

ISSN 2222-1468 (Print)  
ISSN 2411-4634 (Online)



# ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ и ШЕИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ  
ЖУРНАЛ

*Органосохраняющее хирургическое лечение  
пациентов с местно-распространенным  
и рецидивным раком гортани*

*Особенности послеоперационного  
ведения пациентов, перенесших  
микроэндоларингеальную лазерную  
резекцию злокачественной опухоли  
голосового отдела гортани*

*Стоматологическое сопровождение  
онкологических пациентов: результаты  
анализа данных анкетирования  
практикующих врачей*

2  
2025

ТОМ 15 / VOL. 15

HEAD  
and NECK  
TUMORS

ТОМ 15 № 2 2025

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ и ШЕИ

Журнал «Опухоли головы и шеи» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в базе данных Scopus, в CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI).

Электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO и DOAJ.



# Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

www.ogsh.abvpress.ru

ежеквартальный

научно-практический  
рецензируемый  
журнал

*Цели издания – информировать специалистов по опухолям головы и шеи о достижениях в этой области; формировать у них понимание необходимости комплексного междисциплинарного подхода к терапии, объединяя врачей различных специальностей (радиологов, нейрохирургов, химиотерапевтов и др.); способствовать повышению эффективности лечения пациентов с опухолями головы и шеи.*

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

*Подвязников Сергей Олегович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕ, заслуженный деятель науки и образования, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 10 (опухолей головы и шеи) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) Минздрава России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)*

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

*Мудунов Али Мурадович, д.м.н., профессор РАН, заведующий отделением опухолей головы и шеи «Клинический госпиталь Лапино», президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)*

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

*Насхлеташвили Давид Романович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)*

# 2

ТОМ 15  
'25

О С Н О В А Н В 2 0 0 9 Г .

### Учредитель:

ООО «ИД «АБВ-пресс»

Издатель: ООО «ИД «АБВ-пресс»

115478 Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15

### Адрес редакции:

115478, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.  
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19  
e-mail: abv@abvpress.ru  
www.abvpress.ru

Статьи направлять на электронную почту: info@hnonco.ru (с указанием названия журнала)

### Редактор И.В. Пучкова

Корректор Р.В. Журавлева

Дизайн: Е.В. Степанова

Верстка: О.В. Гончарук

Служба подписки и распространения  
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,  
base@abvpress.ru

Руководитель проекта  
А.И. Беликова +7 (499) 929-96-19,  
belikova@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных

технологий и массовых  
коммуникаций, ПИ № ФС 77-36990  
от 21 июля 2009 г.

При полной или частичной  
перепечатке материалов ссылка  
на журнал «Опухоли головы и шеи»  
обязательна.

Редакция не несет ответственности  
за содержание публикуемых  
рекламных материалов.

В статьях представлена точка  
зрения авторов, которая  
может не совпадать с мнением  
редакции.

ISSN 2222-1468 (Print)

ISSN 2411-4634 (Online)

Опухоли головы и шеи.

2025. Том 15. № 2. 1–116.

© Оформление, верстка.

ООО «ИД «АБВ-пресс», 2025

Подписной индекс в каталоге

«Пресса России» – 82408.

Отпечатано в типографии

«Лайдер Принт». 142104, Подольск,

ст. Свердлова, 26.

Тираж 2000 экз. Бесплатно

www.ogsh.abvpress.ru

**НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ**

**Брауншвейг Тиль**, к.м.н., заведующий отделением, Институт патологии клиники Университета RWTH (Аахен, Германия)

**Чойзионов Евгений Лхамцыренович**, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», член президиума Ассоциации онкологов России, председатель Ассоциации онкологов Сибири (Томск, Россия)

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Матякин Евгений Григорьевич**, почетный член редакционной коллегии, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

**Аванесов Анатолий Михайлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», академик общественной организации «Международная академия наук высшей школы» (Москва, Россия)

**Алешин Владимир Александрович**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейроонкологии Научно-исследовательского института клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Бржезовский Виталий Жаннович**, д.м.н., старший научный сотрудник отдела опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Бровкина Алевтина Федоровна**, д.м.н., академик РАН, профессор кафедры офтальмологии с курсом детской офтальмологии и курсом офтальмоонкологии и орбитальной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии СССР и премии Правительства России (Москва, Россия)

**Важенин Андрей Владимирович**, д.м.н., академик РАН, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии и радиологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования (Челябинск, Россия)

**Выхлянов Игорь Владиславович**, д.м.н., главный врач КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (Барнаул, Россия)

**Дайхес Николай Аркадьевич**, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России», главный внештатный оториноларинголог Минздрава России, заслуженный работник здравоохранения РФ, член совета Общероссийской общественной организации «Лига здоровья нации», член президиума правления Российского научного общества оториноларингологов, член-корреспондент Международной академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи, член экспертной комиссии премии «Лучший врач года», председатель попечительского совета Врачебной палаты Южного федерального округа (Москва, Россия)

**Дворниченко Виктория Владимировна**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, лучший онколог России (2004), президент ГУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер», заведующая кафедрой онкологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, главный онколог Сибирского федерального округа (Иркутск, Россия)

**Задеренко Игорь Александрович**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Зайцев Антон Михайлович**, к.м.н., руководитель отделения нейроонкологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

**Иванов Сергей Юрьевич**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, президент Стоматологической ассоциации хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов России (Москва, Россия)

**Кожанов Леонид Григорьевич**, д.м.н., профессор, член Европейской ассоциации черепно-челюстно-лицевых хирургов, член Проблемной комиссии по изучению опухолей головы и шеи Научного совета по злокачественным новообразованиям РАН и Минздрава России, врач-онколог высшей квалификационной категории, врач-онколог ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

**Кочурова Екатерина Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии им. Н.Н. Бажанова Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России (Москва, Россия)

**Крылов Валерий Васильевич**, д.м.н., заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, руководитель Калужского отделения МОО «Общество ядерной медицины», представитель России во Всемирной ассоциации радиофармацевтической и молекулярной терапии (WARMTH) (Обнинск, Россия)

**Кутукова Светлана Игоревна**, д.м.н., профессор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, врач-онколог отделения № 10 (противоопухолевой лекарственной терапии) СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (Санкт-Петербург, Россия)

**Новожилова Елена Николаевна**, д.м.н., врач высшей квалификационной категории, заведующая отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы», член Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи, член Проблемной комиссии и Экспертного совета по опухолям головы и шеи, член Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Международной федерации специалистов по опухолям головы и шеи (IFHNOS) и Общества онкологов-химиотерапевтов (RUSSCO), лауреат национальной премии «Призвание» 2011 г. (Москва, Россия)

**Отнерубов Николай Алексеевич**, д.м.н., д.ю.н., профессор, академик РАЕН, заслуженный работник высшей школы РФ, член Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), председатель Тамбовского отделения Российского общества клинической онкологии, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Тамбов, Москва, Россия)

**Поляков Андрей Павлович**, д.м.н., руководитель отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры пластической хирургии с курсом офтальмологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)

**Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна**, д.м.н., доцент, заведующая хирургическим отделением опухолей головы и шеи, научный сотрудник отделения торакальной онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

**Решетов Игорь Владимирович**, д.м.н., профессор, академик РАН, директор научно-клинического и образовательного центра пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, научный консультант МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии и реконструктивной пластической хирургии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (Москва, Россия)

**Романчишен Анатолий Филиппович**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и военно-полевой хирургии, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заслуженный врач России, член Европейской, Азиатской, Американской и Итальянской ассоциаций эндокринных хирургов (Санкт-Петербург, Россия)

**Светицкий Павел Викторович**, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Азизян Рубен Ильич**, д.м.н., профессор, академик Национальной академии наук Республики Армения, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 10 (опухолей головы и шеи) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Алиева Севил Багатуровна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Болотин Михаил Викторович**, д.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 10 (опухолей головы и шеи) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Кропотов Михаил Алексеевич**, д.м.н., профессор, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 10 (опухолей головы и шеи) ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Поляков Владимир Георгиевич**, д.м.н., профессор, академик РАН, главный детский онколог, заведующий кафедрой детской онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на базе НИИ детской онкологии и гематологии, заместитель директора НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Румянцев Павел Олегович**, д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта» (Калининград, Россия)

#### ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

**Бенекли Мустафа**, д.м.н., член Американского совета по внутренним болезням, профессор кафедры онкологии медицинского факультета Университета Гази (Анкара, Турция)

**Брос Марсия**, профессор, отделение оториноларингологии, хирургии головы и шеи и Онкологический центр Абрамсона Медицинской школы Перельмана Пенсильванского университета (Филадельфия, США)

**Ирадж Харирчи**, д.м.н., профессор кафедры хирургии Тегеранского университета медицинских наук, руководитель отделения опухолей головы и шеи научно-исследовательского центра, член правления Ассоциации хирургов Ирана (Тегеран, Иран)

**Марголин Грегори**, профессор, хирург отделения опухолей головы и шеи клиники Каролинского института (Стокгольм, Швеция)

**Пушелу Роберто**, профессор, отделение оториноларингологии, хирургии головы и шеи Университета Кальяри (Кальяри, Италия)

**Рагимов Чингиз Рагим оглы**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии полости рта и челюстно-лицевой хирургии Азербайджанского медицинского университета (Баку, Азербайджанская Республика)

**Унгвадзе Гурам Вахтангович**, д.м.н., профессор (Тбилиси, Грузия)

**Ханна Эхаб**, профессор, отделение хирургии головы и шеи, Онкологический центр им. М.Д. Андерсона Техасского университета, президент Американского общества специалистов по заболеваниям головы и шеи (Хьюстон, США)

#### РЕДАКТОР-КООРДИНАТОР

**Альмов Юрий Владимирович**, к.м.н., врач-онколог отделения абдоминальной онкологии № 4 (эндокринной хирургии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)

# ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию журнала «Опухоли головы и шеи» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

## 1. Общие правила

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным разрешением на публикацию, заверенным печатью учреждения, в котором работает первый в списке автор. При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

Для рассмотрения рукописи редакции требуется письменное согласие каждого автора на обработку и распространение персональных данных в печатном и цифровом виде. Скан подписанного согласия необходимо загрузить как дополнительный файл в разделе «описание» при подаче статьи. Печатный подписанный вариант согласия необходимо отправить на адрес редакции.

## 2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать:

- Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
  - фамилия, имя, отчество полностью,
  - занимаемая должность,
  - ученая степень, ученое звание,
  - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
  - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: [http://elibrary.ru/projects/science\\_index/author\\_tutorial.asp](http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp)),
  - контактный телефон,
  - рабочий адрес с указанием индекса,
  - адрес электронной почты.
- Скан подписей всех авторов статьи.

## 3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

## 4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

**Оригинальная статья** – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

**Описание клинических случаев** – не более 8 страниц.

**Обзор литературы** – не более 20 страниц.

**Краткие сообщения и письма в редакцию** – 3 страницы.

## 5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

## 6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),

- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

## 7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

**Фотографии** представляются в форматах TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

**Рисунки, графики, схемы, диаграммы** должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

**Таблицы** должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

## 8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, опухоли головы и шеи (ОГШ)).

## 9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилию и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или “et al.” в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, PMID и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

**Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.**

## Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информация на сайте).

**Материалы для публикации принимаются по адресу** [info@hnonco.ru](mailto:info@hnonco.ru) с обязательным указанием названия журнала.

**Полная версия требований представлена на сайте журнала.**

The journal "Head and Neck Tumors" is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the Scopus database, CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

The journal's electronic version is available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO and DOAJ.



www.hnonco.ru

# HEAD and NECK tumors

quarterly  
peer-reviewed  
scientific and practical  
journal

www.ogsh.abvpress.ru

*The aim of the journal is to inform the specialists in head and neck tumors about the latest achievements in this area, to emphasize the importance of an integrated and multidisciplinary approach to therapy, to unite different specialists (radiologists, neurosurgeons, chemotherapists, etc.), thus, assisting to improve treatment efficacy in patients with head and neck tumors.*

## EDITOR-IN-CHIEF

**Podvyaznikov, Sergey O., MD, PhD, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Natural History, Honored Scientist and Educator, Professor of the Acad. A.I. Savitsky Department of Oncology and Palliative Medicine of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Leading Researcher at the Department of Surgical Treatment No. 10 (Head and Neck Tumors) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia, Vice-President of the Russian National Public Organization "Russian Society of Head and Neck Tumors Specialists" (Moscow, Russia)**

## DEPUTY SENIOR EDITOR

**Mudunov, Ali M., MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Head and Neck Tumors of Lapino Clinical Hospital, President of the Russian National Public Organization "Russian Society of Head and Neck Tumors Specialists" (Moscow, Russia)**

## EXECUTIVE SECRETARY

**Naskhletashvili, David R., MD, PhD, Senior Researcher at the Neurooncology Department of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

FOUNDED IN 2009

# 2

VOL. 15  
'25

**Founder:** PH "ABV-Press"

**Publisher:** PH "ABV-Press"  
24 Kashirskoe Shosse, Build. 15,  
Moscow 115478

**Издатель:** ООО «ИД «АБВ-пресс»  
115478 Москва, Каширское  
шоссе, 24, стр. 15

**Editorial Office:**  
Research Institute of Carcinogenesis,  
Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye  
Shosse, Moscow 115478.  
Tel/Fax: +7 (499) 929-96-19  
e-mail: abv@abvpress.ru  
www.abvpress.ru

**The articles shall be sent**  
by e-mail: info@hnonco.ru  
(the name of the journal must  
be indicated).

**Editor I.V. Puchkova**  
**Proofreader R.V. Zhuravleva**  
**Designer E.V. Stepanova**  
**Maker-up O.V. Goncharuk**

**Subscription & Distribution Service**  
**I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,**  
base@abvpress.ru

**Project Manager A.I. Belikova**  
+7 (499) 929-96-19,  
belikova@abvpress.ru

*The journal was registered  
at the Federal Service for Surveillance  
of Communications, Information  
Technologies, and Mass Media  
(ПН No. ФС 77-36990 dated  
21 July 2009).*

**If materials are reprinted in whole  
or in part, reference must necessarily  
be made to the "Opukholi Golovy i Shei".  
The editorial board is not responsible  
for advertising content.**

**The authors' point of view given  
in the articles may not coincide  
with the opinion  
of the editorial board.**

ISSN 2222-1468 (Print)  
ISSN 2411-4634 (Online)

Opukholi Golovy i Shei.  
2025. Vol. 15. No. 2. 1-116.

© Design, layout PH "ABV-Press",  
2025

Printed at the printing house

"LIDER PRINT" 142104,  
Russia, Moscow region, Podolsk,  
st. Sverdllova, 26.

2000 copies. Free distribution.  
www.ogsh.abvpress.ru

## RESEARCH EDITORS

**Braunschweig, Till**, PhD, Head of Department, Institute of Pathology of University Hospital RWTH (Aachen, Germany)  
**Choinzonov, Evgeny L.**, MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Cancer Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Member of the Presidium of the Russian Association of Oncologists, Chairman of the Association of Oncologists in Siberia (Tomsk, Russia)

## EDITORIAL BOARD

**Matiakin, Eugeny G.**, Honorary Member of the editorial board, MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation (Moscow, Russia)  
**Avanesov, Anatoly M.**, MD, Professor, Head of the Department of General and Clinical Stomatology at Peoples' Friendship University of Russia, member of the non-governmental organization "International Higher Education Academy of Sciences" (Moscow, Russia)  
**Aleshin, Vladimir A.**, MD, PhD, Senior Research Fellow at the Neurooncology Department of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)  
**Brzhezovsky, Vitaly Zh.**, MD, PhD, Senior Research Fellow at the Department of Head and Neck Tumors of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)  
**Brovkina, Alevtina F.**, MD, PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of Ophthalmology Department with a Course of Pediatric Ophthalmology and Ophthalmooncology and Orbital Pathology of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Honored Scientist of the Russian Federation, Laureate of the State Prize of the USSR and Award of the Government of Russia (Moscow, Russia)  
**Vazhenin, Andrey V.**, MD, PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Oncology, Radiation Diagnosis and Radiotherapy Department of South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Oncology and Radiology Department of the Ural State Academy of Advanced Medical Education (Chelyabinsk, Russia)  
**Vikhlyanov, Igor V.**, MD, PhD, Chief Physician of Altai Regional Oncology Center (Barnaul, Russia)  
**Dayhes, Nikolay A.**, MD, PhD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Chief Freelance Otolaryngologist of the Ministry of Health of Russia, Honored Worker of Health of the Russian Federation, Member of the Russian Public Organization "League of Nation's Health", Member of the Presidium of the Board of the Russian Scientific Community of Otolaryngologists, Corresponding Member of the International Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Member of the Expert Committee of the "Best Doctor of the Year" Award, Chairman of the Board of Trustees of the Medical Association of the Southern Federal District (Moscow, Russia)  
**Dvornichenko, Viktoria V.**, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Best Oncologist of Russia (2004), President of Irkutsk Regional Oncology Center, Head of the Oncology Department of Irkutsk State Medical Academy of Post-graduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Chief Oncologist of Siberian Federal District (Irkutsk, Russia)  
**Zaderenko, Igor A.**, MD, Senior Research Associate at the Department of Upper Respiratory and Digestive Tract Tumors of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)  
**Zaitsev, Anton M.**, PhD, Head of Neurooncology Department of P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)  
**Ivanov, Sergei Yu.**, MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, President of the Russian Stomatological Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (Moscow, Russia)  
**Kozhanov, Leonid G.**, MD, PhD, Professor, Member of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Member of the Problem Committee for Head and Neck Tumors Study of the Scientific Council on the Malignancy of Medical Sciences and the Ministry of Health of Russia, Oncologist of the Highest Qualification Category, Oncologist of Moscow City Clinical Oncology Dispensary No. 1 (Moscow, Russia)  
**Kochurova, Ekaterina V.**, MD, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery named after N.N. Bazhanov of the Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky, I.M. Sechenov University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)  
**Krylov, Valeriy V.**, MD, Head of the Department of Radiosurgical Treatment with Open Radionuclides of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Head of the Kaluga Nuclear Medicine Society, Representative of Russia in the World Association of Radiopharmaceutical and Molecular Therapy (WARMTH) (Obninsk, Russia)  
**Kutukova, Svetlana I.**, MD, Professor of the Department of Dentistry of Surgical and Maxillofacial Surgery, Associate Professor of the Department of Oncology of the Pavlov University of the Ministry of Health of Russia, Oncologist of the Department No. 10 (Antineoplastic Drug Therapy) of the Petersburg City Clinical Oncological Dispensary (St. Petersburg, Russia)  
**Novozhilova, Elena N.**, MD, PhD, Doctor of Highest Qualification Category, Head of Head and Neck Tumors Department of the No. 62 Moscow Cancer Hospital, member of the Russian Society of Head and Neck Tumors Specialists, member of the Russian Problem Commission and the Expert Council for Head and Neck Tumors, member of ESMO, RUSSCO and IFHNOS International Oncology Societies, Laureate 2011 of the National Award "The Calling" (Moscow, Russia)

**Ognerubov, Nikolai A., MD, Doctor in Law, Professor, Academic of the Russian Academy of Natural Sciences, Honorary Figure of Russian Higher Education, Member of the European Society of Medical Oncology (ESMO), Head of the Tambov Department of the Russian Society of Clinical Oncology, Professor of the Acad. A.I. Savitsky Department of Oncology and Palliative Medicine of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Tambov, Moscow, Russia)**

**Poliaikov, Andrey P., MD, PhD, Head of the Department of Microsurgery of P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Plastic Surgery with the course of Ophthalmology of RUDN University, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Radzhabova, Zamira A.-G., MD, PhD, Associate Professor, Chief of Head and Neck Surgery Department, Researcher at the Department of Thoracic Oncology of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology (Saint Petersburg, Russia)**

**Reshetov, Igor V., MD, PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Research Clinical and Education Center of Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Scientific Consultant, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Oncology and Reconstructive and Plastic Surgery, Institute of Advanced Education, Federal Biomedical Agency (Moscow, Russia)**

**Romanchishen, Anatoly F., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Head of the Department of Hospital Surgery with Courses of Traumatology and Military Surgery, Professor of Oncology of Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Member of the European, Asian, American and Italian Associations of Endocrine Surgeons (Saint Petersburg, Russia)**

**Svetitsky, Pavel V., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Senior Researcher of the Department of Head and Neck Tumors of National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Rostov-on-Don, Russia)**

#### EDITORIAL COUNCIL

**Azizyan, Ruben I., MD, PhD, Professor, Academic of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Leading Researcher at the Department of Surgical Treatment No. 10 (Head and Neck Tumors) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Alieva, Sevil B., MD, PhD, Leading Research Fellow at the Department of Radiology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Bolotin, Mikhail V., MD, Senior Researcher at the Department of Surgical Treatment No. 10 (Head and Neck Tumors) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Kropotov, Mikhail A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgical Treatment No. 10 (Head and Neck Tumors) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Polyakov, Vladimir G., MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Pediatric Oncologist, Head of the Pediatric Oncology Department of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia at the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, Deputy Director of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Rumyantsev, Pavel O., MD, PhD, Professor of the Immanuel Kant Baltic Federal University (Kaliningrad, Russia)**

#### FOREIGN EDITORS

**Benekli, Mustafa M., MD, Professor, ABIM Diplomate, Gazi University Medical School, Department of Medical Oncology (Ankara, Turkey)**

**Brose, Marcia, MD, PhD, Professor, Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, and the Abramson Cancer Center of University of Pennsylvania Perelman School of Medicine (Philadelphia, USA)**

**Iraj, Harirchi, MD, Professor of the Surgery Department of the Tehran Medical University, Head of the Head and Neck Tumors Division of the National Research Center, board member of the Iranian Association of Surgeons (Tehran, Iran)**

**Margolin, Gregory, Professor, Surgery Department of Head and Neck Tumors of Karolinska Institute Hospital (Stockholm, Sweden)**

**Puxeddu, Roberto, MD, PhD, Professor, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery of the University of Cagliari (Cagliari, Italy)**

**Ragimov, Chingiz R., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of Azerbaijan Clinical University (Baku, Republic of Azerbaijan)**

**Ungiadze, Guram V., MD, PhD, Professor (Tbilisi, Georgia)**

**Hanna, Ehab Y., Professor, Department of Head and Neck Surgery, Division of Surgery, University of Texas MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas), President of American Head and Neck Society**

#### EDITORIAL COORDINATOR

**Alymov, Yuriy V., PhD, Oncologist of the Department of Abdominal Oncology No. 4 (Endocrine Surgery) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia, Chief Operating Officer of the all-Russian non-governmental organization “Russian Society of Specialists in Head and Neck Tumors” (Moscow, Russia)**

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

*Р.И. Азизян, Д.К. Стельмах, С.О. Подвязников***Органосохраняющее хирургическое лечение местно-распространенного и рецидивного рака гортани . . . . . 14***F. Worden, O. Rajkovic-Hooley, N. Reynolds, G. Milligan, J. Zhang***Реальные схемы и клинические результаты лечения у пациентов с радиойодрефрактерным дифференцированным раком щитовидной железы, получавших монотерапию левватинибом в качестве 1-й линии в США . . . . . 26***Н.А. Дайхес, В.В. Виноградов, С.С. Решульский, Р.Р. Хабиев, Е.Б. Федорова, М.Л. Исаева, С.М. Кочиева, К.В. Мищенко***Особенности послеоперационного ведения пациентов, перенесших микроэндолярингеальную лазерную резекцию злокачественной опухоли голосового отдела гортани . . . . . 34***S.I. Kutukova, Yu. V. Ivaskova, N.P. Beliak, G.A. Raskin, A.A. Varankina, A.I. Yaremenko, A.Ya. Razumova, A.O. Cheremnykh, M.F. Manna, R.V. Orlova***Efficacy of neoadjuvant chemotherapy with docetaxel and cisplatin in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity at high risk of progression . . . . . 43***M.H. Al-Sa'adi***The role of drain in thyroid surgery . . . . . 51***Ш.И. Мусин, К.В. Меньшиков, А.В. Султанбаев, Н.А. Шарафутдинова, М.М. Замилов, Р.Т. Аюпов, А.Ф. Насретдинов, А.О. Гузь, Д.М. Фаткуллин, А.Н. Рудык***Результаты применения ревааскуляризованных лоскутов у пациентов с раком полости рта после неoadьювантной химиотерапии . . . . . 56**

## ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Е.Н. Гвоздикова, Е.К. Симиониди***Стоматологическое сопровождение онкологических пациентов: результаты анализа данных анкетирования практикующих врачей. . . . . 66***И.М. Захарова, О.Г. Григорук, С.А. Терехова, Д.И. Ганов, А.Ф. Лазарев, И.В. Вихлянов, Ю.А. Антонова, Е.К. Семерьянова***Прогностическое значение цитологической классификации Бетесда при рецидивах карциномы щитовидной железы. . . . . 75**

## ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

*Т.Е. Селина, А.А. Афанасенков, В.Е. Груздев***Нейромышечная блокада при анестезии в челюстно-лицевой онкохирургии: особенности, преимущества, проблемы и пути их решения (обзор литературы) . . . . . 85***С.А. Забровская, А.Р. Геворков, Н.А. Зайцева, А.А. Федосеева, А.В. Бойко, Е.В. Хмелевский, А.Д. Каприн***Постлучевые изменения функции щитовидной железы при лечении опухолей головы и шеи: современное состояние проблемы . . . . . 92**

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*А.П. Поляков, М.В. Ратушный, И.В. Новикова, А.М. Свирновская***Сложный путь больного раком гортани: от попытки органосохраняющего лечения до необходимости реконструктивного этапа для восстановления утраченных функций. . . . . 99***Ф.У.-Г. Танкиева, М.Б. Пак, С.В. Берелавичус, М.Б. Раевская, В.И. Сташкив, Е.А. Кирсанова***Нутритивная поддержка онкологического пациента, получающего интенсивное лекарственное противоопухолевое лечение: клинический случай. . . . . 109**

