

МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИВолодина В.Д.¹, Серова Н.С.¹, Решетов И.В.^{1,2}, Бабкова А.А.¹

1 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

2 - Академия постдипломного образования ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства России.
г. Москва, Россия.

Цель. Оценить эффективность неоадъювантной химиотерапии в лечении рака полости рта и ротоглотки с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).
Материалы и методы. В исследование включено 24 пациента с верифицированным раком полости рта и/или ротоглотки, проходивших лечение в отделении противоопухолевой терапии на базе института кластерной онкологии им. Л.А. Левшина Сеченовского Университета за период с 2021 по 2022 гг. Всем пациентам выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) до и после проведения химиотерапевтического лечения.

Результаты. Одним из этапов комплексного лечения при раке орофарингеальной области является неоадъювантная химиотерапия (НХТ). При оценке эффективности проводимой химиотерапии в группе пациентов, получивших 2-3 курса НХТ, корреляция данных МСКТ и патоморфологического исследований орофарингеальной области составила 75%. Высокая диагностическая точность МСКТ в оценке полного опухолевого ответа на проводимое неоадъювантное химиотерапевтическое лечение, а также в выявлении остаточной опухолевой ткани, позволила повысить эффективность проводимого лечения.

Обсуждение. МСКТ дала возможность оценить ответ опухоли на проводимое лечение во всех 24 случаях (100%). Эффективность неоадъювантной химиотерапии оказалась выше в группе пациентов с раком полости рта и ротоглотки, ассоциированного с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Пациенты с ВПЧ-отрицательным орофарингеальным раком нуждаются в оптимизации алгоритма лечения и применении, возможно, более агрессивных методов консервативного и хирургического лечения.

Заключение. Мультиспиральная компьютерная томография имела решающее значение при оценке эффективности проводимой химиотерапии в группе пациентов, прошедших 2-3 курса неоадъювантной химиотерапии.

Ключевые слова: неоадъювантная химиотерапия, орофарингеальная область, плоскоклеточный рак полости рта и ротоглотки, мультиспиральная компьютерная томография, МСКТ, ВПЧ-ассоциированный рак.

Контактный автор: Володина В.Д., e-mail: dr.volodinavd@gmail.com

Для цитирования: Володина В.Д., Серова Н.С., Решетов И.В., Бабкова А.А. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке эффективности неоадъювантной химиотерапии злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки. REJR 2023; 13(1):30-37. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-30-37.

Статья получена: 07.02.23

Статья принята: 22.02.23

MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN ASSESSMENT OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF MALIGNANT ORAL AND OROPHARYNGEAL TUMORS

Volodina V.D.¹, Serova N.S.¹, Reshetov I.V.^{1,2}, Babkova A.A.¹

1 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

2 - Academy of postgraduate education of FMBA of Russia. Moscow, Russia.

Purpose. To evaluate the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of oral and oropharyngeal cancer using multispiral computed tomography (MSCT).

Materials and methods. We report a consecutive series of 24 patients with verified oral and oropharyngeal cancer, that were treated in antitumor department of the Levshin L.L. cluster oncology institute of Sechenov University in the period from 2021 till 2022. All patients underwent multispiral computed tomography (MSCT) before and after chemotherapy.

Results. One of the stages of complex treatment for oropharyngeal cancer is neoadjuvant chemotherapy (HCT). When evaluating the effectiveness of chemotherapy in a group of patients who received 2-3 courses of HCT, the correlation of MSCT data and pathomorphological studies of the oropharyngeal region was 75%. The high diagnostic accuracy of MSCT in assessing the complete tumor response to neoadjuvant chemotherapeutic treatment, as well as in identifying residual tumor tissue, allowed to increase the effectiveness of the treatment.

Discussion. MSCT made it possible to assess the response of the tumor to the treatment in all 24 (100%) cases. The effectiveness of neoadjuvant chemotherapy was higher in the group of patients with oral and oropharyngeal cancer associated with human papillomavirus (HPV). Patients with HPV-negative oropharyngeal cancer need to optimize the treatment algorithm, possibly using more aggressive methods of conservative and surgical treatment.

