

© Team of authors, 2025 / ©Коллектив авторов, 2025
 3.1.6. Oncology, radiation therapy / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия
 УДК: 616.22+616.31]-006.6-08-089:615.28+615.849.1

Results of complex treatment of patients with oral cavity and oropharyngeal cancer using preoperative chemoradiotherapy

I.A. Bakhranov ³, I.V. Kondakova ¹, G.V. Kakurina ^{1,2}, E.E. Sereda ^{1,2}, N.V. Yunusova ^{1,2}, D.A. Korshunov ¹, E.A. Sidenko ^{1,2}, V.I. Shtin ¹, D.E. Kulbakin ¹, E.L. Choynzonov ^{1,2}

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

²Department of Biochemistry and Molecular Biology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

³Tomsk Regional Oncology Dispensary, Tomsk, Russia

Contacts: Elena Evgenievna Sereda – e-mail: shashova7ssmu@gmail.com

Результаты комплексного лечения пациентов с раком полости рта и ротовоглотки с использованием предоперационной химиолучевой терапии

И.А. Бахронов ³, И.В. Кондакова ¹, Г.В. Какурина ^{1,2}, Е.Е. Середа ^{1,2}, Н.В. Юнусова ^{1,2}, Д.А. Коршунов ¹, Е.А. Сиденко ^{1,2}, В.И. Штин ¹, Д.Е. Кульбакин ¹, Е.Л. Чойнзонов ^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт онкологии, «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Томск, Россия

³ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

Контакты: Середа Елена Евгеньевна – e-mail: shashova7ssmu@gmail.com

口腔和口咽癌患者应用术前放化治疗综合治疗的疗效结果

I.A. Bakhranov ³, I.V. Kondakova ¹, G.V. Kakurina ^{1,2}, E.E. Sereda ^{1,2}, N.V. Yunusova ^{1,2}, D.A. Korshunov ¹, E.A. Sidenko ^{1,2}, V.I. Shtin ¹, D.E. Kulbakin ¹, E.L. Choynzonov ^{1,2}

¹俄罗斯科学院托木斯克国家科研医疗中心肿瘤研究所, 托木斯克, 俄罗斯

²西伯利亚国立医科大学生物化学与分子生物学系, 托木斯克, 俄罗斯

³托木斯克州肿瘤医院, 托木斯克, 俄罗斯

联系人: Elena Evgenievna Sereda – e-mail: shashova7ssmu@gmail.com

Objective: To compare the prognosis of locoregional recurrence in patients with oral cavity and oropharyngeal cancer after two types of combined treatment: neoadjuvant or adjuvant chemoradiotherapy.

Material and methods. The study included 176 patients with T1-4N0-2M0 squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. All patients received complex treatment with either neoadjuvant chemoradiotherapy (NACRT) and subsequent surgery, or surgical treatment with subsequent adjuvant chemoradiotherapy (ACRT). The relationship between the effectiveness of the type of treatment and 3-year relapse-free survival rates was assessed using the log-rank test. Cumulative survival curves were constructed using the Kaplan-Meier method.

Results. In 73 (41.5%) patients out of the total number of patients included in the study, progression in the form of locoregional relapse was detected in the long term. In the group of patients whose treatment included NACRT at the preoperative stage, the 3-year relapse-free survival rates were higher compared with the group of patients whose combined treatment was started with the surgical stage followed by ACRT. The assessment of the 3-year cumulative relapse-free survival rates depending on the type of treatment performed in groups of patients with different localization of the tumor showed that in case of oral cancer, survival in the group of NACRT followed by surgery was better than in the initial surgical treatment followed by ACRT. In case of oropharyngeal cancer, survival rates did not differ depending on the type of complex treatment performed.

Conclusion: Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery provides statistically significant improvement in relapse-free survival rate in patients with oral cavity cancer. The proposed method can be used to improve treatment outcomes for patients with this tumor localization.

Keywords: oral cavity cancer, oropharyngeal cancer, preoperative chemoradiation therapy, survival prognosis

Conflict of interest. The authors have no conflicts of interest.

Funding. The work was carried out within the framework of State assignment No. 075-01184-22-04 at the Cancer Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center.

For citation: Bakhronov I.A., Kondakova I.V., Kakurina G.V., Sereda E.E., Yunusova N.V., Korshunov D.A., Sidenko E.A., Shtin V.I., Kulbakin D.E., Choynzonov E.L. Results of complex treatment of patients with oral cavity and oropharyngeal cancer using preoperative chemoradiotherapy. Head and neck. Head and Neck. Russian Journal. 2025;13(4):144–151

Doi: 10.25792/HN.2025.13.4.144-151

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

Цель исследования: сравнительная оценка прогноза локорегионарного рецидивирования у пациентов с раком полости рта и рогоглотки (РПРРГ) после комбинированного лечения в двух вариантах: с неоадьювантной или адьювантной химиолучевой терапией.

Материал и методы. В исследование вошли 176 пациентов с плоскоклеточным РПРРГ Т1-4N0-2M0. Все пациенты получали комплексное лечение либо с неоадьювантной химиолучевой терапией (НАХЛТ) и дальнейшим оперативным вмешательством, либо на первом этапе проводилось хирургическое лечение с последующей адьювантной химиолучевой терапией (АХЛТ). Взаимосвязь эффективности проводимого вида лечения с показателями 3-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) оценивали с использованием лог-рангового теста. Кривые кумулятивной выживаемости строились по методу Каплана–Майера.