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEAD AND NECK TUMORS

*R.I. Azizyan, D.K. Stelmakh, S.O. Podvyaznikov***Organ-saving surgical treatment of locally advanced and recurrent laryngeal cancer. . . . . 14***F. Worden, O. Rajkovic-Hooley, N. Reynolds, G. Milligan, J. Zhang***Real-world treatment patterns and clinical outcomes in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (RAI-R DTC) treated with first line lenvatinib monotherapy in the United States . . . . . 26***N.A. Daikhes, V.V. Vinogradov, S.S. Reshulskii, R.R. Khabiev, E.B. Fedorova, M.L. Isaeva, S.M. Kochieva, K.V. Mishchenko***Characteristics of postoperative management of patients after microendolaryngeal laser resection of malignant tumor of the voice box . . . . . 34***S.I. Kutukova, Yu.V. Ivaskova, N.P. Belyak, G.A. Raskin, A.A. Varankina, A.I. Yaremenko, A.Ya. Razumova, A.O. Cheremnykh, M. F. Manna, R.V. Orlova***Efficacy of neoadjuvant chemotherapy with docetaxel and cisplatin in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity at high risk of progression . . . . . 43***M.H. Al-Sa'adi***The role of drain in thyroid surgery . . . . . 51***Sh.I. Musin, K.V. Menshikov, A.V. Sultanbaev, N.A. Sharafutdinov, M.M. Zamilov, R.T. Ayupov, A.F. Nasretdinov, A.O. Guz, D.M. Fatkullin, A.N. Rudyk***Results of using revascularized flaps in patients with oral cancer after neoadjuvant chemotherapy. . . . . 56**

## ORIGINAL REPORT

*E.N. Gvozdikova, E.K. Simionidi***Dental management of oncological patients: results of analysis of surveying practicing doctors. . . . . 66***I.M. Zakharova, O.G. Grigoruk, S.A. Terekhova, D.I. Ganov, A.F. Lazarev, I.V. Vikhlyanov, Yu.A. Antonova, E.K. Semeryanova***Prognostic significance of the Bethesda cytological classification in recurrent thyroid carcinoma . . . . . 75**

## REVIEW REPORT

*T.E. Selina, A.A. Afanasenkov, V.E. Gruzdev***Neuromuscular blockade in anaesthesia for maxillofacial cancer surgery: specifics, advantages, challenges and solutions (literary review). . . . . 85***S.A. Zabrovskaya, A.R. Gevorkov, N.A. Zaitseva, A.A. Fedoseeva, A.V. Boyko, E.V. Khmelevskiy, A.D. Kaprin***Post-radiation changes in thyroid function during treatment of head and neck tumors: current state of the problem. . . . . 92**

## CLINICAL CASE

*A.P. Polyakov, M.V. Ratushnyy, I.V. Novikova, A.M. Svirnovskaya***The complex journey of the laryngeal cancer patient: from attempted organ-preserving treatment, to the need for a reconstructive stage to restore lost functions. . . . . 99***F.U.-G. Tankieva, M.B. Pak, S.V. Berelavichus, M.B. Rayevskaya, V.I. Stashkiv, E.A. Kirsanova***Nutritional support for an oncological patient receiving intensive drug antitumor treatment: a clinical case . . . . . 109**

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-14-25>

# Органосохраняющее хирургическое лечение местно-распространенного и рецидивного рака гортани

Р.И. Азизян<sup>1</sup>, Д.К. Стельмах<sup>1</sup>, С.О. Подвязников<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1

**Контакты:** Сергей Олегович Подвязников [podvs@inbox.ru](mailto:podvs@inbox.ru)

**Введение.** Лечение местно-распространенного рака гортани представляет собой сложную проблему и должно быть направлено на сохранение органа. Химиолучевая терапия в 30 % случаев оказывается неэффективной. Онкологические результаты хирургического лечения лучше по сравнению с консервативными методами, однако пациент теряет гортань. В связи с этим выполнение органосохраняющего хирургического вмешательства в виде различных вариантов расширенных резекций гортани в зависимости от локализации опухолевого процесса остается актуальной задачей клинической онкологии.

**Цель исследования** – проанализировать результаты расширенных резекций гортани как метода органосохраняющего хирургического лечения больных местно-распространенным и рецидивным раком гортани в зависимости от локализации, распространенности опухоли и проведенного ранее лечения.

**Материалы и методы.** В исследование включены 67 пациентов с местно-распространенным и рецидивным раком гортани, которым выполнены разработанные в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина расширенные резекции гортани с целью проведения органосохраняющего лечения. Представлены этапы выполнения различных вариантов расширенных резекций гортани в зависимости от локализации опухоли. Проведен ретроспективный анализ данных 37 пациентов, которые находились под наблюдением 5 лет и более, дан анализ клинического течения болезни, и представлены показатели 5-летней безрецидивной и общей выживаемости, а также результаты функциональной и социальной реабилитации больных.

**Результаты.** 67 пациентам по поводу рака III–IVa стадии и рецидивов опухоли после предыдущего неудачного лечения за период с 2010 по 2025 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина выполнены различные варианты расширенных резекций гортани в зависимости от локализации опухолевого процесса. После проведения органосохраняющего хирургического вмешательства удалось добиться восстановления функций органа, а также разделительного биомеханизма (глотание – дыхание), функций дыхания и голосообразования у всех 67 пациентов в объеме, достаточном для социальной и трудовой реабилитации. Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость составила 89,2 и 87,1 % соответственно.

**Заключение.** Полученные данные демонстрируют эффективность расширенных резекций местно-распространенного и рецидивного рака гортани. После операции пациенты полностью функционально и социально реабилитированы, без ухудшения онкологических результатов, которые сопоставимы с результатами ларингэктомии.

**Ключевые слова:** местно-распространенный рак гортани, рецидив рака гортани, химиолучевое лечение рака гортани, лазерная резекция гортани, ларингэктомия, трансоральная лазерная резекция гортани, расширенная резекция гортани, онкологические результаты, реабилитация больных

**Для цитирования:** Азизян Р.И., Стельмах Д.К., Подвязников С.О. Органосохраняющее хирургическое лечение местно-распространенного и рецидивного рака гортани. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):14–25.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-14-25>

## Organ-saving surgical treatment of locally advanced and recurrent laryngeal cancer

R. I. Azizyan<sup>1</sup>, D. K. Stelmakh<sup>1</sup>, S. O. Podvyaznikov<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>*N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;*

<sup>2</sup>*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barricadnaya St., 123995 Moscow, Russia*

**Contacts:** Sergey Olegovich Podvyaznikov [podvs@inbox.ru](mailto:podvs@inbox.ru)

**Introduction.** Treatment of locally advanced laryngeal cancer is a complex problem and should be aimed at saving the organ. Chemoradiation therapy is ineffective in 30 % of cases. Oncological outcomes of surgical treatment are better than outcomes of conservative methods, but the patient loses the larynx. Therefore, organ-saving surgical intervention in the form of various types of extended resections of the larynx depending on the location of the tumor remains an important problem of clinical oncology.

**Aim.** To analyze the results of extended resections of the larynx as a method of organ-saving surgical treatment of patients with locally advanced and recurrent laryngeal cancer depending on tumor location, advancement, and previous treatment.

**Materials and methods.** The study included 67 patients with locally advanced and recurrent laryngeal cancer who underwent extended resections of the larynx using techniques developed at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology with the aim of performing organ-saving treatment. Stages of performing various extended resections of the larynx depending on tumor location are presented. Retrospective analysis of data on 37 patients who were followed up for 5 or more years was performed, clinical progression of the disease is discussed, and 5-year recurrence-free and overall survival are presented, as well as the results of functional and social rehabilitation of the patients.

**Results.** Between 2010 and 2025 at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 67 patients with stage III–IVa cancer or tumor recurrence after previous unsuccessful treatment underwent various extended resections of the larynx depending on tumor location. After organ-saving surgical intervention, in all 67 patients rehabilitation of all functions of the organ with restoration of the separation biomechanics (between breathing and swallowing), breathing, vocalization was achieved at the level sufficient for social and labor rehabilitation. The five-year overall and disease-free survival rates were 89.2 and 87.1 %, respectively.

**Conclusion.** The obtained data demonstrate the effectiveness of extended resections of locally advanced and recurrent laryngeal cancer. After surgery, the patients are fully functionally and socially rehabilitated without compromising oncological results which are similar to the results of laryngectomy.

**Keywords:** locally advanced laryngeal cancer, laryngeal cancer recurrence, chemoradiation treatment of laryngeal cancer, laser resection of the larynx, laryngectomy, transoral laser resection of the larynx, extended resection of the larynx, oncological results, patient rehabilitation

**For citation:** Azizyan R.I., Stelmakh D.K., Podvyaznikov S.O. Organ-saving surgical treatment of locally advanced and recurrent laryngeal cancer. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2025;15(2):14–25. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-14-25>

## Введение

Лечение рака гортани (РГ) остается одной из важнейших проблем клинической онкологии. Это обусловлено высокой частотой выявляемости местнораспространенного опухолевого процесса, неудовлетворительными результатами лечения данной злокачественной неоплазии, инвалидизацией пациентов и трудностями, связанными с их реабилитацией. В настоящее время по распространенности РГ занимает 1-е место среди злокачественных опухолей области головы и шеи, его выявляют в 65–70 % случаев. Высокая частота встречаемости данной патологии обусловлена рядом факторов онкологического риска, к которым относятся факторы внешней среды, особенности социальной жизни населения и демографических процессов. По статистическим данным, в Российской Федерации в 2023 г. РГ впервые выявлен у 5878 пациентов, из них у 20,8 % диагностировано заболевание I стадии, у 21 % – II стадии, у 29,5 % – III стадии, у 27,7 % – IV стадии [1].

Одной из важнейших задач онколога является сохранение функционирующего органа у больных РГ не в ущерб онкологическим показателям. Это возможно у пациентов с РГ I–II стадии, которым проводят лучевую, химиолучевую терапию (ХЛТ), трансоральную лазерную или открытую резекции гортани. При местнораспространенном РГ III–IV стадии имеется высокий риск тотального удаления органа (ларингэктомии).

После лечения по ряду причин у некоторых пациентов возникают рецидивы заболевания. Так, они развиваются у 16–30 % больных с РГ I–II стадии после радикального курса лучевой терапии (ЛТ) или ХЛТ [2–4]. Р. Pontes и соавт. отметили высокую частоту возникновения рецидивов (30,2 % случаев) после завершения ЛТ у пациентов с РГ T1a и T1b стадий и плохой местный контроль этого метода лечения у пациентов со сниженной подвижностью голосовой складки и распространением опухоли в гортанный желудочек [5].

По данным системного обзора онкологических результатов лечения пациентов с РГ T2 стадии

в зависимости от метода терапии Ф. Сапро и соавт., локальный контроль над заболеванием выше при выполнении открытых резекций гортани (94,4 % случаев), чем при трансоральной лазерной резекции гортани и ЛТ. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами демонстрируют, что локальный контроль у больных, которым проводили ЛТ и трансоральную лазерную резекцию, одинаков — 75,6 и 75,4 % соответственно [6]. В тоже время отмечено, что частота сохранения гортани при открытых резекциях выше, чем при трансоральной лазерной резекции и ЛТ, — в 95,8; 86,9 и 82,4 % случаев соответственно. По мнению ряда исследователей, вовлечение в опухолевый процесс передней комиссуры и нарушение подвижности голосовых связок (T2b стадия) ухудшает прогноз в плане реализации локального рецидива и дает повод для возможного проведения послеоперационной ЛТ [7–10]. В качестве 1-й линии терапии пациентам с РГ T2 стадии следует рекомендовать открытую резекцию или трансоральную лазерную РГ.

Самая сложная задача — лечение пациентов с местнораспространенным РГ, у которых редко удается сохранить орган. В настоящее время доступны несколько хирургических и нехирургических вариантов лечения РГ T3–T4a стадии с сопоставимыми результатами с точки зрения локорегионарного контроля, общей выживаемости и выживаемости без ларингэктомии [11, 12]. С целью сохранения органа разработана схема ХЛТ, доказавшая свою эффективность при РГ III–IVa стадии, которая вошла как в отечественные, так и в зарубежные клинические рекомендации. В то же время онкологические результаты ХЛТ неоднозначны.

Сегодня с учетом современных принципов хирургического лечения РГ T3 стадии необходимо выделять группы пациентов, которым можно выполнить расширенные резекции гортани и которым необходимо проводить ларингэктомию. При этом тотальное удаление гортани остается 1-м вариантом хирургического лечения при раке T4a стадии, а нехирургическое органосохраняющее лечение (ХЛТ) назначается пациентам, отказавшимся от операции. Чтобы определить, какое лечение назначить больным РГ T3–T4a стадии, необходимо учесть множество факторов, в том числе локализацию и распространенность опухоли, состояние пациента.

Сложность в выборе терапии связана с большой гетерогенностью категории T3–T4a, включающей широкий спектр различных поражений. Так, к категории T3 относят минимальные или массивные поражения окологлоточного пространства с нормальной или нарушенной (фиксированной) подвижностью голосовой связки и черпаловидного хряща с инфильтрацией преднадгортанного пространства, узурацией щитовидного хряща, к категории T4a — переднее экстраларингеальное поражение, задненижнее распространение

опухоли через латеральную часть перстнещитовидной мембраны и/или поражение перстнещитовидно-черпаловидного пространства. Конечно, использование современного эндоскопического метода значительно снижает уровень диагностической неопределенности на предлечебном этапе, однако применение эндоскопической техники, даже самой лучшей, как и усовершенствование визуализации, пока не способно объективно и качественно оценить степень и выявить причины снижения голосовой связки, полной ее неподвижности и/или поражения перстнещитовидного хряща. Тем не менее это очень важно, в частности, для решения вопроса о выполнении расширенной резекции гортани, возможности проведения пациентам с местно-распространенным РГ открытой расширенной резекции гортани и сохранения органа без ущерба для онкологических показателей.

В ходе некоторых крупных международных исследований продемонстрированы хорошие онкологические результаты, свидетельствующие об эффективности расширенных резекций гортани при заболевании T3–T4a стадии без ларингэктомии. При этом получены относительно низкие показатели безрецидивной и 5-летней выживаемости с приемлемыми функциональными результатами, если проводится тщательный предоперационный отбор пациентов. Так, по данным исследования Сапро Ф. и соавт., в ходе которого проанализирована эффективность лечения 805 больных РГ T3 стадии, 5-летняя общая выживаемость и безрецидивная выживаемость после расширенной резекции гортани и ларингэктомии составили 80,5 и 95,0 % и 77,9 и 95,0 % соответственно [6].

De Vincentiis M. и соавт. проанализировали результаты лечения пациентов, которым были выполнены расширенные резекции гортани и выявили, что 5-летняя общая выживаемость больных РГ pT2, pT3, pT4a стадий составила 80,9; 79,3 и 70,4 % соответственно, безрецидивная выживаемость — 90,4; 85,3 и 77,4 % соответственно. Результаты многофакторного анализа демонстрируют, что онкологические показатели зависят от наличия заднего распространения опухоли, перинеуральной инвазии и N-статуса [13].

В связи с этим некоторые авторы пришли к выводу, что для выполнения расширенных резекций гортани необходимо тщательно отбирать пациентов с учетом факторов прогноза заболевания и дифференцированно подходить к решению вопроса о проведении ХЛТ и тотальной ларингэктомии [7, 8, 12, 14, 15].

В отечественной онкологической практике разработка органосохраняющего хирургического лечения РГ началась в конце 60-х годов XX в. под руководством профессора М.И. Светлакова [16]. В дальнейшем это направление получило развитие в 80-х и начале 90-х годов XX в. Профессор В.С. Погосов внедрил в клиническую практику расширенные резекции гортани,

которые выполнялись больным РГ III стадии, в некоторых случаях — при IVa стадии, и категорически не проводились пациентам, которые ранее получали курс ЛТ [17].

Расширенные резекции гортани не вошли в клинические рекомендации как лечебная опция для больных раком гортани III стадии, поскольку в настоящее время пропагандируется доказавшее свою эффективность органосохраняющая ХЛТ. В то же время результаты лечения местно-распространенного РГ лучше у больных, которым проводилось хирургическое лечение, что говорит об актуальности органосохраняющего хирургического лечения.

С учетом имеющегося опыта выполнения расширенной резекции гортани с целью сохранения гортани у пациентов с местно-распространенным опухолевым процессом и рецидивами РГ, получавших ранее различные виды лечения, в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина с 2010 г. планомерно выполняются различные варианты расширенных резекций гортани. Мы разработали следующие варианты расширенных резекций гортани:

- горизонтальную — полное удаление надгортанника с его основанием, 2 черпало-надгортанными и вестибулярными складками с подлежащим участком щитовидного хряща;
- переднебоковую — стандартный объем переднебоковой резекции, а также удаление черпаловидного хряща и части печатки перстневидного хряща;
- подскладочную — удаление подскладочного отдела гортани с резекцией печатки и кольца перстневидного хряща;
- вертикальную (гемиларингэктомию) — удаление половины гортани вместе с резецированным участком кольца и печатки перстневидного хряща.

При выборе вида и объема функционально щадящего хирургического вмешательства важны точная предоперационная диагностика распространенности опухолевого процесса и обеспечение онкологической адекватности выполняемого вмешательства.

В настоящее время после выполнения типичных резекций гортани остается актуальным вопрос об одномоментном восстановлении утраченных функций органа после органосохраняющих операций. Для реконструкции применяют как ауто- и гомотрансплантаты, так и эндопротезы из различных материалов [18–21]. В ряде наблюдений после эндопротезирования при резекциях гортани не удавалось восстановить просвет органа из-за роста грануляций, наличия рубцовых стенозов и ларинготрахеомалиции.

Расширенные органосохраняющие резекции гортани — не типичные резекции, когда удаляются местно-распространенные опухоли с сопряженными тканями соседних анатомических областей органа и последующим отсроченным восстановлением каркаса

и утраченных функций гортани. На наш взгляд, неправомерным является устоявшееся мнение о том, что при рецидиве РГ после проведенной ранее ЛТ по радикальной программе или неудачного органосохраняющего химиолучевого лечения, а также при неоднократных рецидивах после трансоральной лазерной резекции всем больным следует выполнять тотальное удаление гортани.

При выполнении расширенных резекций гортани, за исключением расширенной горизонтальной резекции, одномоментно закрыть просвет органа не представляется возможным из-за большого объема удаленных тканей. В данном случае даже использование ауто- и гомотрансплантатов не решает проблему. В связи с этим мы рекомендуем формировать ларингостому с последующим ее закрытием, выполняя отсроченные реконструктивные операции. В послеоперационном периоде важно восстановить функцию органа, что требует проведения ранней реабилитации дыхательной, голосовой и защитной функций. Наблюдение в сроки 3–4 мес дает возможность сформироваться рубцовому каркасу, после чего выполняются отсроченные реконструктивные операции с использованием, как правило, 2 кожно-жировых шейных лоскутов.

### Материалы и методы

В Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина разработаны методы резекции гортани для органосохраняющего лечения пациентов с распространенным и рецидивным РГ с последующим проведением анализа общей и безрецидивной 5-летней выживаемости. Всего за период с 2010 по 2025 г. выполнены 67 расширенных резекций гортани. У 33 пациентов они проведены по поводу первичного РГ III–IVa стадии, у 22 — после неудачной ЛТ и ХЛТ, у 10 — по поводу рецидивов после неоднократных трансоральных лазерных резекций (табл. 1).

Среди 67 больных, которым выполнена расширенная резекция гортани, были 61 мужчина и 6 женщин. Все они отказались от ларингэктомии.

У 3 пациентов диагностирован мелкоклеточный РГ, по поводу чего проведено лекарственное лечение по схеме: цисплатин в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й день + этопозид в дозе 120 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 2-й, 3-й дни каждые 3–4 нед. После 3 циклов терапии констатирована стабилизация процесса и предложено хирургическое лечение.

У 35 пациентов диагностирован плоскоклеточный рак III стадии: у 5 — в надскладочном отделе гортани, у 17 — в складочном отделе, у 5 — в подскладочном отделе. От предложенного лечения по месту жительства больные отказались. У 6 пациентов диагностирован РГ IVa стадии. Им выполнена гемиларингэктомия.

Органосохраняющая ХЛТ проведена 22 больным: 2 — по поводу рака надскладочного отдела гортани

Таблица 1. Варианты расширенных резекций гортани

Table 1. Types of extended resections of the larynx

Резекция Resection	Первичные пациенты (III–IVa стадии) Primary patients (stage III–IVa)	Рецидив или продолженный рост опухоли после консервативного лечения Recurrence or continued tumor growth after conservative treatment	Рецидив или продолженный рост опухоли после трансоральных лазерных резекций Recurrence or continued tumor growth after transoral laser resection	Всего Total
Надскладочная (горизонтальная) Supraglottic (horizontal)	5	2	—	7
Переднебоковая Frontolateral	17	17	7	41
Подскладочная Subglottic	7	1	—	8
Гемиларингэктомия (вертикальная) Hemilaryngectomy (vertical)	6	2	3	11
<i>Всего</i> <i>Total</i>	35	22	10	67

III стадии, 19 – по поводу опухоли связочного отдела гортани (III–IVa стадии), 1 – по поводу опухоли в подскладочном отделе гортани. Однако лечение оказалось неэффективным.

Трансоральные лазерные резекции гортани выполнены 10 пациентам с раком складочного отдела гортани (I–II стадии). В дальнейшем им проведены трансоральные лазерные резекции уже по поводу рецидивов заболевания.

*Надскладочная (горизонтальная) расширенная резекция гортани* выполнена 7 пациентам (в том числе 2 женщинам). В 5 случаях диагностирована первичная опухоль, и на 1-м этапе комбинированного лечения проведена операция. У 2 пациентов выявлен рецидив заболевания после органосохраняющей ХЛТ.

Предлагаемый нами способ выполнения надскладочной (горизонтальной) расширенной резекции гортани – полное удаление надгортанника с его основанием, 2 черпало-надгортанными и вестибулярными складками с подлежащим участком щитовидного хряща. Для проведения расширенной надскладочной резекции мы использовали U-образный шейный разрез, чтобы обеспечить более удобный доступ к анатомическим структурам гортани и дальнейшее закрытие образовавшегося дефекта тканей (рис. 1).

После отсепаровки лоскута пересечены передние длинные мышцы шеи на уровне подъязычной кости. Обнажена и пересечена щитоподъязычная мембрана, вскрыт просвет вестибулярного отдела гортани (рис. 2). Далее оценена распространенность опухолевого процесса. Выполнено полное удаление надгортанника с его основанием, 2 черпало-надгортанными и вестибулярными складками с подлежащим участком щитовидного хряща (рис. 3). После удаления опухоли просвет гортани и рана ушиты (рис. 4).



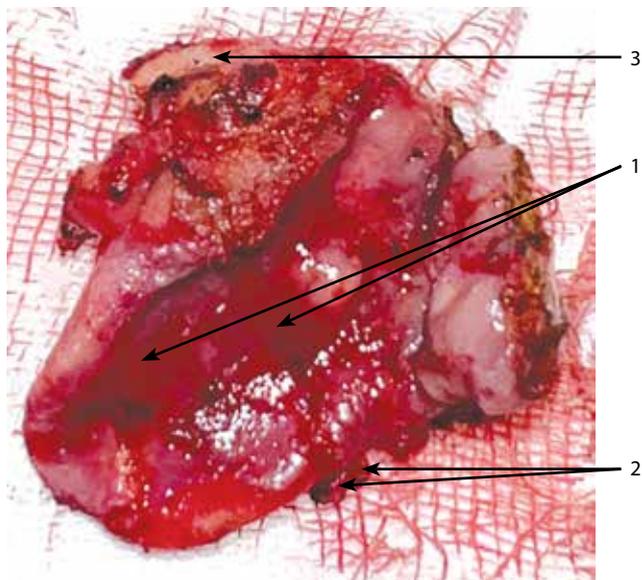
Рис. 1. U-образный шейный доступ

Fig. 1. U-shaped cervical access



Рис. 2. Вид операционного поля. Гортань взята на держалки

Fig. 2. View of the surgical field. Larynx is taken into the holders



**Рис. 3.** Макропрепарат: 1 – надгортанник и его основание; 2 – черпало-надгортанные и вестибулярные складки; 3 – участок щитовидного хряща

**Fig. 3.** Gross specimen: 1 – epiglottis and its base; 2 – aryepiglottic and vestibular folds; 3 – part of the thyroid cartilage



**Рис. 4.** Вид послеоперационной раны

**Fig. 4.** Postoperative wound

С помощью надскладочной (горизонтальной) резекции гортани в вышеуказанном объеме с реконструкцией по предложенной нами методике удалось добиться восстановления функций гортани, а также разделительного биомеханизма (глотание – дыхание), функций дыхания и голосообразования у всех 5 пациентов в объеме, достаточном для социальной и трудовой реабилитации.

Переднебоковая расширенная резекция гортани выполнена 41 пациенту (в том числе 1 женщине): 17 больным с первичным раком III–IVa стадии, 17 больным, которые ранее получали лечение (7 получали органосохраняющую ХЛТ, 3 – полихимиотерапию по поводу

мелкоклеточного РГ, 7 – по поводу 3-го рецидива рака после трансоральной лазерной резекции). Как было сказано выше, при проведении переднебоковой расширенной резекции гортани выполнялся стандартный объем переднебоковой резекции (рис. 5–8), а также удалялись черпаловидный хрящ и часть печатки перстневидного хряща.

В конце операции формировалась ларингостома, которая через 4–6 мес поэтапно закрывалась шейными кожно-жировыми лоскутами (рис. 9, 10).