Conclusion. Efficacy of chemotherapy in a group of patients who underwent 2-3 courses of neoadjuvant chemotherapy using MSCT of oropharyngeal region was higher in a group of patients with oral and oropharyngeal cancer associated with human papillo mavirus (HPV).

Keywords: neoadjuvant chemotherapy, oropharyngeal region, squamous cell carcinoma of oral cavity and oropharynx, multispiral computed tomography, MSCT, HPV-associated cancer.

Corresponding author: Volodina V.D., e-mail: dr.volodinavd.rg@gmail.com

For citation: Volodina V.D., Serova N.S., Reshetov I.V., Babkova A.A. Multispiral computed tomography in assessment of neoadjuvant chemotherapy of malignant oral and oropharyngeal tumors. REJR 2023; 13(1):30-37. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-30-37.

Received: 07.02.23

Accepted: 22.02.23

Рак органов головы и шеи занимает 6-7-е место по распространенности среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) в мире. В 90-95% случаев выявляется плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки [1, 2]. При этом больные, как правило, трудоспособны – средний возраст составляет 59 лет [1, 3]. Общая 5-летняя выживаемость у таких пациентов не превышает 60%, а риск развития рецидивов составляет 30% [1]. Тем не менее, в группе более молодого возраста в последние годы отмечается рост выявляемости рака оррофарингеальной зоны,

ассоциированного с вирусом папилломы человека (ВПЧ), который последние десятилетия в мире все чаще диагностируется [4].

Согласно последним данным, ВПЧ-ассоциированный рак, как правило, характеризуется тенденцией к регионарному метастазированию при относительно небольшом размере первичной опухоли, а также высокой чувствительностью к лекарственной и лучевой терапии. Разграничение ВПЧ-ассоциированного и ВПЧ-отрицательного подтипов рака ротоглотки нашло свое отражение в 8-й версии классификации TNM Американского объединенного онкологиче-

ского комитета (American Joint Committee on Cancer), а также многочисленных исследований биологических и клинических особенностей каждого из них [5 – 8].

В России число больных с III и IV стадиями рака в полости рта и глотки составляет соответственно 61,7% и 81,1% от числа всех опухолей этой локализации [3]. Чаще всего опухоли поражают область слизистой оболочки языка (20-50% от числа всех опухолей полости рта) и дна полости рта (15-20%).

В связи с визуальной локализацией опухолей орофарингеальной зоны первичный диагноз чаще всего устанавливается на основании данных осмотра и биопсии. Однако анатомические особенности, разная степень поражения поверхностных и глубоких тканей, а также вероятность прорастания в глубокие клетчаточные пространства, которые невозможно оценить клиническими методами, диктуют необходимость применения дополнительных методов исследования при распространенных опухолевых процессах в орофарингеальной зоне [9].

В современных международных практических рекомендациях National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2017 г.), TNM/AJCC (8 пересмотр, 2017 г.), European Society for Medical Oncology (ESMO, 2020 г.) в качестве стандартных методов диагностики для первичной оценки распространенных опухолей полости рта и ротоглотки рекомендована компьютерная (КТ) и/или магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием [10 – 12].

Неoadьювантная химиотерапия (НХТ) в настоящее время все чаще используется не только при местно-распространенных (неоперабельных), но и операбельных формах злокачественных новообразований (ЗНО) полости рта и ротоглотки [15, 16]. Несмотря на то, что при сравнительном анализе эффективности неoadьювантной и адьювантной химиотерапии существенных отличий в отношении показателей безрецидивной и общей выживаемости не выявлено [15]. Тем не менее, НХТ имеет свои преимущества. В частности, неoadьювантный режим позволяет перевести неоперабельные опухоли в операбельные, а также способствует увеличению числа органосохраняющих операций в виду высокой частоты опухолевого ответа [17 – 19]. Кроме того, НХТ позволяет получить информацию о факторах прогноза и активности опухоли гораздо быстрее, чем адьювантный режим химиотерапии.

