



ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА НЕПОСРЕДСТВЕННУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДУКЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКА

П. В. Голубев[✉], Л. В. Болотина, А. Р. Геворков, Т. И. Дешкина

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

✉ golubev194@gmail.com

Резюме

Цель исследования. Оценить влияние курения на непосредственную эффективность (достижение объективного ответа) индукционной химиотерапии (ИХТ) у пациентов, получающих комбинированное лечение по поводу местно-распространенного плоскоклеточного рака ротоглотки, ассоциированного с вирусом папилломы человека.

Пациенты и методы. В исследование, проведенное с 2021 по 2023 гг. на базах Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России и ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы включено 68 больных (51 мужчина и 17 женщин) с местно-распространенным плоскоклеточным раком ротоглотки, ассоциированным с вирусом папилломы человека. Больные были разделены на 2 равные группы, полностью сопоставимые по основным характеристикам (стаж курения, стадия, гистологический тип и степень дифференцировки опухоли). На первом этапе пациенты 1-й (основная) группы получили деэскалированную индукционную химиотерапию: три 21-дневных курса по схеме TP (доцетаксел в дозе 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м²); пациенты 2-й (контрольная) группы – стандартную схему (доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м² + 5-фторурацил 1000 мг/м²). Пациенты обеих групп получали профилактически гранулоцитарный колониестимулирующий фактор. На втором этапе проводили стандартную химиолучевую терапию на фоне лекарственной радиомодификации карбоплатином. Корреляционный анализ проводили, вычисляя коэффициент Спирмена с поправкой Бонферрони. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. При оценке объективного ответа на лечение выявлено, что контроль над болезнью достигнут у 33 (97 %) больных из 1-й группы и у всех 34 (100 %) пациентов из 2-й. Полный ответ отмечен у 3 (8,8 %) больных из 1-й группы и у 4 (11,8 %) из 2-й; частичный регресс – у 22 (64,7 %) и у 24 (70,6 %); стабилизация опухолевого процесса – у 8 (23,5 %) и у 6 (17,6 %) соответственно. Дальнейший анализ показал, что между курением и дифференцированным уровнем ответа (первичный очаг, измененные лимфатические узлы) нет ни прямой, ни обратной корреляционной связи; все пациенты (курящие и никогда не курившие) одинаково эффективно отвечают на первый этап комбинированного лечения, независимо от схемы ИХТ.

Заключение. В нашей работе не получено статистически значимого влияния курения на непосредственную эффективность ИХТ при комбинированном лечении местно-распространенного ВПЧ-ассоциированного плоскоклеточного рака ротоглотки независимо от схемы индукции. Однако необходим более длительный период наблюдения для оценки влияния курения на отдаленные онкологические результаты.

Ключевые слова:

курение, индукционная химиотерапия, вирус папилломы человека, плоскоклеточный рак

Для цитирования: Голубев П. В., Болотина Л. В., Геворков А. Р., Дешкина Т. И. Влияние курения на непосредственную эффективность индукционной химиотерапии при комбинированном лечении ВПЧ-ассоциированного орофарингеального рака. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2023; 10(3): 32–42. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-3-3>, EDN: NFPSPQ

Для корреспонденции: Голубев Павел Вячеславович – аспирант Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

E-mail: golubev194@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3532-6476>, SPIN: 9592-7730, AuthorID: 1053065, Scopus Author ID: 57223386922

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Информированное согласие получено от всех участников исследования

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 23.06.2023; одобрена после рецензирования 01.08.2023; принята к публикации 28.08.2023.

© Голубев П. В., Болотина Л. В., Геворков А. Р., Дешкина Т. И., 2023

THE EFFECT OF SMOKING ON THE IMMEDIATE EFFECTIVENESS OF INDUCTION CHEMOTHERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF HPV-ASSOCIATED OROPHARYNGEAL CANCER

P. V. Golubev✉, L. V. Bolotina, A. R. Gevorkov, T. I. Deshkina

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

✉ golubev194@gmail.com

Abstract

Purpose. Evaluation of the effect of smoking on the immediate effectiveness (achievement of objective response – OR) of induction chemotherapy in patients receiving combined treatment for locally advanced HPV-positive squamous cell carcinoma of the oropharynx.

Patients and methods. Sixty-eight patients (51 men and 17 women) with locally advanced squamous cell cancer of the oropharynx associated with papillomavirus were included in the study, which was carried out from 2021 to 2023 at the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation and the Municipal Clinical Oncological Hospital № 1 of the Department of Health of Moscow. The patients were divided into 2 equal groups, fully comparable in terms of the main characteristics (smoking history, stage, histological type, and degree of tumour differentiation).

At the first stage, patients of the 1st (main) group received de-escalated induction chemotherapy: three 21-day courses according to the TR scheme (docetaxel in the dose of 75 mg/m² + cisplatin 75 mg/m²); patients of the 2nd (control) group were treated with standard scheme (docetaxel 75 mg/m² + cisplatin 75 mg/m² + 5-fluorouracil 1000 mg/m²). Patients in both groups received prophylactic granulocyte colony-stimulating factor. At the second stage, standard chemoradiotherapy was carried out against the background of drug radio-modification with carboplatin. Correlation analysis was performed by calculating the Spearman coefficient with Bonferroni correction. Differences were considered reliable at $p < 0.05$.