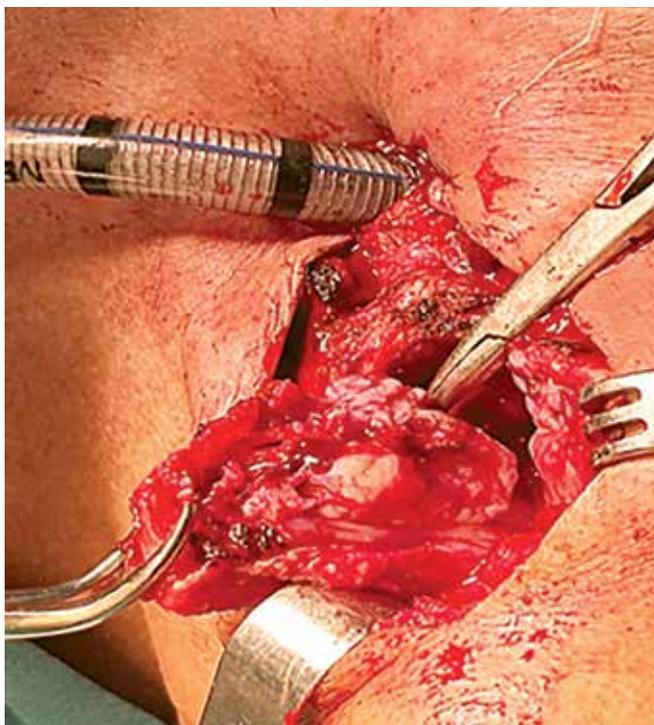
**Рис. 5.** Этап операции. Оголена передняя поверхность гортани

**Fig. 5.** Surgical step. The frontal surface of the larynx is exposed



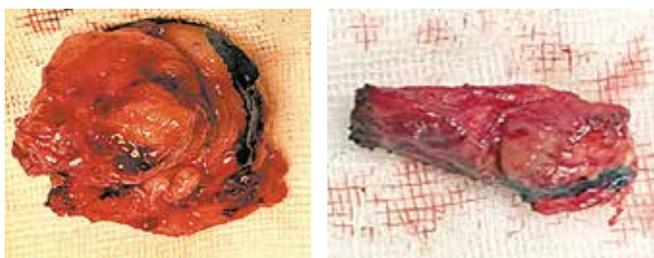
**Рис. 6.** Вскрытие просвета гортани

**Fig. 6.** Dissection of the laryngeal lumen



**Рис. 7.** Резекция участка щитовидного хряща, черпаловидного хряща и части печатка перстневидного хряща

**Fig. 7.** Resection of a part of the thyroid cartilage, arytenoid cartilage, and signet part of the cricoid cartilage



**Рис. 8.** Удаленная опухоль. Макропрепарат

**Fig. 8.** Resected tumor. Gross specimen

С помощью переднебоковых расширенных резекций гортани в вышеуказанном объеме с реконструкцией по предложенной нами методике удалось добиться восстановления функций гортани, а также разделительного биомеханизма (глотание — дыхание), функций дыхания и голосообразования у всех 37 пациентов в объеме, достаточном для социальной и трудовой реабилитации.

*Подскладочная расширенная резекция гортани* выполнена 8 пациентам, у 6 из которых выявлен первичный рак подскладочного отдела гортани III стадии, у 2 — распространенный папиллярный рак щитовидной железы с распространением на подскладочный отдел гортани. Больным раком щитовидной железы выполнено хирургическое вмешательство в объеме тиреоид-



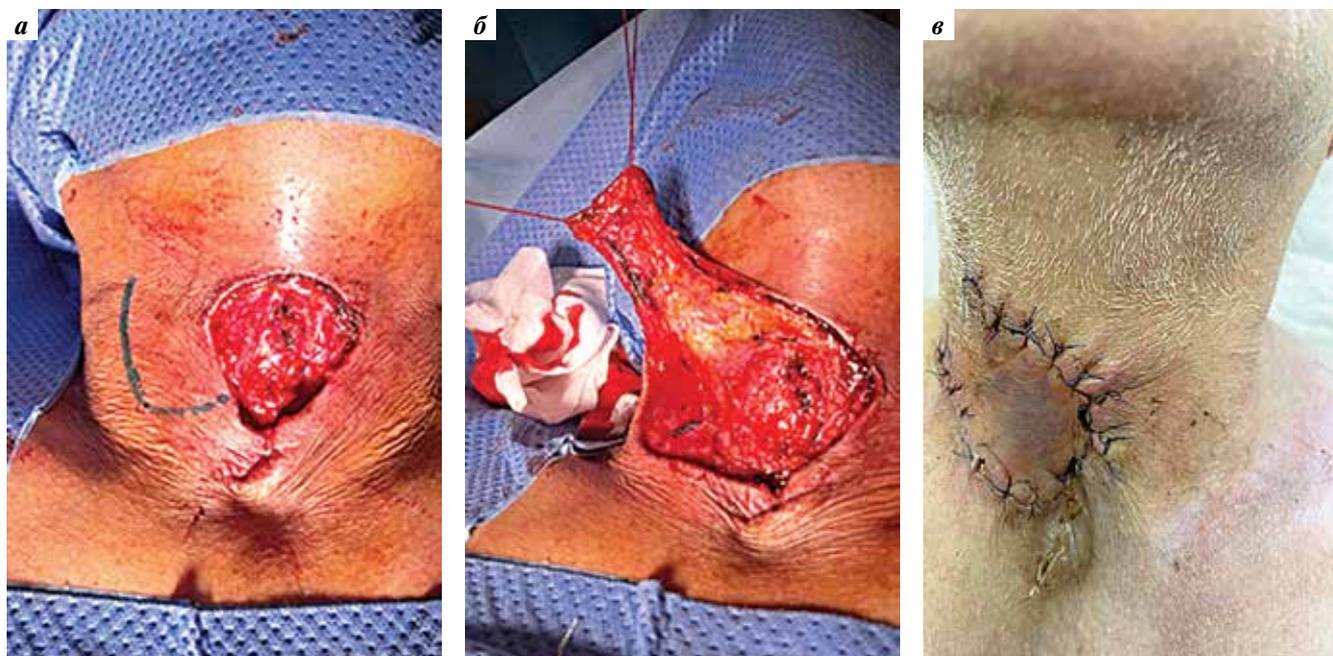
**Рис. 9.** Вид ларингостомы через 4 мес

**Fig. 9.** Laryngectomy stoma 4 months later

эктомии, боковой шейной, центральной лимфодиссекций и расширенной резекции подскладочного отдела гортани по описанной ниже методике.

Разработанный в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина многоэтапный хирургический способ расширенной подскладочной резекции при РГ или прорастании опухоли в подскладочный отдел гортани местно-распространенной злокачественной опухоли из соседних анатомических структур — вариант органосохраняющего хирургического лечения, которое позволяет выполнить радикальное удаление опухоли, резекцию подскладочного отдела гортани с возможностью сохранения функциональной активности органа. Предлагаемый нами способ проведения расширенной подскладочной резекции гортани с последующим отсроченным пластическим закрытием ларингостомы заключается в удалении злокачественного новообразования единым блоком с окружающими его анатомическими структурами в пределах здоровой ткани у пациентов с раком подскладочного отдела гортани или опухолью внегортанной локализации, которая прорастает в подскладочный отдел гортани (местно-распространенный рак гортано-глотки, рак щитовидной железы и шейного отдела пищевода с переходом на подскладочный отдел гортани).

Операция начинается со вскрытия просвета гортани по средней линии и оценки границ опухоли. Верхними границами удаляемых тканей являются истинная голосовая складка со стороны поражения, мягкие ткани



**Рис. 10.** Этапы закрытия ларингостомы через 4 мес после расширенной переднебоковой резекции гортани: а – края ларингостомы иссечены, нарисован контур шейного лоскута; б – ларингостома закрыта, выкраен шейный кожно-жировой лоскут; в – вид раны после операции

**Fig. 10.** Stages of laryngectomy stoma closure 4 months after extended frontolateral resection of the larynx: а – borders of the laryngectomy stoma are dissected, a contour of cervical flap is drawn; б – laryngectomy stoma is closed, cervical adipocutaneous flap is isolated; в – wound after surgery

подскладочного отдела гортани с опухолью и кольцом перстневидного хряща. Задней границей резекции может быть 1/3 или 1/2 печатки перстневидного хряща, нижней границей в зависимости от распространения опухоли – 1-е или 2-е кольцо трахеи. В случае, когда опухоль переходит среднюю линию органа, резецируют переднюю треть противоположной стороны органа. Для обеспечения радикальности хирургического лечения и с учетом клинического течения рака подскладочного отдела гортани необходимо удалять клетчатку с группой пара- и претрахеальных лимфатических узлов и выполнять гемитиреоидэктомию со стороны поражения. Затем оформляется ларингостома, которая через 3–4 мес закрывается шейным кожно-жировым лоскутом (рис. 11–13).

При выполнении подскладочной резекции гортани в вышеуказанном объеме с реконструкцией по предложенной нами методике в послеоперационном периоде у всех 7 пациентов удалось добиться восстановления функций гортани, в том числе разделительного биомеханизма (глотание – дыхание), функций дыхания и голосообразования в объеме, достаточном для социальной и трудовой реабилитации.

Гемиларингэктомия (горизонтальная РГ) выполнена 11 пациентам (в том числе 2 женщинам) с РГ III–IVa стадии с распространением на все 3 отдела гортани с одной стороны.

Предлагаемый нами способ выполнения гемиларингэктомии с отсроченным пластическим замеще-



**Рис. 11.** Сформировавшаяся ларингостома. Размечены линии иссечения краев ларингостомы и линии для выкраивания кожно-жирового шейного лоскута

**Fig. 11.** Formed laryngectomy stoma. Lines for laryngectomy stoma border dissection and cervical adipocutaneous flap isolation are drawn

нием ларинго- и трахеостомы заключается в удалении опухоли единым блоком с окружающими ее анатомическими структурами в пределах здоровой ткани. При этом полностью удаляется одна сторона органа – половина печатки (задняя стенка гортани с черпалом) и/или кольцо перстневидного хряща (рис. 14, 15).



**Рис. 12.** Этап операции. Ларингостома ушита, выкраен кожно-жировой шейный лоскут для закрытия наружной выстилки ларингостомы

**Fig. 12.** Surgical step. Laryngectomy stoma is sutured, cervical adipocutaneous flap for closure of the external layer of the laryngectomy stoma is isolated



**Рис. 13.** Закрытая ларингостома (7-е сутки после операции)

**Fig. 13.** Closed laryngectomy stoma (day 7 after surgery)

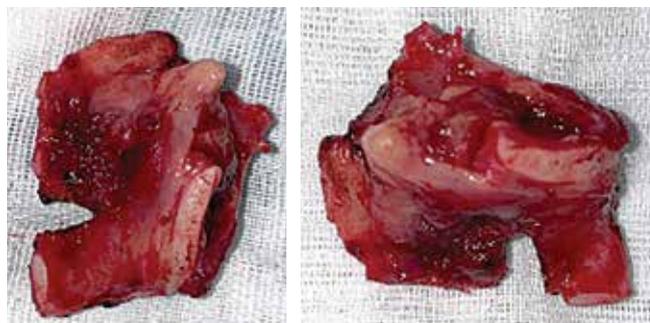
При выполнении подобной расширенной резекции гортани одновременно закрыть просвет органа не представляется возможным из-за большого объема удаленных тканей, в связи с чем формируется ларингостома (рис. 16) и осуществляется ее отсроченное закрытие реконструктивно-пластическим методом.

После выполнения гемиларингэктомии с последующим закрытием ларингостомы реконструктивно-пластическим методом по предложенному нами способу все 10 пациентов полностью реабилитированы. У больных восстановлены разделительный биомеханизм,



**Рис. 14.** Вид операционной раны после удаления левой половины гортани с половиной печатки и кольца перстневидного хряща

**Fig. 14.** Surgical wound after resection of the left half of the larynx with half of the signet and ring parts of the annular cartilage



**Рис. 15.** Удаленная опухоль. Макропрепарат

**Fig. 15.** Resected tumor. Gross specimen

функции дыхания и голосообразования в объеме, достаточном для социальной и трудовой реабилитации.

### Результаты

Из 67 пациентов, которым проведены различные варианты расширенной резекции гортани, 37 (55 %) больных находились под наблюдением в течение 5 лет и более. Трем пациентам одновременно с расширенной резекцией гортани выполнена шейная лимфодиссекция в связи с наличием увеличенных лимфатических узлов

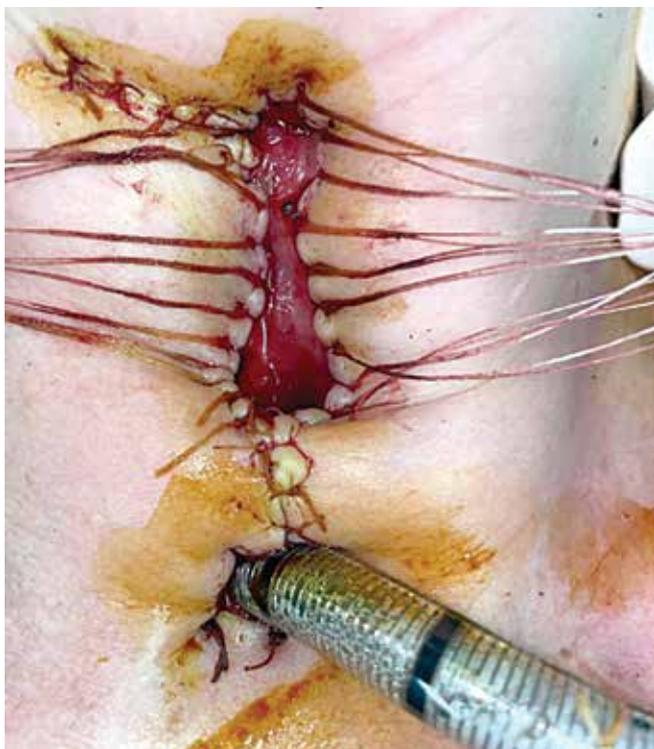


Рис. 16. Сформированная ларингостома после гемиларингэктомии

Fig. 16. Formed laryngectomy stoma after hemilaryngectomy

шеи (подозрение на метастазы). При плановом гистологическом исследовании только у 1 больного выявлены метастазы в удаленных лимфатических узлах (табл. 2). При дальнейшем динамическом наблюдении в течение 5 лет ни у одного пациента после выполнения расши-

ренной резекции гортани не выявлен локальный рецидив. У 3 (8,1 %) из 37 больных обнаружены метастазы в лимфатических узлах шеи, по поводу чего выполнена шейная лимфодиссекция. У 4 (10,8 %) пациентов возникли отдаленные метастазы. Один пациент с РГ IVa стадии, которому была проведена гемиларингэктомия, умер через 4,5 года после лечения от метастазов в легких. От диссеминации опухолевого процесса (отдаленные метастазы в легких, печени, головном мозге) в сроки от 1 до 1,5 года умерли 3 больных, которые получали лечение по поводу мелкоклеточного РГ.

В течение 5-летнего наблюдения у 30 из 37 больных РГ III–IVa стадии, которым выполнено комбинированное лечение, включающее радикальную резекцию гортани, не возник рецидив заболевания. Таким образом, безрецидивная выживаемость составила 87,1 %.

Результаты анализа общей выживаемости показали следующее. В группе горизонтальных радикальных резекций через 5 лет после хирургического лечения живы все пациенты ( $n = 2$ ). В группе расширенных переднебоковых резекций 3 из 22 больных проведена предоперационная химиотерапия по поводу мелкоклеточного РГ (ее схема представлена выше). Все 3 пациента умерли через 1 и 1,5 года от начала лечения от диссеминации опухолевого процесса (метастазы в печени, легких, головном мозге). Один больной плоскоклеточным раком подскладочного отдела гортани T4aN1M0 стадии умер от метастазов в легких через 4,5 года после операции. Из 6 пациентов, которым выполнялась подскладочная радикальная резекция гортани, 1 больной умер от реализованных, вколоченных метастазов в лимфатических узлах шеи. Все 7 пациентов, перенесших гемиларингэктомию,

Таблица 2. Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных раком гортани III–IVa стадии в зависимости от клинического течения болезни и объема хирургического лечения,  $n$

Table 2. Five-year recurrence-free survival of patients with stage III–IVa laryngeal cancer depending on clinical progression of the disease and volume of surgical intervention,  $n$

Вариант расширенной резекции гортани Type of extended resection of the larynx	+ шейная лимфодиссекция + cervical lymph node resection	Всего Total	Локальный рецидив Local recurrence	Реализация регионарных метастазов в срок до 3 лет Regional metastases in 3 years	Реализация регионарных метастазов в срок 3–5 лет Regional metastases in 3–5 years	Выявление отдаленных метастазов Distant metastases	Живы через 5 лет без рецидива Alive 5 years later without recurrence
Горизонтальная Horizontal	1	2	—	—	1	—	1
Переднебоковая Frontolateral	2	22	—	1	—	3	18
Подскладочная Subglottic	—	6	—	1	—	—	5
Гемиларингэктомия Hemilaryngectomy	—	7	—	—	—	1	6
<b>Всего</b> <i>Total</i>	<b>3</b>	<b>37</b>	<b>—</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>30</b>

**Таблица 3.** Общая пятилетняя выживаемость больных раком гортани III–IVa стадии в зависимости от объема хирургического лечения, *n***Table 3.** Overall five-year survival of patients with stage III–IVa laryngeal cancer depending on the volume of surgical intervention, *n*

Вариант расширенной резекции гортани Type of extended resection of the larynx	+ шейная лимфодиссекция + cervical lymph node resection	Всего Total	Шейная лимфодиссекция по поводу реализованных метастазов Cervical lymph node dissection due to metastases	Живы через 5 лет Alive 5 years later
Горизонтальная Horizontal	1	2	1	2
Переднебоковая Frontolateral	2	22	1	19
Подскладочная Subglottic	–	6	1	5
Гемиларингэктомия Hemilaryngectomy	–	7	–	7
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>3</i>	<i>37</i>	<i>3</i>	<i>33</i>

живы через 5 лет после хирургического вмешательства (табл. 3).

Таким образом, из 37 больных РГ III–IVa стадии, которым проведено комбинированное лечение, включающее радикальную резекцию гортани, через 5 лет оказались живы 33 пациента. Общая выживаемость составила 89,2 %.

У всех 67 пациентов, которым выполнена расширенная резекция гортани по предложенной нами методике, получены обнадеживающие результаты послеоперационной реабилитации. Совместно с логопедической службой удалось добиться полного восстановления всех функций гортани, в том числе разделительного биомеханизма, функций дыхания и голосообразования в объеме, достаточном для социальной и трудовой реабилитации.

### Заключение

Таким образом, расширенные органосохраняющие резекции гортани – нетипичные резекции. При выполнении расширенной резекции гортани удаляют местно-распространенные опухоли с сопряженными тканями соседних анатомических структур органа и проводят отсроченное восстановление каркаса и утраченных функций гортани.

Расширенные резекции гортани при местно-распространенном и рецидивном РГ позволяют выполнить хирургическое лечение в радикальном объеме с сохранением функций гортани. При этом показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости сопоставимы с таковыми у пациентов, перенесших ларингэктомию, и составили 89,2 и 87,1 % соответственно.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с. The state of oncological care for the Russian population in 2023. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
2. Огольцова Е.С., Матякин Е.Г. Тактические ошибки при определении показаний к лечению больных раком гортани. В кн.: Диагностические и тактические ошибки при раке гортани. М.: Медицина, 1989. С. 100–130. Ogotsova E.S., Matyakin E.G. Tactical errors in determining indications for the treatment of patients with laryngeal cancer. In: Diagnostic and tactical errors in laryngeal cancer. Moscow: Meditsina, 1989. Pp. 100–130. (In Russ.).
3. Randall M.E., Springer D.J., Raven M. T1–T2 carcinoma of the glottic: relative hypofractionation. Radiology 1991;179(2):569571. DOI: 10.1148/radiology.179.2.2014313
4. Чойнзонов Е.Л., Кицманюк З.Д., Зобнина М.Н. и др. Влияние морфологических особенностей опухоли на клиническое течение и прогноз рака гортани. Журнал ушных, носовых и горловых болезней 1995;1:5–8. Choynzonov E.L., Kitsmanyuk Z.D., Zobnina M.N. et al. The influence of morphological features of the tumor on the clinical course and prognosis of laryngeal cancer. Zhurnal usnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney = Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases 1995;1:5–8. (In Russ.).
5. Pontes P., Brasil Ode O., Amorim Filho Fde S. et al. Radiotherapy for early glottic cancer and salvage surgery after recurrence. Braz J Otorhinolaryngol 2011;77(3):299–302. DOI: 10.1590/s1808-86942011000300005

6. Campo F., Mazzola F., Bianchi G. et al. Partial laryngectomy for naïve pT3N0 laryngeal cancer: systematic review on oncological outcomes. *Head Neck* 2023;45(1):243–50. DOI: 10.1002/hed.27205
7. Colizza A., Ralli M., D'Elia C. et al. Voice quality after transoral CO<sub>2</sub> laser microsurgery (TOLMS): systematic review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022;279(9):4247–55. DOI: 10.1007/s00405-022-07418-335505113
8. Arboleda L.P.A., Neves A.B., Kohler H.F. et al. Oncological outcome of vocal cord-only radiotherapy for cT1–T2 glottic laryngeal squamous cell carcinoma. *Cancer Rep (Hoboken)* 2023;6(8):e1837. DOI: 10.1002/cnr2.1837
9. De Ridder M., Rijken J.A., Smits H.J.G. et al. Voice quality after transoral CO<sub>2</sub> laser microsurgery (TOLMS): systematic review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2023;280(7):3345–52. DOI: 10.1007/s00405-023-07904-2
10. Rigal T., Baudouin R., Circiu M. et al. Overview of glottic laryngeal cancer treatment recommendation changes in the NCCN guidelines from 2011 to 2022. *OTO Open* 2024;8(2):e125. DOI: 10.1002/oto2.125
11. Crosetti E., Bertolin A., Molteni G. et al. Patterns of recurrence after open partial horizontal laryngectomy types II and III: univariate and logistic regression analysis of risk factors. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2019;39(4):235–43. DOI: 10.14639/0392-100X-2409
12. Ling Z., Hu G., Wang Z. et al. Prognostic impact of different tumor invasion patterns in the surgical treatment of T3 glottic laryngeal cancer. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2023;37(12):998–1004. (In Chinese). DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2023.12.015
13. De Vincentiis M., Greco A., Campo F. et al. Open partial horizontal laryngectomy for T2–T3–T4a laryngeal cancer: oncological outcomes and prognostic factors of two Italian hospitals. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022;279(6):2997–3004. DOI: 10.1007/s00405-021-07238-x
14. Bianco M.R., Saita V., Occhiuzzi F. et al. Long-term complications of tracheoesophageal voice prosthesis. *Clin Med* 2024;13(7):1912. DOI: 10.3390/jcm13071912
15. Bertolin A., Laura E., Cena I. et al. The role of central neck dissection and adjuvant treatment in pT4aN0 laryngeal carcinoma treated with open partial horizontal laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2024;281(10):5385–93. DOI: 10.1007/s00405-024-08799-3
16. Светлаков М.И. Раковые опухоли гортани: монография. Л.: Медицина, 1964. 310 с.  
Svetlakov M.I. Cancerous tumors of the larynx: monograph. Leningrad: Meditsina, 1964. 310 p. (In Russ.).
17. Атлас оперативной оториноларингологии. Под ред. В.С. Погосова. М.: Медицина, 1983. 416 с.  
Atlas of operative otorhinolaryngology. Ed. by V.S. Pogosov. Moscow: Meditsina, 1983. 416 p. (In Russ.).
18. Светицкий П.В., Волкова В.Л., Аединова И.В. и др. Функционально-щадящая операция при местно-распространенном раке гортани. Современные проблемы науки и образования 2016;3:16–21.  
Svetitsky P.V., Volkova V.L., Aedinova I.V. et al. Functional-sparing surgery for locally advanced laryngeal cancer. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* = Modern Problems of Science and Education 2016;3:16–21. (In Russ.).
19. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Кожанов А.Л. и др. Клинический опыт открытых резекций гортани. Опухоли головы и шеи 2017;7(4):35–40. DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-35-40  
Kozhanov L.G., Sdvizhkov A.M., Kozhanov A.L. et al. Open laryngectomy: clinical experience. *Opuhkholy golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2017;7(4):35–40. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-35-40
20. Мухамедов М.С., Чойнзонов Е.Л., Гюнтер В.Э. Использование биоадаптивных имплантов на основе никелида титана. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина 2010;21(1):65–71.  
Mukhamedov M.S., Choynzonov E.L., Gyunter V.E. The use of bioadaptive implants based on titanium nickelide. *Vestnik RONC im. N.N. Blokhina* = Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Scientific Research Center 2010;21(1):65–71. (In Russ.).
21. Миразизов К.Д., Храмовский В.В., Алуни Ф.Ю. Реконструкция гортани после гемиларингэктомии по поводу рака. Тезисы Всесоюзной конференции. Томск, 1991. С. 102–103.  
Mirazizov K.D., Khramtsovsky V.V., Aluni F.Yu. Laryngeal reconstruction after hemilaryngectomy for cancer. Abstracts of the All-Union Conference. Tomsk, 1991. Pp. 102–103. (In Russ.).

#### Вклад авторов

Р.И. Азизян: разработка способа хирургического вмешательства, проведение операций, подготовка иллюстраций, научное редактирование;  
Д.К. Стельмах: подбор литературы по теме статьи, обработка данных, подготовка иллюстраций;  
С.О. Подвязников: обзор литературы по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций, редактирование.

#### Authors' contributions

R.I. Azizyan: development of a method of surgical intervention, operations, preparation of illustrations, scientific editing;  
D.K. Stelmakh: selection of literature on the topic of the article, data processing, preparation of illustrations;  
S.O. Podvyaznikov: literature review on the topic of the article, analysis of the data obtained, article writing, preparation of illustrations, editing.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Р.И. Азизян / R.I. Azizyan: <https://orcid.org/0000-0002-4046-1894>  
Д.К. Стельмах / D.K. Stelmakh: <https://orcid.org/0000-0002-6178-2777>  
С.О. Подвязников / S.O. Podvyaznikov: <https://orcid.org/0000-0003-1341-0765>

#### Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 10.05.2025. Принята к публикации: 05.06.2025. Опубликовано онлайн: 27.06.2025.