Единственным достоверным методом оценки эффективности неoadьювантной химиотерапии (НХТ) в России является опреде-

ление степени лекарственного патоморфоза по классификации, основные положения которой изложены в работах Г.А. Лавниковой (1972 г.), Е.Ф. Лушниковой (1977 г.), Н.А. Краевского (1977 г.) (в том числе и регресса) при исследовании постоперационного препарата. На предоперационном этапе в качестве мониторинга раннего ответа опухоли на лечение и оценки остаточной опухоли после лечения используют ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). МСКТ является основным методом как для диагностики, так и для оценки ответа злокачественных новообразований на проводимое химиотерапевтическое лечение.

Материалы и методы.

В исследование включено 24 пациента с морфологически подтвержденным местно-распространенным ЗНО полости рта и ротоглотки, проходивших лечение в отделении противоопухолевой терапии на базе института кластерной онкологии им. Л.А. Левшина Сеченовского Университета за период с 2021 по 2022 гг. Средний возраст пациентов на момент лечения составил 59 лет (от 36 до 84 лет). По стадиям опухолевого процесса в соответствии с классификацией TNM пациенты распределялись следующим образом: T2 – 4 пациента (16%), T3 – 12 пациентов (50%), T4a – 8 пациента (34%).

Перед началом лечения всем больным выполнялась диагностическая биопсия с целью верификации диагноза и определения стадии опухолевого процесса. При гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследованиях определяли: гистологический тип опухоли, злокачественность, статус вируса папилломы человека (ВПЧ), реакции с антителами к (p16, p53), индекс пролиферативной активности (Ki67) и экспрессия опухолевых клеток (PD-L1).

НХТ лечение проводилось по схеме TRF, включающей в себя доцетаксел 75 мг/м² в 1 день, цисплатин 75 мг/м² в 1 день, 5-фторурацил 500 мг/м² в 1–4-й дни с циклом в 21 день. На предоперационном этапе проводилось 2-3 цикла химиотерапии.

Для оценки эффективности лечения всем пациентам дважды проводилось МСКТ-исследование: перед началом лечения и после 2-3 циклов НХТ. При выполнении МСКТ оценивался ряд параметров: размер образования (вычисляли наибольший размер в площади максимального поперечного сечения, как на первичном, так и на контрольном МСКТ-исследованиях в аксиальной плоскости). МСКТ выполнялась на компью-