Results. When evaluating the objective response to treatment, it was revealed that disease control was achieved in 33 (97 %) patients from group 1 and in all 34 (100 %) patients from group 2. Complete response was observed in 3 (8.8 %) patients from group 1 and 4 (11.8 %) from group 2; partial regression in 22 (64.7 %) and 24 (70.6 %); stabilisation of the tumour process in 8 (23.5 %) and 6 (17.6 %) respectively. Further analysis showed that there was no direct or inverse correlation between smoking and differentiated level of response (primary lesion, altered lymph nodes); all patients (smokers and those who had never smoked) responded equally effectively to the first stage of combined treatment, regardless of the ICT regimen.

Conclusion. In our study, no statistically significant effect of smoking on the immediate effectiveness of induction chemotherapy in the combined treatment of locally advanced HPV-associated squamous cell carcinoma of the oropharynx regardless of the induction regimen was found. However, a longer follow-up period is needed to evaluate the effect of smoking on long-term oncological outcomes.

Keywords:

smoking, induction chemotherapy, human papillomavirus, squamous cell cancer

For citation: Golubev P. V., Bolotina L. V., Gevorkov A. R., Deshkina T. I. The effect of smoking on the immediate effectiveness of induction chemotherapy in the combined treatment of HPV-associated oropharyngeal cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2023; 10(3): 32-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-3-3>, EDN: NFPSPQ

For correspondence: Pavel V. Golubev – Postgraduate student, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkin passage, Moscow 125284, Russian Federation
E-mail: golubev194@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3532-6476>, SPIN: 9592-7730, AuthorID: 1053065, Scopus Author ID: 57223386922

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. Informed consent was obtained from all participants of the study.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 23.06.2023; approved after reviewing 01.08.2023; accepted for publication 28.08.2023.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ежегодно в мире выявляют около 100 000 новых случаев злокачественных новообразований орорфарингеальной области, из которых только 4000 – в Российской Федерации. Для сравнения, ежегодный прирост впервые выявленных злокачественных новообразований молочной железы в нашей стране составляет порядка 70 000 случаев. Рак ротоглотки, несомненно, можно отнести к редким заболеваниям, которое занимает 25-е место в структуре злокачественных новообразований и 4-е – среди всех опухолей головы и шеи. Согласно статистическим данным, мужчины болеют в 4–5 раза чаще женщин [1, 2].

Несмотря на то, что рак ротоглотки можно отнести к визуализируемым без дополнительных исследований опухолям, более чем у 80 % пациентов, впервые обратившихся к врачу, патологический процесс уже является местно-распространенным [3].

Согласно современным эпидемиологическим исследованиям в 25–30 % случаев опухоли головы и шеи ассоциированы с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Частота ассоциации зависит от локализации опухоли: при раке ротоглотки этот показатель варьирует от 40 до 60 %, при опухолях полости рта – от 5,8 до 23,5 %, гортани – от 3,3 до 24 %, мягкого нёба – до 3,1 % соответственно [4–7].

ВПЧ является двухцепочечным ДНК-содержащим вирусом; в настоящее время выявлено около 120 его типов, которые можно разделить на группы высокого (типы 16, 18, 31, 33, 35) и низкого (типы 6, 11, 42, 43, 44) канцерогенного риска [8, 9]. В подавляющем большинстве (~ 83 %) у пациентов со злокачественными новообразованиями выявляют 16 тип вируса; если при иммуногистохимическом исследовании выявлен онкомаркер (белок p16), то применяют термин «положительный p16-статус опухоли» [10].

В конце прошлого века было продемонстрировано, что ВПЧ-ассоциированные опухоли ротоглотки имеют ряд особенностей как в показателях выживаемости, так и в течении самого онкологического процесса.

По данным некоторых авторов показатели 5-летней общей выживаемости (ОВ) (81 % против 48 %) и 5-летней выживаемости без прогрессирования (ВБП) (76 % vs 46 %) у больных с ВПЧ-ассоциированным раком орорфарингеальной области практически вдвое превышают аналогичные показатели для группы больных с ВПЧ-отрицательным статусом опухоли [11].

Многочисленные исследования отечественных и зарубежных онкологов последних лет доказывают, что ВПЧ является фактором благоприятного онкологического прогноза, а ассоциированные с этим вирусом злокачественные новообразования ротоглотки обладают высокой чувствительностью к консервативным

методам лечения (облучение, химиотерапия). Кроме того, для ВПЧ-положительных опухолей характерно массивное поражение регионарных лимфатических узлов при относительно небольшом размере первичного очага [11–15].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, тактика лечения больных и с положительным, и с отрицательным ВПЧ-статусом практически одинакова: им может быть предложена лучевая терапия, оперативное вмешательство; при массивном местнораспространенном процессе показано комбинированное лечение [16–18].

Одним из эффективных вариантов является применение на первом этапе индукционной химиотерапии (ИХТ), позволяющей добиться контроля над опухолевым ростом не только в области первичного очага и регионарных лимфатических узлов, но и в зонах субклинического отдаленного метастазирования; нередко, несмотря на значительную исходную распространенность опухоли, на втором этапе появляется возможность реализовать и схемы химиолучевой терапии (ХЛТ) [19, 20].

