

*Е.В. Кочурова<sup>1</sup>, Н.В. Лапина<sup>2</sup>, Е.В. Ижнина<sup>1,2</sup>*

## **Современный подход к противоопухолевому лечению пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны**

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава РФ, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар

**Онкологические заболевания головы и шеи занимают шестое место в мире по количеству всех злокачественных новообразований (ЗНО) и представляют собой серьезную проблему в связи с высокой заболеваемостью, которая продолжает расти. Нарушения в орофарингеальной зоне (ОФЗ) приводят к стойким морфофункциональным нарушениям, влияющим на возможность приема пищи, речь, дыхание, слух, зрение, мимику и внешние данные пациента. Однако, в настоящее время эффективное лечение доступно только на ранних стадиях заболевания. Результаты терапии местнораспространенных, рецидивных и диссеминированных опухолей, несмотря на междисциплинарный подход, остаются неудовлетворительными. Инвалидизация данной категории пациентов наносит непоправимый психологический ущерб личности и в ряде случаев вынуждает отказываться от необходимого расширенного хирургического вмешательства. В связи с этим выбор оптимальной тактики лечения ЗНО ОФЗ основывается на максимальном сохранении формы и функции органа, локализации и распространении процесса, данных патоморфологического исследования, оценке возрастных параметров пациента с учетом наличия сопутствующих общесоматических заболеваний. Однако вне зависимости от морфологического варианта опухоли ОФЗ наиболее эффективным является комбинированный метод лечения.**

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, орофарингеальная зона, противоопухолевая терапия

Онкологические заболевания головы и шеи занимают шестое место в мире по количеству всех злокачественных новообразований (ЗНО) и представляют собой серьезную проблему в связи с высокой заболеваемостью, которая продолжает расти [17]. Нарушения в орофарингеальной зоне (ОФЗ) приводят к стойким морфофункциональным нарушениям, влияющим на возможность приема пищи, речь, дыхание, слух, зрение, мимику и внешние данные пациента.

Частота выявляемости ЗНО ОФЗ в 2016 году в России составила при I стадии 11,1%, при II — 26,2%, при III — 30,4%, при IV — 30,8%, стадия не установлена в 1,5%. На поздних стадиях (III–IV) выявлено 61,2% опухолей (в 2015 году — 60,7%) [8].

Лечение пациентов со ЗНО ОФЗ является сложной задачей ввиду преимущественно поздней выявляемости заболеваний, а также сложной клинко-анатомической организацией структур ОФЗ [12, 19]. В современной медицине существуют такие варианты лечения онкопатологии в ОФЗ, как хирургическое, лучевое лечение, химиотерапия, комбинация вышеуказанных методов, комплексное, таргетное, паллиативное и симптоматическое лечение.

По данным исследователей в области онкологии и челюстно-лицевой хирургии показатель выживаемости пациентов со ЗНО зависит от применяемой методики противоопухолевого лечения [6, 9]. Лечение ЗНО ОФЗ методом монохимиотерпии показывает, что 2-летняя выживаемость составляет около 10% [38], хирургического вмешательства — 42,4% [43], с помощью ионизирующего излучения — 25% [32]. Выживаемость пациентов со ЗНО ОФЗ через 5 лет после проведения комбинированного противоопухолевого лечения составила в среднем 63,8% [29, 30].

В настоящее время выбор оптимальной тактики лечения новообразований ОФЗ основывается на максимальном сохранении формы и функции органа [26], локализации и распространении процесса, данных патоморфологического исследования, оценке возрастных параметров пациента при учете наличия сопутствующих общесоматических заболеваний. Также, мишенью всех лечебных мероприятий даже при локальных и локорегионарных поражениях должен быть не только первичный очаг, но и область регионарного метастазирования, в которой метастазы определяются клинически или предполагаются их субклинические предшественники [11]. При определении лечебной тактики польза от противоопухолевого лечения должна превалировать над возможным риском тяжелых осложнений, ведущих к ухудшению качества жизни пациентов.