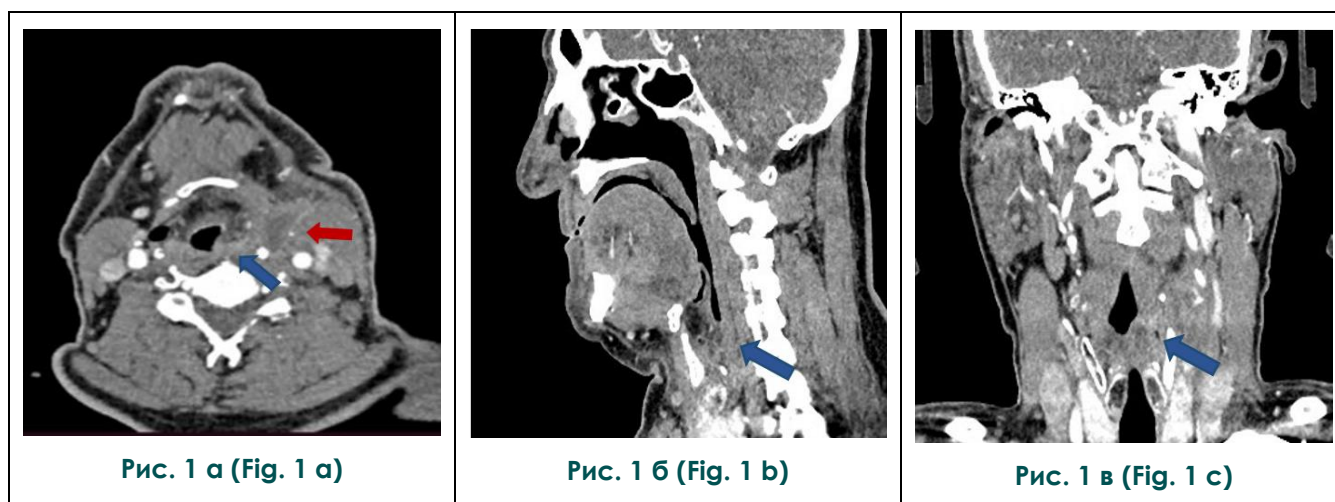


Рис. 1. МСКТ орофарингеальной зоны. Пациент М., 53 лет, до химиотерапевтического лечения: а – аксиальная проекция, б – сагиттальная реконструкция, с – корональная реконструкция. МСКТ до неoadъювантной химиотерапии от 04.2022. (Гистология от 04.2022: Плоскоклеточная ороговевающая карцинома гортаноглотки T2N2bM0).

Отмечается сужение просвета ротоглотки и гортаноглотки с деформацией слева, левый грушевидных синус и черпало-надгортанная связка четко не дифференцируются за счет наличия в надсвязочном отделе образования неправильной формы с нечеткими, неровными контурами, образование наибольшим диаметром до 20 мм (синяя стрелка), лимфаденопатия слева (mts) (красная стрелка).

Fig. 1. MSCT of the oropharyngeal zone. Patient M, 53 I, before chemotherapeutic treatment: a – axial view, b – sagittal reconstruction, c – coronal reconstruction. MSCT before neoadjuvant chemotherapy from 04.2022. (Histology from 04.2022: Squamous cell carcinoma of the larynx cT2N2bM0).

There is a narrowing of the lumen of the oropharynx and larynx with deformation on the left, the left pear-shaped sinus and the scooped epiglottis ligament are not clearly differentiated due to the presence of irregular-shaped formations with indistinct, uneven contours, the tumor of the largest diameter up to 20 mm (blue arrow), lymphadenopathy on the left (mts) (red arrow).

терном томографе Aquilion ONE - 640 (Canon Medical Systems, Japan) с внутривенным контрастированием («Ультравист-370», 70-90 мл). Эффективность лечения оценивалась по системе RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumours).

Результаты, полученные при МСКТ, сопоставлялись с послеоперационными данными патоморфологического заключения. Патоморфологическая степень ответов опухоли на проводимое лекарственное лечение проводилась в соответствии с классификацией, предложенной Е.Ф. Лушниковым (1977 г.). В классификации выделено 4 степени лечебного патоморфоза: I степень – изменения на субклеточном и молекулярном уровне, в тканях окружающих опухолевые комплексы, изменения не выражены; II степень – повреждение в основном паренхиматозных элементов опухоли (дистрофические и некробиотические изменения клеток опухоли, нарушения деления клеток с появлением гигантских форм), в строме опухоли – сосудистые изменения, активация клеток соединительной ткани; III степень – нарушение

структуры опухоли в результате большой гибели опухолевых клеток (поля некроза, выраженные сосудистые расстройства, разрастание соединительной ткани), но сохраняются опухолевые клетки без повреждений, которые в дальнейшем могут приводить к развитию рецидива опухоли.; IV степень – замещение некротизированной опухолевой ткани соединительной тканью, кистообразование, в окружающих тканях – атрофические, дистрофические и склеротические изменения.

Результаты.

На первом этапе исследования проанализированы сведения о результатах НХТ лечения у 24 пациента с раком полости рта и ротоглотки. Характер изменений был оценен при помощи мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Данные, полученные при первичном МСКТ-исследовании, явились отправной точкой для сравнительного анализа с последующими исследованиями. На рисунке 1 представлены результаты МСКТ, отражающие типичные лучевые характеристики орофарингеального рака до

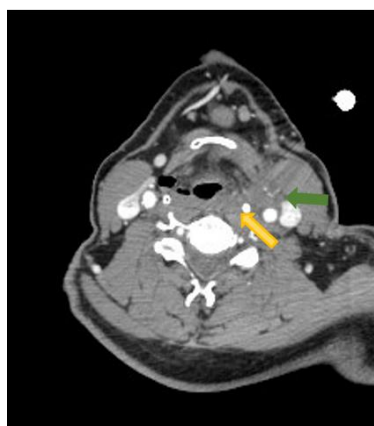


Рис. 2 а (Fig. 2 а)