Результаты. У 73 (41,5%) пациентов от общего числа больных, включенных в исследование, было выявлено прогрессирование в виде развития локорегионарных рецидивов в отдаленном периоде. В группе больных, лечение которых включало НАХЛТ на дооперационном этапе, показатели 3-летней БРВ были выше по сравнению с группой больных, комбинированное лечение которых было начато с хирургического этапа лечения с последующей АХЛТ. Изучение показателей 3-летней кумулятивной БРВ в зависимости от вида проведенного лечения в группах пациентов с различной локализацией опухолевого процесса показало, что при раке полости рта (РПР) выживаемость в группе НАХЛТ с последующим хирургическим вмешательством были лучше, чем при первоначальном хирургическом лечении с последующей АХЛТ. При раке рогоглотки показатели выживаемости не различались в зависимости от вида проведенного комплексного лечения.

Заключение. Химиолучевая терапия в неоадьювантном режиме с последующим хирургическим вмешательством обеспечивает статистически значимое улучшение БРВ у пациентов с РПР. Предложенный метод может быть использован для улучшения результатов лечения пациентов этой локализации.

Ключевые слова: рак полости рта, рак рогоглотки, предоперационная химиолучевая терапия, прогноз выживаемости

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Государственного задания № 075-01184-22-04 в НИИ онкологии Томского НИМЦ.

Для цитирования: Бахронов И.А., Кондакова И.В., Какурина Г.В., Середа Е.Е., Юнусова Н.В., Коршунов Д.А., Сиденко Е.А., Штин В.И., Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л. Результаты комплексного лечения пациентов с раком полости рта и рогоглотки с использованием предоперационной химиолучевой терапии. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(4):144–151

Doi: 10.25792/HN.2025.13.4.144-151

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

目的: 对两种联合治疗方案下口腔和口咽癌患者局部区域复发预后的差异进行比较评估：一种为术前新辅助放化疗，另一种为术后辅助放化疗。

材料与方法：研究共纳入 176 例口腔和口咽 T1–4N0–2M0 鳞状细胞癌患者。所有患者均接受综合治疗方案：一部分先行新辅助放化疗 (NACRT) 后手术，另一部分先行外科手术，随后接受辅助放化疗 (ACRT)。采用对数秩检验评估治疗方式与 3 年无复发生存率之间的关系，累积生存曲线采用 Kaplan–Meier 法绘制。

结果：在全部入组患者中，有 73 例 (41.5%) 在随访晚期出现以局部区域复发形式表现的病情进展。在术前阶段联合 NACRT 的患者组中，3 年无复发生存率高于另一组先行手术、随后联合 ACRT 的患者。对不同肿瘤原发部位患者在不同治疗方式下 3 年累积无复发生存率的分析显示：在口腔癌患者中，先行 NACRT 后手术的生存情况优于先行手术后 ACRT 的方案；而在口咽癌患者中，两种综合治疗方式的生存率并无差异。

结论：对口腔癌患者而言，新辅助放化疗后行手术可显著提高无复发生存率。该方法可用于改善此部位肿瘤患者的治疗结局。

关键词：口腔癌，口咽癌，术前放化疗，生存预后

利益冲突：作者声明无利益冲突。

经费支持：本研究在托木斯克国家科研医疗中心肿瘤研究所国家课题 No. 075-01184-22-04 框架内完成。

引用格式：Bakhronov I.A., Kondakova I.V., Kakurina G.V., Sereda E.E., Yunusova N.V., Korshunov D.A., Sidenko E.A., Shtin V.I., Kulbakin D.E., Choynzonov E.L. *Results of complex treatment of patients with oral cavity and oropharyngeal cancer using preoperative chemoradiotherapy. Head and neck. Head and Neck. Russian Journal. 2025;13(4):144–151*

Doi: 10.25792/HN.2025.13.4.144-151

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料（表格、图示、患者照片）的可能性负责。

Злокачественные новообразования полости рта и ротоглотки прочно удерживают ведущее место в структуре заболеваемости населения в России на протяжении многих лет. По данным Российского Центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии в 2023 г. стандартизованный показатель заболеваемости раком полости рта (РПР) составлял 4,06. Рак ротоглотки (РРГ) встречается реже, стандартизованный показатель заболеваемости составляет 1,24 [1]. У представителей мужского пола злокачественные новообразования полости рта встречаются чаще, чем у лиц женского пола. Так, показатели заболеваемости РПР у мужчин составляют 7,67, ротоглотки – 2,27, тогда как у женщин – 2,15 и 0,47 соответственно [1]. Около 90% злокачественных опухолей являются плоскоклеточным раком [2]. Более чем у 60% больных рак полости рта и ротоглотки (РПРГ) диагностируется в III–IV клинических стадиях заболевания, когда опухолевый процесс поражает несколько анатомических структур, а также определяются метастазы в регионарные лимфатические узлы. Больные РПРГ представляют разнородную группу, различающуюся по локализации первичного опухолевого процесса, глубине инвазии в окружающие ткани, распространенности на регионарные лимфатические узлы и по совокупности вышеуказанных факторов – прогнозу заболевания [3]. Все вышесказанное определяет сложность лечения пациентов с РПРГ.