### Хирургическое лечение пациентов со ЗНО ОФЗ

В 2016 году в России для лечения ЗНО соединительнотканного происхождения хирургический метод лечения применяли в 67%, ЗНО органов полости рта (языка, слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей, дна полости рта, неба, слюнных желез и миндалин) в 23,8%, для лечения рака губы — в 33,2% [8]. Отличительной чертой современной онкологической хирургии является разработка органосохраняющих и функциональнощающих операций, что имеет исключительное значение в дальнейшем плане реабилитации пациентов [3, 21]. Наряду с этим, малоинвазивные технологии и микро-сосудистая хирургия являются самым перспективным направлением в онкохирургии [3, 9, 21]. Современная микрохирургия в ОФЗ характеризуется внедрением следующих физических методов: эндоскопические вмешательства при лечении ранних форм онкопатологии, фотодинамическая (в том числе интраоперационная) терапия, микрохирургическая аутотрансплантация тканей и имплантация эквивалентов клеточных структур, низкоинтенсивное лазерное излучение и NO-плазма. В рамках рентгенохирургических методов лечения (РХМЛ) рака слизистой оболочки полости рта, ротоглотки, гортаноглотки применяют малоинвазивные рентгеноэндovasкулярные методы [4, 9, 15, 24]. На ранних стадиях лечения ЗНО ОФЗ применяют хирургическое лечение с помощью трансоральной микрохирургии при помощи карбондиоксидного (CO<sub>2</sub>) лазера, что позволяет проводить радикальные оперативные вмешательства с удовлетворительным функциональным и эстетическим результатом [3], обеспечивая до 90% безрецидивной 2-летней выживаемости [36]. Развитие современных технологий позволяет осуществлять хирургические вмешательства с наименьшими нарушениями функционального состояния ОФЗ, решая задачи снижения рецидивирования заболеваний и сохраняя удовлетворительный косметический результат [15]. Так, радиохрургическая система Cyber Knife Robotic Radiosurgery System, управляемая с помощью мощной компьютерной системы, позволяет с микроскопической точностью (до 1 мм) фокусировать пучок излучения в тканях-мишенях [37, 38, 41]. Наиболее успешные результаты хирургического лечения наблюдаются после частичной резекции челюстей, менее благоприятный прогноз — после обширных костно-пластических вмешательств, ведущих к полному отсутствию зубов [17].

Таким образом, оперативное вмешательство применяется как самостоятельный вид, либо в рамках комбинированного лечения ЗНО ОФЗ.

Но однозначное мнение современных авторов говорит о благоприятном прогнозе проведения хирургического лечения ввиду обеспечения безрецидивной выживаемости пациентов.

### Лучевое лечение пациентов со ЗНО ОФЗ

Многочисленными биологическими экспериментами доказано, что действие ионизирующего излучения реализуется путем нарушения структуры ДНК клеток с последующим возникновением летальных, сублетальных и потенциально летальных клинических повреждений, в зависимости от которых возникает либо гибель клеток, либо их инактивация при последующем облучении [3, 5, 6, 7, 16, 31]. Для описания клеточных потерь за счет облучения предложен целый ряд математических моделей, из которых наиболее распространенной на сегодня является линейно-квадратичная, предполагающая, что гибель клетки происходит в результате двойного нарушения спиралей ДНК, вероятность которого пропорциональна квадрату поглощенной дозы [14, 18]. Для рано реагирующих на облучение тканей эта доза равна 7-20 Гр, для поздно реагирующих — 0,5-6 Гр, что выражается сформулированным в 1906 году законом И. Бергонье и Л. Трибондо, согласно которому наибольшей радиочувствительностью обладают быстро делящиеся и менее дифференцированные клетки (клетки кроветворной системы и др.) [1, 2].

Современная лучевая терапия в ОФЗ решает основную задачу — подбор оптимального баланса между максимально эффективным действием облучения и минимизацией риска осложнений [18]. В 2016 году для лечения рака губы в России лучевое лечение применяли в 51,2% случаев, при лечении ЗНО органов полости рта (языка, слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей, дна полости рта, неба, слюнных желез и миндалин) — в 20,4%, для лечения рака гортани и глотки — в 23,5% и 17,1% соответственно [8]. В качестве ионизирующего излучения применяют контактную (брахитерапию) и дистанционную лучевую терапию — гамма-излучение элементарных частиц с применением КТ-, МРТ- и УЗ-топометрии [7, 14, 44]. Преимущества линейных ускорителей характеризуются применением различных режимов: 3D-конформной терапии — Conformal Radiation Therapy (3D-CRT), модулированной интенсивности — Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT), под визуальным контролем — Image-Guided Radiation Therapy (IGRT), стереотаксической — Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT), технологии VMAT — Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT RapidArc) [18, 23, 25, 26]. Наиболее распространенным методом