Рис. 2 б (Fig. 2 б)

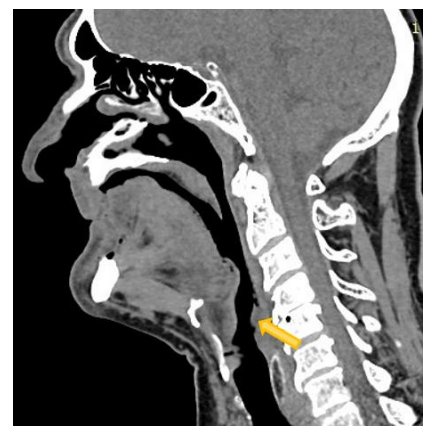


Рис. 2 в (Fig. 2 с)

Рис. 2. МСКТ орофарингеальной зоны. Пациент М., 53 года, после 2-3 курсов неoadъювантной химиотерапии по схеме TPF: а – аксиальная проекция, б – сагиттальная реконструкция, с – корональная реконструкция. МСКТ после 3 курсов неoadъювантной химиотерапии от 07.2022. (Гистология от 07.2022: Плоскоклеточная ороговевающая карцинома гортаноглотки cT2N2bM0).

КТ после 3 курсов неoadъювантной химиотерапии, убедительных данных за наличие объемного образования не получено – полный регресс (Complete Response – CR) (желтая и зеленая стрелки).

Fig. 2. MSCT of the oropharyngeal zone. Patient M, 53 I, after 3 courses of neoadjuvant chemotherapy according to the TPF scheme: а – axial view, б – sagittal reconstruction, с – coronal reconstruction. (Histology from 07.2022: Squamous cell carcinoma of the larynx cT2N2bM0).

CT after 3 courses of neoadjuvant chemotherapy, conclusive evidence for the presence of the tumor was not obtained – complete regression (Complete Response - CR) (yellow and green arrows).

проведения химиотерапевтического лечения. При морфологической верификации (данные апреля 2022 г.): Плоскоклеточная ороговевающая карцинома гортаноглотки cT2N2bM0, G2, p16 +, p53+ (70%), Ki67-40%; PD-L1 (SP263) - TC 5%, 15% IC, CPS 20%.

Диагноз после хирургического лечения (гистологические данные от июля 2022 г.): Плоскоклеточная ороговевающая карцинома гортаноглотки cT2N2bM0 (рис. 2). Морфологические изменения с учетом клинико-анамнестических данных могут иметь место лечебном патоморфозе 4 ст. по Е.Ф. Лушникову (1977 г.)

На следующем этапе были проанализированы данные морфологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследований пациентов, подвергшихся основному лечению в виде оперативного вмешательства после НХТ. Стадия (в соответствии с классификацией TNM), степень лечебного патоморфоза после хирургического этапа и результаты лечения представлены в таблице №1.

После оперативного вмешательства у всех пациентов определена степень лекарственного патоморфоза, что позволило оценить зависимость лечебного эффекта от

ВПЧ-ассоциированного и не ассоциированного с ВПЧ подтипов опухоли.

Необходимо отметить, что лучший ответ на проводимое лечение был достигнут в группе пациентов с ВПЧ-ассоциированным орофарингеальным раком. Кроме того, более чувствительными к лечению оказались опухоли с высокой экспрессией Ki67 (85%). У пациентов с ВПЧ не ассоциированным орофарингеальным раком зарегистрировано наименьшее число случаев полного лечебного патоморфоза.

Эффективность лечения и динамика изменения размеров опухоли на фоне проводимой НХТ оценивалась по системе RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumours) (2009 г.).

Полная регрессия опухоли после проведения НХТ отмечалась у 12 пациентов (50%) из 24 пациентов, частичная регрессия опухоли была отмечена у 8 пациентов (34%), стабилизация опухолевого процесса – у 2 пациентов (8%). Прогрессирование опухолевого процесса выявлено у 2 пациентов (8%). Достигнутый объективный ответ позволил в последующем реализовать хирургический этап лечения у всех пациентов.

