



© П.В. Голубев¹, Л.В. Болотина², А.Р. Геворков^{2,3}, Т.И. Дешкина²,
 С.А. Голубева², А.С. Белохвостова¹, А.Д. Каприн^{2,4,5}

Перспективное нерандомизированное многоцентровое исследование по изучению эффективности деэскалированного режима индукционной химиотерапии при ВПЧ-ассоциированном плоскоклеточном раке ротоглотки: результаты трехлетнего наблюдения

¹Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

²Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³Государственный научный центр Российской Федерации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

⁵Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

© Pavel V. Golubev¹, Larisa V. Bolotina², Artem R. Gevorgov^{2,3}, Tatyana I. Deshkina²,
 Sofia A. Golubeva², Anna S. Belokhvostova¹, Andrey D. Kaprin^{2,4,5}

A Prospective, Non-Randomized, Multicenter Study Evaluating the Efficacy of a De-Escalated Induction Chemotherapy Regimen for HPV-Associated Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx: Three-Year Follow-Up Results

¹A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, the Russian Federation

²P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

³B.V. Petrovsky Russian Research Centre of Surgery, Moscow, the Russian Federation

⁴National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, the Russian Federation

⁵Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, the Russian Federation

Введение. На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения местнораспространенных форм орофарингеального рака является одновременная химиолучевая терапия (ХЛТ) на фоне радиомодификации цисплатином. При этом более 80 % больных на момент первичного обращения к врачу имеют существенный объем опухолевого поражения, в связи с чем крайне актуальным является проведение индукционной химиотерапии (ИХТ) на первом этапе. Однако важным ограничением применения ИХТ является высокая токсичность единственного зарегистрированного режима ТРФ. В данной статье мы представляем результаты проспективного нерандомизированного многоцентрового исследования по изучению эффективности деэскалированного режима ИХТ (доцетаксел + цисплатин) при ВПЧ-ассоциированном плоскоклеточном раке ротоглотки.

Цель. Оценить трехлетние онкологические результаты при применении деэскалированного режима ИХТ (ТР) в сравнении со стандартной схемой (ТРФ) в лечении местнораспространенного ВПЧ-позитивного плоскоклеточного рака ротоглотки.

Introduction. Concurrent chemoradiotherapy (CRT) with cisplatin radiosensitization currently represents the gold standard for the treatment of locally advanced oropharyngeal cancer. More than 80 % of patients present with a substantial tumor burden at initial diagnosis, underscoring the critical need for induction chemotherapy (ICT) as the first treatment step. However, a major limitation of ICT is the high toxicity of the only approved TPF regimen. Here, we present the results of a prospective, non-randomized, multicenter study evaluating the efficacy of a de-escalated ICT regimen (docetaxel + cisplatin) in HPV-associated squamous cell carcinoma of the oropharynx.

Aim. To evaluate three-year oncologic outcomes of a de-escalated ICT regimen (TP) compared with the standard TPF regimen in the treatment of locally advanced HPV-positive squamous cell carcinoma of the oropharynx.

Материалы и методы. С 2021 г. в исследование включено 68 больных с местнораспространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки (T3–4N0–1 либо T1–4N2–3). Пациенты были разделены на две равные группы: исследовательской группе проводилось три курса ИХТ по деэскалированной схеме ТР, а контрольной — три курса по стандартной схеме ТРФ. На втором этапе комбинированного лечения пациенты обеих групп получали стандартный объем ХЛТ суммарной очаговой дозой 70 Гр на фоне радиомодификации карбоплатином.

Результаты. Непосредственная эффективность была сопоставима в обеих группах и составила: ТР — 73,5 %, ТРФ — 82,4 % ($p = 0,213$). При этом отмечается статистически значимое снижение частоты развития мукозитов на фоне двухкомпонентной ИХТ ($p = 0,025$). Трехлетние онкологические результаты также не продемонстрировали статистически значимых различий. Трехлетняя ВБП в группе ТР составила 79,4 %, а в группе контроля — 67,6 %, $p = 0,809$. Трехлетние показатели ОВ достигли 85,3 % в исследуемой группе и 76,5 % в контрольной, $p = 0,442$.