является 3D-конформная радиотерапия, характеризующаяся формированием трехмерной области облучения, стремящейся повторить форму опухоли с целью снижения дозы радиации на здоровые ткани, благодаря оснащению линейных ускорителей многолепестковыми коллиматорами [29, 37]. IMRT позволяет осуществить распределение интенсивности пучка с целью снижения дозы облучения для пограничных с опухолью тканей и повышения доз для опухолевого очага, обеспечивая максимальное исключение из очага окружающих опухоль нормальных тканей. Лучевая терапия под визуальным контролем — IGRT, позволяет проводить лечение при естественном изменении положения опухоли, обеспечивая точность пространственного распределения дозы в пределах 1–2 мм при помощи цифровых рентгеновских снимков или КТ с коническим пучком [21, 28]. Стереотаксическая лучевая терапия — SBRT — предназначена для максимально точного облучения опухоли-мишени сложной формы, расположенной рядом с радиочувствительными структурами. На сегодняшний день существует более эффективная технология лучевой терапии, объединившая IMRT и IGRT — VMAT RapidArc, позволяющая снизить воздействие ионизирующего излучения на близко расположенные радиочувствительные здоровые ткани [30]. Согласно исследованиям Ассоциации онкологов России, самостоятельная сочетанная лучевая терапия при I и II стадиях ЗНО является одним из ведущих методов лечения и составляет 64,5% [18].

Таким образом, лучевое лечение ЗНО ОФЗ может применяться как самостоятельный метод противоопухолевого лечения только на ранних стадиях местно-распространенных форм ЗНО ОФЗ, а также в рамках комбинированного метода, особенно на более поздних стадиях.

### **Химиотерапия пациентов со ЗНО ОФЗ**

Химиотерапия при лечении опухолей ОФЗ применяется в комбинации с хирургическим методом и лучевой терапией и/или как самостоятельный метод при невозможности радикального лечения пациентов [18, 23].

Для достижения максимальной эффективности программу составляют из комбинации химиопрепаратов с разным механизмом действия [20]. В основе действия химиопрепаратов лежит избирательная чувствительность опухолевых клеток к препаратам, действие которых основывается на цитостатическом, цитотоксическом и иммунодепрессивном действии на опухоль [17]. Цитостатики блокируют отдельные звенья биохимических механизмов роста и деления клеток, цитотоксические средства ингибируют

обменные процессы аминокислот, ДНК и РНК, синтез пиримидиновых нуклеотидов, нарушают белковый обмен, тормозят митозы, вызывают хромосомные изменения и гибель клеток. Основным побочным эффектом алкилирующих препаратов является угнетение кроветворения и иммунодепрессия. По происхождению химиотерапевтические препараты разделяют на алкилирующие агенты, антиметаболиты, противоопухолевые антибиотики, гормоны и антигормоны, препараты растительного происхождения, ферменты, модификаторы биологических реакций [40]. К современным режимам химиотерапии первой линии, используемым для лечения ЗНО ОФЗ, относят: PF (цисплатин, фторурацил), TPF (таксотер, цисплатин, фторурацил), ABVD (доксорубин, блеомицин, винбластин, дакарбазин), Stanford V (доксорубин, винбластин, мустин, винкристин, блеомицин, этопозид, преднизолон), BEACOPP (блеомицин, этопозид, доксорубин, циклофосфамид, винкристин, прокарбазин, преднизолон), SEPP (циклофосфамид, этопозид, прокарбазин, преднизолон). К курсам полихимиотерапии (ПХТ) второй линии относят DHAP, Dexam-VEAM, mini-VEAM, ASHAP, ICE, IGEV [25]. В настоящее время преимущество в химиотерапевтическом лечении ЗНО ОФЗ отдают препаратам платинового (цисплатин) и таксанового ряда (таксотер) — схемам PF и TPF [14, 22], которые хорошо зарекомендовали себя в современной онкологической практике. Применение данных схем повышает 3-летнюю выживаемость пациентов до 65%. Для опухолей ОФЗ характерна избыточная экспрессия трансмембранного рецептора эпидермального фактора роста — Epidermal growth factor receptor (EGFR), что ассоциируется с инвазией, метастазированием, устойчивостью к химиотерапии и приводит к неблагоприятному исходу лечения [24, 39]. В связи с этим, важным достижением является создание группы таргетных препаратов (цетуксимаб), блокирующих связывание эндогенных лигандов и ингибирование функции EGFR [33].