В качестве индукции может быть предложена единственная схема: TPF (доцетаксел 75 мг/м², цисплатин 75–100 мг/м² и 96-часовая внутривенная инфузия 5-фторурацила в дозе 1000 мг/м² / сут) [21, 22]. Вместе с тем, этот режим является крайне токсичным: по данным некоторых авторов частота развития нейтропении и лейкопении III–IV степени может достигать 79 %, а фебрильную нейтропению регистрируют у 15 % больных, что предполагает обязательное профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) [23]. Кроме этого, в связи с частым токсическим поражением органов желудочно-кишечного тракта и почек схема TPF можно назначать далеко не всем больным [24]. Также необходимо помнить, что на втором этапе комбинированного лечения пациентам предстоит ХЛТ, на переносимость и полноту реализации которой могут повлиять побочные эффекты ИХТ.

Учитывая благоприятный прогноз течения заболевания у пациентов с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки, а также высокую токсичность стандартного режима ИХТ, в профессиональном онкологическом сообществе активно обсуждается вопрос о возможности снижения доз препаратов для этих больных (в англоязычной литературе – reduced dose chemoradiation – rdCRT). В ряде зарубежных исследований продемонстрировано, что после стратификации рисков снижение объемов и доз (в англоязычной литературе – de-escalated radiotherapy or chemoradiotherapy) лучевой терапии и ХЛТ не привели к снижению уровня 2-летней и общей выживаемости; пациенты легче переносили лечение и от-

мечали улучшение качества жизни [25–28]. Вместе с тем в мировой практике отсутствуют убедительные данные о возможности безопасной редукции объема ИХТ при комбинированном лечении пациентов с ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки, что подтверждает актуальность изучения этого вопроса.

На сегодняшний день нам доступны результаты нескольких зарубежных исследований, в которых продемонстрировано отрицательное влияние курения – многократное увеличение риска рецидивов – на результаты комбинированного лечения, даже у пациентов с исходно благоприятным прогнозом [29, 30]. Кроме того, у курильщиков отмечено значительное снижение общей выживаемости и выживаемости без рецидива [31]. В тоже время, убедительных данных о возможном влиянии курения на непосредственную эффективность ИХТ в настоящее время нет.

Таким образом, оценка влияния курения на непосредственную эффективность различных схем ИХТ у пациентов с благоприятным прогнозом является крайне актуальной.

Цель исследования: оценить влияние курения на непосредственную эффективность (достижение объективного ответа) ИХТ у пациентов, получающих комбинированное лечение по поводу местнораспространенного плоскоклеточного рака ротоглотки, ассоциированного с вирусом папилломы человека.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование, проведенное с 2021 по 2023 гг. на базе на базах Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России и ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, было включено 68 больных (51 мужчина и 17 женщин) с местнораспространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки.

Больные были разделены на 2 равные группы, полностью сопоставимые по основным демографическим характеристикам (пол, возраст); стажу курения; стадии, гистологическому типу и степени дифференцировки опухоли (табл. 1).

На первом этапе пациенты 1-й группы (основной) получили деэскалированную ИХТ: три 21-дневных курса по схеме TP (доцетаксел в дозе 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м²).

Пациентам 2-й (контрольной) группы была назначена стандартная ИХТ: также три 21-дневных курса по

схеме TPF (доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м² + 5-фторурацил 1000 мг/м²). Пациенты обеих групп получали профилактически Г-КСФ.

На втором этапе все больные согласно существующим стандартам получали еженедельно ХЛТ (IMRT/VMAT)¹ по радикальной программе: разовая очаговая доза 2 Гр, суммарная – 70 Гр на фоне радиосенсибилизирующей терапии (лекарственная радиомодификация) карбоплатином (уровень AUC 2²; суммарно – 7 введений).

Корреляционный анализ проводили, вычисляя коэффициент Спирмена [Spearman C.]; в случае множественных сравнений применяли поправку Бонферрони [Bonferroni C. E.].

Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Непосредственную эффективность после 3 курсов ИХТ оценивали по частоте объективного ответа согласно критериям RECIST 1.1 (англ.: response evaluation criteria in solid tumors – критерии ответа солидных опухолей на лечение; 2-я редакция, 2009).

Контроль над болезнью достигнут у 33 (97 %) больных из 1-й группы и у всех 34 (100 %) пациентов – из 2-й (рисунок 1, А–Б). У одного пациента 1-й группы по результатам контрольных обследований зафиксирован рост опухоли на 20 %, процесс признан рефрактерным к препаратам платины, и во второй этап лечения пациент включен не был. В качестве специализированной противоопухолевой терапии ему был назначен препарат из второй линии лекарственного лечения – ингибитор контрольных точек иммунного ответа – ниволумаб 240 мг, в течение 14 дней.

Полный ответ отмечен у 3 (8,8 %) больных из 1-й группы и у 4 (11,8 %) – из 2-й; частичный регресс – у 22 (64,7 %) и у 24 (70,6 %) соответственно.

Стабилизация опухолевого процесса зафиксирована в 8 (23,5 %) случаях из 1-й группы и в 6 (17,6 %) из 2-й соответственно.

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что объективный ответ получен у 25 (73,5 %) пациентов из основной группы, и у 28 (82,4 %) из контрольной; то есть обе схемы ИХТ имели высокую

¹ IMRT (англ.: intensity-modulated radiation therapy) – модулированная по интенсивности лучевая терапия; VMAT (англ.: volumetric modulated arc therapy) – объемно-модулированная лучевая терапия (прим.ред.).