Заключение. Исследовательский двухкомпонентный режим ИХТ продемонстрировал высокие показатели объективного ответа, трехлетней общей и безрецидивной выживаемости, сопоставимые со стандартной схемой ТРФ, а нумерически даже превосшедшие ее. При этом отмечается лучшая переносимость исследуемой схемы индукции. Данные результаты демонстрируют перспективность дальнейших исследований для рассмотрения двухкомпонентного режима ИХТ в качестве альтернативы зарегистрированному режиму при лечении больных местнораспространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак; рак головы и шеи; рак орфарингеальной области; рак ротоглотки; вирус папилломы человека; деэскалация лечения

Для цитирования: Голубев П.В., Болотина Л.В., Геворков А.Р., Дешкина Т.И., Голубева С.А., Белохвостова А.С., Каприн А.Д. Проспективное нерандомизированное многоцентровое исследование по изучению эффективности деэскалированного режима индукционной химиотерапии при ВПЧ-ассоциированном плоскоклеточном раке ротоглотки: результаты трехлетнего наблюдения. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(4): 852–860.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2606

✉ Контакты: Голубев Павел Вячеславович, golubev194@gmail.com

Введение

Рак ротоглотки можно отнести к группе орфарингеальных заболеваний. Ежегодный мировой прирост составляет около 100 000 новых случаев. В Российской Федерации данный показатель определяется на уровне 4000, при этом мужчины болеют примерно в четыре-пять раз чаще женщин [1, 2].

Орфарингеальный рак является разнородной нозологической группой, которая подразделяется на два биологических подтипа в зависимости от статуса вируса папилломы человека (ВПЧ) в опухоли [3]. В конце прошлого века была доказана ключевая роль папилломавирусной инфекции в развитии плоскоклеточного рака головы и шеи. Около трети (25–30 %) всех случаев злокачественных новообразований (ЗНО) головы и шеи ассоциированы с ВПЧ [4]. Наиболее часто ВПЧ определяется при раке ротоглотки

Materials and Methods. Since 2021, 68 patients with locally advanced HPV-positive squamous cell carcinoma of the oropharynx (T3–4N0–1 or T1–4N2–3) have been enrolled in the study. Patients were divided into two equal groups: the study group received three cycles of ICT according to the de-escalated TP regimen, and the control group received three cycles of the standard TPF regimen. At the second stage of combined treatment, patients in both groups received standard-volume CRT to a total dose of 70 Gy with carboplatin radiosensitization.

Results. Immediate response rates were comparable between the groups: TP — 73.5 %; TPF — 82.4 % ($p = 0.213$). A statistically significant reduction in the incidence of mucositis was observed with the two-drug ICT regimen ($p = 0.025$). Three-year oncologic outcomes also showed no statistically significant differences. Three-year progression-free survival (PFS) was 79.4 % in the TP group versus 67.6 % in the control group ($p = 0.809$). Three-year overall survival (OS) reached 85.3 % in the study group and 76.5 % in the control group ($p = 0.442$).

Conclusion. The investigational two-drug ICT regimen demonstrated high objective response rates and three-year OS and PFS outcomes comparable to those of the standard TPF regimen, with numerical superiority in some measures. Notably, the study regimen was associated with better tolerability. These findings support further investigation of the two-drug ICT regimen as a potential alternative to the approved regimen in the treatment of patients with locally advanced HPV-positive squamous cell carcinoma of the oropharynx.

Keywords: squamous cell carcinoma; head and neck cancer; oropharyngeal cancer; human papillomavirus; de-escalation of treatment

For Citation: Pavel V. Golubev, Larisa V. Bolotina, Artem R. Gevorkov, Tatyana I. Deshkina, Sofia A. Golubeva, Anna S. Belokhvostova, Andrey D. Kaprin. A prospective, non-randomized, multicenter study evaluating the efficacy of a de-escalated induction chemotherapy regimen for hpv-associated squamous cell carcinoma of the oropharynx: three-year follow-up results. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(4): 852–860.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2606

(40–60 %), далее следуют опухоли полости рта (5,8–23,5 %) и гортани (3,3–24 %), а наименьшая встречаемость регистрируется при локализации опухоли на мягком небе (до 3,1 %) [5, 6]. Известно около 120 типов ВПЧ (часть из них рассматриваются как онкогенные варианты), однако ключевая роль в развитии орфарингеального рака отведена 16-му подтипу, который является причиной более 80 % случаев всех ВПЧ-ассоциированных опухолей ротоглотки. Следует отметить и географическое разнообразие распространенности ВПЧ инфекции при раке головы и шеи. Так, например, более половины рака ротоглотки (60 %) в США ассоциированы с ВПЧ, в то время как в Европе данный показатель в два раза ниже (31,1 %), а в странах Южной Америки вообще составляет менее 5 %. В нашей стране доля опухолей ротоглотки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, составляет около 40 % [5, 7, 8].

Кроме географического разнообразия, подвиды орофарингеального рака имеют значительные отличия и в клиническом течении онкологического процесса. Для группы больных с ВПЧ-негативным раком характерен длительный стаж употребления алкоголя и курения, в то время как пациенты с ВПЧ-позитивным раком ротоглотки обычно более молодого возраста и достоверной связи возникновения опухоли с вредными привычками у них отмечено не было [9]. Доказанным фактом является то, что для р16-положительных опухолей характерно раннее массивное лимфогенное метастазирование при относительно небольшом размере первичного очага, а также высокая чувствительность к лекарственной и лучевой терапии. В отличие от этого, опухоли с ВПЧ-негативным статусом имеют существенно меньшую чувствительность к консервативной терапии. Еще одним важным фактом, отражающим принципиальную разницу между двумя подтипами рака ротоглотки, является клинический прогноз. По мировым данным, показатели выживаемости (общей и безрецидивной) у пациентов с ВПЧ-положительным раком ротоглотки в два раза выше по сравнению с пациентами с ВПЧ-негативным статусом опухоли [3, 10, 11].