Таким образом, монокимиотерапия является эффективным методом противоопухолевой терапии чаще всего при лечении ЗНО ОФЗ эпителиального происхождения на ранних стадиях заболевания, редко — при лечении опухолей соединительнотканного происхождения ввиду их резистентности к химиопрепаратам, однако, на окончательные выводы существенное влияние оказывает локализация опухолевого процесса.

### **Комбинированное лечение пациентов со ЗНО ОФЗ**

Комбинированное лечение является наиболее распространенным методом лечения пациентов

со ЗНО ОФЗ (более 50%) [9], так как показатели выживаемости значительно преобладают над таковыми при других методах лечения. В основе концепции комбинированного метода лежит сочетанное параллельное или последовательное использование локальных, локорегионарных и системных методов противоопухолевого воздействия, включает сочетание нескольких методов: химиолучевого, хирургического с лучевой и/или химиотерапией [11, 34].

### Особенности лечения опухолей ОФЗ эпителиального происхождения

В 2016 году в России при лечении ЗНО органов полости рта (языка, слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей, дна полости рта, неба, слюнных желез и миндалин) хирургическое лечение сочетали с лучевым или химиотерапевтическим в 43,1%, химиолучевое лечение применяли в 12,7% [8]. При местно- или регионарно-распространенных формах рака полости рта на поздних стадиях ведущими методами лечения в 55-60% является комбинированный и комплексный. При этом комбинация неoadьювантной полихимиотерапии проводится в целях уменьшения очага поражения перед хирургическим вмешательством, а комплексность заключается в использовании расширенного оперативного вмешательства после проведения предоперационного химиолучевого лечения [12]. Химиолучевое лечение считают стандартом лечения местно-распространенного рака органов полости рта I и II стадии, поскольку оно обеспечивает хорошие показатели локорегионарного контроля, общей и безрецидивной выживаемости пациентов. Комбинации лечения с помощью ионизирующего излучения с химиотерапией при раке органов полости рта обеспечили абсолютный прирост эффективности за последние десятилетия на 8%. На ранних стадиях рака ротоглотки применяют лучевое лечение в сочетании с методом трансоральной лазерной хирургии. Лучевая монотерапия обеспечивает от 68% до 90% 2-летней безрецидивной выживаемости. Сочетание с хирургическим вмешательством демонстрирует 2-летнюю выживаемость в 83-95% [3, 16, 27]. На поздних стадиях (III, IVA, IVB) рака ротоглотки комплексный метод противоопухолевого лечения является основным. При лечении пациентов с раком мягкого неба комплексное лечение обеспечивает локальный контроль у пациентов при III стадии в 85%, IVA — в 80% и IVB — в 43%. При IVB стадии рака мягкого неба после хирургического лечения 5-летняя выживаемость составляет около 50%. При раке небной миндалины и корня языка проведение химиолучевого лечения обеспечи-

вает 5-летнюю выживаемость при III стадии в 79-88%, при IV стадии — в 60-70% [10, 13]. Для лечения рака губы в 2016 году в России хирургическое лечение сочетали с лучевым или химиотерапевтическим в 14,9%, химиолучевое лечение проводили только в 0,7%; для лечения ЗНО гортани и глотки хирургическое лечение сочетали с лучевым или химиотерапевтическим в 45% и 50,8%, химиолучевое лечение применяли в 7,4% и 15,7% соответственно [8]. При местно-распространенных опухолях гортани и гортаноглотки, соответствующих стадиям  $T_{3-4}N_{0-2}M_0$ , выполняют комбинированное хирургическое лечение с пред- или послеоперационным облучением [10]. При стадиях  $T_{1-2}N_0M_0$  назначают курс лучевой монотерапии, при этом 5-летняя выживаемость при  $T_1$  составляет 83-85%, при  $T_2$  — 70-76% [31]. При химиолучевом лечении рака гортани  $T_{1-2}N_0M_0$  преимущество отдают препаратам платины в сочетании с дистанционной гамма-терапией суммарной очаговой дозой 60-66 Гр, при этом 5-летняя выживаемость составляет 77,5-82,5% [14].