Таблица №1. Результаты лечения НХТ по данным МСКТ и степенью лечебного патоморфоза после хирургического лечения.

Стадия (в соответствии с классификацией TNM)	Результаты НХТ согласно RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumours) по данным МСКТ	Степень лечебного патоморфоза (по классификации Е.Ф. Лушникова 1977) после хирургического этапа
T2	Полная регрессия (Complete Response - CR) – 10 пациентов (72%) Частичная регрессия (Partial Response - PR) – 2 пациента (14%) Прогрессия (Progressive Disease - PD) – 2 пациента (14%)	I степень – 2 пациента (14%) II степень – 2 пациента (14%) IV степень – 10 пациентов (72%)
T3	Стабилизация (Stable Disease - SD) – 2 пациента (33%) Частичная регрессия (Partial Response - PR) – 4 пациента (67%)	I степень – 2 пациента (33%) II степень – 4 пациента (67%)
T4	Полная регрессия (Complete Response - CR) – 2 пациента (50%) Частичная регрессия (Partial Response - PR) – 2 пациента (50%)	II степень – 2 пациента (50%) IV степень – 2 пациента (50%)
Всего	Полная регрессия (Complete Response - CR) – 12 пациентов (50%) Частичная регрессия (Partial Response - PR) – 8 пациента (34%) Стабилизация (Stable Disease - SD) – 2 пациента (8%) Прогрессия (Progressive Disease - PD) – 2 пациента (8%)	I степень – 4 пациента (16%) II степень – 8 пациента (34%) IV степень – 12 пациентов (50%)

Осложнений при проведении неоадъювантной регионарной химиотерапии в виде гемато-, энтеро-, нейро-, нефро- и гепатотоксичности болевого синдрома отмечено не было.

По данным планового морфологического исследования у пациентов, которым удалось реализовать хирургический этап лечения (24 пациентов), лекарственный патоморфоз первичного очага I степени отмечен у 4 обследуемых (16%), II степени – в 8 клинических случаях (34%), IV степени — у 12 пациентов (50%).

Через 1 год все пациенты живы, данных за рецидив заболевания не получено ни в одном клиническом случае.

Обсуждение.

Проведение неоадъювантной химиотерапии больным с ЗНО полости рта и ротоглотки позволило добиться объективного опухолевого ответа на лечение у 84% пациентов, при этом реализовать хирургический этап лечения удалось у 100% пациентов.

МСКТ позволила оценить ответ опухоли на лечение во всех случаях. В 75% случаев данные МСКТ удалось сопоставить со степенью лечебного патоморфоза, определяемого по результатам морфологического исследо-

вания полученного операционного материала. Объективные результаты были получены после 3 курсов неоадъювантной химиотерапии.

Пациенты с ВПЧ-отрицательным орофарингеальным раком составили особую группу больных с сомнительным прогнозом, нуждающуюся в оптимизации алгоритма лечения и применении, возможно, более агрессивных методов консервативного и хирургического лечения.

Заключение.

По данным проведенного исследования, у пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки, прошедших 2-3 курса неоадъювантной химиотерапии (НХТ), по данным МСКТ регистрировались различные степени выраженности клинического ответа на проводимое лечение. У пациентов при проведении дифференцированного анализа более успешное консервативное лечение оказалось, в основном, у пациентов с ВПЧ-ассоциированным раком полости рта и ротоглотки.

Пациенты с ВПЧ-отрицательным орофарингеальным раком нуждаются в оптимизации алгоритма лечения, применении, возможно, более агрессивных методов консер-

вативного и хирургического лечения.