² карбоплатин – комплексное соединение, содержащее платину, подавляет синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты опухолевой клетки; расчет дозы проводят, используя формулу Кальверта [Calvert A. H.], учитывающую функцию почек (скорость клубочковой фильтрации) и желаемую величину взаимодействия препарата с организмом, или AUC (англ.: area under the free carboplatin plasma concentration versus time curve – площадь под кривой «концентрация–время»). При уровне AUC 2 рекомендуемая максимальная доза карбоплатина – 300 мг (прим. ред.).

частоту объективного ответа при отсутствии статистически значимых отличий ($p = 0,2133$).

Для оценки влияния курения на достижение непосредственной эффективности после проведенной ИХТ у пациентов, включенных в исследование, нами

был проведен корреляционный анализ; отдельно определяли влияние курения на достижение объективного ответа как первичной опухоли, так и измененных лимфатических узлов (табл. 2).

Как видно из таблицы, не выявлено ни прямой, ни

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с местно-распространенным p16-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки (N = 68)

Table 1. Main characteristics of patients with locally advanced p16-positive squamous cell carcinoma of the oropharynx (N = 68)

Характеристика / Characteristic	Группы пациентов, в том числе / Patient groups	
	1-я / 1 st (N = 34)	2-я / 2 nd (N = 34)
Пол, в том числе / Sex		
Мужской / Male	24	27
Женский / Female	10	7
Возраст (среднее значение) / Age (mean)	53,61	52,58
Курение в анамнезе, в том числе / History of smoking		
Есть / Yes	16	19
Нет / No	18	15
Стадия онкологического процесса, в том числе / Stage of the cancer process		
II	21	21
III	13	13
Характеристика опухолевого процесса по клинической классификации TNM, в том числе / Characteristics of tumor process according to TNM clinical classification		
<i>Tumor*</i>		
T0	1	0
T1	1	1
T2	5	6
T3	17	19
T4	10	8
<i>Nodus</i>		
N0	6	6
N1	14	11
N2	9	11
N3	5	6
Степень дифференциации, в том числе / Degree of differentiation		
G1	9	6
G2	12	10
G3	13	18

Примечание: *международная классификация стадий развития раковых опухолей 8-го издания (2017) в редакции Американского объединенного комитета по раку (American Joint Committee on Cancer – AJCC); прим. ред.

Note: *International Classification of Stages of Cancer Tumours 8th edition (2017) as revised by the American Joint Committee on Cancer (AJCC); eds.

обратной корреляционной связи между курением и дифференцированным уровнем ответа (первичный очаг, измененные лимфатические узлы); результаты не зависели от схемы ИХТ. Все пациенты (курильщики и те, кто никогда не курил) одинаково эффективно отвечали на первый этап комбинированного лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время опубликованы результаты нескольких зарубежных исследований, в которых отражено негативное влияние курения на результаты лечения рака ротоглотки.

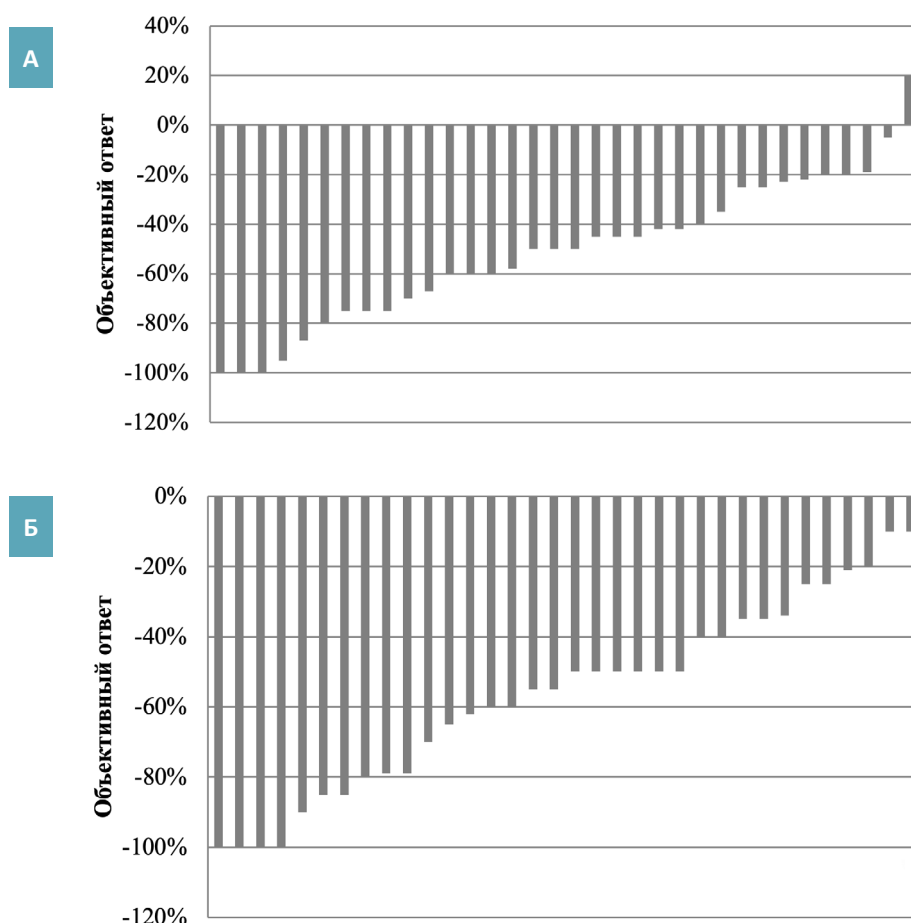


Рис. 1. Объективный ответ после 3 курсов индукционной химиотерапии у пациентов с местно-распространенным p16-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки (N = 68). А – 1-я группа (N = 34); Б – 2-я группа (N = 34).