Несмотря на значимые отличия в патогенезе, клиническом течении и прогнозе двух различных биологических подтипов одного заболевания, на сегодняшний день нет значимых различий в лечебной тактике. «Золотым стандартом» лечения местнораспространенного ВПЧ-ассоциированного плоскоклеточного рака ротоглотки является одномоментная химиолучевая терапия (ХЛТ) на фоне радиомодификации цисплатином [12, 13, 14]. Следует обратить внимание на то, что, несмотря на визуальную локализацию опухолевого процесса и раннее появление первых симптомов, более 80 % больных на момент первичного обращения имеют выраженный местнораспространенный процесс, зачастую сопровождающийся вовлечением магистральных сосудов, а также нередко с некрозом или/и абсцедированием. Проведение одновременной ХЛТ в такой ситуации может быть сопряжено с высокими рисками осложнений, а также бывает сомнительным с точки зрения прогноза эффективности лечения [15, 16]. Выходом из этой ситуации может быть комбинированное лечение с применением индукционной химиотерапии (ИХТ) на первом этапе и последующей ХЛТ. Однако нельзя не учитывать высокую токсичность единственного зарегистрированного режима индукционной химиотерапии (TRF), в связи с чем возможности его использования в реальной клинической практике, особенно у ослабленных больных с признаками нутритивной недостаточ-

ности за счет нарушения питания, крайне ограничены [17, 18, 19, 20].

Учитывая благоприятный прогноз течения заболевания у пациентов с ВПЧ-позитивным орофарингеальным раком, изучались возможности редукции объема лечения. В настоящее время публикуется все больше работ, в которых продемонстрирована такая возможность без ухудшения онкологических результатов. Однако все исследования посвящены деэскалации химиолучевой терапии, а не этапа индукции [21]. Принимая во внимание отсутствие в мировой практике сведений о возможности безопасной деэскалации объема ИХТ, а также отмеченную выше высокую токсичность режима TRF, с 2021 г. нами было инициировано проспективное, нерандомизированное, многоцентровое исследование, изучающее возможность использования двухкомпонентного режима ИХТ у пациентов с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки с распространенностью процесса T3-4N0-1M0 либо T1-4N2-3M0. Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ и ГКОБ № 1 ДЗМ (Онкологический центр № 1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ). Нами предложена деэскалированная схема — TR (доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м², цикл — 21 день), то есть режим с исключением длительных 96-часовых инфузий 5-фторурацила.

Материалы и методы

С 2021 г. в исследование включено 68 пациентов с местнораспространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки (T3-4N0-1M0 либо T1-4N2-3M0). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в настоящем исследовании. Было включено 17 женщин (25 %) и 51 мужчина (75 %). Все пациенты на момент проведения лечения имели удовлетворительный соматический статус (ECOG 0-1) и компенсированную сопутствующую патологию.

Морфологическая структура опухоли во всех случаях была представлена плоскоклеточным раком. В группе двухкомпонентной ИХТ опухоль с высокой степенью дифференцировки отмечалась у девяти (26,7 %) больных, умеренной — у 12 (35,5 %), низкой — у 13 (38,0 %), в группе контроля — у шести (17,6 %), 10 (29,4 %) и 18 (53 %) соответственно. Несмотря на несколько большее число участников с низкодифференцированными опухолями в контрольной группе, статистической разницы по этому показателю между группами не зафиксировано, $p = 0,2231$.

Для классификации орофарингеального рака в нашей работе использовалась 8-я версия международной классификации стадий зло-

качественных новообразований TNM (2017). Распределение больных относительно стадий заболевания было равнозначным как в исследовательской, так и в контрольной группах: у 21 пациента была II стадия заболевания и у 13 пациентов — III стадия.

Таким образом, исследовательская и контрольная группы являются абсолютно сопоставимыми. Характеристика пациентов представлена в табл.

На первом этапе комбинированного лечения пациентам исследовательской группы проводили три курса ИХТ по схеме ТР: доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м², цикл — 21 день, с последующей первичной профилактикой нейтропении гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ). Больным контрольной группы проводили три курса ИХТ по схеме ТРФ: доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м² + 5-фторурацил 1000 мг/м² 1–4-е дни, цикл — 21 день, с последующим профилактическим введением Г-КСФ.

На втором этапе комбинированного лечения пациентам обеих групп проводилась стандарт-

ная ХЛТ СОД 66–70 Гр на фоне радиомодификации карбоплатином АУС 1,5–2,0 еженедельно.

Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью критерия Манна — Уитни и t-критерия Стьюдента. Оценка функции ОВ и ВБП у пациентов проводилась по методу Каплана — Майера.

Результаты

Объективный ответ оценивался по критериям RECIST 1.1 с использованием инструментальных методов диагностики. Контроль над заболеванием достигнут у 97 % пациентов (33) из исследовательской группы и у 100 % больных (34) из контрольной группы. У одного пациента из группы ТР по результатам контрольных обследований зафиксирован рост опухоли на 20 %, что было расценено как прогрессирование, и назначено две линии лекарственного лечения ингибиторами контрольных точек иммунного ответа: ниволумаб 240 мг, цикл — 14 дней.

В исследовательской группе: полный регресс отмечен у трех больных (8,8 %), частичный от-

Таблица. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Характеристика пациентов		
	Исследовательская группа (ТР)	Контрольная группа (ТРФ)
Пациенты	N = 34	N = 34
Пол (м/ж)	24/10	27/7
Медиана возраста, лет	53,61	52,58
Стаж курения: - не курит - есть курение в анамнезе	18 (53%) 16 (47%)	15 (44%) 19 (56%)
Стадия процесса: II/III	21(62%)/13(38%)	21(62%)/13(38%)
Гистологический тип	Плоскоклеточный	Плоскоклеточный
Степень дифференцировки G1/G2/G3	9(26,7%)/12(35,5%)/13(38,0%)	6(17,6%)/10(29,4%)/18(53%)
Иммуногистохимия	P-16 позитивный	P-16 позитивный
Количество курсов ИХТ	3	3

Table. Characteristics of patients included in the study

Characteristic		
	Study group (TP)	Control group (TPF)
Patients, n	34	34
Sex (M/F)	24/10	27/7
Median age, years	53.61	52.58
Smoking status: - Never smoker - Current/former smoker	18 (53%) 16 (47%)	15 (44%) 19 (56%)
Tumor stage: II/III	21(62%)/13(38%)	21(62%)/13(38%)
Histologic type	Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma
Histologic grade G1/G2/G3	9(26,7%)/12(35,5%)/13(38,0%)	6(17,6%)/10(29,4%)/18(53%)
Immunohistochemistry	p16-positive	p16-positive
Number of ICT courses	3	3

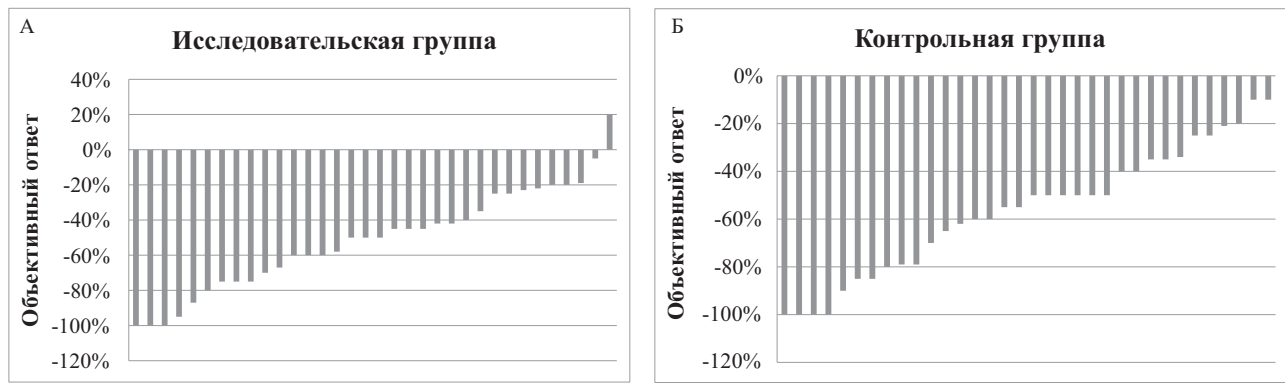


Рис. 1. Объективный ответ после проведенной ИХТ в исследовательской (А) и контрольной (Б) группах
Fig. 1. Objective response after induction chemotherapy in the study group (А) and the control group (Б)