Таким образом, монотерапия химиопрепаратами или ионизирующим излучением является эффективным методом лечения на ранних стадиях рака ОФЗ, однако, комбинированное и комплексное лечение увеличивает общую выживаемость пациентов на всех стадиях заболеваний.

### Особенности лечения опухолей ОФЗ соединительнотканного происхождения

В 2016 году в России для лечения ЗНО соединительнотканного происхождения хирургическое лечение сочетали с лучевым или химиотерапевтическим в 31,8% [8]. В связи с отсутствием чувствительности клеток соединительной ткани к химиопрепаратам лечение остеосарком и хондросарком ОФЗ проводят с помощью сочетания хирургического метода с лучевым лечением, которое определяет 5-летнюю выживаемость пациентов с саркомой нижней челюсти в 20-30% случаев. Хирургический метод как моноэтап имеет неблагоприятный прогноз — 5-летняя выживаемость пациентов не превышает 20%. Лучевое лечение пациентов с саркомами верхней челюсти, отказавшихся от хирургического вмешательства, приводит к 5-летней выживаемости лишь в 18,1% случаев, хирургический метод — в 18-35%, комбинированное лечение улучшает показатель выживаемости до 49% [17]. У пациентов со ЗНО ОФЗ, которые получали противоопухолевое лечение комбинированным методом, 5-летняя выживаемость составила в среднем 63,8% [28, 35].