Согласно российским и международным клиническим рекомендациям приоритетной парадигмой лечения при всех резектируемых процессах в полости рта и ротоглотки на первом этапе лечения является хирургическое вмешательство с дальнейшим применением адъювантной лучевой или химиолечебной терапии (ХЛТ) по показаниям [4, 5]. Однако эффективность лечения РПРГ невысока, особенно для распространенного злокачественного процесса, что обуславливает необходимость поиска новых подходов к лечению больных данной категории [6, 7]. Злокачественные опухоли полости рта и ротоглотки имеют разную чувствительность к химиопрепаратам, что было убедительно продемонстрировано в исследовании первичных клеточных линий рака слизистой оболочки полости рта [8]. Соответственно, объем лечения должен определяться с учетом клинических признаков и первичного ответа РПРГ на проводимое лечение.

В настоящее время при распространенном опухолевом процессе применяется комбинированное/комплексное лечение, первым этапом которого является предоперационный курс ХЛТ с последующим хирургическим вмешательством на первичном опухолевом очаге с лимфодиссекцией [9, 10]. Доказано, что применение неoadъювантной химиолечебной терапии (НАХЛТ) способствует повышению показателей безрецидивной выживаемости (БРВ) [11]. В ряде исследований показан хороший эффект от использования предоперационной химиотерапии

(ХТ) у пациентов с РПР, который сопровождался высокими показателями выживаемости больных [11]. Но несмотря на достигнутые успехи лечения пациентов этой сложной категории, риск развития рецидива в первые 3 года после лечения достаточно высок [12]. В связи с этим существует проблема выбора применяемого вида лечения в зависимости от локализации опухолевого процесса. Вероятно, результаты исследования могут быть использованы для оптимизации комбинированного лечения и сроков динамического наблюдения пациентов с РПРГ.

Целью работы стала сравнительная оценка 3-летней БРВ у пациентов с РПРГ после комплексного лечения в двух вариантах: с предоперационной ХЛТ или адъювантной химиолечебной терапией (АХЛТ).

Материал и методы

В исследование вошли 176 пациентов с плоскоклеточными карциномами полости рта и ротоглотки T1–4N0–2M0, которые получали лечение в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ с 2005 по 2022 г. Проведение представленного исследования было одобрено биоэтическим комитетом НИИ Онкологии Томского НИМЦ, от всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. До включения в исследование и начала противоопухолевого лечения все пациенты прошли стандартное обследование, включавшее в себя общеклинические и биохимические методы лабораторной диагностики, а также инструментальное обследование. Верификация онкологического диагноза у больных РРГ проводилось после биопсии опухоли с применением видеофарингоскопии.

Распределение больных по изучаемым локализациям представлено в табл. 1.

ВПЧ (вирус папилломы человека) – статус опухоли на момент проводимого исследования не учитывался.

В представленном исследовании можно выделить 2 вида проводимого комплексного лечения: 1 – НАХЛТ и хирургическое лечение, 2 – хирургическое лечение и АХЛТ.

В первой группе пациентов на первом этапе проводилось 2 курса ХТ с интервалом между курсами 21 день по следующей схеме: паклитаксел – 175 мг/м² внутривенно (в/в) капельно в 1-й день, карбоплатин (расчет дозы на AUC 6) – в/в капельно в 1-й день. Выбор схемы ХТ и режима введения был обусловлен дизайном проводимого исследования после утверждения на заседании локального биоэтического комитета, а также существовавшими к моменту начала исследования клиническими рекомендациями. Через 2 недели после второго курса ХТ проводилась лучевая терапия в стандартном режиме (СОД 40,0 изоГр на область первичной опухоли и регионарного

Таблица 1. Распределение больных на группы в зависимости от локализации первичной опухоли при различных видах проведенного лечения
Table 1. Distribution of patients into groups depending on the location of the primary tumor in different treatment groups

Локализация первичной опухоли <i>Location of the primary tumor</i>		Вид проведенного лечения <i>Treatment performed</i>	
		НАХЛТ+Хир., п <i>NACRT+Surg., n</i>	Хир.+АХЛТ, п <i>Surg.+ACRT, n</i>
РПГ <i>Oropharyngeal cancer</i>	Всего <i>Total</i>	39	54
РПР: <i>Oral cavity cancer</i>	Злокачественное новообразование корня языка <i>Cancer of the base of the tongue</i>	20	10
	Злокачественное новообразование подвижной части языка <i>Cancer of the mobile part of the tongue</i>	4	-
	Злокачественное новообразование десны <i>Gingival cancer</i>	2	14
	Злокачественное новообразование дна полости рта <i>Floor of the mouth cancer</i>	14	13
	Злокачественное новообразование слизистой оболочки щеки <i>Buccal mucosa cancer</i>	5	1

лимфооттока). У всех пациентов после проведенной ХЛТ проводилась оценка его эффективности по шкале RECIST. Для этого выполнялась компьютерная томография с контрастированием и эндоскопическое исследование ротоглотки. Если у пациентов наблюдалась регрессия опухоли 75% и более, им проводилась лучевая терапия до радикальной дозы (до СОД 66–70 Гр) без выполнения хирургического вмешательства. Данные больные были исключены из исследования. В случае зарегистрированной регрессии опухоли менее 75% после 2 курсов ХТ и дистанционной гамма-терапии СОД 40 изоГр, выполнялась хирургическая операция согласно локализации и распространенности опухолевого процесса.