Article submitted: 10.05.2025. Accepted for publication: 05.06.2025. Published online: 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-26-33>

# Реальные схемы и клинические результаты лечения у пациентов с радиоодрефрактным дифференцированным раком щитовидной железы, получавших монотерапию левватинибом в качестве 1-й линии в США\*

F. Worden<sup>1</sup>, O. Rajkovic-Hooley<sup>2</sup>, N. Reynolds<sup>2</sup>, G. Milligan<sup>2</sup>, J. Zhang<sup>3</sup><sup>1</sup>Медицинский центр Мичиганского университета; Энн-Арбор, Мичиган, США;<sup>2</sup>Adelphi Real World; Боллингтон, Великобритания;<sup>3</sup>Eisai Inc.; Натли, Нью-Джерси, США**Контакты:** Francis Worden [fworden@med.umich.edu](mailto:fworden@med.umich.edu)

**Цель.** Левватиниб одобрен для лечения пациентов с радиоодрефрактным дифференцированным раком щитовидной железы (РР-ДРЩЖ) в США в 2015 г. Целью исследования является оценка клинической эффективности левватиниба у пациентов с РР-ДРЩЖ, получавших монотерапию этим препаратом в качестве 1-й линии в США.

**Методы.** Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с РР-ДРЩЖ, которые получали монотерапию левватинибом в качестве 1-й линии в период с февраля 2015 по сентябрь 2020 г. Анонимизированные сведения собирались лечащими врачами из электронных медицинских карт. Проанализированы следующие показатели: частота наилучшего объективного ответа на терапию в клинической практике (на основании оценки лечащего врача), реальная выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость. Время до наступления события оценивали с использованием метода Каплана–Майера.

**Результаты.** В исследование включены 308 пациентов с РР-ДРЩЖ, получавших левватиниб в качестве терапии 1-й линии. На момент начала приема препарата медиана возраста больных составила 60 лет. В исследование вошли 51,6 % женщин; у 26 % пациентов функциональный статус по шкале Восточной онкологической кооперативной группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) составил  $\geq 2$  балла. За весь период наблюдения 32,5 % пациентов полностью прекратили прием левватиниба, остальные продолжали лечение. Медиана длительности терапии этим препаратом достигла 17,5 мес. Частота объективного ответа на терапию левватинибом (полного или частичного ответа по оценке лечащего врача) достигла 72,4 %. Медиана реальной выживаемости без прогрессирования была равна 49 мес. Реальная выживаемость без прогрессирования через 24 и 48 мес составила 68,5 и 55 % соответственно, общая выживаемость через 24 и 72 мес – 78,4 и 57 % соответственно; медиана общей выживаемости не достигнута.

**Заключение.** Результаты исследования реальной клинической практики в США подтверждают клиническую эффективность применения левватиниба в 1-й линии терапии в качестве стандарта лечения пациентов с РР-ДРЩЖ.

**Ключевые слова:** дифференцированный рак щитовидной железы, радиоодрефрактность, левватиниб, эффективность препарата в реальной клинической практике, анализ историй болезни, Соединенные Штаты Америки

**Для цитирования:** Worden F., Rajkovic-Hooley O., Reynolds N. и др. Реальные схемы и клинические результаты лечения у пациентов с радиоодрефрактным дифференцированным раком щитовидной железы, получавших монотерапию левватинибом в качестве 1-й линии в США. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):26–33.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-26-33>

## Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является 8-м по распространенности типом злокачественных новообразований. В 2020 г. зарегистрировано более 580 тыс. новых

случаев данной патологии в мире и более 43 тыс. смертей, из них 62 тыс. новых случаев и 2400 смертей зафиксировано в США [1, 2]. В 90 % случаев диагностируют дифференцированный РЩЖ (ДРЩЖ), к которому

\*Публикуется на русском языке с разрешения авторов. Оригинал: Worden F., Rajkovic-Hooley O., Reynolds N. et al. Real-world treatment patterns and clinical outcomes in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (RAI-R DTC) treated with first line lenvatinib monotherapy in the United States. Endocrine 2024;84:663–9.

относят фолликулярный, папиллярный и Гюртле-клеточный (онкоцитарный) РЩЖ [3]. В настоящее время лечение ДРЩЖ включает хирургическое вмешательство и радиотерапию, в том числе с применением радиоактивного йода ( $^{131}\text{I}$ ) (радиоiodтерапия, РЙТ). Однако примерно у 5–15 % пациентов с ДРЩЖ и 50 % пациентов с метастатическим ДРЩЖ наблюдается рефрактерность к РЙТ. ДРЩЖ считается радиоодрефрактерным (РР-ДРЩЖ), когда при диагностическом сканировании через несколько дней после РЙТ не наблюдается поглощение  $^{131}\text{I}$  злокачественной/метастатической тканью, опухолевая ткань теряет способность накапливать препарат, несмотря на ранее зафиксированную чувствительность к РЙТ, накопление препарата наблюдается лишь в некоторых опухолевых очагах, или если происходит метастазирование, несмотря на значительную концентрацию  $^{131}\text{I}$  [4].

Согласно рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) у пациентов с симптоматическим заболеванием или прогрессирующим и устойчивостью к РЙТ следует проводить системную терапию [5]. Как только ДРЩЖ становится радиоодрефрактерным, общий прогноз сразу резко ухудшается: 10-летняя выживаемость в этом случае не превышает 15 % [6]. В течение последнего десятилетия разработаны системные подходы к лечению РЩЖ, что было обусловлено расширением понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе развития этой патологии, особенно ДРЩЖ [7]. Ленватиниб – множественный ингибитор рецепторов тирозинкиназ – одобрен в США в 2015 г. в качестве монотерапии прогрессирующего, местно-распространенного или метастатического РР-ДРЩЖ [8].

Одобрение этого препарата основано на результатах рандомизированного клинического исследования III фазы SELECT, в ходе которого у пациентов из группы ленватиниба выявлены более высокие частота объективного ответа (ЧОО) по сравнению с пациентами из группы плацебо (64,8 % против 1,5 %;  $p < 0,001$ ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) (18,3 мес против 3,6 мес) [9]. Впоследствии в ходе подгруппового анализа также отмечено улучшение показателей общей выживаемости (ОВ) при применении ленватиниба (отношение рисков (ОР) 0,53; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,31–0,91;  $p = 0,02$ ) у больных РР-ДРЩЖ старше 65 лет [10]. Чуть позже результаты ретроспективного исследования SELECT продемонстрировали, что у пациентов с меньшей опухолевой нагрузкой на исходном этапе, получавших ленватиниб, наблюдались более высокие показатели ОВ по сравнению с пациентами с большей опухолевой нагрузкой (медиана ОВ – не достигнута против 29,1 мес; ОР 0,42; 95 % ДИ 0,28–0,63) [11].

В настоящее время в руководстве NCCN (2022) ленватиниб рекомендован в качестве препарата выбора 1-й категории для лечения РР-ДРЩЖ [5]. Однако исследований в условиях реальной клинической практики, в рамках которой проводился бы анализ схем лечения и клинических исходов у пациентов с РР-ДРЩЖ, получавших монотерапию данным препаратом, немного. Относительно недавно Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило новые варианты системной терапии распространенного РР-ДРЩЖ, особенно в случаях наличия специфических генетических изменений, таких как слияния гена *RET*, генов *NTRK* и мутации в гене *BRAF*. Поскольку парадигмы лечения продолжают эволюционировать, мы провели данное исследование, направленное на оценку схем терапии, используемых в реальной клинической практике и связанных с этим клинических характеристик, а также исходов лечения пациентов с РР-ДРЩЖ в США, получавших монотерапию ленватинибом в качестве 1-й линии.

## Методы

**Дизайн исследования и популяция пациентов.** Наше исследование представляет собой ретроспективный анализ медицинских карт американских пациентов с РР-ДРЩЖ, которые получали монотерапию ленватинибом в качестве 1-й линии в реальной клинической практике. В исследовании приняли участие географически репрезентативная выборка врачей-онкологов с условием, что они несут личную ответственность за принятие решений о лечении и ведении больных РР-ДРЩЖ и имеют доступ к ним. Критерии включения в исследование: гистологически подтвержденный диагноз ДРЩЖ, зафиксированный врачом, наличие РР-ДРЩЖ до начала лечения ленватинибом, возраст 18 лет и старше на момент начала терапии, монотерапия ленватинибом РР-ДРЩЖ в качестве 1-й линии, которая была начата в период с 13 февраля 2015 г. по 30 сентября 2020 г., а также доступность данных о лечении с момента начала приема препарата до последнего наблюдения. В анализ не включали данные пациентов с РР-ДРЩЖ, принимавших ленватиниб в рамках клинических испытаний, пациентов, получавших параллельно системную терапию по поводу других опухолей (не ДРЩЖ), а также больных с синхронными анапластическими опухолями на момент установления диагноза.

Участовавшие в исследовании врачи получали данные из электронных медицинских карт пациентов и заполняли с их помощью специальные защищенные онлайн-формы. Чтобы избежать предвзятости, врачам предложено случайным образом отобрать не более 5 больных из числа тех, кто соответствовал критериям включения в исследование (как живых, так и умерших). В конечном счете были выбраны пациенты, первая

буква имени которых совпадала с произвольной буквой, сгенерированной компьютером. Врачи, которые нашли более 1 подходящего больного, должны были расположить пациентов в алфавитном порядке, основываясь на их именах.

#### Оцениваемые переменные и статистический анализ.

Мы проанализировали исходные клинико-демографические параметры пациентов, схемы лечения и реальные клинические результаты. В качестве клинических результатов рассматривали реальный ответ на терапию, реальную выживаемость без прогрессирования (рВБП), а также ОВ. Данные о реальном ответе на лечение и прогрессировании заболевания получены непосредственно из медицинских карт пациентов, решения принимались лечащим врачом. Также собраны подробные сведения о критериях, применяемых врачом для оценки ответа на лечение и прогрессирования заболевания (например, критерии оценки ответа солидных опухолей (Response evaluation criteria in solid tumours, RECIST), результаты рентгенологических исследований и/или другие данные о пациенте и клинические факторы). Реальный ответ на терапию регистрировали как полный (ПО), частичный (ЧО) ответы, стабилизация (СЗ) и прогрессирование (ПЗ) заболевания [12].

Также рассчитывали частоту реального объективного ответа на терапию, включающую ПО и ЧО, и частоту реального контроля над заболеванием (рЧК), включающую ПО, ЧО и СЗ. Реальную ВБП определяли как время от начала лечения левватинибом до первой даты фиксирования ПЗ или даты смерти пациента во время лечения; данные пациентов, у которых не зафиксированы ПЗ или смерть, цензурировались на момент начала следующей линии терапии или последнего визита. ОВ определяли как время от начала лечения до даты смерти по любой причине; данные пациентов, у которых не наблюдалось летальных исходов, цензурировались на момент последнего визита.

Описательная статистика включала данные по категориальным переменным (в виде частоты и процента) и непрерывным переменным (в виде средних и стандартных отклонений, медиан с межквартильными размахами (IQR) или 95 % доверительными интервалами (ДИ)). Метод Каплана–Майера использовали для оценки переменных, включающих время до события, в том числе рВБП и ОВ. Все расчеты проводили с использованием Stata Statistical Software 17.0.5 (StataCorp. 2021, College Station, TX: StataCorp LLC).

## Результаты

**Клинико-демографические характеристики пациентов.** В общей сложности данные о своих пациентах для исследования предоставили 65 врачей, 81,5 % из которых были онкологами, 18,5 % – онкологами, специализирующимися на эндокринных заболеваниях или заболеваниях уха, горла и носа. Более 85 % специали-

тов имели опыт работы >10 лет, из них 67,7 % работали в городах, 29,2 % – в пригородах, 3,1 % – в сельской местности. В исследовании участвовали врачи, которые занимались академической (38,5 %), частной (32,3 %) практикой и работали в общественной больнице (29,2 %), из разных географических регионов США (с Северо-Востока – 29,2 %, со Среднего Запада – 18,5 %, с Запада – 20 %, Юго-Востока – 16,9 %, Юго-Запада – 15,4 %). Средняя нагрузка на врача составила 55 (66) пациентов с РР-ДРЩЖ.

В исследование включены 308 пациентов с РР-ДРЩЖ, которые получали левватиниб в качестве терапии 1-й линии. Клинико-демографические характеристики больных представлены в табл. 1. В нашей выборке 48 % пациентов были мужчинами. Медиана возраста больных на момент начала приема левватиниба составила 60 лет. Примерно 3/4 (73,4 %) пациентов были представителями европеоидной расы, 15,6 % – афроамериканцами, 4,9 % – азиатами, 16,2 % – латиноамериканцами. На момент начала терапии левватинибом оценка по шкале общего состояния больных Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) у 72 % больных составила 0–1 балл, у 26 % – 2 балла и выше. Метастазы локализовались преимущественно в лимфатических узлах (42,9 % случаев) и легких (33,1 % случаев). Артериальная гипертензия и сахарный диабет зарегистрированы у 34,4 и 12,3 % пациентов соответственно.

Примерно 1/3 (35,4 %) пациентов проведено хирургическое лечение, в основном тотальная тиреоидэктомия (93,6 % случаев) и удаление шейных лимфатических узлов (54,1 % случаев). До терапии левватинибом все больные получали РЙТ, подавляющее большинство (85,6 %) – однократно, но некоторые (14,4 %) – 2 курса и более. Менее 10 % больных проводили другие виды лучевой терапии (дистанционную лучевую терапию, абляционную терапию или брахитерапию) и заместительную терапию левотироксином. Статус РР-ДРЩЖ в основном подтверждался в виде прогрессирования метастатического процесса, несмотря на значительную концентрацию радиоактивного йода (39,6 %), или наличия очагов, не накапливающих препарат. На момент последнего сбора данных 75 % пациентов были живы, 23,1 % больных умерли, причем 62 % смертей оказались связаны с РР-ДРЩЖ.

**Схемы лечения с использованием левватиниба.** В целом 62 % больных начали лечение левватинибом в рекомендованной начальной дозе 24 мг/сут [13], у остальных больных начальная доза составила 14–20 мг/сут. Большинство пациентов (90,3 %) в течение всего лечения продолжали принимать исходные дозы препарата. Примерно 8 % участников исследования потребовалось изменение дозы левватиниба (повышение, снижение или временная отмена). Медиана продолжительности

**Таблица 1.** Клинико-демографические характеристики пациентов с радиодрейфрактным дифференцированным раком щитовидной железы на момент начала терапии левватинибом в качестве 1-й линии ( $n = 308$ )

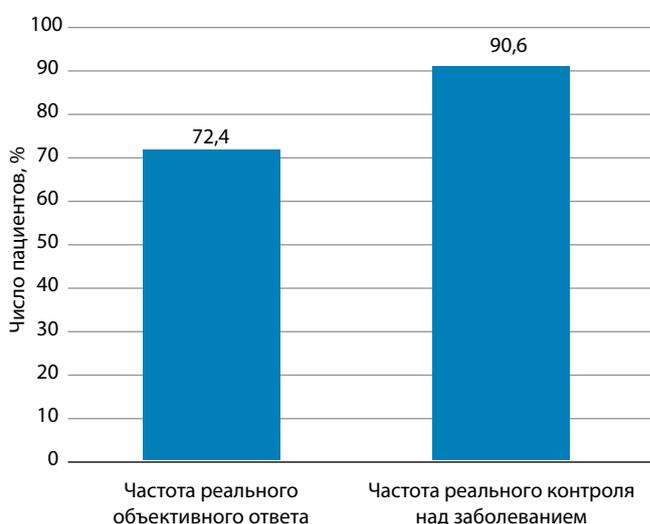
Показатель	Число пациентов, $n$ (%)
Возраст на момент начала терапии левватинибом <sup>a</sup> , медиана, лет	60
Пол:	
мужской	149 (48,4)
женский	159 (51,6)
Расовая принадлежность:	
европейцы	226 (73,4)
афроамериканцы	48 (15,6)
азиаты	15 (4,9)
другое	19 (6,1)
Этническая принадлежность:	
латиноамериканцы	50 (16,2)
не латиноамериканцы	258 (83,8)
Гистологический тип опухоли:	
фолликулярный рак щитовидной железы	149 (48,4)
папиллярный рак щитовидной железы	149 (48,4)
Портле-клеточный рак щитовидной железы	10 (3,2)
Функциональный статус по шкале ECOG (Восточная кооперативная онкологическая группа (Eastern Cooperative Oncology Group)) на момент начала терапии левватинибом, балл:	
0	76 (24,7)
1	147 (47,7)
2	64 (20,8)
3	14 (4,5)
4	2 (0,6)
неизвестно	5 (1,6)
Стадия заболевания по системе Объединенного американского комитета по раку (American Joint Committee on Cancer, AJCC) <sup>b</sup> :	
<55 лет	
I (T <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , N <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , M0)	21 (6,8)
II (T <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , N <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , M1)	72 (23,4)
≥55 лет	
I (T1/T2 N0/NX, M0)	20 (6,5)
II (T1–2, N1, M0 или T3a/T3b, N <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , M0)	53 (17,2)
III (T4a, N <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , M0)	29 (9,4)
IVA (T4b, N <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , M0)	25 (8,1)
IVB (T <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , N <sub>любая</sub> <sup>a</sup> , M1)	84 (27,3)
неизвестно	4 (1,3)
Локализация метастазов:	
лимфатические узлы	132 (42,9)
легкие	102 (33,1)
кости	62 (20,1)
печень	47 (15,3)
головной мозг	13 (4,2)
молочная железа	9 (2,9)
кожа	4 (1,3)
Статус на момент завершения отслеживания:	
жив	231 (75,0)
умер	71 (23,1)
неизвестно	6 (1,9)

<sup>a</sup>За исключением пациентов >90 лет. <sup>b</sup>Стадии заболевания по AJCC описаны ранее. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467103/>.

наблюдения составила 18,9 мес (IQR 12,3–24,7). К концу периода наблюдения лечение левватинибом было полностью прекращено у 32,5 % пациентов, 67,5 % пациентов продолжали терапию.

Медиана продолжительности лечения левватинибом составила 17,5 мес (IQR 8,8–25,0) во всей выборке, 9,1 мес (IQR 5,1–16,1) – у прекративших терапию пациентов, 20,1 мес (IQR 15,9–27,8) – у тех, кто на момент последнего запроса продолжал лечение, хотя последнее значение, скорее, отражает медиану длительности наблюдения (18,9 мес), нежели действительную его продолжительность до момента отмены. У 100 больных, которые полностью прекратили прием препарата, основными причинами отмены были ПЗ (38 % случаев), смерть (33 % случаев), неадекватный ответ на лечение или потеря ответа (14 % случаев), просьба пациента (11 % случаев) и низкий функциональный статус (7 % случаев). После отмены левватиниба 19 больных начали лечение сорафенибом, кабозантинибом, пралсетинибом или селперкатинибом во 2-й линии.

**Клинические исходы лечения.** По оценкам клиницистов, рЧОО и рЧК составили 72,4 и 90,6 % соответственно (табл. 2, рис. 1). Большинство врачей при анализе ответа на лечение левватинибом учитывали множество факторов, включая объективные критерии (RECIST версий 1.0, 1.1 или критерии оценки ответа солидных опухолей на иммунотерапию (iRECIST)) [14–16], данные компьютерной томографии, позитронной эмиссионной томографии, магнитно-резонансной томографии и другие факторы, связанные с пациентом и клиническими проявлениями заболевания (симптомы, функциональный статус), или комбинацию этих критериев (см. табл. 2).



**Рис. 1.** Лучший общий ответ и частота контроля над заболеванием при монотерапии левватинибом в качестве 1-й линии у пациентов с радиодрейфрактным дифференцированным раком щитовидной железы в условиях реальной клинической практики

**Таблица 2.** Критерии оценки ответа на терапию, используемые в реальной клинической практике пациентов с радиодрейфрактерным дифференцированным раком щитовидной железы после начала лечения ленватинибом в качестве 1-й линии ( $n = 308$ )

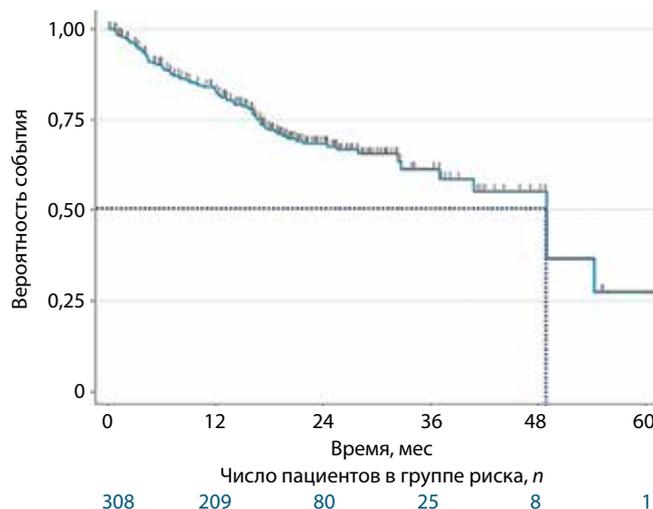
Показатель	Число пациентов, $n$ (%)
Критерии оценки ответа на терапию: RECIST, версия 1.0.37 RECIST, версия 1.1.171 iRECIST, версия 22	37 (12,4) 171 (57,2) 22 (7,4)
Заключение врача, основанное на результатах рентгенологического исследования	6 (2,0)
Методы визуализации: компьютерная томография позитронная эмиссионная томография магнитно-резонансная томография магнитно-резонансная спектроскопия ультразвуковое исследование сцинтиграфия костей скелета	143 (47,8) 128 (42,8) 46 (15,4) 10 (3,3) 9 (3,0) 1 (0,3)
Клинические факторы: симптомы функциональный статус базальный уровень тиреоглобулина наличие антител к тиреоглобулину уровень тиреоглобулина при стимуляции рекомбинантным человеческим тиреотропным гормоном	145 (48,5) 111 (37,1) 44 (14,7) 19 (6,4) 16 (5,4)
Наилучший зафиксированный ответ на терапию: полный ответ частичный ответ частота объективного ответа стабилизация заболевания	83 (26,9) 140 (45,5) 223 (72,4) 56 (18,2)
Частота контроля над заболеванием	279 (90,6)
Прогрессирование заболевания	20 (6,5)

**Примечание.** Данные критерии не являются взаимоисключающими; RECIST – критерии оценки ответа солидных опухолей; iRECIST – критерии оценки ответа солидных опухолей на иммунотерапию.

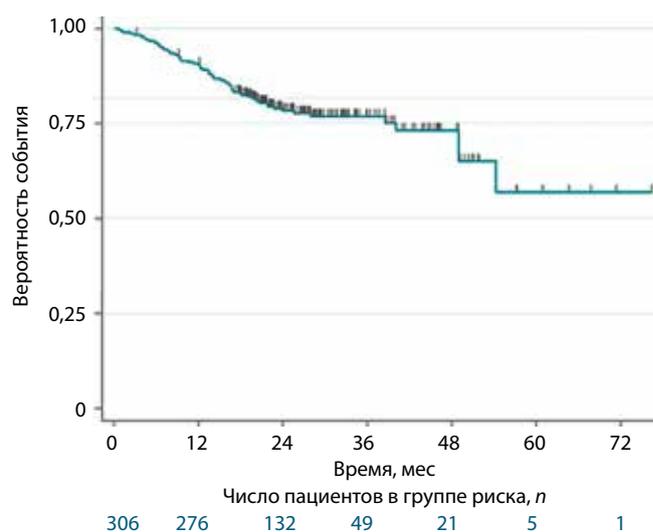
Медиана рВБП (87 событий, 221 цензурировано) составила 49 мес (95 % ДИ 37,0 – не оценивается), при этом 83,3 % (95 % ДИ 78,3–87,2) пациентов были живы без ПЗ через 12 мес, 68,5 % (95 % ДИ 62,0–74,1) – через 24 мес, 55 % (95 % ДИ 43,2–65,3) – через 48 мес, 27,5 % (95 % ДИ 8,7–50,6) – через 60 мес (рис. 2). К концу периода наблюдения 75 % больных были живы, при этом ОВ через 12 мес составила 90,8 % (95 % ДИ 87,0–93,6), через 24 мес – 78,4 % (95 % ДИ 73,0–82,8), через 48 мес – 73,2 % (95 % ДИ 65,5–79,5), через 72 мес – 57 % (95 % ДИ 36,8–72,8). Медиана ОВ (69 событий, 237 цензурированы) не была достигнута (рис. 3).

### Обсуждение

В ходе данного ретроспективного исследования в условиях реальной клинической практики в США



**Рис. 2.** Выживаемость без прогрессирования пациентов с радиодрейфрактерным дифференцированным раком щитовидной железы с момента начала монотерапии ленватинибом в качестве 1-й линии в условиях реальной клинической практики



**Рис. 3.** Общая выживаемость пациентов с радиодрейфрактерным дифференцированным раком щитовидной железы с момента начала монотерапии ленватинибом в качестве 1-й линии в условиях реальной клинической практики

проведена оценка схем лечения и клинических результатов более 300 пациентов с РР-ДРЩЖ, получавших монотерапию ленватинибом в качестве 1-й линии в США. В работе задействована значительная репрезентативная выборка пациентов из всех географических регионов США, включающая больных разных возраста, расы и с различным функциональным статусом. Исследование проводилось в 2015–2020 гг. (вошли пациенты, удовлетворяющие критериям включения), что позволяло каждому участнику находиться под наблюдением от 1 года до 7 лет с момента начала лечения ленватинибом (если пациент оставался жив и не выбывал из-под наблюдения). Таким образом, мы полагаем,

что нашу оценку схем лечения и клинических исходов можно считать довольно точной.