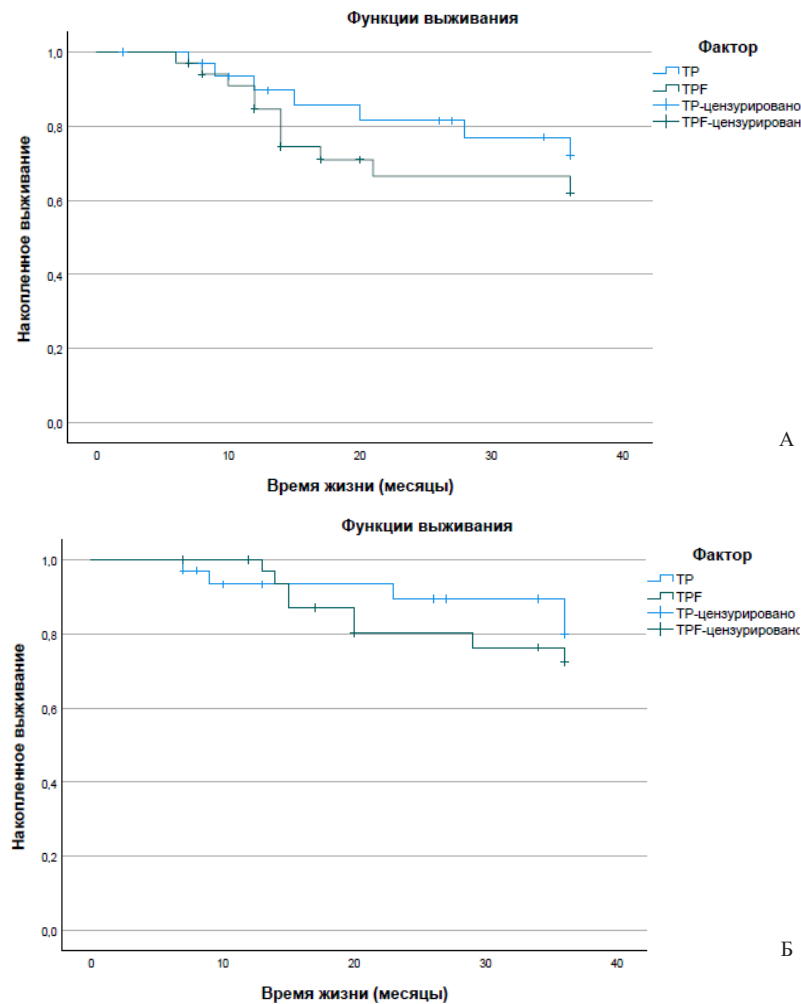


Рис. 2. А — выживаемость без прогрессирования в группе TP и TPF. Б — общая выживаемость в группе TP и TPF
Fig. 2. (A) Progression-free survival in the TP and TPF groups. (Б) Overall survival in the TP and TPF groups

вет — у 22 (64,7 %), стабилизация — у восьми (23,5 %) пациентов. В контрольной группе: полный ответ по первичной опухоли и лимфатическим узлам отмечен у четырех больных (11,8 %), частичный ответ — у 24 (70,6 %), стабилизация — у шести (17,6 %) пациентов. Таким образом, частота объективного ответа (ЧОО) в исследовательской группе составила 73,5 %, а в группе контроля — 82,4 %. Стоит отметить, что

оба режима ИХТ продемонстрировали высокие показатели непосредственной эффективности, и статистически значимых отличий в ЧОО обеих групп отмечено не было, $p = 0,2133$ (рис. 1).

Важным аспектом проведения противоопухолевого лечения является его переносимость. Оценка токсичности на фоне ИХТ проводилась с использованием шкалы токсичности NCI CTCAE v5.0.

Закономерно, что токсические реакции чаще регистрировались в группе трехкомпонентной ИХТ. Учитывая, что пациенты обеих групп получали профилактическое введение Г-КСФ, в нашей работе не было зафиксировано ни одного случая гематологической токсичности 3–4 степени. Наиболее частыми проявлениями негематологической токсичности была астения 1–2 степени у девяти пациентов (26 %) группы двухкомпонентной химиотерапии и у 11 (32 %) группы контроля. Астения 3 степени развилась у двух (6 %) и трех (9 %) больных соответственно. В исследовательской группе тошнота 1–2 степени зафиксирована у девяти пациентов (26 %), а 3 степени — у двух (6 %) больных. Для группы контроля данные показатели оказались на уровне семи (20 %) и трех (9 %) соответственно. Развитие диареи несколько чаще наблюдалось у пациентов группы ТР. Так, 1–2 степень отмечена у двух больных (6 %) из группы двухкомпонентной ИХТ и у трех пациентов (9 %) из группы трехкомпонентной, а диарея 3 степени — у одного (3 %) и двух (6 %) соответственно. Однако стоит отметить, что все вышеперечисленные показатели не имели статистически значимой разницы между группами. Наиболее выраженные отличия наблюдались при оценке частоты развития мукозитов. В исследовательской группе данный вид токсичности 1–2 степени развился у четырех больных (12 %) и не было зафиксировано ни одного случая, соответствующего 3 степени. В группе контроля мукозиты 1–2 степени встречались у 10 больных (29 %), а у трех пациентов (9 %) отмечалось развитие токсичности 3 степени. Данные различия оказались статистически значимыми, $p = 0,025$.