Таким образом, использование современных данных во многом определяет выбор

тактики и отдаленные результаты лечения пациентов со ЗНО ОФЗ. Однако, в настоящее время эффективное лечение доступно только на ранних стадиях заболевания. Результаты терапии местнораспространенных, рецидивных и диссеминированных опухолей, несмотря на междисциплинарный подход, остаются неудовлетворительными. Инвалидизация данной категории пациентов наносит непоправимый психологический ущерб личности и в ряде случаев вынуждает отказываться от необходимого расширенного хирургического вмешательства. В связи с этим выбор оптимальной тактики лечения ЗНО ОФЗ основывается на максимальном сохранении формы и функции органа, локализации и распространении процесса, данных патоморфологического исследования, оценке возрастных параметров пациента с учетом наличия сопутствующих общесоматических заболеваний. Однако вне зависимости от морфологического варианта опухоли ОФЗ наиболее эффективным является комбинированный метод лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баюров, Л.И. Радиобиология. — Краснодар: КубГАУ, 2008. — 331 с.
2. Бекман, И.Н. Радиоактивность и радиация. Радиохимия. Том 1: уч. пособие. — МО, Щелково: Издатель Мархотин П.Ю., 2011. — 398 с.
3. Болотин М.В., Мудунов А.М., Азизян Р.И., Саприна О.А. Трансоральные лазерные резекции опухолей полости рта и ротоглотки // Опухоли головы и шеи. — 2016. — Т. 6. — № 1. — С. 28-32.
4. Буцан С.Б., Вербо Е.В., Неробеев А.И. и др. Опыт хирургического лечения и реабилитации пациентов с амелобластомой челюсти // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 2013. — № 1. — С. 35-45.
5. Валентин Д. Радиационная защита в медицине. Публикация 105 МКРЗ / Под ред. Д. Валентина. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2011. — 66 с.
6. Гельфанд И.М., Романов И.С., Удинцов Д.Б. Тактика лечения локализованных форм рака слизистой оболочки полости рта // Опухоли головы и шеи. — 2016. — Т. 6. — № 1. — С. 43-45.
7. Джумаев М.Г. Гиперфракционированная лучевая терапия больных местно-распространенным плоскоклеточным раком слизистой оболочки органов полости рта // Опухоли головы и шеи. — 2011. — №2. — С. 27-30.
8. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. — 236 с.
9. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. — 250 с.
10. Кожанов, А.Л. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани // Опухоли головы и шеи. — 2016. — Т. 6. — № 2. — С. 17-25.
11. Кочурова Е.В., Николенко В.Н, Деменчук П.А. и др. Стоматологическая реабилитация в комплексном лечении пациентов с новообразованиями орофарингеальной зоны // Кубанский научный медицинский вестник. — 2015. — № 2 (151). — С. 88-93.
12. Лощаков И.И. Введение в дозиметрию и защита от ионизирующих излучений: учебное пособие. — Санкт-Петербург: Издательство Политех. ун-та, 2008. — 145 с.
13. Мудунов А.М., Болотин М.В. Эндоларингеальные лазерные резекции гортани // Опухоли головы и шеи. — 2016. — Т. 6. — № 3. — С. 34-37.
14. Налгиева Ф.Х., Шаназаров Н.А. Проблема лечения осложненного рака шейки матки на современном этапе // Фундаментальные исследования. — 2011. — №11(1). — С. 221-226.
15. Неробеев А.И., Вербо Е.В., Гилева К.С., Горкуш К.Н. Новый подход к формированию лоскута со лба для устранения сквозных дефектов носа // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 2015. — № 1. — С. 54-55.
16. Нурлыбаев К., Мартынюк Ю.Н., Каракаш А.И. Радиационная безопасность в лучевой терапии с использованием ускорителей электронов // Аппаратура и новости радиационных измерений. — 2014. — № 1. — С. 15-21.
17. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. 5-е изд. — М.: Практическая медицина, 2013. — 478 с.
18. Пинелис И.С., Пинелис Ю.И., Рудакова Л.Ю. Онкостоматология и лучевая терапия: Учебно-методическое пособие // Чита: РИЦ ЧГМА, 2015. — 138 с.
19. Решетов И.В. Опухоли органов головы и шеи: технология лечения и реабилитации пациентов: реконструкция тканей / Под ред. И.В. Решетова. — Москва: [б. и.], 2016. — 514 с.
20. Северин Е.С. Новые подходы к избирательной доставке лекарственных препаратов в опухолевые клетки // Успехи химии. — 2015. — Т. 84. — №1. — С. 43-60.
21. Терновой С.К. Лучевая диагностика и терапия: Учеб. — М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2010. — 304 с.
22. Щербатюк Т.Г., Плеханова Е.С., Чернигина И.А., Терентюк Г.С., Бучарская А.Б. Новая экспериментальная схема лечения опухолей на основе фотодинамической терапии // Российский биотерапевтический журнал. — 2016. — Т. 15. — № 1. — С. 123.
23. Al-Mamgani A. et al. Intensity-modulated radio therapy followed by a brachytherapy boost for oropharyngeal cancer // Head & Neck. — 2013. — Vol. 35. — P. 1689-1697.
24. Bak S.Y., Qi X.S., Kelly J.A. Dosimetric distribution to tooth-bearing areas in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: a pilot study // Oral Radiol. — 2016. — Vol. 121 (1). — P. 43-48.
25. Buglione M. et al. Cetuximab and Radiotherapy Versus Cisplatin and Radiotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer: A Randomized Phase II Trial // Clin. Oncol. — 2016. — Vol. 34 (5). — P. 427-35.
26. Garden A.S., Takiar V., Ma D. et al. Reirradiation of Head and Neck Cancers with Intensity Modulated Radiation Therapy: Outcomes and Analyses // Int. J.

- Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2016. — Vol. 95 (4). — P. 1117-1131.
27. Gioneau A., Piot B., Malard O. Postoperative interstitial brachytherapy for resectable squamous cell carcinoma of the tongue // Brachytherapy. — 2015. — Vol. 14 (1). — P. 71-6.
  28. Guinot J.L., Arribas L., Vendrell J.B., Santos M. et al. Prognostic factors in squamous cell lip carcinoma treated with high-dose-rate brachytherapy // Head Neck. — 2014. — Vol. 36 (12). — P. 1737-1742.
  29. Hansen H.J., Maritim B., Bohle G.C. Dosimetric distribution to the tooth-bearing regions of the mandible following intensity-modulated radiation therapy for base of tongue cancer // Oral Radiol. — 2012. — Vol. 14(2). — P. 50-54.
  30. Infusino E. Clinical utility of RapidArc™ radiotherapy technology // Cancer Manag. Res. — 2015. — Vol. 12 (7). — P. 345-56.
  31. Isla Ortiz D., Montalvo-Esquivel G. et al. Laparoscopic radical trachelectomy for preservation of fertility in early cervical cancer. A case report // Cirugía y Cirujanos. — 2016. — Vol. 84 (4). — P.329-335.
  32. Jameson M.G., Vinod S.K., Min M., Holloway L.C. A review of interventions to reduce inter-observer variability in volume delineation in radiation oncology // Med Imaging Radiat. Oncol. — 2016. — Vol. 60 (3). — P. 393-406.
  33. Moore K., Ford P., Farah C. Support needs and quality of life in oral cancer: a systematic review // International Journal of Dental Hygiene. — 2014. — Vol. 12. — P. 36-47.
  34. Rapidis A.D. et al. Trismus in patients with head and neck cancer: etiopathogenesis, diagnosis and management // Clin. Otolaryngol. — 2015. — Vol. 40 (6). — P. 516-526.
  35. Rolski D., Kostrzewa-Janicka J., Zawadzki P. et al. The Management of Patients after Surgical Treatment of Maxillofacial Tumors // Biomed Res. Int. — 2016. — <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4045329>.
  36. Specenier P., Vermorken J.B. Afatinib in squamous cell carcinoma of the head and neck // Expert Opin Pharmacother. — 2016. — Vol. 17 (9). — P. 1295-1301.
  37. Tan H.K. et al. Salvage surgery after concomitant chemoradiation in head and neck squamous cell carcinomas — stratification for postsalvage survival // Head & Neck. — 2015. — Vol. 32(2). — P. 139-147.
  38. Yamazaki H. et al. Carotid blowout syndrome in pharyngeal cancer patients treated by hypofractionated stereotactic re-irradiation using CyberKnife: A multi-institutional matched-cohort analysis // Radiother Oncol. — 2015. — Vol. 15(1). — P. 67-71.
  39. Yun S., Vincelette N.D., Abraham I., Puvada S., Anwer F. Outcome Comparison of Allogeneic versus Autologous Stem Cell Transplantation in Transformed Low-Grade Lymphoid Malignancies: A Systematic Review and Pooled Analysis of Comparative Studies // Acta Haematol. — 2016. — Vol. 136 (4). — P. 244-255.
  40. Verrone J.R., Alves F.A., Prado J.D. Benefits of an intraoral stent in decreasing the irradiation dose to oral healthy tissue: dosimetric and clinical features // Oral Radiol. — 2014. — Vol. 118 (5). — P. 573-578.
  41. Wong S.J. et al. Locoregional Recurrent or Second Primary Head and Neck Cancer: Management Strategies and Challenges // Clin.Oncol. — 2016. — Vol. 35. — P. 284.

Поступила в редакцию 29.03.2017 г.

*E.V. Kochurova<sup>1</sup>, N.V. Lapina<sup>2</sup>, E.V. Izhnina<sup>1,2</sup>*

### **Current treatment of patients with malignant tumor of orofaryngeal region**

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, (Sechenov University), Moscow,  
<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar

Head and neck cancer is the sixth most common cancer worldwide. It is a complex problem due to the high incidence, which is increasing. Disturbances in the oropharyngeal region lead to persistent morphological and functional disorders, affect food intake, speech, breathing, hearing, vision, facial expressions and the appearance of patients. However effective treatment is available only in the early stages of the disease. Treatment of locally, relapsing and disseminated tumors unsatisfactory despite the interdisciplinary approach. Invalidation of patients causes irreparable psychological damage to person and leads to rejection of the necessary surgical treatment. In this connection the choice of treatment is based on the maximum preservation of the form and function of the organ, localization and spread of the process, pathomorphological examination, the age of patients, and concurrent general diseases. However the combined method of treatment is the most effective regardless the morphological variant of malignant tumor of oropharyngeal region.

Key words: malignant tumors, oropharyngeal region, antitumor therapy