Fig. 1. Objective response after 3 courses of induction chemotherapy in patients with locally advanced p16-positive squamous cell cancer of oropharynx (N = 68). A – group 1 (N = 34); B – group 2 (N = 34).

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа (значения *r*) по влиянию курения на достижение объективного ответа после 3 курсов ИХТ у пациентов с местно-распространенным p16-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки (N = 68)
Table 2. Results of correlation analysis (*r* values) on the effect of smoking on achieving objective response after 3 courses of ICT in patients with locally advanced p16-positive squamous cell cancer of the oropharynx (N = 68)

Объективный ответ, в том числе / Objective response of	Группы пациентов, в том числе: / Patient groups, including:			
	1-я / 1 st (N = 34)	<i>P</i>	2-я / 2 nd (N = 34)	<i>P</i>
Первичного очага / Primary lesion	0,264481	0,18	0,287118236	0,11
Измененных лимфатических узлов / Altered lymph nodes	0,031063836	0,87	0,032264	0,88

В проспективном исследовании J. H. Maxwell и соавт. (2010), включающего результаты лечения 124 больных с плоскоклеточным раком ротоглотки (82 из которых имели положительный статус ВПЧ), оценивали курение как фактор онкологического прогноза. Все пациенты получали либо ХЛТ, либо ИХТ с последующей ХЛТ. Более половины больных (67,6 %) из группы ВПЧ-положительного рака ротоглотки имели в анамнезе стаж курения, причем 22,6 % из них курили в момент включения в исследование. В общей популяции риск рецидива достоверно ($p = 0,038$) был в 5 раз выше у пациентов, имеющих в анамнезе стаж курения по сравнению с пациентами, никогда не употреблявшими табак. Авторы отдельно анализировали влияние курения на результаты лечения в группе с благоприятным прогнозом. Среди пациентов с ВПЧ-положительным статусом опухоли риск развития рецидива был самый низкий у некурящих пациентов (6,1 %), далее следовали бывшие курильщики (19,6 %); самый высокий риск – 34,8 % – отмечен для больных, куривших во время исследования [29].

В ретроспективном исследовании В. М. Lin и соавт. (2013), в которое было включено 170 пациентов с плоскоклеточным раком ротоглотки (из них 157 – с положительным ВПЧ-статусом), оценивали прогностические факторы. 49 % были оперированы, и после операции

получали лучевую терапию; в 51 % случаев проводили самостоятельную ХЛТ. Неблагоприятными прогностическими факторами, влияющими на отдаленные результаты лечения (3- и 5-летняя общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования), авторы, кроме курения также выделяют размер первичного очага, возраст пациента, число половых партнеров и употребление алкоголя. Все перечисленные факторы имели весомое значение в определении онкологического прогноза независимо от метода лечения [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что курение не влияет на частоту объективного ответа после первого этапа комбинированного лечения, независимо от примененной схемы индукции. Учитывая данные мировой литературы, а также наш личный опыт, можно предположить, что курение может оказывать влияние на результаты лечения больных с местно-распространенным р16-положительным плоскоклеточным раком ротоглотки, возможно за счет снижения эффективности ХЛТ. Для подтверждения этого предположения необходимы более масштабные исследования с оценкой 3- и 5-летней безрецидивной и общей выживаемости.

Список источников

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021; 252 с. Доступно по: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/11/zis-2020-elektronnaya-versiya.pdf>. Дата обращения: 20.06.2023
2. Oropharynx. Globocan – 2020. Доступно по: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/3-Oropharynx-fact-sheet.pdf>.
3. Чойнзонов Е. Л., Подвизников С. О., Минкин А. У., Мудунов А. М., Азизян Р. И., Пустынский И. Н., и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение рака ротоглотки. Сибирский онкологический журнал. 2016;15(1):83–87. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-1-83-87>
4. Anantharaman D, Abedi-Ardekani B, Beachler DC, Gheit T, Olshan AF, Wisniewski K, et al. Geographic heterogeneity in the prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer. *Int J Cancer*. 2017;140(9):1968–1975. <https://doi.org/10.1002/ijc.30608>
5. Haeggbloom L, Ramqvist T, Tommasino M, Dalianis T, Näsman A. Time to change perspectives on HPV in oropharyngeal cancer. A systematic review of HPV prevalence per oropharyngeal sub-site the last 3 years. *Papillomavirus Res*. 2017 Dec;4:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2017.05.002>
6. Charfi L, Jouffroy T, de Cremoux P, Le Peltier N, Thioux M, Fréneaux P, et al. Two types of squamous cell carcinoma of the palatine tonsil characterized by distinct etiology, molecular features and outcome. *Cancer Lett*. 2008 Feb 18;260(1-2):72–78. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2007.10.028>
7. Gelwan E, Malm JJ, Khararjian A, Fakhry C, Bishop JA, Westra WH. Nonuniform Distribution of High-risk Human Papillomavirus in Squamous Cell Carcinomas of the Oropharynx: Rethinking the Anatomic Boundaries of Oral and Oropharyngeal Carcinoma From an Oncologic HPV Perspective. *Am J Surg Pathol*. 2017 Dec;41(12):1722–1728. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000929>
8. Tulay P, Serakinci N. The role of human papillomaviruses in cancer progression. *J Cancer Metasta Treat*. 2016;2:201–213.
9. Винокурова С. В., Катаргин А. Н. Вирус папилломы человека и заболевания верхних дыхательных путей: рак головы и шеи и респираторный папилломатоз. *Голова и шея*. 2023;11(1):62–73. DOI: 10.25792/HN.2023.11.1.62-73
10. 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 Nov 16;10:528957. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.528957>