Хотя некоторые практикующие врачи могут рекомендовать начинать прием леватиниба в более низких дозах из-за сложностей с переносимостью, согласно полученным нами данным следует применять указанные в инструкции дозы. Результаты исследования, в ходе которого сравнивались безопасность и эффективность более низкой (18 мг/сут) и стандартной (24 мг/сут) доз этого препарата у пациентов с РР-ДРЩЖ, продемонстрировали, что ЧОО в группах препарата для доз 24 и 18 мг/сут составила 57,3 и 40,3 % соответственно, при этом частота развития нежелательных явлений была сопоставима [17]. В нашем исследовании в условиях реальной клинической практики примерно 2/3 пациентов принимали леватиниб в дозе 24 мг/сут, что объясняет такой высокий уровень ответа на лечение, при этом 90 % больных сохранили индивидуальную стартовую дозу на протяжении терапии.

Медиана продолжительности лечения леватинибом составила 17,5 мес, что было несколько выше таковой в исследовании SELECT (13,8 мес) [9], возможно, из-за потенциальных различий между включенными пациентами. При этом 75 % наших больных все еще получали препарат на момент завершения наблюдения. Более того, несмотря на предположение о том, что в исследование включались пациенты с симптоматическим ПЗ, это не было необходимым условием. Также мы не имели возможности оценить общую опухолевую нагрузку. Обобщая вышесказанное, можно предположить, что участники нашего исследования в целом были более сохранны, что обеспечило лучшую переносимость более высоких доз леватиниба и большую продолжительность лечения.

У большинства пациентов наблюдался положительный эффект от лечения леватинибом, поскольку у 72 % из них был достигнут ПО или ЧО. Эти данные сопоставимы с результатами исследования SELECT (у 65 % больных наблюдался ЧО или ПО) [9]. Стоит отметить, что в нашей работе сведения об ответе на терапию взяты из медицинских карт пациентов, а их анализ проводился лечащим врачом. Следует также учитывать хорошо известный факт, что хотя оценка на основании критериев RECIST широко используется в клинических испытаниях для определения эффективности терапии [12, 14], она может реже применяться в реальной клинической практике.

В нашем исследовании существовали некоторые различия в критериях оценки, используемых онкологами, при этом каждое решение принималось индивидуально с учетом ряда факторов. Кроме того, согласно RECIST 1.1 в ряде клинических испытаний может потребоваться подтверждение ПО и ЧО, что ужесточает критерии оценки в таких условиях. Сроки и частота обследования зависят от посещения пациентом врача,

а эти показатели в реальной клинической практике и клинических испытаниях могут различаться, что потенциально влияет на фиксирование ответа на терапию.

В нашей работе рЧОО составила 72 %, что согласуется с данными исследования J.K. Kish и соавт., включавшего пациентов с РР-ДРЩЖ и проведенного в США в условиях реальной клинической практики. В этой работе у больных, которые продолжали принимать леватиниб, и у тех, кто прекратил прием препарата, рЧОО составила 65 и 54 % соответственно [18]. В обоих исследованиях данные об ответе на лечение подтверждены с помощью рентгеновской визуализации и измерения размеров опухолевого поражения в соответствии с критериями RECIST 1.1 [14].

Поддерживающая терапия пациентов с ДРЩЖ в США за последние несколько десятилетий улучшилась [3], и следует ожидать, что прогноз может быть более благоприятным, чем в ранних клинических испытаниях, благодаря более качественному лечению и ожидаемым побочным эффектам. Более того, по мере распространения терапии ингибиторами тирозинкиназы и ее применения при различных онкологических заболеваниях клиницисты стали лучше справляться с побочными эффектами, что обеспечивает более длительный прием препаратов пациентами. Это может объяснить, почему в нашем исследовании уровень рЧК достиг 90,6 %. Аналогично медиана рВБП составила 49 мес, и ожидалось, что более 50 % больных проживут более 6 лет. В предыдущих исследованиях эффективности леватиниба в условиях реальной клинической практики в США и других странах медиана ВБП варьировала от 10 до 35 мес. Однако в данном случае характеристики пациентов могут различаться, поскольку в некоторые из таких работ включались больные, ранее получавшие терапию мультикиназными ингибиторами [19–21].

Достоинства нашего исследования — включение большой выборки пациентов из разных типов учреждений (общественных, академических) и географических регионов США, которая по размеру сопоставима с выборкой исследования III фазы [9]. Почти 32 % участников нашей работы были из числа малообеспеченных групп населения, что намного превышает аналогичные показатели при наборе больных в клинические испытания в США. Недавно опубликованные данные за 2017–2022 гг. указывают на то, что за этот период лишь 4,4 % афроамериканцев и 4,2 % латиноамериканцев участвовали в клинических испытаниях противоопухолевых препаратов [22].

### Ограничения

При оценке результатов настоящего исследования следует учитывать несколько его потенциальных ограничений. Во-первых, нужно иметь в виду возможную предвзятость врачей при выборе, поскольку только

онкологи, которые соответствовали критериям включения в исследование и дали согласие на участие в нем, предоставили данные о пациентах. Чтобы свести к минимуму эту предвзятость, мы отбирали врачей из всех регионов США и допускали участие максимум 3 онкологов из одного учреждения. Это позволило собрать сведения о больных, которые проходили лечение под контролем разных врачей, а также увеличить количество лечебных учреждений, включенных в работу. Во-вторых, в нашем исследовании невозможно полностью исключить предвзятость при отборе пациентов, поскольку каждый врач предоставил данные примерно о 5 из них, хотя потенциально подходящих для исследования больных было значительно больше. Чтобы свести к минимуму этот недостаток, мы попросили врачей проводить случайный отбор из числа всех пациентов, соответствующих критериям включения в исследование. В-третьих, критерии и график оценки клинических исходов в реальной практике у разных специалистов могут несколько различаться, особенно

это касается определения ответа на терапию и наличия ПЗ. Наконец, в-четвертых, в ретроспективных исследованиях не требуется сообщать о нежелательных явлениях в виде специальных отчетов в каждом случае, поскольку невозможно определить причинно-следственную связь. В связи с этим мы не смогли описать явления, которые можно было бы связать с приемом леватиниба.

### Заключение

Результаты нашего ретроспективного исследования демонстрируют особенности терапии пациентов с РР-ДРЩЖ, получавших леватиниб в монорежиме в качестве 1-й линии в период с 2015 по 2020 г. в США, в условиях реальной клинической практики и связанные с этим исходы лечения. Полученные данные подтверждают эффективность монотерапии леватинибом в 1-й линии как стандарта лечения больных РР-ДРЩЖ в условиях реальной клинической практики.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3): 209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Zhu Y., Liu K., Wang K., Peng L. Vascular endothelial growth factor receptor inhibitors in chinese patients with advanced radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: a network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:909333. DOI: 10.3389/fendo.2022.909333
3. Schlumberger M., Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17(3): 176–88. DOI: 10.1038/s41574-020-00448-z
4. Tuttle R.M., Ahuja S., Avram A.M. et al. Controversies, consensus, and collaboration in the use of <sup>131</sup>I therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American thyroid association, the European association of nuclear medicine, the society of nuclear medicine and molecular imaging, and the European thyroid association. *Thyroid* 2019;29(4):461–70. DOI: 10.1089/thy.2018.0597
5. Haddad R.I., Bischoff L., Ball D. et al. Busaidy et al. Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(8):925–51. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0040
6. Puliafito F., Esposito A., Prestifilippo S. et al. Target therapy in thyroid cancer: current challenge in clinical use of tyrosine kinase inhibitors and management of side effects. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:860671. DOI: 10.3389/fendo.2022.860671
7. Aashiq M., Silverman D.A., Na'ara S. et al. Radioiodine-refractory thyroid cancer: molecular basis of redifferentiation therapies, management, and novel therapies. *Cancers* 2019;11(9):1382. DOI: 10.3390/cancers11091382
8. Nair A., Lemery S.J., Yang J. et al. FDA approval summary: lenvatinib for progressive, radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Clin Cancer Res* 2015;21(23):5205–8. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1377
9. Schlumberger M., Tahara M., Wirth L.J. et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med* 2015;372(7):621–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1406470
10. Brose M.S., Worden F.P., Newbold K.L. et al. Effect of age on the efficacy and safety of lenvatinib in radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer in the phase III SELECT trial. *J Clin Oncol* 2017;35(23):2692–9. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.6472
11. Kiyota N., Tahara M., Robinson B. et al. Impact of baseline tumor burden on overall survival in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer treated with lenvatinib in the SELECT global phase 3 trial. *Cancer* 2022;128(12):2281–7. DOI: 10.1002/cncr.34181
12. Schwartz L.H., Litière S., de Vries E. et al. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee. *Eur J Cancer* 2016;62:132–7. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.03.081
13. EMA. European public assessment report (EPAR): lenvima. Available by: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lenvima>
14. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45(2):228–47. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026
15. Kim J.H. Comparison of the RECIST 1.0 and RECIST 1.1 in patients treated with targeted agents: a pooled analysis and review. *Oncotarget* 2016;(12):13680–7. DOI: 10.18632/oncotarget.7322
16. Seymour L., Bogaerts J., Perrone A. et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol* 2017;18(3):e143–52. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30074-8
17. Brose M.S., Panaseykin Y., Konda B. et al. A randomized study of lenvatinib 18 mg vs 24 mg in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(3):776–87. DOI: 10.1210/clinem/dgab731
18. Kish J.K., Chatterjee D., Wan Y. et al. Lenvatinib and subsequent therapy for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: a real-world study of clinical effectiveness in the United

- States. *Adv Ther* 2020;37(6):2841–52.  
DOI: 10.1007/s12325-020-01362-6
19. Kim M., Jin M., Jeon M.J. et al. Lenvatinib compared with sorafenib as a first-line treatment for radioactive iodine-refractory, progressive, differentiated thyroid carcinoma: real-world outcomes in a multicenter retrospective cohort study. *Thyroid* 2023;33:91–9.  
DOI: 10.1089/thy.2022.0054
20. Pitoia F., Jerkovich F., Trimboli P., Smulever A. New approaches for patients with advanced radioiodine-refractory thyroid cancer. *World J Clin Oncol* 2022;13(1):9–27.  
DOI: 10.5306/wjco.v13.i1.9
21. Zheng X., Xu Z., Ji Q. et al. A randomized, phase III study of lenvatinib in chinese patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Clin Cancer Res* 2021;27(20):5502–9.  
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0761
22. Pittell H., Calip G.S., Pierre A. et al. Racial and ethnic inequities in US oncology clinical trial participation from 2017 to 2022. *JAMA Netw Open* 2023;6(7):e2322515.  
DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.22515
23. Rosenbloom S.T., Smith J.R.L., Bowen R. et al. Updating HIPAA for the electronic medical record era. *J Am Med Inform Assoc* 2019;26(10):1115–9. DOI: 10.1093/jamia/ocz090

**Благодарность.** Помощь в написании медицинских текстов была оказана К. Ian Johnson, бакалавром, MBPS, SRPharmS, Harrogate House, Макклсфилд, Великобритания, и профинансирована компанией Eisai Inc.

#### Вклад авторов

F. Worden: разработка методологии, интерпретация данных;

O. Rajkovic-Hooley: разработка концепции, методологии, исследование, формальный анализ, обработка данных, администрирование проекта;

N. Reynolds: разработка концепции, методологии, исследование, формальный анализ, обработка данных;

G. Milligan: разработка методологии, формальный анализ;

J. Zhang: разработка концепции, методологии, интерпретация данных, руководство исследованием.

**Финансирование.** Исследование профинансировано компанией Eisai Inc.

**Конфликт интересов.** F. Worden: получил финансирование исследований от Merck, CUE, Elevar Therapeutics, Eli Lilly, LOXO и Advara, а также гонорары от Eisai Inc., Regeneron Pharmaceuticals Inc., Merck and Company Inc., Exelixis Inc., Coherus, Soligenix и CUE. O. Rajkovic-Hooley, N. Reynolds и G. Milligan являются сотрудниками компании Adelphi Real World, которая получила финансирование от Eisai Inc. для проведения этого исследования. J. Zhang является сотрудником Eisai Inc.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Данное исследование проводилось в соответствии с Актом о мобильности и подотчетности медицинского страхования и законодательством [23]. Все данные о пациентах обезличены перед проведением анализа. Протокол исследования рассмотрен Центральным институциональным наблюдательным советом, дано разрешение не получать согласие каждого пациента в силу ретроспективного характера исследования.

**Примечание издателя.** Springer Nature сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий касательно опубликованных данных и институциональной принадлежности.

**Открытый доступ.** Данная статья лицензирована по международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0, которая разрешает использование, совместное использование, адаптацию, распространение и воспроизведение на любом носителе или в любом формате при условии, что даются ссылки на оригинал и источник, а также на лицензию Creative Commons и указание наличия изменений, если таковые имеются. Изображения или другие материалы третьих лиц, содержащиеся в этой статье, включены в лицензию Creative Commons, если иное не указано в кредитной линии на материал. Если материал не включен в лицензию Creative Commons на статью, а предполагаемое его использование не разрешено законодательством или превышает разрешенные рамки, необходимо получить разрешение непосредственно у правообладателя. Ознакомиться с копией этой лицензии можно здесь: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Статья поступила: 14.04.2025. Принята к публикации: 17.05.2025. Опубликовано онлайн: 27.06.2025.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.  
Материал напечатан при поддержке компании Эйсай.

RU-LENA-25-00062, июнь 2025; срок использования — до июня 2027.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-34-42>

# Особенности послеоперационного ведения пациентов, перенесших микроэндоларингеальную лазерную резекцию злокачественной опухоли голосового отдела гортани

Н.А. Дайхес<sup>1,2</sup>, В.В. Виноградов<sup>1,2</sup>, С.С. Решульский<sup>1,2</sup>, Р.Р. Хабиев<sup>1</sup>, Е.Б. Федорова<sup>1</sup>, М.Л. Исаева<sup>1</sup>, С.М. Кочиева<sup>1</sup>, К.В. Мищенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

**Контакты:** Руслан Ринатович Хабиев [ruslan.khabiev@gmail.com](mailto:ruslan.khabiev@gmail.com)

**Введение.** Мировой и отечественный опыт применения хирургического лечения рака гортани стадии T1–2N0M0 в объеме эндоларингеальной лазерной резекции демонстрирует высокие онкологические и функциональные результаты. Нерешенным остается вопрос ведения пациентов в послеоперационном периоде после таких хирургических вмешательств.

**Цель исследования** – определение рациональной тактики послеоперационного ведения пациентов с раком голосового отдела гортани после микроэндоларингеальной лазерной резекции.

**Материалы и методы.** В исследование включены 50 пациентов с плоскоклеточным раком голосового отдела гортани в возрасте от 31 года до 84 лет, получавших лечение в отделении онкологии головы и шеи Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии в период с 2022 по 2025 г. Всем больным выполнено хирургическое лечение – эндоларингеальная лазерная резекция. В зависимости от объема резекции пациенты разделены на 2 группы. В группу 1 вошли 30 (60 %) больных с раком гортани стадии Tis–1aN0M0, которым выполнена хордрезекция II–III типов, в группу 2–20 (40 %) больных с раком гортани T1b–3N0M0, перенесшие хордрезекцию IV–VI типов. Объем хордрезекции оценен в соответствии с классификацией рабочего комитета Европейского ларингологического общества (European Laryngological Society, ELS). На 21–23-и сутки пациентов госпитализировали повторно. Проводили эндоскопическую оценку послеоперационной раны, процедуру микродебридинга, гистологическое исследование грануляционной ткани и бактериологическое исследование материала из области хирургического вмешательства.

**Результаты.** В группе 2 отмечены усиленная продукция экссудата грязно-желтого цвета, плотный фибриновый налет на раневой поверхности, выраженная гиперемия и отек слизистой оболочки гортани, контаминация области хирургического вмешательства (обнаруживалась чаще, чем в группе 1) высокопатогенными микроорганизмами в высоких титрах. Гистологические различия грануляционной ткани в группах 1 и 2 свидетельствуют о выраженном воспалении и тенденции к длительному заживлению.

**Заключение.** С учетом полученных данных разработан алгоритм послеоперационного ведения пациентов, призванный снизить частоту развития осложнений, неудовлетворительных функциональных результатов и тем самым сократить сроки реабилитации больных.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак, гортань, эндоларингеальная лазерная резекция, послеоперационный период, реабилитация, функциональный результат

**Для цитирования:** Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С. и др. Особенности послеоперационного ведения пациентов, перенесших микроэндоларингеальную лазерную резекцию злокачественной опухоли голосового отдела гортани. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):34–42.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-34-42>

## Characteristics of postoperative management of patients after microendolaryngeal laser resection of malignant tumor of the voice box

N.A. Daikhes<sup>1,2</sup>, V.V. Vinogradov<sup>1,2</sup>, S.S. Reshulskii<sup>1,2</sup>, R.R. Khabiev<sup>1</sup>, E.B. Fedorova<sup>1</sup>, M.L. Isaeva<sup>1</sup>, S.M. Kochieva<sup>1</sup>, K.V. Mishchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia; Bld. 2, 30 Volokolamskoye Shosse, Moscow 123182, Russia;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

**Contacts:** Ruslan Rinatovich Khabiev [ruslan.khabiev@gmail.com](mailto:ruslan.khabiev@gmail.com)

**Introduction.** International and Russian experience of surgical treatment of stage T1–2N0M0 laryngeal cancer in the form of endolaryngeal laser resection demonstrates good oncological and functional results. The problem of patient management in the postoperative period after these surgical interventions remains unsolved.

**Aim.** To determine rational tactics of postoperative management of patients with cancer of the voice box after microendolaryngeal laser resection.

**Materials and methods.** The study included 50 patients with squamous cell carcinoma of the voice box aged between 31 and 84 years who received treatment at the Head and Neck Oncology Division of the National Medical Research Center for Otorhinolaryngology between 2022 and 2025. All patients underwent surgical treatment – endolaryngeal laser resection. Depending on the resection volume, the patients were divided into 2 groups. Group 1 included 30 (60 %) patients with stage Tis–1aN0M0 laryngeal cancer who underwent type II–III cordectomy; group 2 included 20 (40 %) patients with stage T1b–3N0M0 laryngeal cancer who underwent type IV–VI cordectomy. Cordectomy volume was evaluated in accordance with the classification of the European Laryngological Society (ELS). At day 21–23, the patients were hospitalized again. Endoscopic evaluation of the postoperative wound, microdebrider procedure, histological examination of granulation tissue and bacteriologic examination of the material near the surgical area were performed.

**Results.** In group 2, increased production of dirty yellow exudate, thick fibrin layer on the wound surface, marked hyperemia and edema of the laryngeal mucosa, contamination of the surgical area (more frequent than in group 1) by highly pathogenic microorganisms with high titers were observed. Histological differences in granulation tissue between groups 1 and 2 show marked inflammation and tendency towards prolonged healing.

**Conclusion.** Taking into account the obtained data, an algorithm of postoperative management of patients was developed to decrease complication rate, the number of unsatisfactory functional results, and therefore decrease patient rehabilitation time.

**Keywords:** squamous cell carcinoma, larynx, endolaryngeal laser resection, postoperative period, rehabilitation, functional outcome

**For citation:** Daikhes N. A., Vinogradov V.V., Reshulskii S.S. et al. Characteristics of postoperative management of patients after microendolaryngeal laser resection of malignant tumor of the voice box. *Opukholy golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2025;15(2):34–42. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-34-42>

### Введение

Рак гортани – наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль лор-органов. Согласно данным статистики в 2023 г. эта патология диагностирована в 6372 случаях, что составляет 0,94 % всех онкологических заболеваний. Рак гортани I стадии выявлен в 20,8 % случаев, II – в 21 %, III – в 29,5 %, IV – в 27,7 % [1].

Согласно действующим клиническим рекомендациям при раке гортани стадии T1–2N0M0 предпочтительно хирургическое лечение в объеме микроэндоларингеальной резекции (МЭЛР) [2]. Мировой и отечественный опыт применения данного метода демонстрирует его высокую эффективность, сравнимую с результатами резекций гортани, выполняемых наружным доступом, и консервативной терапии. При этом у пациентов, перенесших эндоларингеальное

вмешательство, отмечаются менее выраженные функциональные нарушения, что способствует сокращению сроков госпитализации и реабилитации [3, 4].

Лечение рака гортани III–IV стадии является комбинированным. Хирургический этап включает выполнение ларингэктомии; в некоторых случаях возможно проведение расширенной резекции гортани с использованием наружного доступа. Вторым этапом проводят адьювантную лучевую терапию [2]. Некоторые авторы сообщают о возможности выполнения эндоларингеальной резекции при раке голосового отдела T3N0M0 с достижением чистых краев резекции за счет включения в блок удаляемых тканей пораженного опухолью фрагмента щитовидного хряща [5–8].

Нерешенным остается вопрос о послеоперационном ведении пациентов после расширенной МЭЛР. Удаление опухоли лазером приводит к формированию

обширного дефекта. Из-за анатомических особенностей сопоставить края раны в гортани не представляется возможным, такая рана заживает под фибрином, что является аналогом заживления под струпом. Чем больше послеоперационный дефект, тем продолжительнее период эпителизации раневой поверхности, что повышает вероятность инфицирования области хирургического вмешательства и развития хондропериостита [9, 10].

Прослеживается ассоциация между распространенностью раневого дефекта, его глубиной, длительностью заживления, формированием грануляционной ткани, эпителизацией и рубцеванием раневой поверхности. Функциональные результаты неразрывно связаны с течением раневого процесса, а регенерация зависит от многих факторов, таких как возраст, соматический статус пациента, его приверженность к терапии, наличие инфекции в области хирургического вмешательства, динамическое наблюдение за больными оториноларинголога по месту жительства и др.

Таким образом, послеоперационное ведение пациентов, которым проведена эндоларингеальная резекция гортани различных типов, имеет свои особенности и должно различаться. Необходимо использовать дифференцированный подход к ведению больных, перенесших хирургическое вмешательство разного объема, и выбрать подходящую тактику лечения. К сожалению, не существует методических рекомендаций, общепринятых протоколов лечения, и в целом мало информации о том, какой должна быть терапия после хирургического лечения рака гортани методом МЭЛР.

**Цель исследования** — определение рациональной тактики послеоперационного ведения пациентов с раком голосового отдела гортани после МЭЛР.

### Материалы и методы

В исследование включены 50 пациентов с плоскоклеточным раком голосового отдела гортани в возрасте от 31 года до 84 лет, в период с 2022 по 2025 г. получивших лечение в отделении онкологии головы и шеи Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии.

Всем больным проведен стандартный комплекс исследований, диагноз установлен согласно международной классификации Tumor, Nodus and Metastasis и подтвержден результатами гистологического исследования. У 6 (12 %) пациентов диагностирован плоскоклеточный рак гортани стадии TisN0M0, у 24 (48 %) — стадии T1aN0M0, у 7 (14 %) — стадии T1bN0M0, у 12 (24 %) — стадии T2N0M0, у 1 (2 %) — стадии T3N0M0. Всем больным проведено хирургическое лечение — МЭЛР. Объем резекции определяли по классификации рабочего комитета Европейского ларингологического общества (European Laryngological Society, ELS). Чем выше тип резекции, тем больше тканей

удаляется, а значит, обширнее и глубже зона послеоперационного дефекта. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от объема резекции. В группу 1 вошли 30 (60 %) пациентов с раком гортани Tis–1aN0M0, которым выполнена хордрезекция II–III типов, в группу 2 — 20 (40 %) пациентов с раком гортани T1b–3N0M0, перенесшие хордрезекцию IV–VI типов.

Эндоларингеальную резекцию выполняли в условиях эндотрахеального наркоза с использованием системы прямой опорной ларингоскопии с помощью CO<sub>2</sub>-лазера Lumenis UltraPulseEncore GA-2000000 в режиме СуперПульс (мощность — 2 Вт) и микрохирургической техники.

Под контролем операционного микроскопа и с использованием CO<sub>2</sub>-лазера опухоль голосового отдела гортани удаляли единым блоком с отступом в сторону здоровых тканей не менее чем на 3 мм. В зависимости от объема удаленных тканей определяли тип резекции согласно классификации ELS [10].

При интимном прилежании опухоли к щитовидному хрящу или при ее микроинвазии в объем удаляемых тканей включали фрагмент щитовидного хряща. Для этого послойно рассекали мягкие ткани гортани до внутренней надхрящницы щитовидного хряща. После визуализации его внутренней поверхности настройки лазера изменяли, повышая мощность до 7–10 Вт. Границы резекции хряща намечали лазером, хрящ рассекали до наружной надхрящницы, которую старались сохранить. Затем сформированный препарат мобилизовывали с фрагментом щитовидного хряща и удаляли. Образовавшийся дефект замещали с использованием композитного имплантата, состоящего из ригидного биоэнергетного материала и свободного лоскута слизистой оболочки.

Вид операционной области после МЭЛР представлен на рис. 1.