В табл. 2 представлено распределение пациентов второй группы исследования в зависимости от клинических характеристик опухолевого процесса. Во второй группе пациентов на первом этапе проводилось хирургическое вмешательство, с последующей АХЛТ в СОД 40–50 Гр на фоне радиомодификации цисплатином 100мг/м² 1 раз в 3 недели (табл. 2).

Относительно объема хирургического лечения, в исследуемой и контрольной группах выполнялась лимфодиссекция шеи (на уровнях I–V) ипилатеральная или двухсторонняя в зависимости

от распространения опухолевого процесса. Также выполнялось радикальное удаление опухоли полости рта и ротоглотки с отступом в 1,5 см. При распространении опухоли на нижнюю челюсть выполнялась плоскостная и сегментарная резекция нижней челюсти с восстановлением ее непрерывности за счет металлоконструкций или костного аутотрансплантата.

При оценке частот распределения не выявлено статистически значимых различий в зависимости от локализации опухолевого процесса и от размера опухоли ($\chi^2=9,41$; $p=0,09$), в зависимости от локализации опухолевого процесса и статуса лимфоузлов ($\chi^2=9,55$; $p=0,22$). Кроме того, не выявлено статистически значимых различий в зависимости от вида проведенного лечения (НАХЛТ и операция, операция и АХЛТ) и Т ($\chi^2=6,24$; $p=0,28$); в зависимости от вида лечения и N ($\chi^2=10,4$; $p=0,17$). Это свидетельствует о сопоставимости групп сравнения.

Критерии включения пациентов в исследование: морфологически верифицированный рак слизистой оболочки полости рта, ротоглотки и гортани стадии T1-3N0-2M0, возраст от 30 до 75 лет, отсутствие других злокачественных новообразований.

Критерии исключения пациентов из исследования: диссеминация опухоли, наличие тяжелой сопутствующей патологии,

Таблица 2. Клиническая характеристика плоскоклеточного рака головы и шеи при различных видах проведенного лечения
Table 2. Clinical characteristics of squamous cell carcinoma of the head and neck in different treatment groups

Параметры <i>Parameters</i>		Число пациентов (n=176) <i>Number of patients (n=176)</i>	Локализация опухолевого процесса <i>Tumor location</i>	
			РПР (n=83) <i>Oral cavity cancer (n=83)</i>	РПГ (n=93) <i>Oropharyngeal cancer (n=93)</i>
Размер опухоли: <i>Tumor size:</i>	T1	6	2	4
	T2	79	33	46
	T3	73	34	39
	T4	18	14	4
Статус лимфоузлов <i>Lymph node status</i>	N0	86	48	38
	N1	61	24	37
	N2	29	11	18
Вид комплексного лечения <i>Complex treatment type</i>	НАХЛТ+Хир. <i>NACRT+Surg.</i>	84	45	39
	Хир.+АХТ <i>Surg.+ACRT</i>	92	38	54

Таблица 3. Показатели 3-летней БРВ больных плоскоклеточным раком головы и шеи при различных видах проведенного лечения
Table 3. Three-year survival rates of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck undergoing various types of treatment

Вид терапии Treatment type	Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	3-летняя БРВ 3-year RFS	
		Кумулятивная доля выживших, % Cumulative proportion of survivors, %	<i>p</i> (тест Гехана-Вилкоксона) <i>p</i> (Gehan-Wilcoxon test)
НАХЛТ+Хир. NACRT_Surg.	84	66,7	<i>p</i> =0,026; чувствительность 66%; специфичность 48% <i>p</i> =0,026; sensitivity 66%; specificity 48%
Хир.+АХЛТ Surg.+ACRT		51,9	

Примечание. *p* – значимость различий БРВ между группами пациентов, которым на первом этапе проводили НАХЛТ и затем хирургическое вмешательство (НАХЛТ+Хир.) или хирургическое вмешательство, затем АХЛТ (Хир.+АХЛТ).

Note. *p* – significance of differences in RFS between groups of patients who underwent NACRT followed by surgical intervention (NACRT+Surg.) or surgical intervention followed by ACRT (Surg.+ACRT).

индивидуальная непереносимость цитостатиков, отказ больного от предложенного лечения.

В настоящем исследовании проанализированы показатели 3-летней БРВ в зависимости от вида проведенного лечения. Начальной точкой наблюдения было окончание проводимого комплексного лечения опухолевого процесса больных обеих групп. Далее пациенты находились под динамическим наблюдением на протяжении трех лет. При этом регистрировали наличие или отсутствие прогрессирования процесса в виде развития рецидивов данного заболевания. Минимальный срок наблюдения до появления исхода составил 3 месяца, медиана наблюдения – 36 месяцев [16, 36].

Сравнение распределения абсолютных частот качественных признаков (размер опухоли, статус лимфоузлов, вид комплексного лечения и локализация опухоли) проводилось с исполь-

зованием χ^2 -критерия, при множественном сравнении качественных признаков строились таблицы сопряженности. При анализе выживаемости использовался метод Каплана–Майера и тест Гехана–Вилкоксона. Кроме того, при проведении анализа мощности для оценки частот распределения качественных признаков с использованием χ^2 -критерия для исследуемого объема выборки (*n*=176), значение мощности критерия составило 0,99 при значении ошибки 1-го рода $\alpha=0,05$. В представленной выборке было получено актуальное значение $\alpha=0,04$. Значение мощности критерия при анализе выживаемости составило 0,83. Статистически значимыми считались различия при *p*<0,05.

Результаты

В табл. 3 представлены показатели 3-летней БРВ в зависимости от вида проведенного комплексного лечения.