Учитывая полученные результаты, очевидна более тяжелая переносимость пациентами стандартной трехкомпонентной схемы индукции, особенно в отношении развития мукозитов. Данный факт является особенно значимым для пациентов с локализацией опухолевого процесса в области полости рта и ротоглотки, так как после завершения этапа индукции пациенты получают ХЛТ на эти зоны.

При оценке трехлетних показателей выживаемости также не было обнаружено статистически значимой разницы между группами. Трехлетняя ВБП в группе ТР составила 79,4 %, а в группе контроля — 67,6 %, $p = 0,809$ (рис. 2, А). Трехлетние показатели ОВ достигли 85,3 % в исследовательской группе и 76,5 % в контрольной, $p = 0,442$ (рис. 2, Б).

Обсуждение

В течение последних лет мировое онкологическое сообщество активно изучает возмож-

ность оптимизации лечебных стратегий в лечении многих злокачественных новообразований. Не стал исключением и ВПЧ-ассоциированный орофарингеальный рак. Однако стоит отметить достаточно ограниченное количество работ, посвященных данной теме, а те, которые были опубликованы, ограничиваются, в основном, вопросом деэскалации ХЛТ. Авторам этих публикаций удалось доказать возможность не только снижения дозы ЛТ, но и отказа от радиомодификации. Данный подход не приводит к ухудшению онкологических результатов, но характеризуется лучшей переносимостью [22, 23].

Одной из таких работ является исследование III фазы К. Misiukiewicz et al., в котором авторы сравнили стандартную и деэскалированную схемы лечения пациентов с ВПЧ-положительным плоскоклеточным раком ротоглотки. В работу было включено 23 пациента с ВПЧ-положительным местнораспространенным раком ротоглотки (III–IV стадии по TNM 7 без отдаленных метастазов), ранее не получавших лечения. Всем пациентам на первом этапе было проведено три курса стандартной трехкомпонентной схемы ИХТ в режиме ТРФ. С профилактической целью был рекомендован прием антибиотиков в течение 5–15 сут после каждого курса ИХТ. Профилактическое введение колониестимулирующих факторов не проводилось. Далее участников рандомизировали на две группы в соотношении 1:2. Первая группа (восемь пациентов) получала стандартную ХЛТ в СОД 70 Гр с модификацией карбоплатином АУС 1,5, а вторая группа (12 пациентов) — редуцированную схему лечения — только лучевую терапию в СОД 56 Гр (без радиомодификации). ЧОО, после завершения всего объема лечения, в обеих группах составила 100 %. Медиана времени наблюдения достигла 56 мес. Через три года общая выживаемость была сопоставима между группами и оказалась 87,5 % в группе стандартной ХЛТ и 83,3 % в группе только ЛТ. Прогрессирование за этот срок отмечено всего у трех пациентов: в первые 4 мес. после лечения (два пациента в группе с деэскалированной дозой лучевой терапии и один пациент со стандартной схемой ХЛТ) [24].

Кроме этого, в 2019 г. исследователи Американского общества клинической онкологии опубликовали метаанализ по оптимизации объема лечения для пациентов с ВПЧ-положительным статусом рака ротоглотки. В данной статье допускается возможность деэскалации объема лечения для пациентов с p16-положительным плоскоклеточным орофарингеальным раком в связи с тем, что такой подход не приводит к снижению показателей выживаемости, но в то же время характеризуется лучшей переносимо-

стью. Однако, по мнению авторов, стратегия в настоящее время не является стандартом и должна применяться только в рамках клинических исследований [21].

В нашей работе мы изучили возможность оптимизации объема лечения пациентов с ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки за счет деэскалации объема ИХТ. Согласно нашим данным, при анализе показателей трехлетней общей и безрецидивной выживаемости не было получено статистически значимых различий между группами. При этом токсические реакции, возникающие на фоне двухкомпонентного режима ИХТ, регистрировались реже, а по такому проявлению токсичности, как мукозит, различия между группами достигли статистической достоверности в пользу применения деэскалированной схемы химиотерапии.

Заключение

Исследовательский двухкомпонентный режим ИХТ с исключением четырехдневных инфузий 5-фторурацила продемонстрировал высокие показатели объективного ответа, трехлетней общей и безрецидивной выживаемости, сопоставимые со стандартной схемой TRF. При этом отмечается лучшая переносимость предложенной схемы индукции. Представленные результаты демонстрируют перспективность дальнейших исследований с набором большего числа участников и увеличением сроков наблюдения, что предоставит больше доказательств для целесообразности применения двухкомпонентного режима ИХТ в качестве альтернативы стандартной схеме TRF при лечении больных местнораспространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Проведение данной работы одобрено этическим комитетом «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures involving human participants were performed in accordance with the ethical standards of the Declaration

of Helsinki (2013 revision). The study was approved by the Ethics Committee of the National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. All patients provided written informed consent to participate in the study.