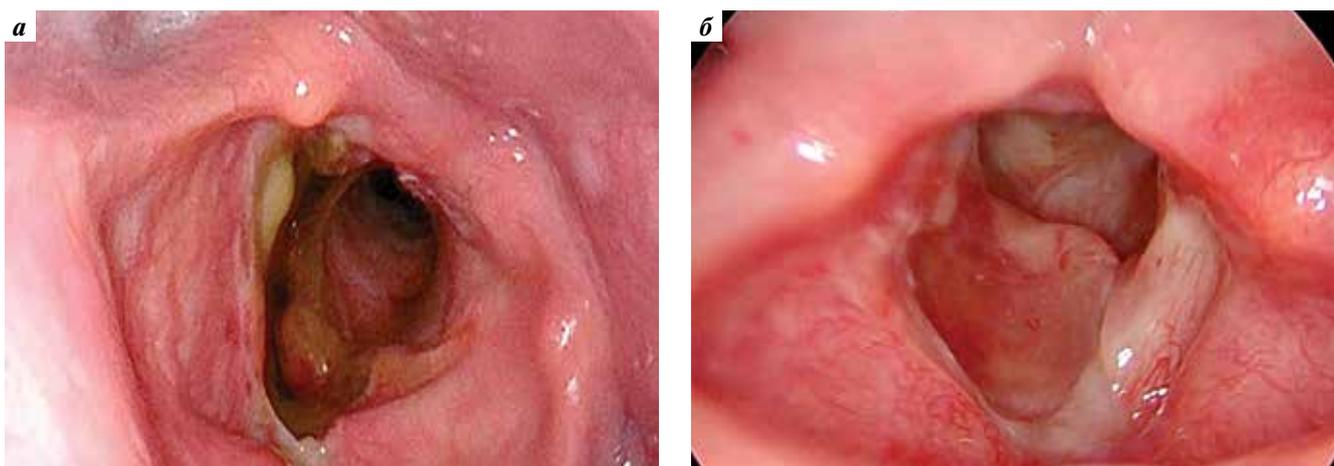
Всем пациентам за 30 мин до проведения МЭЛР внутримышечно вводили антибиотик цефалоспоринового ряда III поколения в дозе 1 г с целью профилактики развития раневых осложнений. В послеоперационном периоде больные получали противовоспалительную и противоотечную (кетопрофен в дозе 100 мг и хлоропирамин в дозе 20 мг внутримышечно), системную гормональную (дексаметазон в дозе 8 мг в 1-е сутки, 4 мг — во 2-е сутки, 4 мг — в 3-и сутки после операции) и ингаляционную (тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат в дозе 250 мг 2 раза в сутки) терапию. Ежедневно проводили эндоскопическую оценку течения раневого процесса (рис. 2).

Пациенты выписаны из стационара на 5–7-е сутки после получения результатов гистологического исследования, подтверждающих радикальность проведенной операции. На 21–23-и сутки после хирургического вмешательства больных повторно госпитализировали для дообследования и оценки течения раневого процесса.



**Рис. 1.** Вид раны после микроэндоларингеальной резекции (интраоперационные фотографии): а – хордрезекция III типа. После удаления опухоли визуализируется сохраненная часть голосовой мышцы справа, щитовидный хрящ не обнажен; б – хордрезекция VI типа. После удаления опухоли обнажена внутренняя поверхность правой пластины щитовидного хряща; в – эндоларингеальная резекция с подлежащим фрагментом щитовидного хряща (аналога операции нет в используемой классификации)

**Fig. 1.** Wound after microendolaryngeal resection (intraoperative photos): а – type III cordectomy. After tumor resection, preserved part of the vocalis muscle on the right is visible, thyroid cartilage is not showing; б – type IV cordectomy. After tumor resection, internal surface of the right part of the thyroid cartilage is visible; в – endolaryngeal resection with underlying fragment of the thyroid cartilage (no analog for this surgery is present in the applied classification)



**Рис. 2.** Вид послеоперационной раны после лазерной резекции правой голосовой и вестибулярной складок, передней комиссуры, 1/3 левой голосовой и вестибулярной складок: а – на 2-е сутки рана начинает покрываться фибриновым налетом; б – на 7-е сутки определяется обильное выпадение фибрина, покрывающего всю раневую поверхность

**Fig. 2.** Postoperative wound after laser resection of the right vocal and vestibular folds, anterior commissure, 1/3 of the left vocal and vestibular folds: а – on day 2, the wound starts to develop a fibrin layer; б – on day 7, copious fibrin accumulation covering the whole surface of the wound is observed

При поступлении в стационар осуществляли сбор жалоб, анамнеза и эндоскопическое исследование гортани. На следующий день в условиях эндотрахеального наркоза при прямой опорной микроларингоскопии проводили ревизию операционной раны, во время которой выполняли забор отделяемого с раневой поверхности для бактериологического исследования, а раневую поверхность подвергали микродебридингу (рис. 3).

Пациенты выписаны на 3-и сутки после ревизии операционной раны под амбулаторное наблюдение.

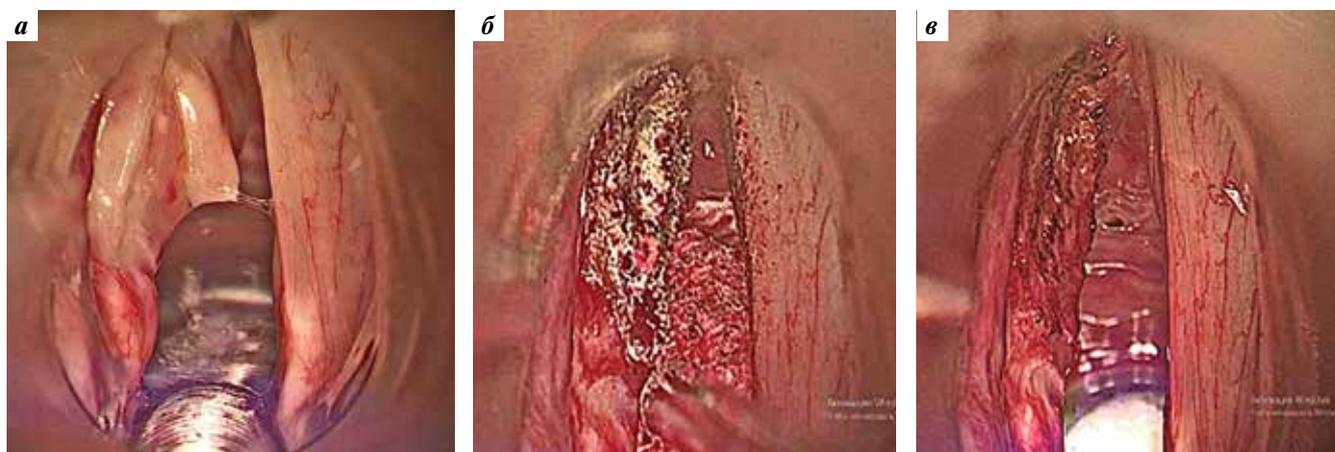
### Результаты

По результатам эндоскопического осмотра на 21–23-и сутки у пациентов группы 1 выявлены фибри-

новый налет бледно-серого цвета, покрывающий раневую поверхность, с тенденцией к очищению, локально в области краев раны незначительная гиперемия слизистой оболочки гортани, без признаков отека и выраженного воспаления. У больных группы 2 отмечены усиленная продукция экссудата грязно-желтого цвета, плотный фибриновый налет на раневой поверхности, выраженная гиперемия и отек слизистой оболочки гортани (рис. 4).

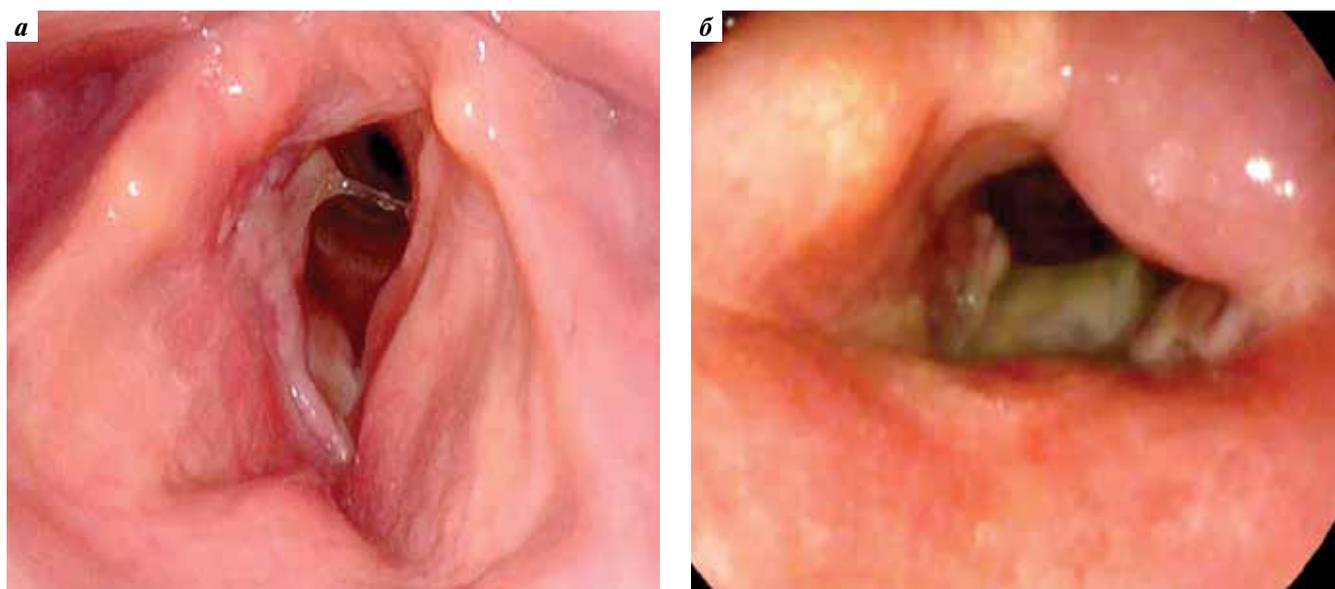
По результатам бактериологического исследования раневого отделяемого выявлен рост различной микрофлоры (табл. 1).

По данным анализа результатов микробиологического посева раневого отделяемого выявлены значимые



**Рис. 3.** Этапы ревизии раны на 21–23-и сутки после микроэндоларингеальной резекции: а – визуализируется избыток фибрина, который удален с помощью электроаспиратора, биопсийными щипцами выполнен забор грануляционной ткани для гистологического исследования; б – обработка раневой поверхности  $\text{CO}_2$ -лазером в режиме вapoризации мощностью 2–6 Вт; в – вид раны после проведенных манипуляций

**Fig. 3.** Wound revision stages on days 21–23 after microendolaryngeal resection: а – fibrin surplus is removed using an electric aspirator, granulation tissue is sampled with biopsy forceps for histological examination; б – wound surface treatment with 2–6 Watt  $\text{CO}_2$  laser in the vaporization mode; в – wound after the manipulations



**Рис. 4.** Вид операционной раны на 21-е сутки: а – у пациентов группы 1. Фибриновый налет бледно-серого цвета, локально в области краев раны незначительная гиперемия слизистой оболочки гортани, без признаков отека и выраженного воспаления; б – у пациентов группы 2. Выраженный отек левой половины гортани, отечная, гиперемированная слизистая оболочка в области левого черпаловидного хряща, усиленная продукция экссудата грязно-желтого цвета, фибриновый налет в области хирургического вмешательства

**Fig. 4.** Wound on day 21: а – in group 1 patients. Fibrin layer is light grey, insignificant hyperemia of the laryngeal mucosa locally at the wound margins without signs of edema or marked inflammation; б – in group 2 patients. Marked edema of the left half of the larynx, edema and hyperemia of the mucosa in the area of the left arytenoid cartilage, increased production of dirty yellow exudate, fibrin layer in the surgical area

различия в группах 1 и 2. В группе 1 высеяны условно-патогенные микроорганизмы (*Moraxella catarrhalis*, *Enterococcus faecalis*), оппортунистические патогены (*Acinetobacter johnsonii*), нормальная микрофлора ротоглотки (*Streptococcus viridans*), а также непатогенные нейссерии (*Neisseria flava/perflava/subflava*). В группе 2 наблюдался рост высокопатогенной микрофлоры,

способной вызвать гнойную инфекцию (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus pneumoniae*). Полученные различия предполагают применение системной антибактериальной терапии у пациентов группы 2 с учетом чувствительности микрофлоры для профилактики развития инфекционных осложнений.

Результаты гистологического исследования грануляционной ткани у пациентов групп 1 и 2 также различались (рис. 5).

Для грануляционной ткани пациентов группы 1 ( $n = 30$ ) характерны низкая нейтрофильная инфильтрация, умеренное количество лимфоцитов и макрофагов, большое количество фибробластов и тонкостенных капилляров, небольшой размер стромы, рыхлое или плотное организованное расположение коллагеновых волокон. У больных группы 2 ( $n = 20$ ) обнару-

жены высокая нейтрофильная инфильтрация, небольшое количество лимфоцитов, макрофагов, фибробластов и сосудов, объемная строма, единичные коллагеновые волокна.

На основании полученных данных в зависимости от объема МЭЛР разработан алгоритм ведения пациентов после хирургического вмешательства, который включает системную антибактериальную, противорефлексную терапию и топическое воздействие в виде ингаляций с использованием различных препаратов (приложение 1). Всем больным рекомендуется соблюдать определенный режим голосового покоя и голосовой нагрузки (приложение 2). Для повышения комплаенса перед операцией следует выдать пациентам брошюру с кратким объяснением сути операции и важности выполнения рекомендаций (приложение 3).

**Таблица 1.** Микробиологический состав бактериологического посева у пациентов после резекции гортани на 21–23-е сутки после операции

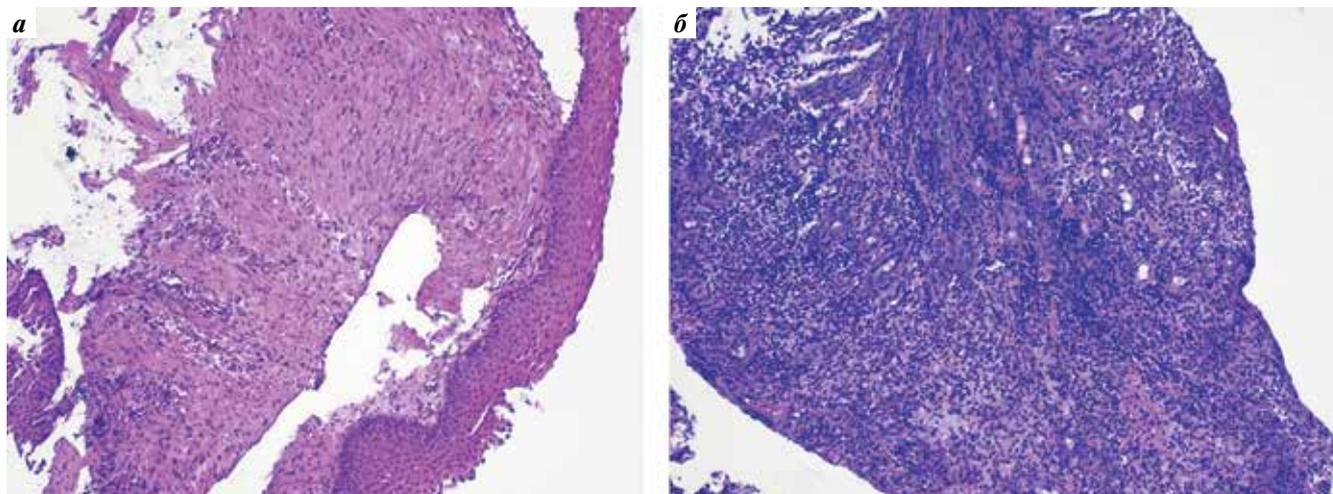
**Table 1.** Microbiological composition of bacterial cultures in patients after laryngeal resection on days 21–23 after surgery

Микроорганизм Microorganism	Число случаев Number of cases	
	<i>n</i>	%
<i>Streptococcus viridans</i>	9	37,5
<i>Candida</i> spp. ( <i>tropicalis</i> , <i>albicans</i> )	6	25,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	16,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	8,3
<i>Escherichia coli</i>	2	8,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	4,2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	8,3
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	2	8,3
Другие ( <i>Klebsiella</i> , <i>Serratia</i> , <i>Neisseria</i> и др.)	6	25,0

### Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о различиях в процессе заживления послеоперационной раны у пациентов, которым выполнена МЭЛР в разном объеме. С учетом полученных данных мы разработали алгоритм послеоперационного ведения больных, призванный уменьшить риск развития осложнений, неудовлетворительных функциональных результатов и тем самым сократить срок реабилитации пациентов.

Таким образом, разработанный нами алгоритм ведения больных после МЭЛР позволяет минимизировать риск развития инфекционных осложнений и улучшить функциональный исход с учетом объема хирургического лечения. В ходе дальнейших исследований целесообразно оценить отдаленные результаты применения данного метода и провести сравнительный ретроспективный анализ эффективности использования представленного алгоритма.



**Рис. 5.** Гистологическое исследование грануляционной ткани, удаленной на 21–23-и сутки у пациентов групп 1 (а) и 2 (б)

**Fig. 5.** Histological examination of granulation tissues sampled on days 21–23 in patients of group 1 (a) and 2 (b)

## Приложения

### Приложение 1

#### Терапия после микроэндоларингеальной резекции

##### Микроэндоларингеальная резекция II–III типов

1. Полный голосовой покой 14–21 день.
2. Ограничение голосовой нагрузки в течение 1,5 мес.
3. Первый этап – ингаляции с 1 мл дексаметазона + 4 мл физиологического раствора 2 раза в день, 7 дней.
4. Второй этап – ингаляции с 250 мг тиамфеникола глицината ацетилцистеината + 5 мл физиологического раствора 2 раза в день, 6 дней.
5. Третий этап – ингаляции с 2 мл мирамистина + 3 мл физиологического раствора 2 раза в день, 7 дней.
6. Гевискон – 1 таб. 4 раза в день, 14 дней, далее – 1 таб. 1 раз в день на ночь, 1 мес.

##### Микроэндоларингеальная резекция IV–VI типов

1. Полный голосовой покой в течение 1–1,5 мес.
2. Ограничение голосовой нагрузки в течение 3 мес.
3. Первый этап ингаляционной терапии – ингаляции с 1 мл дексаметазона + 4 мл физиологического раствора 2 раза в день, 7 дней.
4. Второй этап ингаляционной терапии – ингаляции с 250 мг тиамфеникола глицината ацетилцистеината + 5 мл физиологического раствора 2 раза в день, 10 дней.
5. Третий этап ингаляционной терапии – ингаляции с 2 мл мирамистина + 3 мл физиологического раствора 2 раза в день, 7 дней; ингаляции с 10 мг химотрипсина + 5 мл физиологического раствора 2 раза в день, 10 дней.
6. Гевискон – 1 таб. 4 раза в день, 14 дней, далее – 1 таб. 1 раз в день на ночь, 1 мес.
7. Кларитромицин в дозе 500 мг 2 раза в день, 10 дней.

### Приложение 2

#### Рекомендуемый режим голосового покоя и голосовой нагрузки после микроэндоларингеальной резекции

1. Соблюдайте полный голосовой покой в течение 2 нед после операции.
2. Через 2 нед после операции разрешается разговаривать спокойным голосом, без напряжения:
  - 1-й день – по 5 мин утром и вечером;
  - 2-й день – по 10 мин утром и вечером;
  - 3-й день – по 20 мин утром и вечером;
  - 4-й день – по 45 мин утром и вечером;
  - 5-й день – по 1 ч утром и вечером;
  - 6-й день – от 2 до 4 ч в течение дня;
  - 7-й день – от 4 до 6 ч в течение дня;
  - 8-й день и далее – добавить 30 мин в день к общей продолжительности разговора. Это максимальное количество.

3. Избегайте крайностей – крика, пения, шепота, «прочистки» горла, длительного надсадного кашля. Все это вызывает напряжение голосового аппарата и может способствовать возникновению осложнений и формированию неправильного голосообразования.
4. Избегайте разговоров по телефону в течение 3 нед после операции.
5. Пейте 1,5–2 л воды в сутки, избегайте употребления кофеинсодержащих продуктов, алкоголя и газированных напитков в течение 1 мес после операции.
6. Избегайте употребления горячей и холодной пищи и питья, температура пищи должна быть примерно 37 °С.
7. Если Ваша работа связана с голосовой нагрузкой, Вы можете вернуться к полноценному выполнению своих обязанностей не ранее, чем через 2–3 мес после операции.
8. После операции рекомендуется каждые 2 нед проходить осмотр у оториноларинголога (фониатра), в зависимости от результатов осмотра врач может назначить курс занятий с логопедом (фонопедом), который подберет оптимальные дыхательные, артикуляционные и голосовые упражнения.

### Приложение 3

#### Особенности операции и рекомендации по режиму после ее выполнения (брошюра для пациента)

##### Уважаемый пациент!

Вам предстоит эндоларингеальное хирургическое вмешательство на гортани. Эта операция выполняется через рот с помощью лазера, без разреза на шее.

В некоторых случаях возможен интраоперационный переход на наружный доступ (операция проводится через разрез на шее). Об этом всегда сообщается до операции и указывается в информированном согласии. Послеоперационная рана в таком случае находится на голосовых складках – органе, производящем звук голоса. Поэтому после операции необходимо соблюдать несколько правил, чтобы реабилитация была максимально быстрой и протекала без осложнений.

1. Полный голосовой покой. После операции нельзя разговаривать, особенно шепотом, нельзя «прочистить горло», чтобы не травмировать послеоперационную рану. Если Вы ощущаете першение, покалывание в горле, необходимо сделать сильный, резкий беззвучный выдох ртом (при выполнении такой манипуляции слизь и мокрота, если таковые имеются, откашливаются, но не происходит контактной травматизации раневых поверхностей). Если Вы захотите пообщаться с родственниками и друзьями, рекомендуем это сделать в письменной

- форме (можно использовать мессенджеры). Если у Вас есть желание сообщить какую-то информацию или задать вопрос медицинскому персоналу, заранее напишите все на листке бумаги. Продолжительность голосовых ограничений зависит от объема хирургического вмешательства и течения послеоперационного периода, окончательные рекомендации будут даны Вам при выписке.
2. Если операция носит диагностический характер (проводится биопсия под наркозом), необходимо также соблюдать рекомендации по голосовому режиму, указанные в п. 1.
  3. При выписке Вам будут назначены ингаляции с лекарственными средствами для уменьшения отека и улучшения заживления послеоперационной раны. Для ингаляций Вам понадобится ингалятор (компрессорный или ультразвуковой небулайзер), который можно приобрести в аптеке или на маркетплейсах (паровой ингалятор использовать нельзя).
  4. Несоблюдение рекомендаций приводит к увеличению срока реабилитации, худшему качеству голоса и развитию послеоперационных осложнений (гранулем, рубцового стеноза) и может потребовать повторного проведения операции.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадной. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с.  
The state of oncological care for the Russian population in 2023. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NIMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
2. Рак гортани. Клинические рекомендации. Доступно по: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/11/rak-gortani\\_02.07.24\\_final.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/11/rak-gortani_02.07.24_final.pdf)  
Laryngeal cancer. Clinical recommendations. Available at: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/11/rak-gortani\\_02.07.24\\_final.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/11/rak-gortani_02.07.24_final.pdf)
3. Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С. и др. Функциональные и онкологические результаты эндоларингеальных лазерных резекций плоскоклеточного рака голосового отдела гортани. Опухоли головы и шеи 2022;12(3):37–43. (In Russ.).  
DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-37-43  
Daikhes N.A., Vinogradov V.V., Reshulsky S.S. et al. Functional and oncological results of endolaryngeal laser resections of squamous-cell carcinomas of the voice box. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2022;12(3):37–43. (In Russ.).  
DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-37-43
4. Luo C., Lv K., Liu Q. et al. Comparison of laser microsurgery and open partial laryngectomy for T1–2 laryngeal cancer treatment. *Ann Transl Med* 2021;9(6):464. DOI: 10.21037/atm-21-135
5. Chang B.A., Lott D.G., Nagel T.H. et al. Outcomes following transoral laser microsurgery with resection of cartilage for laryngeal cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2019;128(10):978–82. DOI: 10.1177/0003489419851521
6. Rebeiz E.E., Wang Z., Annino D.J. et al. Preliminary clinical results of window partial laryngectomy: a combined endoscopic and open technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109(2):123–7. DOI: 10.1177/000348940010900202
7. Riga M., Chelis L., Danielides V. et al. Systematic review on T3 laryngeal squamous cell carcinoma; still far from a consensus on the optimal organ preserving treatment. *Eur J Surg Oncol* 2017;43(1):20–31. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.05.030
8. Zhang Q., Chen X., He S. et al. Application of a thyroid cartilage window technique for transoral resection of early glottic cancer involving the anterior commissure. *Acta Otolaryngol* 2021;141(2):197–202. DOI: 10.1080/00016489.2020.1832254
9. Петров С.В. Общая хирургия: учебник. 2-е изд. СПб: Питер, 2005. 768 с.  
Petrov S.V. General surgery: textbook. 2<sup>nd</sup> edn. Saint Petersburg: Piter, 2005. 768 p. (In Russ.).
10. Remacle M., Van Haverbeke C., Eckel H. et al. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264(5):499–504. DOI: 10.1007/s00405-007-0279-z

**Вклад авторов**

Н.А. Дайхес: разработка дизайна и концепции исследования, редактирование;  
В.В. Виноградов, С.С. Решульский: разработка концепции исследования, проведение хирургического лечения, редактирование;  
Р.Р. Хабиев: ведение пациентов в послеоперационном периоде на стационарном и амбулаторном этапах, анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
Е.Б. Федорова, М.Л. Исаева, С.М. Кочиева, К.В. Мищенко: сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, ведение пациентов в послеоперационном периоде на амбулаторном этапе.

**Authors' contributions**

N.A. Daikhhes: design development and research concepts, editing;  
V.V. Vinogradov, S.S. Reshulskii: development of the research concept, surgical treatment, editing;  
R.R. Khabiev: management of patients in the postoperative period at inpatient and outpatient stages, analysis of publications on the topic of the article, article writing;  
E.B. Fedorova, M.L. Isaeva, S.M. Kochieva, K.V. Mishchenko: data collection and processing, statistical data processing, patient management in the postoperative period at the outpatient stage.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Н.А. Дайхес / N.A. Daikhes: <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>  
В.В. Виноградов / V.V. Vinogradov: <https://orcid.org/0000-0002-7808-5396>  
С.С. Решульский / S.S. Reshulskii: <https://orcid.org/0000-0001-8600-1343>  
Р.Р. Хабиев / R.R. Khabiev: <https://orcid.org/0009-0003-2910-3476>  
Е.Б. Федорова / E.B. Fedorova: <https://orcid.org/0000-0001-5078-8594>  
М.Л. Исаева / M.L. Isaeva: <https://orcid.org/0000-0002-4764-9865>  
С.М. Кочиева / S.M. Kochieva: <https://orcid.org/0009-0006-0936-6326>  
К.В. Мищенко / K.V. Mishchenko: <https://orcid.org/0009-0000-5826-6512>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России».