11. Thompson LDR, 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 Sep;14(3):666–688. <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01096-0>
12. Геворков А. Р., Бойко А. В., Поляков А. П., Болотина Л. В., и др. ВПЧ-отрицательный рак ротоглотки как отдельная прогностически неблагоприятная нозологическая форма, требующая новых подходов к лечению (клиническое наблюдение). *Опухоли головы и шеи.* 2019;9(2):71–80. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-2-71-80>
13. Болотина Л. В., Дешкина Т. И., Корниецкая А. Л., Кравцов С. А., Устинова Т. В., Пайчадзе А. А., и др. Влияние результатов международных исследований на выбор лечебной тактики при нерезектабельных формах плоскоклеточного рака головы и шеи. *Опухоли головы и шеи.* 2020;10(2):10–21. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2020-10-2-10-21>
14. 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. <https://doi.org/10.17116/onkolog20211003147>
15. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med.* 2010 Jul 1;363(1):24–35. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0912217>
16. Nakano K, Seto A, Sasaki T, Shimbashi W, Fukushima H, Yonekawa H, et al. Predictive Factors for Completion of TPF Induction Chemotherapy in Patients With Locally Advanced Head and Neck Cancer. *Anticancer Res.* 2019 Aug;39(8):4337–4342. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13601>
17. Gau M, Karabajakian A, Reverdy T, Neidhardt EM, Fayette J. Induction chemotherapy in head and neck cancers: Results and controversies. *Oral Oncol.* 2019 Aug;95:164–169. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.06.015>
18. Saito Y, Ando M, Omura G, Yasuhara K, Yoshida M, Takahashi W, Yamasoba T. Induction Chemotherapy for p16 Positive Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2016 Mar 29;1(2):28–32. <https://doi.org/10.1002/lio2.18>
19. Bhattasali O, Han J, Thompson LDR, Buchschacher GL Jr, Abdalla IA, Iganej S. 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 Mar;78:151–155. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.01.031>
20. Tam M, Hu K. Regional Radiation Therapy for Oropharyngeal Cancer in the HPV Era. *Semin Radiat Oncol.* 2019 Apr;29(2):126–136. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2018.11.011>
21. Blanchard P, Bourhis J, Lacas B, Posner MR, Vermorken JB, Cruz Hernandez JJ, et al.; Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer, Induction Project, Collaborative Group. Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 10;31(23):2854–2860. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.47.7802>
22. Janoray G, Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Alfonsi M, Sire C, Jadaud E, Calais G. Long-term Results of a Multicenter Randomized Phase III Trial of Induction Chemotherapy With Cisplatin, 5-fluorouracil, ± Docetaxel for Larynx Preservation. *J Natl Cancer Inst.* 2015 Dec 16;108(4):djv368. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv368>
23. Okano S, Enokida T, Onoe T, Ota Y, Motegi A, Zenda S, et al. Induction TPF chemotherapy followed by CRT with fractionated administration of cisplatin in patients with unresectable locally advanced head and neck cancer. *Int J Clin Oncol.* 2019 Jul;24(7):789–797. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01418-w>
24. Patel RR, Ludmir EB, Augustyn A, Zaorsky NG, Lehrer EJ, Ryali R, et al. De-intensification of therapy in human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer: A systematic review of prospective trials. *Oral Oncol.* 2020 Apr;103:104608. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104608>
25. Misiukiewicz K, Gupta V, Miles BA, Bakst R, Genden E, Selkridge I, et al. Standard of care vs reduced-dose chemoradiation after induction chemotherapy in HPV+ oropharyngeal carcinoma patients: The Quarterback trial. *Oral Oncol.* 2019 Aug;95:170–177. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.06.021>
26. Tsai CJ, McBride SM, Riaz N, Kang JJ, Spielsinger DJ, Waldenberg T, 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 Mar 1;8(3):364–372. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6416>
27. Schaner PE, Chandra RA. Decreasing the Dose and Volume of Elective Nodal Radiotherapy in HPV-Associated Oropharyngeal Cancer: How Low Can We Go? *JAMA Oncol.* 2022 Mar 1;8(3):372–373. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6411>
28. Seiwert TY, Foster CC, Blair EA, Karrison TG, Agrawal N, Melotek JM, Portugal L, Brisson RJ, Dekker A, Kochanny S, Gooi Z, Lingen MW, Villaflor VM, Ginat DT, Haraf DJ, Vokes EE. OPTIMA: a phase II dose and volume de-escalation trial for human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer. *Ann Oncol.* 2019 Feb 1;30(2):297–302. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy522> Erratum in: *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1673
29. Maxwell JH, Kumar B, Feng FY, Worden FP, Lee JS, Eisbruch A, et al. Tobacco use in human papillomavirus-positive advanced oropharynx cancer patients related to increased risk of distant metastases and tumor recurrence. *Clin Cancer Res.* 2010 Feb 15;16(4):1226–1235. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-09-2350>