Участие авторов

Голубев П.В. — проведение лечения, написание текста статьи, сбор и обработка материала;

Болотина Л.В., Геворков А.Р. — концепция и дизайн исследования, редактирование;

Дешкина Т.И., Голубева С.А., Белохвостова А.С. — проведение лечения, редактирование;

Каприн А.Д. — научное консультирование.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

Golubev P.V. — treatment administration, writing of the manuscript, data collection and processing;

Bolotina L.V., Gevorkov A.R. — study conceptualization and design, editing;

Deshkina T.I., Golubeva S.A., Belokhvostova A.S. — treatment administration, editing;

Kaprin A.D. — scientific consultation.

All authors have approved the final version of the article before publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадной. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024; 262.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/06/sop-2023-elektronnaya-versiya.pdf>. [Ed. by A.D. Kaprin. V.V. Starinskii. A.O. Shakhzadova. Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution 'NMRC of Radiology' of the Ministry of Health of Russia. 2024; 262.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/06/sop-2023-elektronnaya-versiya.pdf> (In Rus)].
2. Global Cancer Observatory. Oropharynx. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. 2024.-URL: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/3-oropharynx-fact-sheet.pdf>.
3. Голубев П.В., Болотина Л.В., Геворков А.Р., Дешкина Т.И. Современный взгляд на возможность деэскалации объема лечения ВПЧ-ассоциированного плоскоклеточного рака ротоглотки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2021; 10(3): 47-53.-DOI: 10.17116/onkolog20211003147. [Golubev P.V., Bolotina L.V., Gevorkov A.R., Deshkina T.I. A current view on the possibility of treatment volume de-escalation in HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2021; 10(3): 47-53.-DOI: 10.17116/onkolog20211003147 (In Rus)].
4. Геворков А.Р., Бойко А.В., Поляков А.П., et al. ВПЧ-отрицательный рак ротоглотки как отдельная прогностически неблагоприятная нозологическая форма, требующая новых подходов к лечению (клиническое наблюдение). *Отухли*