За указанный период у 73 (41,5%) пациентов от общего числа больных, включенных в исследование (176 человек), было выявлено прогрессирование в виде локорегионарных рецидивов.

В группе больных, лечение которых включало проведение НАХЛТ на дооперационном этапе, показатели 3-летней БРВ были лучше по сравнению с группой больных, комплексное лечение которых было начато с хирургического этапа лечения. Так, при лечении с использованием НАХЛТ с последующим хирургическим лечением, значение 3-летней кумулятивной БРВ составило 66,7%, тогда как при выполнении хирургического вмешательства на первом этапе с последующей АХЛТ – 51,9% (*p*=0,026), чувствительность – 66%, специфичность – 48% (рис. 1).

Следующим этапом работы было изучение показателей 3-летней БРВ в зависимости от вида проведенного лечения в группах пациентов с различной локализацией опухолевого процесса. Выявлены статистически значимые различия показателей у больных РПР между группой пациентов, лечение которых заключалось в проведении НАХЛТ на первом этапе с последующим оперативным вмешательством, и пациентами, у которых на первом этапе проводилось хирургическое вмешательство с последующей АХЛТ. При РПР показатели 3-летней кумулятивной БРВ в группе НАХЛТ и последующим хирургическим вмешательством составили 64,4%, тогда как у пациентов с первоначальным хирургическим лечением и последующей АХЛТ значения 3-летней кумулятивной БРВ составили 38,6% (*p*=0,017), чувствительность – 64,4%, специфичность – 60,5% (рис. 2).

Значение кумулятивной доли выживших для пациентов РПГ, лечение которых заключалось в проведении НАХЛТ на первом этапе с последующим хирургическим вмешательством, соста-

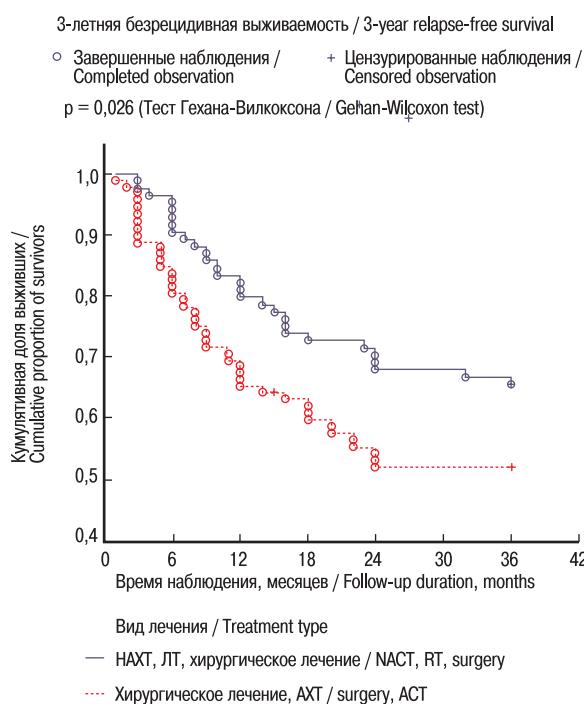


Рис. 1. Показатели 3-летней БРВ больных РПР и орофарингеальным раком в зависимости от типа комплексного лечения

Fig. 1. Three-year RFS rates for patients with oral cavity and oropharyngeal cancer depending on the type of complex treatment

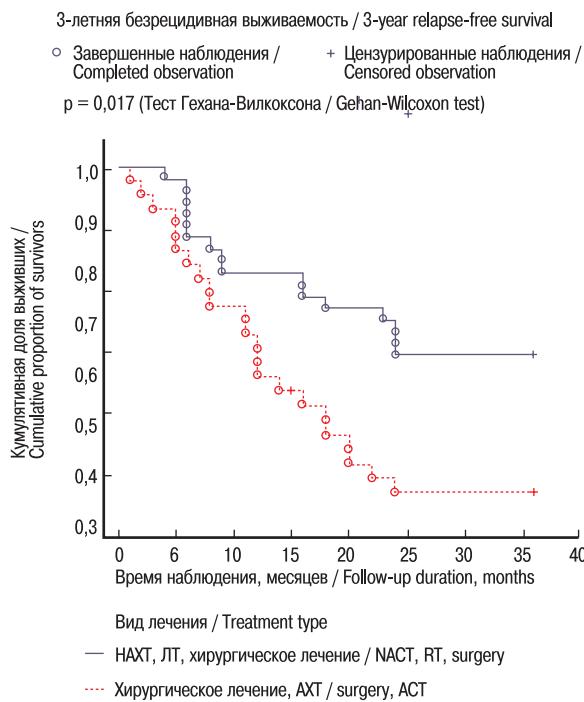


Рис. 2. Показатели 3-летней БРВ больных РПР в зависимости от типа комплексного лечения

Fig. 2. Three-year RFS rates for patients with oral cavity cancer depending on the type of complex treatment

вило 69,2%, а для пациентов с проведенной на первом этапе операцией и последующей АХЛТ – 61,1%, что было выше на 8,1%, но статистически значимых различий по показателям 3-летней БРВ с учетом вида проведенного лечения не выявлено ($p=0,31$). Таким образом, при РРГ показатели выживаемости не отличались в зависимости от вида проведенного комплексного лечения (рис. 3).