30. Lin BM, Wang H, D'Souza G, Zhang Z, Fakhry C, Joseph AW, Drake VE, Sanguinetti G, Westra WH, Pai SI. Long-term prognosis and risk factors among patients with HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer*. 2013 Oct 1;119(19):3462–3471. <https://doi.org/10.1002/cncr.28250>
31. Lin BM, Wang H, D'Souza G, Zhang Z, Fakhry C, Joseph AW, Drake VE, Sanguinetti G, Westra WH, Pai SI. Long-term prognosis and risk factors among patients with HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer*. 2013 Oct 1;119(19):3462–3471. <https://doi.org/10.1002/cncr.28250>

References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021, 252 p. (In Russ.). Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/11/zis-2020-elektronnaya-versiya.pdf>. Accessed: 20.06.2023.
2. Oropharynx. Globocan – 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/3-Oropharynx-fact-sheet.pdf>
3. Choinzonov EL, Podvyaznikov SO, Minkin AU, Mudunov AM, Azizyan RI, Pustynsky IN, et al. Diagnosis and treatment of oropharyngeal cancer. Clinical recommendations. *Siberian Journal of Oncology*. 2016;15(1):83–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-1-83-87>
4. Anantharaman D, Abedi-Ardekani B, Beachler DC, Gheit T, Olshan AF, Wisniewski K, et al. Geographic heterogeneity in the prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer. *Int J Cancer*. 2017;140(9):1968–1975. <https://doi.org/10.1002/ijc.30608>
5. Haeggbloom L, Ramqvist T, Tommasino M, Dalanian T, Näsman A. Time to change perspectives on HPV in oropharyngeal cancer. A systematic review of HPV prevalence per oropharyngeal sub-site the last 3 years. *Papillomavirus Res*. 2017 Dec;4:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2017.05.002>
6. Charfi L, Jouffroy T, de Cremoux P, Le Peltier N, Thioux M, Fréneaux P, et al. Two types of squamous cell carcinoma of the palatine tonsil characterized by distinct etiology, molecular features and outcome. *Cancer Lett*. 2008 Feb 18;260(1-2):72–78. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2007.10.028>
7. Gelwan E, Malm JJ, Khararjian A, Fakhry C, Bishop JA, Westra WH. Nonuniform Distribution of High-risk Human Papillomavirus in Squamous Cell Carcinomas of the Oropharynx: Rethinking the Anatomic Boundaries of Oral and Oropharyngeal Carcinoma From an Oncologic HPV Perspective. *Am J Surg Pathol*. 2017 Dec;41(12):1722–1728. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000929>
8. Tulay P, Serakinci N. The role of human papillomaviruses in cancer progression. *J Cancer Metasta Treat*. 2016;2:201–213.
9. Vinokurova SV, Katargin AN. Human papillomavirus and upper respiratory diseases: head and neck cancer and respiratory papillomatosis. *Head and neck. Russian Journal*. 2023;11(1):62–73. (In Russ.). DOI: 10.25792/HN.2023.11.1.62-73
10. 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 Nov 16;10:528957. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.528957>
11. Thompson LDR, 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 Sep;14(3):666–688. <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01096-0>
12. Gevorkov AR, Boyko AV, Polyakov AP, Bolotina LV, Volchenko NN, Rebrikova IV, et al. HPV-negative oropharyngeal carcinoma as a separate prognostically unfavorable form of cancer, requiring new approaches to treatment (case report). *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2019;9(2):71–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-2-71-80>
13. Bolotina LV, Deshkina TI, Kornietskaya AL, Kravtsov SA, Ustinova TV, Paychadze AA, et al. Influence of the results of international studies on the choice of treatment tactics for unresectable forms of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2020;10(2):10–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2020-10-2-10-21>
14. Golubev PV, Bolotina LV, Gevorkov AR, Deshkina TI. 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. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog20211003147>
15. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):24–35. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0912217>
16. Nakano K, Seto A, Sasaki T, Shimbashi W, Fukushima H, Yonekawa H, et al. Predictive Factors for Completion of TPF Induction Chemotherapy in Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancer. *Anticancer Res*. 2019 Aug;39(8):4337–4342. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13601>
17. Gau M, Karabajakian A, Reverdy T, Neidhardt EM, Fayette J. Induction chemotherapy in head and neck cancers: Results and controversies. *Oral Oncol*. 2019 Aug;95:164–169. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.06.015>
18. Saito Y, Ando M, Omura G, Yasuhara K, Yoshida M, Takahashi W, Yamasoba T. Induction Chemotherapy for p16 Positive Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope Invest Otolaryngol*. 2016 Mar 29;1(2):28–32. <https://doi.org/10.1002/lio2.18>