Таким образом, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является высокоэффективным методом в оценке полного опухолевого ответа на проводимое неoadъювантное химиотерапевтическое лечение, а также в выявлении остаточной опухолевой ткани позволяет повысить эффективность проводимого лечения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Список литературы:

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136 (5): E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210.
2. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. 250 с.
3. Applebaum K.M., Furniss C.S., Zeka A. et al. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99 (23): 1801-10. DOI: 10.1093/jnci/djm233.
4. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015; 136 (5): E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210.
5. AJCC cancer staging manual. Ed. by M.B. Amin, S. Edge, F. Greene et al. 8th edn. Springer International Publishing, 2017. 1032 p.
6. Albers A.E., Qian X., Kaufmann A.M., Coords A. Meta analysis: HPV and p16 pattern determines survival in patients with HNSCC and identifies potential new biologic subtype. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 16715. DOI: 10.1038/s41598-017-16918-w.
7. Польшина В.И., Решетов И.В., Серова Н.С. Комплексная лучевая диагностика у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2021; 11 (1): 88-102. DOI 10.21569/2222-7415-2021-11-1-88-102. – EDN FXBHQP.
8. Стукань А.И., Мурашко Р.А., Бодня В.Н. и др. Возможности терапии плоскоклеточного рака головы и шеи в зависимости от молекулярных особенностей опухоли (обзор литературы). *Опухоли головы и шеи.* 2017; 7 (3): 66-73.
9. De Carvalho A.C., Melendes M.E., da Silva Sabato C. et al. Clinical and molecular characterization of surgically treated oropharynx squamous cell carcinoma samples. *Pathol Oncol Res.* 2018; 11. DOI: 10.1007/s12253-018-0462-0.
10. Hirunpat S., Jongsatitpaiboon J., Angunsri N., Chowchuech V. When should MRI be recommended for the accurate clinical staging of base of tongue carcinoma? *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007; 8 (2): 310-4. PMID: 17696753.
11. Blatt S., Ziebart T., Krüger M., Pabst A.M. Diagnosing oral

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний» (Руководитель Н.С. Серова).

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

- squamous cell carcinoma: How much imaging do we really need? A review of the current literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016; 44 (5): 538-49.
12. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Head and neck cancers. Version 2. 2017. National Comprehensive Cancer Network. Available at: http://oncolife.com.ua/doc/nccn/NCCN_Head_and_Neck_Cancers.pdf.
13. Grégoire V., Lefebvre J.-L., Licitra L., Felip E. EHNS-ESMO-ESTRO Guidelines Working Group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010; 21 (5): 184-6. DOI: 10.1093/annonc/mdq185. PMID: 20555077.
14. AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. Eds. M.B. Amin, S. Edge et al. New York: Springer, 2017.
15. Wolff K.D., Follmann M., Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109 (48): 829-35. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0829.
16. Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, Laramore GE, Endicott JW, McClatchey K, Henderson WG. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *N Engl J Med.* 1991; 324 (24): 1685-1690. <https://doi.org/10.1056/nejm199106133242402>
17. Forastiere AA, Trotti A. Radiotherapy and concurrent chemotherapy: a strategy that improves locoregional control and survival in oropharyngeal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91 (24): 2065-2066. <https://doi.org/10.1093/jnci/91.24.2065>.
18. Adelstein DJ. Induction chemotherapy in head and neck cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1999; 13 (4): 689-698. [https://doi.org/10.1016/s0889-8588\(05\)70086-1](https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70086-1).
19. Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, Foa P, Cossu Rocca M, Verri E, Morelli F, Azzarello G, D'Ambrosio C, Casanova C, Guaraldi M, Massa E, Rossetto C, Bonetti A, Siena S, Frattegiani A, Koussis H, Pieri G, Gava A, Floriani I; For the GSTTC Italian Study Group. OC-006: Concomitant treatment (CRT or cetuximab/RT) with or without induction TPF in Locally Advanced head and neck. *Radiother Oncol.* 2015; 114 (Suppl.1): 8-9. (ICHNO International conference on innovative approaches in head and neck oncology. 12-14 February 2015, Nice, France.) [http://doi.org/10.1016/S0167-8140\(15\)34766-6](http://doi.org/10.1016/S0167-8140(15)34766-6).