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы: показатели 3-летней БРВ сопряжены с последовательностью комплексного противоопухолевого лечения. Значения 3-летней БРВ были лучше при использовании на первом этапе НАХЛТ с последующим оперативным вмешательством. При подразделении пациентов на группы в зависимости от локализации опухолевого процесса лучшая эффективность схемы НАХЛТ с последующим хирургическим лечением продемонстрирована только в группе больных РПР.

Обсуждение

Плоскоклеточный РПР является 15-й по частоте причиной смертности от рака во всем мире [13]. Несмотря на внедрение современных методов лечения, на каждые два новых диагноза по-прежнему приходится примерно одна смерть от РПР [14]. Летальность обычно связывают с неоперабельными первичными опухолями, осложнениями лечения или с возникновением локорегиональных рецидивов и отдаленных метастазов. Послеоперационный рецидив РПР является важным фактором, влияющим на исход заболевания. По данным многих авторов, частота возникновения рецидива значительно выше в первые 5 лет после выполнения комбинированного лечения, но сохраняется еще в течение последующих 15–20 лет [15].

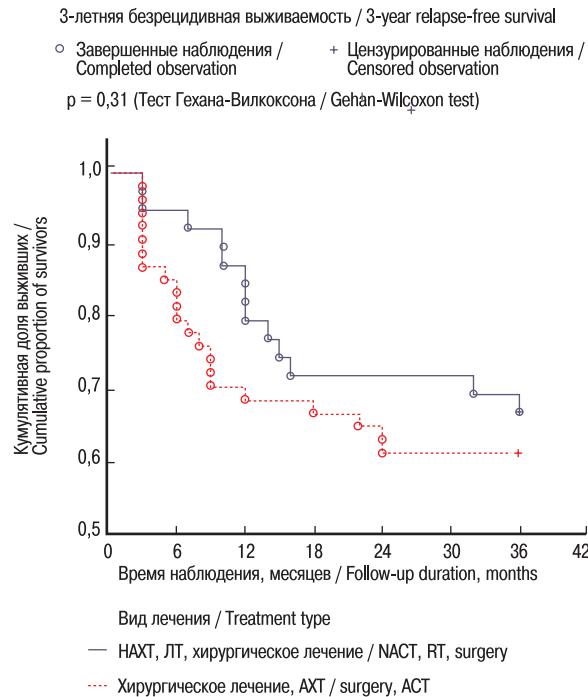


Рис. 3. Показатели 3-летней БРВ больных РРГ в зависимости от типа комплексного лечения

Fig. 3. Three-year RFS rates for patients with oropharyngeal cancer depending on the type of complex treatment

По данным литературы, после первоначального вмешательства у 14–50% пациентов с РПР может регистрироваться продолженный рост опухоли или развиться рецидив опухоли, что составляет около 90% неудач после лечения [12]. Риск рецидива и БРВ часто используются для оценки ответа на лечение у больных РПР [16]. Также изучались такие факторы, как генетический фон и молекулярные биомаркеры при прогнозировании эффективности проводимого лечения у пациентов с РПР [17, 18].

В представленном исследовании показано, что использование новых подходов к лечению пациентов РПР, в частности с проведением на первом этапе НАХЛТ с последующим хирургическим вмешательством дает лучшие результаты по сравнению со стандартным подходом, где на первом этапе выполняется хирургическое вмешательство с дальнейшим применением АХЛТ. В последнее время для лечения РПР предлагаются разработки, включающие использование системы доставки лекарств на основе наночастиц, основанной на таргетной терапии, при которой терапевтические препараты или агенты воздействуют на целевые клетки, не затрагивая нормальные здоровые клетки [19, 20]. Использование подобных разработок в медицинской практике позволит улучшить результаты комбинированного лечения пациентов с РПР.

РРГ включает злокачественные новообразования корня языка, миндалин, мягкого неба, а также задней и боковой стенок ротоглотки. В мире ежегодно диагностируется около 100 тыс. новых случаев орофарингеального рака [21]. В этиологии РРГ большую роль играет ВПЧ, который приводит к специфическим молекулярным изменениям. Общепринятым методом лечения орофарингеального рака при резектабельных процессах является хирургическое вмешательство на первом этапе и затем – АХЛТ [4, 22]. Результаты мета-анализа показали большую

эффективность хирургического лечения с АХЛТ по сравнению с консервативным лечением [23]. Представленные в данной работе результаты лечения по схеме НАХЛТ с дальнейшим хирургическим вмешательством были лучше, чем хирургическое вмешательство на первом этапе и затем АХЛТ, но статистически не отличались от общепринятого стандарта.