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia.

All patients signed an informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 30.03.2025. **Принята к публикации:** 16.04.2025. **Опубликована онлайн:** 27.06.2025.  
**Article submitted:** 30.03.2025. **Accepted for publication:** 16.04.2025. **Published online:** 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-43-50>

# Efficacy of neoadjuvant chemotherapy with docetaxel and cisplatin in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity at high risk of progression

S.I. Kutukova<sup>1,2</sup>, Yu.V. Ivaskova<sup>1,2</sup>, N.P. Belyak<sup>2,3</sup>, G.A. Raskin<sup>3,4</sup>, A.A. Varankina<sup>2</sup>, A.I. Yaremenko<sup>1</sup>, A.Ya. Razumova<sup>1</sup>, A.O. Cheremnykh<sup>1</sup>, M.F. Manna<sup>1</sup>, R.V. Orlova<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Pavlov University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Oncological Dispensary; 56 Veteranov Prospekt, Saint Petersburg 192288, Russia;

<sup>3</sup>Saint Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russia;

<sup>4</sup>Treatment and Diagnostic Center of the International Institute Biological System named after Sergey Berezin; Lit. A, 24–26/19–21 6<sup>th</sup> Sovetskaya St., Pesochnyi Settlement, Saint Petersburg 191144, Russia

**Contacts:** Svetlana Igorevna Kutukova [dr.s.kutukova@gmail.com](mailto:dr.s.kutukova@gmail.com)

**Introduction.** The question of the advisability of neoadjuvant chemotherapy (NACT) in patients with oral cavity squamous cell carcinoma is still controversial.

**Aim.** To identify a group of patients at high risk of progression and death from the oral cavity squamous cell carcinoma, with resectable stages, and to determine the effectiveness of docetaxel and cisplatin (TP) NACT patients with high-risk oral cavity squamous cell carcinoma.

**Materials and methods.** At the 1<sup>st</sup> stage of our study, we retrospectively analyzed the data of 98 patients and determine that the NACT for patients with oral cavity squamous cell carcinoma, with 3 or more factors of an unfavorable prognosis (peripheral blood parameters indicating the presence of systemic inflammation, reduced level of infiltration of tumor structures by CD8-tumor infiltrating lymphocytes and low expression of programmed death-ligand 1 (PD-L1) on tumor and immune cells) significantly reduces the risk of death and disease progression: hazard ratio 0.33; 95 % confidence interval 0.13–0.86;  $p = 0.0231$ . In 2<sup>nd</sup> part of study we assessed the effectiveness of 3 cycles of NACT with docetaxel + cisplatin in 24 patients with 4 or more unfavorable prognosis factors.

**Results.** Objective response rate after 3 cycles of NACT was 66.7 % (16/24): 1/24 (4.2 %) patient had complete response, and 15/24 (62.5 %) patients had a partial response. NACT allowed achieving disease control rate in a significant majority of patients – 23/24 (95.9 %) ( $p < 0.001$ ). The medians of overall survival and progression-free survival weren't reached at the time of the data cutoff (with a median follow-up of 56.5 months).

**Conclusion.** Our study allows to conclude that it is necessary in real clinical practice to identify patients with oral cavity squamous cell carcinoma with high-risk of progression and death in order to prescribe them NACT before surgery to increase the effectiveness of treatment and reduce the risk of progression and.

**Keywords:** squamous cell carcinoma of the oral mucosa, neoadjuvant chemotherapy, docetaxel, cisplatin, objective response

**For citation:** Kutukova S.I., Ivaskova Yu.V., Belyak N.P. et al. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy with docetaxel and cisplatin in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity at high risk of progression. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2025;15(2):43–50.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-43-50>

## Эффективность неоадьювантной химиотерапии доцетакселом и цисплатином у пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта группы высокого риска рецидива

С.И. Кутукова<sup>1,2</sup>, Ю.В. Иваськова<sup>1,2</sup>, Н.П. Беляк<sup>2,3</sup>, Г.А. Раскин<sup>3,4</sup>, А.А. Варанкина<sup>2</sup>, А.И. Яременко<sup>1</sup>, А.Я. Разумова<sup>1</sup>, А.О. Черемных<sup>1</sup>, М.Ф. Манна<sup>1</sup>, Р.В. Орлова<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 192288 Санкт-Петербург, пр-кт Ветеранов, 56;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9;

<sup>4</sup>ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем им. Сергея Березина»; Россия, 194354 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Карла Маркса, 43

**Контакты:** Светлана Игоревна Кутукова [dr.s.kutukova@gmail.com](mailto:dr.s.kutukova@gmail.com)

**Введение.** Вопрос о целесообразности проведения неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) у пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта до сих пор остается спорным.

**Цель исследования** – выявить группу пациентов с плоскоклеточным раком полости рта с высоким риском прогрессирования и смерти на резектабельных стадиях и определить эффективность доцетаксела и цисплатина (ТР).

**Материалы и методы.** На 1-м этапе исследования мы ретроспективно проанализировали данные 98 пациентов и определили, что проведение НАХТ у больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта при наличии 3 и более факторов неблагоприятного прогноза (показатели периферической крови, свидетельствующие о наличии системного воспаления, сниженный уровень инфильтрации опухолевых структур CD8-опухолевыми инфильтрирующими лимфоцитами и низкая экспрессия лиганда программируемой клеточной гибели 1 (PD-L1) на опухолевых и иммунных клетках) значительно снижает риск смерти и прогрессирования заболевания: отношение рисков 0,33; 95 % доверительный интервал 0,13–0,86;  $p = 0,0231$ . На 2-м этапе исследования мы оценили эффективность 3 циклов НАХТ по схеме доцетаксел + цисплатин у 24 пациентов с наличием 4 и более факторов неблагоприятного прогноза.

**Результаты.** Частота объективного ответа после 3 циклов НАХТ составила 66,7 % (16/24): у 1 (4,2 %) из 24 пациентов наблюдался полный ответ, у 15 (62,5 %) – частичный ответ, у 16 (66,7 %) – объективный ответ. НАХТ позволила достичь частоты контроля над заболеванием в большинстве случаев (23/24; 95,9 %) ( $p < 0,001$ ). Медианы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования не были достигнуты на момент прекращения сбора данных (при медиане наблюдения 56,5 мес).

**Заключение.** Результаты исследования позволяют сделать вывод о необходимости выявления в реальной клинической практике больных плоскоклеточным раком полости рта группы высокого риска прогрессирования заболевания с целью назначения им НАХТ перед операцией для повышения эффективности лечения и снижения риска прогрессирования заболевания или смерти.

**Для цитирования:** Кутукова С.И., Иваськова Ю.В., Беляк Н.П. и др. Эффективность неoadъювантной химиотерапии доцетакселом и цисплатином у пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта группы высокого риска рецидива. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):43–50. (На англ.)

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-43-50>

## Introduction

The question of the advisability of neoadjuvant polychemotherapy in patients with oral cavity squamous cell carcinoma is still controversial. On the one hand, we remember the study by M.G. Ghi et al., which showed that induction polychemotherapy allows achieving a significant increase in overall survival (OS) (hazard ratio (HR) 0.74; 95 % confidence interval (CI) 0.56–0.97;  $p = 0.031$ ) [1]. However, in the study, all patients received only chemoradiation therapy: none of the patients with oral cancer were operated on (and there were about 20 % of them in each group). On the other hand, a meta-analysis of 107 randomized (19,805 patients) presented by B. Lacas et al. in 2021 clearly tells us that neoadjuvant chemotherapy (NACT) does not improve OS rates (HR 0.96; 95 % CI 0.90–1.01;  $p = 0.14$ ). But this analysis did not include patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa, for whom surgical treatment was the main treatment method [2]. Back in 2012, L.P. Zhong et al. presented the results of a prospective phase 3 study, which included 256 patients with stages III–IVA oral mucosal cancer: 128 patients received 2 cycles of NACT in the TPF mode. In the overall cohort of patients, NACT did not increase the OS and progression-free survival (PFS)

rates, but in the group of patients with an objective response (80.6 %) or significant pathomorphological response (27.7 %), OS, locoregional control, and survival without distant metastases were significantly higher, which, in turn, indicates a unique prognostic role of NACT [3].

Currently, we are receiving more and more data from real clinical practice regarding the issue of effective NACT in patients with oral mucosal lesions. Thus, in the study by C.-L. Hsu et al. (Taiwan, 2024), during a retrospective analysis of data from 4715 operated patients with stage I–IVA squamous cell carcinoma of the oral mucosa, 815 of whom received NACT, no significant differences were obtained between the groups in terms of survival rates. But, it is noteworthy that in patients with cT2–3, cN1 and clinical stage II disease in the NACT group with subsequent surgery, the probability of achieving pT0–1 status was significantly higher ( $p < 0.05$ ), which allows us to think about the fact that NACT can be a kind of marker of the response to complex therapy in general [4].

M. Agrawal et al. retrospectively analyzed the data of 69 patients with “conditionally resectable” oral tumors who received NACT followed by surgery and adjuvant treatment. After NACT, the primary lesion and regional

lymph nodes became respectable in all patients, but after surgical treatment of pure cancer, resection was achieved only in 42 %. In 85.4 % of patients with primary tumor location in the tongue area, surgery was performed to a lesser extent than planned before NACT. In 30.4 %, the pathological stage was ypT0 and in 17.4 % ypN0 [5].

In a phase II study, D. Chaukar et al. compared the frequency of mandible preservation after NACT: 68 patients with oral cavity squamous cell carcinoma with clinical stage cT2–4 and cN0/N+, M0, who were indicated for resection of the mandible with disruption of its continuity, were randomized into 2 groups of 34 patients each. Group 1 received 2 cycles of NACT with docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil before surgery, patients of the group 2 were operated on at the I stage of treatment. In 16 of 34 patients in the NACT group (46.7 %), it was possible to preserve the continuity of the mandible. But in this study, survival rates were identical regardless of NACT [6].

Now, of course, it is impossible to claim that after NACT, in case of achieving an objective response, we can reduce the scope of surgical intervention or convert an unresectable tumor into a resectable one. We say that NACT allows for consolidation of tumor foci (due to achieving a partial or complete response) before surgical intervention, which should be carried out in the volume that was determined in the primary diagnosis, except for cases of progression against the background of NACT, when the scope of surgical intervention will have to be further increased. But we should not forget that any antitumor drug therapy is quite toxic. Thus, in the study by D. Chaukar et al., the level of toxicity in the NACT group was quite high: grade 3 was registered in 41.2 % of patients, grade 4–32.4 % [6].

Such a high level of toxicity makes one constantly think about the issue of de-escalation of chemotherapy treatment before radical surgery or a course of radiation (chemoradiation) treatment. One of the options for de-escalation is NACT with a combination of docetaxel and cisplatin (TP regimen), without daily infusions of 5-fluorouracil. For example, in 2016, V. Narohna et al. presented data from a pilot study on the effectiveness of 3 cycles of docetaxel and cisplatin with locally advanced head and neck cancer. Of the 26 patients included in the study, 65.4 % achieved an objective response after NACT, with a fairly low level of grade 3–4 adverse events (AEs) (from 15.4 to 19.2 %) [7]. Similar data were obtained in the studies of H.-Y. Tao et al. [8], L.V. Bolotina et al. [9]. And L.C. Herman et al. in 2014 proposed using a combination of paclitaxel and carboplatin as induction chemotherapy, which, according to their data, allows achieving a higher level of locoregional control (HR 0.32;  $p = 0.0002$ ) and PFS (HR 0.57;  $p = 0.02$ ) with no differences in OS. This regimen has significant hematological (neutropenia) toxicity: 23.3 % versus 7.5 %, and the TPF regimen causes significant nephrotoxicity: 15.1 % versus 1.6 %, which can limit the implementation of subsequent stages of antitumor treatment [10].

Thus, the aim of our study was the identification of a group of patients at high risk of progression and death from squamous cell carcinoma of the oral mucosa, with resectable stages of the disease, and to determine the effectiveness of NACT in TP regime in patients with high-risk oral cavity squamous cell carcinoma.

### Materials and methods

To achieve the stated goal, we conducted a retrospective analysis and a prospective study.

**Retrospective study.** At the 1<sup>st</sup> stage of our study, we retrospectively analyzed the data of 98 patients with verified squamous cell carcinoma of the oral mucosa, who received treatment at the City Clinical Oncology Dispensary (Saint Petersburg) from 2010 to 2019.

The studied cohort of patients with verified oral cavity squamous cell carcinoma included 65 (66.33 %) men and 33 (33.67 %) women. The age of patients ranged from 25 to 84 years, the average age was  $60.34 \pm 10.86$  years (95 % CI 58.16–62.51).

Most patients (51 %) were initially diagnosed with stage IVA of the disease, 14.3 % with stage III, stages I and II were diagnosed in 26.5 % of patients, and 8.16 % of patients were initially assessed as stage IVB. No distant metastases were registered in all patients included in the analysis (M0). In 47.96 % of cases, the primary tumor lesion was localized in the anterior and middle thirds of the tongue, in 25.51 % of patients, the primary tumor lesion was localized in the mucous membrane of the floor of the mouth. Lesions in other parts of the mouth were significantly less common. Morphological examination revealed a high (41.84 %) and moderate (32.65 %) degree of differentiation of oral cavity squamous cell carcinoma in most patients, with keratinization present in 43.88 % of cases.

**Prospective study.** As part of the 2<sup>nd</sup> stage, we conducted a prospective open phase II study to evaluate the efficacy of NACT in the TP regimen in patients with oral cavity squamous cell carcinoma with unfavorable factors identified in the first stage of the study, who received treatment and observation at the Saint Petersburg City Clinical Oncology Dispensary and in the Pavlov University. The primary endpoint of the study was the achievement of an objective response to NACT. Secondary endpoints were OS (calculated from the time of initial diagnosis to the time of death from any cause) and PFS (calculated from the start of the I stage of treatment to the time of disease progression).

We chose a single-stage Simon's design [11]. The null hypothesis (H0) was that the objective response rate (ORR) would not exceed 35 %. The numbers of patient's group was calculated using PASS v.11.0 software taking  $\alpha = 0.05$  and a power ( $\beta$ ) = 0.9. The alternative hypothesis (H1) of a 65 % ORR to NACT. The study requires the inclusion of 24 patients. If 14 of them have an ORR (complete response or partial response), the H0 will be rejected.

All patients in the main group received 3 cycles of NACT in the TP regimen: docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> intravenously, and cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> intravenously, once every 21 days. The general characteristics of the patients included in the study are presented in table 1.

**Table 1.** Characteristics of patients included in the study and patients in the conditional control group (n = 24)

Parameter	Main group (neoadjuvant chemotherapy), n (%)
Gender: men women	14 (58.3) 10 (41.7)
Age, years: mean, SD ± standard deviation (95 % confidence interval) min–max	54.0 ± 10.5 (49.6–58.4) 25–73
Stage: I (T1N0M0) II (T2N0M0) III (T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0) IVA (T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0, T4aN0-2M0)	0 (0) 6 (25.0) 4 (16.7) 14 (58.3)
Primary lesion: tongue (anterior/middle third) floor of the oral cavity alveolar part of the mandible cheek alveolar process of maxilla	12 (50.0) 5 (20.8) 3 (12.5) 3 (12.5) 1 (4.2)
Differentiation: grade 1 grade 2 grade 3 not determined	11 (45.8) 8 (33.3) 2 (8.3) 3 (12.5)
Keratinization: with keratinization without keratinization not determined	16 (66.7) 4 (16.7) 4 (16.7)

The main group included 24 patients: 14 (58.3 %) men and 10 (41.7 %) women aged 25 to 73 years, the mean age was 54.0 ± 10.5 years (95 % CI 49.6–58.4). At the time of primary diagnosis of squamous cell carcinoma of the oral mucosa, most patients had stage IVA of the disease (14/24 (58.3 %); *p* = 0.019), location of the primary lesion in the lateral surface of the anterior or middle parts of the tongue (12/24 (50.04); *p* = 0.034), high (11/24 (45.8 %)) or moderate (8/24 (33.3 %)) grade of differentiation (*p* < 0.001) with the presence of keratinization (16/24 (66.7 %); *p* = 0.014).

To analyze survival, we formed a parallel (conditional control) group of patients with oral cavity squamous cell carcinoma of stages I–IVA of the disease, who did not undergo NACT, and the treatment began with the surgical

stage. In the conditional control group, 16 included patients (12 (75 %) men and 4 (25 %) women) were slightly older (the average age was 62.9 ± 7.6 years (95 % CI 57.8–65.9; *p* = 0.014), with prevailing earlier stages of the disease (*p* < 0.001). Otherwise, both groups were comparable in other clinical and morphological characteristics. The median number of unfavorable factors in patients of both groups was 3 (2.0–5.5).

## Results

**Retrospective study.** We selected the following factors identified in previous studies as factors of unfavorable prognosis for the course of the disease [12–15]. Additional factors of unfavorable prognosis are presented in table 2.

**Table 2.** Factors of unfavorable prognosis of the oral cavity squamous cell carcinoma

Parameter	Optimal cut-off
Stage	III–IVA
Peripheral blood counts (baseline visit): monocytes, % neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) white blood cells, ×10 <sup>9</sup> /l lymphocyte, ×10 <sup>9</sup> /l eosinophil, ×10 <sup>9</sup> /l	>6.96 >2.30 ≤5.23 ≤2.88 ≤0.09
Tumor microenvironment, cells/mm <sup>2</sup> : neutrophil, total (tumor and microenvironment) neutrophil (microenvironment) eosinophil (tumor) CD8-TIL, total (tumor and microenvironment) CD8-TIL (tumor) CD8-TIL (microenvironment)	>39 >38 ≤1 ≤143 ≤48 ≤87
PD-L1 expression, %: PD-L1 (immune cells) PD-L1 (tumor cells)	≤7 ≤15

*Note.* TIL – tumor infiltrating lymphocytes; PD-L1 – programmed death-ligand 1.

Using ROC analysis and Youden's index, the optimal threshold value of the number of unfavorable prognosis factors was determined, which was 3: the presence of 4 or more unfavorable factors in a patient significantly worsens the prognosis of the disease (*p* < 0.0001).

In order to determine the group of patients with an unfavorable prognosis of the disease, we performed a multivariate analysis by constructing a Cox proportional hazards model using the Wald sequential exclusion method, which included the following indicators:

- stage;
- number of unfavorable prognosis factors from table 1;
- surgical treatment;
- lymphadenectomy;

- NACT;
- adjuvant radiotherapy.

The constructed model was statistically significant ( $p < 0.0001$ ), with good quality (Harrel's C-index = 0.790; 95 % CI 0.724–0.855). According to the analysis, the final model included the stage of the tumor process, the number of unfavorable factors (according to table 1), and the implementation of NACT followed by surgical intervention. Adjuvant radiotherapy and cervical lymph node dissection did not affect the OS of patients and were excluded from the model. The results of the analysis with the construction of Cox regression are presented in table 3.

**Table 3.** Multivariate analysis in patients with oral cavity squamous cell carcinoma

Parameter	Hazard ratio	95 % confidence interval	p-value (Cox regression)
Stage of disease >II	1.34	0.87–2.04	0.1805
Number of unfavorable prognosis factors >3	1.21	1.05–1.40	0.0096
Surgical treatment was conducted	0.13	0.05–0.33	<0.0001
Neoadjuvant chemotherapy was conducted	0.33	0.13–0.86	0.0231

In the final model, only the stage of the tumor process did not have a significant effect on the OS of patients:  $p = 0.1805$ ; HR 1.34; 95 % CI 0.87–2.04. All other factors significantly affected the course and outcome of the disease.

During the study, we were able to determine that the implementation of NACT in those patients with oral cavity squamous cell carcinoma who have >3 factors of an unfavorable prognosis for the course of the disease significantly reduces the risk of death of patients and disease progression: HR = 0.33; 95 % CI 0.13–0.86;  $p = 0.0231$ .

**Prospective study.** After completion 3 cycles of NACT, all patients underwent control CT of the maxillofacial region, soft tissues of the neck and chest. The response to therapy was assessed according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1 (RECIST 1.1). The overall response is presented in table 4.

We achieved the primary endpoint of the study – the objective response rate after 3 cycles of NACT was 66.7 % (16/24): 1 (4.2 %) patient had a complete tumor response to therapy, and 15 (62.5 %) patients had a partial response. Tumor stabilization was achieved in 7/24 (29.2 %) patients. Thus, NACT allowed achieving disease control in a significant majority of patients – 23/24 (95.9 %) ( $p < 0.001$ ). Only 1 (4.2 %) patient experienced tumor progression during induction therapy, but the tumor still remained resectable.

As part of the 2<sup>nd</sup> stage of complex treatment, all patients of the main group underwent radical surgery. The question of the need and volume of adjuvant treatment was decided upon receiving the results of the postoperative morphological report: in the presence of unfavorable pathomorphological factors, according to the current clinical recommendations, patients underwent adjuvant therapy based on radiation therapy. The general characteristics of surgical and adjuvant treatment are presented in table 5.

**Table 4.** Response of tumor foci to induction chemotherapy according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1 ( $n = 24$ )

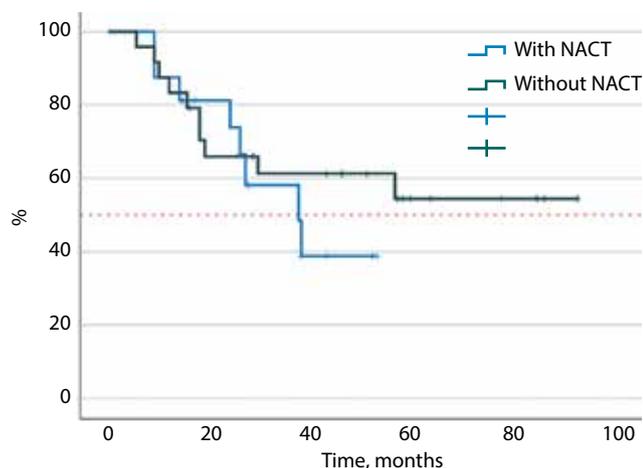
Parameter	Main group (neoadjuvant chemotherapy), n (%)
Complete response (CR)	1 (4.2)
Partial response (PR)	15 (62.5)
Objective response rate (OOR) (CR + PR)	16 (66.7)
Stable disease (SD)	7 (29.2)
Disease control rate (OOR + SD)	23 (95.9)
Progression	1 (4.2)

**Table 5.** Surgical and adjuvant treatment of patients with oral cavity squamous cell carcinoma ( $n = 24$ )

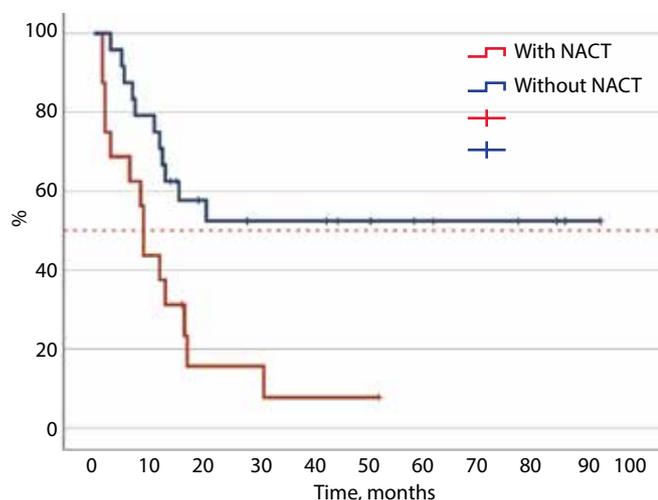
Parameter	Main group (neoadjuvant chemotherapy), n (%)
Surgical treatment: without reconstructive with reconstructive	8 (33.3) 16 (67.7)
Lymph node dissection: required not required	20 (83.3) 4 (16.7)
Postoperative radiation therapy: required not required	19 (79.2) 5 (20.8)

The majority of patients in the main group 16/24 (67.7 %) underwent extended combined surgery with a reconstructive ( $p = 0.017$ ), with cervical lymph node dissection 20/24 (83.3 %) ( $p < 0.001$ ). Adjuvant radiotherapy was received by 19/24 patients ( $p < 0.001$ ). In the conditional control group, the frequency of surgical interventions with a reconstructive was comparable ( $p = 0.199$ ).

Considering the fact that any antitumor therapy is aimed at increasing the life expectancy of patients and increasing the period without disease progression, at the next stage of our study we compared the OS and PFS rates in the main and conditional control groups of patients. The results of the survival analysis are presented in fig. 1 and 2.



**Fig. 1.** Overall survival of patients with oral cavity oral cavity squamous cell carcinoma depending on neoadjuvant chemotherapy (NACT)



**Fig. 2.** Progression-free time in patients with oral cavity squamous cell carcinoma depending on neoadjuvant chemotherapy (NACT)

The median OS in patients of the main group at the time of the data cutoff was not reached (with a median follow-up of 56.5 months). The median OS of patients of the conditional control group who did not receive NACT was 37.5 months (95 % CI 21.7–53.3). When comparing the median OS using the Mantel–Cox log-rank test, no significant differences were found:  $p = 0.430$  (relative risk 1.46; 95 % CI 0.56–3.81).

The median PFS in patients of the main group who received 3 cycles of NACT was not reached at the time of the data cut-off (with a median follow-up of 56.5 months). The median PFS in patients of the conditional control group who did not receive NACT was 9.0 months (95 % CI 8.0–10.0). When comparing the medians of PFS using the Mantel–Cox log-rank test, significant differences were obtained:  $p = 0.007$  (relative risk 3.01; 95 % CI 1.36–6.70). In other words, NACT allows to reduce the risk of progression in patients with oral cavity squamous cell carcinoma by 3 times.