References:

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136 (5): E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210.
2. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Ed. HELL. Kaprina, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M., MNIOT them. P.A. Herzen, 2018. 250 p. (in Russian).
3. Applebaum K.M., Furniss C.S., Zeka A. et al. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99 (23): 1801-10. DOI: 10.1093/jnci/djm233.
4. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015; 136 (5): E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210.
5. AJCC cancer staging manual. Ed. by M.B. Amin, S. Edge, F. Greene et al. 8th edn. Springer International Publishing, 2017. 1032 p.
6. Albers A.E., Qian X., Kaufmann A.M., Coordes A. Meta analysis: HPV and p16 pattern determines survival in patients with HNSCC and identifies potential new biologic subtype. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 16715. DOI: 10.1038/s41598-017-16918-w.
7. Polshina V.I., Reshetov I.V., Serova N.S. Complex radiodiagnosis in patients with dysfunction of the temporomandibular joint (TMJ). *Russian Electronic Journal of Radiology.* 2021; 11 (1): 88-102. DOI 10.21569/2222-7415-2021-11-1-88-102. – EDN FXBHQP (in Russian).
8. Stukan A.I., Murashko R.A., Bodnya V.N. Possibilities of therapy for squamous cell carcinoma of the head and neck depending on the molecular features of the tumor (literature review). *Tumors of the head and neck.* 2017; 7 (3): 66-73 (in Russian).
9. De Carvalho A.C., Melendes M.E., da Silva Sabato C. et al. Clinical and molecular characterization of surgically treated oropharynx squamous cell carcinoma samples. *Pathol Oncol Res.* 2018; 11. DOI: 10.1007/s12253-018-0462-0.
10. Hirunpat S., Jongsatitpaiboon J., Angunsri N., Chowchuvech V. When should MRI be recommended for the accurate clinical staging of base of tongue carcinoma? *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007; 8 (2): 310-4. PMID: 17696753.
11. Blatt S., Ziebart T., Krüger M., Pabst A.M. Diagnosing oral squamous cell carcinoma: How much imaging do we really need? A review of the current literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016; 44 (5): 538-49.
12. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Head and neck cancers. Version 2. 2017. National Comprehensive Cancer Network. Available at: http://oncolife.com.ua/doc/nccn/NCCN_Head_and_Neck_Cancers.pdf.
13. Grégoire V., Lefebvre J.-L., Licitra L., Felip E. EHNS–ESMO–ESTRO Guidelines Working Group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS–ESMO–ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010; 21 (5): 184-6. DOI: 10.1093/annonc/mdq185. PMID: 20555077.
14. AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. Eds. M.B. Amin, S. Edge et al. New York: Springer, 2017.
15. Wolff K.D., Follmann M., Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109 (48): 829-35. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0829.
16. Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, Laramore GE, Endicott JW, McClatchey K, Henderson WG. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *N Engl J Med.* 1991; 324 (24): 1685-1690. <https://doi.org/10.1056/nejm199106133242402>
17. Forastiere AA, Trotti A. Radiotherapy and concurrent chemotherapy: a strategy that improves locoregional control and survival in oropharyngeal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91 (24): 2065-2066. <https://doi.org/10.1093/jnci/91.24.2065>.
18. Adelstein DJ. Induction chemotherapy in head and neck cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1999; 13 (4): 689-698. [https://doi.org/10.1016/s0889-8588\(05\)70086-1](https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70086-1).
19. Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, Foa P, Cossu Rocca M, Verri E, Morelli F, Azzarello G, D'Ambrosio C, Casanova C, Guaraldi M, Massa E, Rossetto C, Bonetti A, Siena S, Frattegiani A, Koussis H, Pieri G, Gava A, Floriani I; For the GSTTC Italian Study Group. OC-006: Concomitant treatment (CRT or cetuximab/RT) with or without induction TPF in Locally Advanced head and neck. *Radiother Oncol.* 2015; 114 (Suppl.1): 8-9. (ICHNO International conference on innovative approaches in head and neck oncology. 12-14 February 2015, Nice, France.) [http://doi.org/10.1016/S0167-8140\(15\)34766-6](http://doi.org/10.1016/S0167-8140(15)34766-6).