Таким образом, ХТ в неоадьювантном режиме с лучевой терапией и хирургическим вмешательством связаны со статистически значимым улучшением БРВ у пациентов с РПР. Предложенный метод может быть использован для улучшения результатов лечения пациентов с этой локализацией рака.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприной, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2023. 239 с. [Kaprin A.D. State of cancer care for the Russian population in 2022. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. M., 2023. 239 p. (In Russ.)].
2. Пшукова Е.М., Пшукова А.А., Гамаева Ф.Б., Мусукаева А.Б. Морфологический анализ опухолей полости рта. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2021;112–5. EDN SVQJAD. [Pshukova E.M., Pshukova A.A., Gamaeva F.B., Musukaeva A.B. Morphological analysis of oral cavity tumors. Medicina. Sociologiya. Filosofiya. Prikladn. Issledov. 2021;6:112–5. EDN SVQJAD. (In Russ.)].
3. Чойнзонов Е.Л. Плоскоклеточный рак головы и шеи: молекулярные основы патогенеза. Под ред. Е.Л. Чойнзона, И.В. Кондакова, Л.В. Спириной и др. Томский научно-исследовательский институт онкологии. М., 2016. 224 с. ISBN 978-5-02-039221-2. EDN WESVJP. [Chojnzonov E.L. Squamous cell carcinoma of the head and neck: molecular basis of pathogenesis. Ed. by E.L. Chojnzonov, I.V. Kondakova, L.V. Spirina et al. Tomsk Cancer Research Institute. M., 2016. 224 p. ISBN 978-5-02-039221-2. EDN WESVJP (In Russ.)].
4. Mesia R., Iglesias L., Lambea J., et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer (2020). Clin. Transl. Oncol. 2021;23(5):913–21. Doi: 10.1007/s12094-020-02533-1.
5. Montero P.H., Patel S.G. Cancer of the oral cavity. Surg. Oncol. Clin. N. Am. 2015;24(3):491–508. Doi: 10.1016/j.soc.2015.03.006.
6. Wong T., Wiesenfeld D. Oral Cancer. Aust. Dent. J. 2018;63(Suppl. 1):S91–9. Doi: 10.1111/adj.12594.
7. Hoch S., Thelen K., Vorwerk H., et al. Impact of Different Treatment Concepts on Regional Failure in Advanced Oropharyngeal Cancer. Anticancer. Res. 2017;37(2):727–34. Doi: 10.21873/anticanres.11370.
8. Заикина Е.В., Воловик В.Г., Енгебарян М.А. и др. Оценка чувствительности первичных клеточных линий рака слизистой оболочки органов ротовой полости к цисплатину. Современные проблемы науки и образования. 2022;5:78. [Zaikina E.V., Volovik V.G., Engibaryan M.A. et al. Sensitivity assessment of primary cell lines of oral mucosal cancer to cisplatin. Sovrem. Probl. Nauki Obrazovan. 2022;5:78 (In Russ.)]. Doi: 10.17513/spno.31932. EDN SBLLAA.
9. Klug C., Berzacy D., Voracek M., Millesi W. Preoperative chemoradiotherapy in the management of oral cancer: a review. J. Craniomaxillofac. Surg. 2008;36(2):75–88. Doi: 10.1016/j.jcms.2007.06.007.
10. Eskander A., Dziegielewski P.T., Patel M.R., et al. Oral Cavity Cancer Surgical and Nodal Management: A Review From the American Head and Neck Society. JAMA. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2024;150(2):172–8. Doi: 10.1001/jamaoto.2023.4049.
11. Seki M., Sano T., Ogawa M., et al. Relationship between histopathological therapeutic effect and prognosis in oral cancer patients after preoperative S-1 chemotherapy followed by surgery. Clin. Oral Investig. 2023;27(8):4817–26. Doi: 10.1007/s00784-023-05112-0.
12. Chang J.-H., Wu C.-C., Yuan K.S.-P., et al. Locoregionally recurrent head and neck squamous cell carcinoma: incidence, survival, prognostic factors, and treatment outcomes. Oncotarget. 2017;8:55600–12.
13. Wang W., Adeoye J., Thomson P., Choi S.W. Multiple tumour recurrence in oral, head and neck cancer: Characterising the patient journey. J. Oral Pathol. Med. 2021;50(10):979–84. Doi: 10.1111/jop.13182.
14. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J. Clin. 2018;68:394–424.
15. Cai Y., Xie Y., Zhang S., et al. Prediction of postoperative recurrence of oral cancer by artificial intelligence model: Multilayer perceptron. Head Neck. 2023;45(12):3053–66. Doi: 10.1002/hed.27533.
16. Marra A., Violati M., Broggio F., et al. Long-term disease-free survival in surgically-resected oral tongue cancer: a 10-year retrospective study. Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2019;39:84–91.
17. Какурина Г.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. Постгеномные технологии в прогнозе метастазирования плоскоклеточных карцином головы и шеи. Российский биотерапевтический журнал. 2011;10(3):31–6. [Kakurina G.V., Kondakova I.V., Chojnzonov E.L. Post-genomic technologies in the prediction of metastasis in squamous cell carcinomas of the head and neck. Ros. Bioter. J. 2011;10(3):31–6 (In Russ.)].
18. Cervino G., Fiorillo L., Herford A.S., et al. Molecular biomarkers related to Oral carcinoma: clinical trial outcome evaluation in a literature review. Dis. Markers. 2019;8040361. Doi: 10.1155/2019/8040361.
19. Taneja N., Alam A., Patnaik R.S., et al. Understanding nanotechnology in the treatment of oral cancer: a comprehensive review. Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst. 2021;38(6):1–48. Doi: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2021036437.
20. Geng Y., Liang Y., Xu W., Feng S., Feng Y., Wan M., Guan Y., Ni Y., Mao C. Application of Nanoformulations in the Treatment of Oral Cancer. Small. 2025 Nov;21(46):e08260. Doi: 10.1002/smll.202508260. Epub 2025 Oct 9. PMID: 41065130.
21. Nikkilä R., Tolonen S., Salo T., et al. Occupational Etiology of Oropharyngeal Cancer: A Literature Review. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2023;20(21):7020. Doi: 10.3390/ijerph20217020.
22. Furness S., Glenny A.M., Worthington H.V., et al. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy. CSROC Expert Panel. Cochrane Database Syst. Rev. 2010;9:CD006386. Doi: 10.1002/14651858.
23. Scharner M.K., Owen J.M., Nguyen S.A., et al. Surgical versus non-surgical treatment of advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Head Neck. 2025;47(9):2486–98. Doi: 10.1002/hed.28167.

