИГХ-исследования, а также в биоптатах красной каймы нижней губы начального рака выявлено увеличение экспрессии белка апоптоза p53 на 15% и уменьшение маркера межклеточных взаимодействий E-cadherin на 21% по сравнению с хейлитом. Существенные отличия также были найдены в распределении белка p16 (рис. 6). Во время исследования установлено, что экспрессия данного белка при начальных стадиях рака красной каймы нижней губы более чем в 2 раза превышает значения у пациента с хейлитом аналогичной локализации.

Выводы

Сложности при морфологической верификации пограничных неоплазий красной каймы нижней губы и начального рака с использованием классических гистологических окрасок диктует необходимость поиска и разработки новых диагностических методик у мужчин трудоспособного возраста (42–57 лет). При выполнении ИГХ-исследования как дополнительного метода на ранних этапах диагностики у пациентов с первичным диагнозом хейлита позволило сократить срок диагностики в 2 раза (с 12 месяцев до 6), что существенно влияет на прогноз заболевания. Используемый современный метод диагностики, позволяющий определить гистогенез, степень пролиферативной активности, анаплазии патологического процесса, позволил сократить число повторных биопсий у пациентов с трех раз до двух до постановки окончательного диагноза злокачественного новообразования.

Благодаря использованию в диагностике ИГХ-метода при постановке диагноза была выбрана своевременная тактика лечения патологического процесса, в связи этим были сокращены сроки специализированного лечения, снижена вероятность прогрессирования, метастазирования заболевания. Однако не следует и преувеличивать возможности данного метода при постановке диагноза пациентам. ИГХ является дополнительной методикой исследования, ее результаты должны быть интерпретированы в контексте с другими данными обследования, включая клинические.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Brocheriou C., Chomette G., Cernea P., et al. *Cancer in situ and microinvasive cancer of the oral cavity. Morphological and statistical studies.* 2002.
2. Lugović-Mihic L., Pilipović K., Crnarić I., et al. *Differential Diagnosis of Cheilitis – How to Classify Cheilitis.* 2019.
3. Sasahira T., Kiritani T. *Hallmarks of Cancer-Related Newly Prognostic Factors of Oral Squamous Cell Carcinoma.* 2018.
4. Vieira R.A.M.A.R., Minicucci E.M., Marques M.E.A., Marques S.A. *Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects.* 2012.
5. Горбань Н.А., Кудайбергенова А.Г., Панкратов В.А. Прогностическое значение маркеров пролиферативной активности и регуляции апоптоза при плоскоклеточном раке гортани. *Архив патологии.* 2013. [Gorban N.A., Kudaybergeneva A.G., Pankratov V.A. Prognostic significance of markers of proliferative activity and regulation of apoptosis in squamous cell carcinoma of the larynx. *Arkhiv Patologii.* 2013. (In Russ.)]
6. Лукиных Л.М. *Заболевания слизистой оболочки полости рта.* Н. Новгород, 2000. 367 с. [Lukinykh L.M. *Diseases of the oral mucosa.* Nizhny Novgorod, 2000. 367 p. (In Russ.)]
7. Ковязин В.А., Григорьян А.С., Катушкина А.А., Бабиченко И.И. Особенности экспрессии белка Ki-67 при лейкоплакии и плоскоклеточном

- раке слизистой оболочки полости рта. *Стоматология*. 2010;6:4–6. [Kovyazin V.A., Grigoryan A.S., Katushkina A.A., Babichenko I.I. Characteristics of Ki-67 protein expression in leukoplakia and squamous cell carcinoma of the oral mucosa. *Stomatologia*. 2010;6:4–6. (In Russ.)]
8. Acay R., Rezende N., Fontes A., et al. Human papillomavirus as a risk factor in oral carcinogenesis: a study using in situ hybridization with signal amplification. *Oral Microbiol. Immunol.* 2008;23(4):271–4.
 9. Fujimoto J.G. Optical Coherence Tomography: Introduction. In: B.E. Bouma, G.J. Tearney, ed. *Handbook of Optical Coherence Tomography*. New York, Basel: Marcel Dekker, Inc. 2002:1–40.
 10. Nasser W., Flechtenmacher C., Holzinger D., et al. Aberrant expression of p53, p16INK4a and Ki-67 as basic biomarker for malignant progression of oral leukoplakias. *J. Oral Pathol. Med.* 2011;40(8):629–35.
 11. Sciubba J.J. Oral cancer: the importance of early diagnosis and treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2001;2(4):251.

Поступила 17.01.2024

Получены положительные рецензии 01.06.25

Принята в печать 24.06.25

Received 17.01.2024

Positive reviews received 01.06.25

Accepted 24.06.25

Вклад авторов. Все авторы принимали участие в обзоре публикации по теме, сборе данных, анализе полученных данных, написании текста рукописи и редактировании.

Contribution of the authors. All authors participated equally in reviewing publications on the topic, collecting data, analyzing the data obtained, writing the manuscript, and editing.

Информация об авторах:

Волков Денис Геннадиевич — врач-онколог отделения опухолей головы и шеи ГБУЗ МО Московского областного онкологического диспансера. Адрес: 143900

Балашиха, ул. Кар-бышева, д. 6; тел.: +7 (977) 286-07-20; e-mail: voldengen@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7852-6510.

Голубцов Андрей Константинович — д.м.н., профессор, заведующий отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ МО Московского областного онкологического диспансера. Адрес: 143900 Балашиха, Карбышева, д. 6. ORCID: 0000-0001-8619-929X.

Макарова Ольга Алексеевна — к.м.н., врач-онколог, оториноларинголог, научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: Москва; тел.: +7 (903) 079-84-33; e-mail: olgamalyavochka@icloud.com. ORCID: 0009-0007-5638-5084.

Москвичев Евгений Васильевич — д.м.н., профессор, АУ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Чувашии. Адрес: 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Гладкова, д. 23.

Information about the authors:

Denis Gennadievich Volkov — Oncologist, Department of Head and Neck Tumors, Moscow Regional Oncology Dispensary. Address: 6 Karbysheva Street, 143900 Balashikha; tel.: +7 (977) 286-07-20; e-mail: voldengen@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7852-6510.

Andrey Konstantinovich Golubtsov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Head and Neck Tumors, Moscow Regional Oncology Dispensary. Address: 6 Karbysheva St., 143900 Balashikha. ORCID: 0000-0001-8619-929X.

Olga Alekseevna Makarova — Candidate of Medical Sciences, Oncologist, Otorhinolaryngologist, Researcher at the Department of Head and Neck Tumors, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute. Address: Moscow; tel.: +7 (903) 079-84-33; e-mail: olgamalyavochka@icloud.com. ORCID: 0009-0007-5638-5084.

Evgeny Vasilyevich Moskvichev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Autonomous Institution Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Chuvashia. Address: 23 Gladkova str., 428020 Cheboksary, Chuvash Republic.