- голоты и шеи. 2019; 9(2): 71-80.-DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-2-71-80. [Gevorkov A.R., Boyko A.V., Polyakov A.P., et al. HPV-negative oropharyngeal carcinoma as a separate prognostically unfavorable form of cancer, requiring new approaches to treatment (case report). *Opukholy Golovy i Shei = Head and Neck Tumors*. 2019; 9(2): 71-80.-DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-2-71-80 (In Rus)].
5. Kreimer A.R., Clifford G.M., Boyle P., Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent: Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prevent Oncol*. 2005; 14(2): 467-75.-DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0551.
 6. Anantharaman D., Abedi-Ardekani B., Beachler D.C., et al. Geographic heterogeneity in the prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer. *Int J Cancer*. 2017; 140(9): 1968-75.-DOI: 10.1002/ijc.30608.
 7. Abogunrin S., Di Tanna G.L., Keeping S., et al. Prevalence of human papillomavirus in head and neck cancers in European populations: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2014; 14(1): 968.-DOI: 10.1186/1471-2407-14-968.
 8. Sastre-Garau X., Harlé A. Pathology of HPV-associated head and neck carcinomas: Recent data and perspectives for the development of specific tumor markers. *Front Oncol*. 2020; 10: 528957.-DOI: 10.3389/fonc.2020.528957.
 9. Powell S.F., Vu L., Spanos W.C., Pyeon D. The key differences between human papillomavirus-positive and -negative head and neck cancers: biological and clinical implications. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(20): 5206.-DOI: 10.3390/cancers13205206.
 10. Thompson L.D.R., Burchette R., Iganej S., Bhattasali O. Oropharyngeal squamous cell carcinoma in 390 patients: Analysis of clinical and histological criteria which significantly impact outcome. *Head Neck Pathol*. 2020; 14(3): 666-688.-DOI: 10.1007/s12105-019-01096-0.
 11. Rieckmann T., Tribius S., Grob T.J., et al. HNSCC cell lines positive for HPV and p16 possess higher cellular radiosensitivity due to an impaired DSB repair capacity. *Radiother Oncol*. 2013; 107(2): 242-6.-DOI: 10.1016/j.radonc.2013.03.013.
 12. Lacas B., Bourhis J., Overgaard J., et al. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2017; 18(9): 1221-1237.-DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30458-8.
 13. Petrelli F., Nardone M., Trevisan F., et al. Comparison of different treatments for HPV+ oropharyngeal carcinoma: a network meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023; 280(3): 963-971.-DOI: 10.1007/s00405-022-07710-2.
 14. Pignon J.P., le Maître A., Maillard E., et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol*. 2009; 92(1): 4-14.-DOI: 10.1016/j.radonc.2009.04.014.
 15. Чойнзонов Е.Л., Подвязников С.О., Минкин А.У., et al. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение рака ротоглотки. *Сибирский онкологический журнал*. 2016; 15(1): 83-87.-DOI: 10.21294/1814-4861-2016-15-1-83-87. [Choinzonov E.L., Podvyaznikov S.O., Minkin A.U. et al. Diagnosis and treatment of oropharyngeal cancer. Clinical recommendations. *Siberian Journal of Oncology*. 2016; 15(1): 83-87.-DOI: 10.21294/1814-4861-2016-15-1-83-87 (In Rus)].
 16. Bhattasali O., Han J., Thompson L.D.R., et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiation versus concurrent chemoradiation alone in the definitive management of p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma with low-neck or N3 disease. *Oral Oncol*. 2018; 78: 151-155.-DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.01.031.
 17. Голубев П.В., Болотина Л.В., Геворков А.Р., Дешкина Т.И. Сравнительная оценка токсичности различных режимов индукционной химиотерапии при лечении больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2022; 11(5): 31-37.-DOI: 10.17116/onkolog20221105131. [Golubev P.V., Bolotina L.V., Gevorkov A.R., Deshkina T.I. Comparative assessment of the toxicity of different induction chemotherapy regimens for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2022; 11(5): 31-37.-DOI: 10.17116/onkolog20221105131 (In Rus)].
 18. Dragan T., Van Gossum A., Duprez F., et al. Patient-reported outcomes in terms of swallowing and quality of life after prophylactic versus reactive percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in advanced oropharyngeal cancer patients treated with definitive chemo-radiotherapy: Swall PEG study. *Trials*. 2022; 23(1): 1036.-DOI: 10.1186/s13063-022-06991-6.
 19. Ghi M.G., Paccagnella A., Ferrari D., et al. Induction TPF followed by concomitant treatment versus concomitant treatment alone in locally advanced head and neck cancer. A phase II-III trial. *Ann Oncol*. 2017; 28(9): 2206-2212.-DOI: 10.1093/annonc/mdx299.
 20. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., et al. Опухоли головы и шеи. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. *Злокачественные опухоли*. 2025; 15(3s2): 193-219.-DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-09. [Bolotina L.V., Vladimirova L.U., Dengina N.V. et al. Head and Neck Cancer. RUSSCO Clinical Guidelines, Part 1.1. *Malignant Tumours*. 2025; 15(3s2): 193-219.-DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-09 (In Rus)].
 21. Adelstein D.J., Ismaila N., Ku J.A., et al. Role of treatment deintensification in the management of p16+ Oropharyngeal Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol*. 2019; 37(18): 1578-1589.-DOI: 10.1200/JCO.19.00441.
 22. Seiwert T.Y., Foster C.C., Blair E.A., et al. OPTIMA: a phase II dose and volume de-escalation trial for human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer. *Ann Oncol*. 2019; 30(2): 297-302.-DOI: 10.1093/annonc/mdy522.
 23. Tsai C.J., McBride S.M., Riaz N., et al. Evaluation of substantial reduction in elective radiotherapy dose and field in patients with human papillomavirus-associated oropharyngeal carcinoma treated with definitive chemoradiotherapy. *JAMA Oncol*. 2022; 8(3): 364-372.-DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.6416.
 24. Misiukiewicz K., Gupta V., Miles B.A., et al. Standard of care vs reduced-dose chemoradiation after induction chemotherapy in HPV+ oropharyngeal carcinoma patients: The Quarterback trial. *Oral Oncol*. 2019; 95: 170-177.-DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.06.021.

Поступила в редакцию / Received / 05.02.2026

Прошла рецензирование / Reviewed / 15.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication / 19.03.2026

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Павел Вячеславович Голубев / Pavel V. Golubev / ORCID ID: 0000-0003-3532-6476; eLibrary SPIN: 9592-7730; Author ID (Scopus): 1053065.

Лариса Владимировна Болотина / Larisa V. Bolotina / ORCID ID: 0000-0003-4879-2687; eLibrary SPIN: 2787-5414; Author ID (Scopus): 594953.

Артем Рубенович Геворков / Artem R. Gevorkov / ORCID ID: 0000-0002-9181-7811; eLibrary SPIN: 4561-1466; Author ID (Scopus): 702141.

Татьяна Игоревна Дешкина / Tatyana I. Deshkina / ORCID ID: 0000-0002-3371-7548; eLibrary SPIN: 5950-5474; Author ID (Scopus): 878173.

Софья Артемовна Голубева / Sofya A. Golubeva / ORCID ID: 0000-0002-0633-1738; eLibrary SPIN: 7669-4450; Author ID (Scopus): 1016641.

Анна Сергеевна Белохвостова / Anna S. Belokhvostova / ORCID ID: 0000-0002-4709-1726.

Андрей Дмитриевич Каприн / Andrey D. Kaprin / ORCID ID: 0000-0001-8784-8415; eLibrary SPIN: 1759-8101; Author ID (Scopus): 96775.