Поступила 12.05.2025

Получены положительные рецензии 10.10.25

Принята в печать 14.11.25

Received 12.05.2025

Positive reviews received 10.10.25

Accepted 14.11.25

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.

Contribution of the authors: All authors contributed equally to the writing of the article.

Статья подготовлена по результатам диссертационного исследования И.А. Бахромова на тему: «Прогнозирование исхода заболевания и ответа на химиолучевую терапию больных с плоскоклеточным раком орофарингеальной области с учетом уровня актин-связывающих белков».

This article is based on the results of I.A. Bakhrayev's dissertation research on the topic: "Predicting the disease outcome and response to chemoradiotherapy in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma based on the level of actin-binding proteins".

Информация об авторах:

Бахронов Исломбек Аслидинович – врач-онколог ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер». Адрес: 634009 Томск, пр. Ленина, д. 115; тел.: 8 (3822) 909-500; e-mail: islom.fighter101@gmail.com. ORCID: 0009-0008-9122-4128

Кондакова Ирина Викторовна – д.м.н., профессор, заведующая лабораторией биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5; e-mail: kondakova@oncology.tomsk.ru. ORCID: 0000-0002-0947-8778

Какурина Гелена Валерьевна – д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики; ФГБОУ ВО СибГМУ. Адрес: 634050 Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: kakurinagv@oncology.tomsk.ru. ORCID: 0000-0002-4506-9429

Середа Елена Евгеньевна – д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей; НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ. Адрес: 634050 Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: shashova7ssmu@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7752-9346

Юнусова Наталья Валерьевна – д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ. Адрес: 634050 Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: BochkarevaNV@oncology.tomsk.ru. ORCID: 0000-0003-4595-4177

Коршунов Дмитрий Афанасьевич – к.м.н., научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5; e-mail: ieved@ya.ru. ORCID: 0000-0002-1058-3882

Сиденко Евгения Александровна – к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ. Адрес: 634050 Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: sidenkoevgeniyaaleksandrovna@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5838-9459

Штин Валентин Игоревич – к.м.н., научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5; e-mail: shtin@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2774-6916

Кульбакин Денис Евгеньевич – д.м.н., заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5; e-mail: kulbakin_d@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3089-5047

Чойнзонов Евгений Лхамацыренович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ. Адрес: 634050 Томск, пер. Кооперативный, д. 5, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО СибГМУ. Адрес: 634050 Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: choynzonov@mimc.ru. ORCID: 0000-0002-3651-0665.

Information about the authors:

Islombek A. Bakhronov – Oncologist, Regional State Autonomous Healthcare Institution «Tomsk Regional Oncology Dispensary». Address: 115 Lenina Ave.,

634009 Tomsk; e-mail: islom.fighter101@gmail.com. ORCID: 0009-0008-9122-4128

Irina V. Kondakova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Tumor Biochemistry; Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; e-mail: kondakova@oncology.tomsk.ru. ORCID: 0000-0002-0947-8778

Gelena V. Kakurina – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Tumor Biochemistry, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; Associate Professor, Department of Biochemistry and Molecular Biology with a Course in Clinical Laboratory Diagnostics; Siberian State Medical University. Address: 2 Moskovsky Trakt, 634050 Tomsk; e-mail: kakurinagv@oncology.tomsk.ru. ORCID: 0000-0002-4506-9429

Elena E. Sereda – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Tumor Biochemistry, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; Associate Professor, Department of Biochemistry and Molecular Biology with a Course in Clinical Laboratory Diagnostics; Siberian State Medical University. Address: 2 Moskovsky Trakt, 634050 Tomsk; e-mail: shashova7ssmu@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7752-9346

Natalya V. Yunusova – Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher, Laboratory of Tumor Biochemistry, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; Professor, Department of Biochemistry and Molecular Biology with a Course in Clinical Laboratory Diagnostics, Siberian State Medical University. Address: 2 Moskovsky Trakt, 634050 Tomsk; e-mail: BochkarevaNV@oncology.tomsk.ru. ORCID: 0000-0003-4595-4177

Dmitry A. Korshunov – Candidate of Medical Sciences, Researcher, Laboratory of Tumor Biochemistry, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; e-mail: ieved@ya.ru. ORCID: 0000-0002-1058-3882

Evgeniya A. Sidenko – Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Laboratory of Tumor Biochemistry, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; Associate Professor, Department of Biochemistry and Molecular Biology with a Course in Clinical Laboratory Diagnostics; Siberian State Medical University. Address: 2 Moskovsky Trakt, 634050 Tomsk; e-mail: sidenkoevgeniyaaleksandrovna@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5838-9459

Valentin I. Shtin – Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Head and Neck Tumors, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; e-mail: shtin@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2774-6916

Denis E. Kulbakin – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Head and Neck Tumors, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; e-mail: kulbakin_d@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3089-5047

Evgeny L. Choyznov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Address: 5 Kooperativny lane, 634050 Tomsk; Head of the Department of Oncology; Siberian State Medical University. Address: 2 Moskovsky Trakt, 634050 Tomsk; e-mail: choynzonov@mimc.ru. ORCID: 0000-0002-3651-0665