19. Bhattasali O, Han J, Thompson LDR, Buchsachacher GL Jr, Abdalla IA, Iganej S. 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 Mar;78:151–155. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.01.031>
20. Tam M, Hu K. Regional Radiation Therapy for Oropharyngeal Cancer in the HPV Era. *Semin Radiat Oncol.* 2019 Apr;29(2):126–136. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2018.11.011>
21. Blanchard P, Bourhis J, Lacas B, Posner MR, Vermorken JB, Cruz Hernandez JJ, et al.; Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer, Induction Project, Collaborative Group. Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 10;31(23):2854–2860. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.47.7802>
22. Janoray G, Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Alfonsi M, Sire C, Jadaud E, Calais G. Long-term Results of a Multicenter Randomized Phase III Trial of Induction Chemotherapy With Cisplatin, 5-fluorouracil, ± Docetaxel for Larynx Preservation. *J Natl Cancer Inst.* 2015 Dec 16;108(4):djv368. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv368>
23. Okano S, Enokida T, Onoe T, Ota Y, Motegi A, Zenda S, et al. Induction TPF chemotherapy followed by CRT with fractionated administration of cisplatin in patients with unresectable locally advanced head and neck cancer. *Int J Clin Oncol.* 2019 Jul;24(7):789–797. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01418-w>
24. Patel RR, Ludmir EB, Augustyn A, Zaorsky NG, Lehrer EJ, Ryali R, et al. De-intensification of therapy in human papillomavirus associated oropharyngeal cancer: A systematic review of prospective trials. *Oral Oncol.* 2020 Apr;103:104608. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104608>
25. Misiukiewicz K, Gupta V, Miles BA, Bakst R, Genden E, Selkridge I, et al. Standard of care vs reduced-dose chemoradiation after induction chemotherapy in HPV+ oropharyngeal carcinoma patients: The Quarterback trial. *Oral Oncol.* 2019 Aug;95:170–177. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.06.021>
26. Tsai CJ, McBride SM, Riaz N, Kang JJ, Spielsinger DJ, Waldenberg T, 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 Mar 1;8(3):364–372. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6416>
27. Schaner PE, Chandra RA. Decreasing the Dose and Volume of Elective Nodal Radiotherapy in HPV-Associated Oropharyngeal Cancer: How Low Can We Go? *JAMA Oncol.* 2022 Mar 1;8(3):372–373. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6411>
28. Seiwert TY, Foster CC, Blair EA, Karrison TG, Agrawal N, Melotek JM, Portugal L, Brisson RJ, Dekker A, Kochanny S, Gooi Z, Lingen MW, Villaflor VM, Ginat DT, Haraf DJ, Vokes EE. OPTIMA: a phase II dose and volume de-escalation trial for human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer. *Ann Oncol.* 2019 Feb 1;30(2):297–302. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy522>. Erratum in: *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1673
29. Maxwell JH, Kumar B, Feng FY, Worden FP, Lee JS, Eisbruch A, et al. Tobacco use in human papillomavirus-positive advanced oropharynx cancer patients related to increased risk of distant metastases and tumor recurrence. *Clin Cancer Res.* 2010 Feb 15;16(4):1226–1235. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-09-2350>
30. Lin BM, Wang H, D'Souza G, Zhang Z, Fakhry C, Joseph AW, Drake VE, Sanguineti G, Westra WH, Pai SI. Long-term prognosis and risk factors among patients with HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer.* 2013 Oct 1;119(19):3462–3471. <https://doi.org/10.1002/cncr.28250>
31. Lin BM, Wang H, D'Souza G, Zhang Z, Fakhry C, Joseph AW, Drake VE, Sanguineti G, Westra WH, Pai SI. Long-term prognosis and risk factors among patients with HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer.* 2013 Oct 1;119(19):3462–3471. <https://doi.org/10.1002/cncr.28250>

Информация об авторах:

Голубев Павел Вячеславович ✉ – аспирант Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3532-6476>, SPIN: 9592-7730, AuthorID: 1053065, Scopus Author ID: 57223386922

Болотина Лариса Владимировна – д.м.н., доцент РАН, заведующая отделением химиотерапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>, SPIN: 2787-5414, AuthorID: 594953, Scopus Author ID: 50960914200

Геворков Артем Рубенович – к.м.н., доцент, старший научный сотрудник отделения лучевой терапии с модификацией Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9181-7811>, SPIN: 4561-1466, AuthorID: 702141, Scopus Author ID: 57207641315

Дешкина Татьяна Игоревна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3371-7548>, SPIN: 5950-5474, AuthorID: 878173, Scopus Author ID: 57218694102

Information about authors:

Pavel V. Golubev ✉ – Postgraduate student, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3532-6476>, SPIN: 9592-7730, AuthorID: 1053065, Scopus Author ID: 57223386922

Larisa V. Bolotina – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Russian Academy of Sciences, Chair of the Department of Chemotherapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>, SPIN: 2787-5414, AuthorID: 594953, Scopus Author ID: 50960914200

Artem R. Gevorkov – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Senior Researcher, Department of Radiation Therapy with Modification, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9181-7811>, SPIN: 4561-1466, AuthorID: 702141, Scopus Author ID: 57207641315

Tatiana I. Deshkina – Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Chemotherapy Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3371-7548>, SPIN: 5950-5474, AuthorID: 878173, Scopus Author ID: 57218694102

Вклад авторов:

Голубев П. В. – написание текста статьи, сбор и обработка материала;
Болотина Л. В. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Геворков А. Р. – концепция и дизайн исследования, проведение этапов лечения, научное редактирование;
Дешкина Т. И. – проведение этапов лечения, научное редактирование.

Contribution of the authors:

Golubev P. V. – text writing, material collection and processing;
Bolotina L. V. – study concept and design, scientific editing;
Gevorkov A. R. – study concept and design, implementation of treatment steps, scientific editing;
Deshkina T. I. – implementation of treatment steps, scientific editing.