## Discussion

Our retrospective analysis allowed us to identify a high risk group of disease recurrence and death among patients with resectable squamous cell carcinoma of the oral mucosa, which is characterized by a locally advanced stage of the disease (III–IVA), the presence of 4 or more additional factors of an unfavorable prognosis, which include peripheral blood parameters indicating the presence of systemic inflammation in the patient against the background of the developed malignant process, as well as a reduced level of infiltration of tumor structures by CD8-TIL and low expression of programmed death-ligand 1 (PD-L1) on tumor and immune cells, indicating insufficient immunogenicity of the tumor, to date, in the literature, this issue is insufficiently covered in relation to the group of patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa, and the results in some cases vary greatly. Our multifactorial analysis showed that NACT can significantly reduce the risks in this cohort of patients. In this regard, the conducted study of the effectiveness of NACT in the TP mode made it possible to achieve the frequency of objective response and disease control that are not inferior to the results of studies devoted to studying the effectiveness of various NACT regimens [16–19].

## Conclusion

Our study allows us to conclude that it is necessary in real clinical practice to identify patients in the high-risk group of patients with oral cavity squamous cell carcinoma in order to prescribe them NACT before surgery to increase the effectiveness of treatment and reduce the risk of progression and death from the malignant process.

## REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- 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):2206–12. DOI: 10.1093/annonc/mdx299
- Lacas B., Carmel A., Landais C. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 107 randomized trials and 19,805 patients, on behalf of MACH-NC Group. *Radiother Oncol* 2021;156:281–93. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.01.013

3. Zhong L.P., Zhang C.P., Ren G.X. et al. Randomized phase III trial of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil followed by surgery versus up-front surgery in locally advanced resectable oral squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2013;31(6):744–51. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.8820
4. Hsu C.L., Wen Y.W., Wang H.M. et al. Prognostic impact of bridge or neoadjuvant induction chemotherapy in patients with resected oral cavity cancer: A nationwide cohort study. *Cancer Med* 2024;13(15):e70061. DOI: 10.1002/cam4.70061
5. Agrawal M., Konduru V., Riju J. et al. Definitive surgery after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced oral cavity cancers: experience from a tertiary care center. *South Asian J Cancer* 2023;12(4):341–8. DOI: 10.1055/s-0043-1768038
6. Chaukar D., Prabash K., Rane P. et al. Prospective phase II open-label randomized controlled trial to compare mandibular preservation in upfront surgery with neoadjuvant chemotherapy followed by surgery in operable oral cavity cancer. *J Clin Oncol* 2022;40(3):272–81. DOI: 10.1200/JCO.21.00179
7. Noronha V., Goswami C., Patil S. et al. Response to docetaxel and cisplatin induction chemotherapy of locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter, non-comparative, open-label interventional pilot study. *J Laryngol Otol* 2016;130(9):833–42. DOI: 10.1017/S0022215116008513
8. Tao H.Y., Zhan Z.J., Qiu W.Z. et al. Docetaxel and cisplatin induction chemotherapy with or without fluorouracil in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a retrospective propensity score matching analysis. *Asia Pac J Clin Oncol* 2022;18(2):e111–8. DOI: 10.1111/ajco.13565
9. Голубев П.В., Болотина Л.В., Геворков А.Р., Дешкина Т.И. Двухкомпонентный режим индукционной химиотерапии как этап комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным ВПЧ-позитивным плоскоклеточным раком ротоглотки. *Вопросы онкологии* 2023;69(3S1):449–51. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.08.007  
Golubev P.V., Bolotina L.V., Gevorkov A.R., Deshkina T.I. Two-component regimen of induction chemotherapy as a stage of combined treatment of patients with locally advanced HPV-positive squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Voprosy oncologii = Oncology Issues* 2023;69(3S1):449–51. (In Russ.). DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.08.007
10. Herman L.C., Chen L., Garnett A. et al. Comparison of carboplatin-paclitaxel to docetaxel-cisplatin-5-fluorouracil induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Oral Oncol* 201;50(1):52–8. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.08.007
11. Simon R. Optimal two-stage designs for phase II clinical trials. *Control Clin Trials* 1989;10(1):1–10. DOI: 10.1016/0197-2456(89)90015-9
12. Манихас Г.М., Кутукова С.И., Беляк Н.П. и др. Иммунологическое микроокружение как фактор прогноза течения некоторых солидных опухолей. *Российский онкологический журнал* 2016;21(1–2):55–9. DOI: 10.18821/1028-9984-2015-21-1-55-59  
Manikhas G.M., Kutukova S.I., Belyak N.P. et al. Immunological microenvironment as a prognostic factor for the course of some solid tumors. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Oncology* 2016;21(1–2):55–9. (In Russ.). DOI: 10.18821/1028-9984-2015-21-1-55-59
13. Кутукова С.И., Беляк Н.П., Раскин Г.А. и др. Прогностическое значение экспрессии pd-11 в опухолевых и иммунных клетках при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта. *Вопросы онкологии* 2017;63(5):759–65.  
Kutukova S.I., Belyak N.P., Raskin G.A. et al. Prognostic value of PD-L1 expression in tumor and immune cells in oral cavity squamous cell carcinoma. *Voprosy oncologii = Oncology Issues* 2017;63(5):759–65. (In Russ.).
14. Кутукова С.И., Беляк Н.П., Раскин Г.А. и др. Анализ выживаемости больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от экспрессии PD-L1. *Пародонтология* 2020;25(4):287–94. DOI: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-287-294  
Kutukova S.I., Belyak N.P., Raskin G.A. et al. PD-L1 and survival in oral cavity squamous cell carcinoma. *Parodontologiya = Periodontology* 2020;25(4):287–94. (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-287-294
15. Кутукова С.И., Беляк Н.П., Иваскova Ю.В. Прогностическая роль факторов системного воспаления в течении плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. *Медицинский алфавит* 2021;10:28–34. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-10-28-34  
Kutukova S.I., Belyak N.P., Ivaskova Yu.V. Prognostic role of systemic inflammatory factors in the course of oral cavity squamous cell carcinoma. *Medicinskiy alfavit = Medical Alphabet* 2021;10:28–34. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2021-10-28-34
16. Lorch J.H., Goloubeva O., Haddad R.I. et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2011;12(2):153–9. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70279-5
17. Keil F., Hartl M., Altorjai G. et al. Docetaxel, cisplatin and 5-FU compared with docetaxel, cisplatin and cetuximab as induction chemotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of a randomised phase II AGMT trial. *Eur J Cancer* 2021;151:201–10. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.03.051
18. Yamauchi M., Minesaki A., Ishida T. et al. Induction chemotherapy with 5-fluorouracil, cisplatin, and cetuximab in advanced head and neck squamous cell carcinoma. *In Vivo* 2023;37(3):1275–80. DOI: 10.21873/in vivo.13205
19. Zhang M., Chen Y., Wu W. et al. A prospective phase II randomized study of docetaxel combined with lobaplatin versus TPF regimen induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023;149(20):18081–91. DOI: 10.1007/s00432-023-05497-1

#### Authors' contributions

S.I. Kutukova: development of the study design, analysis of the obtained data, article writing, editing;

Yu.V. Ivaskova: development of the study design, obtaining data for analysis, article writing, editing;

N.P. Belyak, G.A. Raskin, A.A. Varankina, A.I. Yaremenko, R.V. Orlova: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, editing;

A.Ya. Razumova, A.O. Cheremnykh, M.F. Manna: review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, article writing.

#### Вклад авторов

С.И. Кутукова: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование;

Ю.В. Иваскova: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование;

Н.П. Беляк, Г.А. Раскин, А.А. Варанкина, А.И. Яременко, Р.В. Орлова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, редактирование;

А.Я. Разумова, А.О. Черемных, М.Ф. Манна: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, написание текста статьи.

**ORCID of authors / ORCID авторов**

S.I. Kutukova / С.И. Кутукова: <https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>  
Yu.V. Ivaskova / Ю.В. Иваськова: <https://orcid.org/0000-0003-0814-7640>  
N.P. Beliak / Н.П. Беляк: <https://orcid.org/0000-0003-0402-6067>  
G.A. Raskin / Г.А. Раскин: <https://orcid.org/0000-0002-7522-6552>  
A.A. Varankina / А.А. Варанкина: <https://orcid.org/0009-0007-2182-5684>  
A.Ya. Razumova / А.Я. Разумова: <https://orcid.org/0000-0002-0415-3413>  
A.I. Yaremenko / А.И. Яременко: <https://orcid.org/0000-0002-7700-7724>  
A.O. Cheremnykh / А.О. Черемных: <https://orcid.org/0000-0001-5728-4903>  
M.F. Manna / М.Ф. Манна: <https://orcid.org/0009-0007-6087-2803>  
R.V. Orlova / Р.В. Орлова: <https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Pavlov University.

All patients signed an informed consent to participate in the study.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Article submitted:** 20.04.2025. **Accepted for publication:** 04.05.2025. **Published online:** 27.06.2025.

**Статья поступила:** 20.04.2025. **Принята к публикации:** 04.05.2025. **Опубликована онлайн:** 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-51-55>

# The role of drain in thyroid surgery

**M. H. Al-Sa'adi***Department of Surgery, Al-Sader Teaching Hospital, Misan 62001, Iraq***Contacts:** M. H. Al-Sa'adi [drmhj66@gmail.com](mailto:drmhj66@gmail.com)

**Introduction.** The function of drains in thyroid surgery has long been a matter of discussion, with the possible advantages of avoiding complications being weighed against the risks and discomfort they could cause. By examining not only what is medically effective but also what actually benefits the patient's recovery and well-being.

**Aim.** To assess the importance of the drainage with the thyroidectomy operations.

**Materials and methods.** A retrospective study was conducted over four years and included 148 patients that had thyroid surgery without using a drain. The ultrasound was used preoperatively in classifying the thyroid pathologies and the sizes of the gland and postoperatively in assessment and treatment of surgical site collection. The hospital stay, post-operative complications related to surgical drainage, and the way of dealing with them for each patient were recorded.

**Results.** The types of goiter were 8 diffuse, 68 multinodular, and 72 solitary thyroid nodule that were treated by different types of thyroidectomies without drainage (25 by subtotal thyroidectomy (16.8 %), 12 by total lobectomy and isthmectomy (8.1 %) and 111 by total thyroidectomy (75 %)). There were no operation site collections in 94 % of the cases; 9 cases only had developed post-operative collection, and all were resolved by simple needle aspiration.

**Conclusion.** There is no role for the drain with thyroid surgery, and thyroidectomies can be considered a day case surgery.

**Keywords:** thyroid, drain, surgery

**For citation:** Al-Sa'adi M.H. The role of drain in thyroid surgery. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2025; 15(2):51–5.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-51-55>

## Роль дренажа в хирургии щитовидной железы

**M. H. Al-Sa'adi***Отделение хирургии Учебной больницы Аль-Садер; 62001 Мисан, Ирак***Контакты:** M. H. Al-Sa'adi [drmhj66@gmail.com](mailto:drmhj66@gmail.com)

**Введение.** Использование дренажей при операциях на щитовидной железе (ЩЖ) давно является предметом дискуссий, при этом возможные преимущества, связанные с предотвращением осложнений после хирургического вмешательства, сопоставляются с рисками и дискомфортом, которые они могут вызвать. Мы изучили не только то, что является эффективным с медицинской точки зрения, но и то, что на самом деле способствует выздоровлению и хорошему самочувствию пациента.

**Цель исследования** – оценить эффективность дренирования при операциях по удалению ЩЖ.

**Материалы и методы.** Ретроспективное исследование проводилось в течение 4 лет и включало 148 пациентов, которым выполнена операция на ЩЖ без использования дренажа. Ультразвуковое исследование проведено до хирургического вмешательства для классификации патологий ЩЖ и определения ее размеров, а также после него для оценки состояния пациентов. Анализировали сроки пребывания в стационаре, послеоперационные осложнения, связанные с хирургическим дренированием, и способы их устранения.

**Результаты.** У 8 пациентов был диффузный зоб, у 68 – многоузловой, у 72 – одиночные узлы ЩЖ, которые удалены с помощью различных видов тиреоидэктомий без дренирования (в 25 (16,8 %) случаях проведена субтотальная тиреоидэктомия, в 12 (8,1 %) – тотальная лобэктомия и истмусэктомия, в 111 (75 %) – тотальная тиреоидэктомия). В 94 % случаев в месте операции формирования сером не отмечено; только в 9 случаях выявлено скопление серозной жидкости, которая была удалена путем тонкоигольной аспирации.

**Заключение.** При операциях на ЩЖ использование дренажа не играет никакой роли.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, головной мозг, хирургия

**Для цитирования:** Al-Sa'adi M.H. Роль дренажа в хирургии щитовидной железы. Опухоли головы и шеи 2025; 15(2):51–5. (На англ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-51-55>

## Introduction

Surgical drains are ancient tools used with surgical procedures dating back to Hippocrates (460–377 BC), who used a drain to treat empyema thoracic [1]. Then, the old dictum “when in doubt, drain” remains applicable, and it is still helpful and effective in many situations [2]. Thyroid surgery has, also its depth in the history of surgery, as the first successful record of surgical treatment of goiter was accredited to the Arabic surgeon Abualcaisis in 952 AD, and he used a special bag that was tied to the patient’s neck for collection of blood from the site of the operation [3]. Since then, thyroid surgery has evolved greatly, reaching the era of laparoscopy, where endoscopic thyroid surgery is well established and expanding. The thyroid gland is a 20-gram bi-lobed butterfly-shaped endocrine gland at the lower part of the neck. It has a rich blood supply mainly through the superior thyroid, inferior thyroid, and thyroid ima arteries. Thyroid gland is considered as one of the tissue that has the highest blood supply per gram of tissue [4]. It has important functions in regulating metabolic and developmental processes in human beings, and its malfunction may lead to harmful effects on them [5]. Thyroid disorders are common problems in surgical practice, as the prevalence of goitre, for instance, may reach between 9.8 to 51.3 % [6, 7]. In the arab world, the reported prevalence is ranging between 6 to 47 % [8]. Thyroid diseases are usually treated by different modalities of medical and surgical treatments. Various thyroidectomies are designed for different thyroid pathologies; each has its indications, advantages, and disadvantages. A number of complications, that range from trivial to serious complications, may be associated with thyroid surgery. An expanding neck haematoma that may affect respiration is one of these serious complications. Drainage of the highly vascular neck after thyroid surgery is a routine measure and even became a habit by many surgeons to avoid the risks of bleeding, haematoma, and seroma [9]. Taking into the consideration the frequent complications of drains like infection, blockage, kinking, iatrogenic injuries, and the significant discomfort that it causes to the patient; the policy of routine insertion of drains after thyroid surgery needs to be reassessed. In this study, we reported our experience about the importance of drains after thyroid surgery and whether to drain or not.

**Aim.** To investigate the need for drains in thyroidectomies, with an emphasis on how they affect surgical outcomes overall, patient comfort, and recovery.

## Materials and methods

A retrospective study was conducted in Al-Sadar Teaching Hospital in Maysan, Iraq, province from January

2019 to January 2023. In this study, a total of 148 patients who had thyroid operations were enrolled. The patients’ ages range from 12 to 80 years, 122 females and 26 males. The clinical history, physical examination, investigations, and operative and post-operative course notes from the hospital records were reviewed.

All thyroid cases that were operated upon without drainage by the author during the above period were included. There were no exclusion criteria. The thyroid surgery includes total thyroidectomy operation, in which no thyroid tissue is left; subtotal thyroidectomy (2x subtotal lobectomy + isthmusectomy), and lobectomy operation (total lobectomy + isthmusectomy). The hospital stay, post-operative complications related to the surgical drainage, and the way of dealing with them for each patient were recorded. The ultrasonic findings were reviewed and used in classifying the morphological pathologies and the sizes of the thyroid gland. According to the ultrasonic measurement, it was considered mild goitre when it is less than double the normal size of the lobe and moderate enlargement when it is more than twice the normal and severe when it is more than the thrice. In addition, the ultrasound examination was used to check for post-operative collections with their sizes. The collection is the term that was used for seroma and haematoma.

The analysis of data was carried out using the available Statistical packages for social science, version 20.0 (SPSS-20.0) with MicroSoft Excel 2010. Data were presented in form of tables. Chi-square test ( $\chi^2$ -test) was used for testing the significance of association between variable under study. Statistical significance was considered whenever the *p*-value was equal or less than 0.05.

## Results

A total of 148 patients that had thyroid surgery by one surgeon (the author) were included in this study. 129 patients out of 148 patients are in young and middle age groups and the demographic distribution of the patients is represented in table 1.

After clinical and ultrasonic assessment, there were 8 patients with diffuse goiter, 68 patients with multinodular goiter and 72 patients with solitary thyroid nodule. The ultrasonic findings of thyroid pathologies and the post-operative collections are represented in table 2.

The types of thyroid surgery that were used in the treatment of the patients are total thyroidectomy, subtotal thyroidectomy, total lobectomy.

All patients were in euthyroid status, and six had recurrent multinodular goiter treated by total thyroidectomy. Two patients developed post-operative operative site

collection. Additionally all 9 (6 %) cases of post-operative surgical site collection were treated by needle aspiration, 2 needed two consecutive aspirations, and only one had been treated by three aspirations with complete resolution. 138 out of 148 patients are managed as a day case surgery and discharged home after an average of 12 hours. Only 10 patients have a hospital stay of 24 hours. There was one case that had wound infection, and there was no mortality.

**Table 1.** Demographic distribution of the patients with thyroid pathology

Age, years	Number of patients, n		%	Total
	males	females		
<20	1	6	4.7	7
20–40	8	48	37.8	56
40–60	13	60	49.3	73
>60	4	8	8.2	12
Total	26	122	100	148

### Discussion

The thyroid operations are a common surgical practice that may be accompanied by significant morbidity [10]. In present study, about 87 % of the cases are in young and middle-aged groups (table 1), as thyroid diseases are common in these age group. In this series, the ultrasound

examination was used in preoperative assessment of the type and size of the goitre, revealing that most of the cases are of solitary thyroid nodule and multinodular goitre (table 2). The ultrasound scan is documented to be more accurate in the assessment of thyroid diseases than physical examination [11]. Furthermore, it is a reliable diagnostic tool for detecting subclinical thyroid lesions (thyroid incidentaloma) [12]. In addition, we used the ultrasonic scan in the post-operative assessment of the patients to detect any post-operative collection (table 2). Different types of thyroidectomies are available in the treatment of different types of goitre; of these are subtotal thyroidectomy, near total thyroidectomy, total lobectomy and isthmusectomy, and total thyroidectomy with its successful modification subscapular total thyroidectomy [13]. In this study, total thyroidectomy was performed for the patients with operable malignant goitre, and the other types of thyroidectomy (subtotal thyroidectomy and total lobectomy) in certain proven benign conditions [14]. In the present series, all operations were performed without drainage.

In most cases (94 %), there was no post-operative wound collection, and we had only 9 out of the 148 cases with a simple collection. All collections were resolved by simple single needle aspiration; only two cases needed two aspirations, and one required three aspirations. So, we think there is no important beneficial role for the drain after thyroid surgery regardless of the size, type of the goitre, or surgical procedure type. Our result agreed with other studies on the unnecessary of drainage with thyroid

**Table 2.** Pre and post-op. ultrasonic thyroid scan results

Types of thyroid pathology	Number of the cases, n	Size of the goiter, mm			Number of post-op. collection, n	p-value (by Chi square test)
		mild	moderate	severe		
Diffuse goiter	8	–	2	6	0	0.0001
Multinodular goiter	68	8	28	32	3	
Solitary thyroid nodule	72	42	30	–	6	
Total	148	50	60	38	9	

*Note.* MNG – multinodular goiter; STN – solitary thyroid nodule.

**Table 3.** Types of thyroid surgery

Type of operation	Diffuse goitre	MNG	STN	Total	%	Number of cases with collection, n	p-value (by Chi square test)
Subtotal thyroidectomy	2	23	–	25	16.8	2	0.0001
Total lobectomy	–	–	12	12	8.2	–	
Total thyroidectomy	6	45	60	111	75.0	7	

*Note.* MNG – multinodular goiter; STN – solitary thyroid nodule.

operations. A. Sanabria et al. reviewed 11 comparative clinical trials, and he concluded that there was no significant difference in the incidence of neck collections (seroma or haematoma) between drainage and no-drainage groups after thyroid surgery; furthermore, he reported longer hospital stays with the drainage groups [15]. The same result was recorded by O. Wihlborg et al.; they wrote in their study that “No difference was seen between the drainage and no drainage groups according to the experience of the surgeon, type of operation, diagnosis, weight of thyroid specimens, operation time, and hospital stay” [16]. A.R. Shaha et al., in their series, recommended selective use of drains in thyroid surgery for large retrosternal goitre and after subtotal thyroidectomy for large multinodular goitre and Grave’s disease. However, he reported no significant differences between drainage and no drainage groups [17]. L.M. Hurtado-López et al. also reached to the same result, they reported that “the size of the gland, diagnosis, type of surgery, trans-operative bleeding, and complications are not valid arguments for leaving an external drain in thyroid surgery”, and neither the type of drain is of any advantage in reducing the complications after the thyroid surgery [18].

Moreover, N. Suslu et al. reported similar results and recommended the abandonment of routine drains after uncomplicated thyroid operations [19]. Regarding hospital

stay, we dealt with all of our patients as day case surgery, and they were discharged home in less than 24 hours. N. Suslu et al. reported an average of 2.6 hospital stay days for the drainage group and 1.3 days for no-drainage one. From the results of our study, two out of four patients with recurrent goitre had developed wound collection that was treated successfully by needle aspiration. One of our patients had developed a simple wound infection, which is considered within the expected limit of the wound infection rate of clean operation [20, 21].

### Conclusion

Thyroid surgery can be undertaken safely without drainage of the operation site. There are few patients that may develop neck collection and this can be dealt with effectively with percutaneous needle aspiration. We stress about taking special care and meticulous haemostasis in cases of recurrent goitre as extensive adhesions are expected. Thyroid surgery can be performed as a day case surgery.

Thyroid surgery can be undertaken safely without drainage of the operation site. There are few patients that may develop neck collection and this can be dealt with effectively with percutaneous needle aspiration. We stress about taking special care and meticulous haemostasis in cases of recurrent goitre as extensive adhesions are expected. Thyroid surgery can be performed as a day case surgery.

## REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Moss J.P. Historical and modern views on surgical drainage. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152(4):517–27.
2. Vagholkar K. Principles of surgical drainage. *Surgery* 2000;4:45–7.
3. Haddad F.S. Abulcasis. *Abbotempo* 1968;3:22–5.
4. Gooda M.R., Oonwala Z.G., Khan S.A. Use of drainage after thyroid surgery: is it evidence based. *Pak J Surg* 2007;23(3):173–6.
5. Brent G.A. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest* 2012;122(9):3035–43. DOI: 10.1172/jci60047
6. Teng X., Hu F., Teng W. et al. The study of thyroid diseases in a community not using iodized salt. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2002;36(3):176–9.
7. Knudsen N., Bülow I., Jørgensen T. et al. Goitre prevalence and thyroid abnormalities at ultrasonography: a comparative epidemiological study in two regions with slightly different iodine status. *Clin Endocrinol* 2000;53(4):479–85. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2000.01121.x
8. Awad S.A.S., Ashraf E.M., Khaled A.S. et al. The epidemiology of thyroid diseases in the Arab world: a systematic review. *J Public Health Epidemiol* 2016;8(2):17–26. DOI: 10.5897/jphe2015.0713
9. Kalemera S., Fualal J., Jombwe J., Galukande M. to drain or not to drain after thyroid surgery: a randomized controlled trial at a tertiary Hospital in East Africa. *African Health Sci* 2013;13(3): 748–55. DOI: 10.4314/ahs.v13i3.33
10. Bergamaschi R., Becouarn G., Ronceray J., Arnaud J.P. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surge* 1998;176(1):71–5. DOI: 10.1016/s0002-9610(98)00099-3
11. Reiners C., Wegscheider K., Schicha H. et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid* 2004;14(11):926–32. DOI: 10.1089/thy.2004.14.926
12. Ogbera A., Kuku S. Epidemiology of thyroid diseases in Africa. *Ind J of Endocrinol Metab* 2011;15(6):82. DOI: 10.4103/2230-8210.83331
13. Al-Subaiee I.N., Al-Rikaby H. Prevalence of thyroid incidentaloma detected by high-resolution ultrasound and their potential risk of malignancy in healthy individuals in Basrah Province. *Med J Babylon* 2019;16(3):252. DOI: 10.4103/mjbl.mjbl\_31\_19
14. Safi M.A., Alhelfy S.H. Intracapsular total thyroidectomy experience and outcome for benign thyroid diseases. *Med J Babylon* 2022;19(2):176–9. DOI: 10.4103/mjbl.mjbl\_92\_21
15. Sanabria A., Carvalho A.L., Silver C.E. et al. Routine drainage after thyroid surgery – a meta-analysis. *J Surg Oncol* 2007;96(3):273–80. DOI: 10.1002/jso.20821
16. Wihlborg O. To drain or not to drain in thyroid surgery. *Arch Surg* 1988;123(1):40. DOI: 10.1001/archsurg.1988.01400250042007
17. Shaha A.R., Jaffe B.M. Selective use of drains in thyroid surgery. *Journal of surgical oncology* 1993;52(4):241–3.
18. Hurtado-López L.M., López-Romero S., Rizzo-Fuentes C. et al. Selective use of drains in thyroid surgery. *Head Neck* 2001;23(3):189–93. DOI: 10.1002/1097-0347(200103)23:3
19. Suslu N., Vural S., Oncel M. et al. Is the insertion of drains after uncomplicated thyroid surgery always necessary? *Surgery Today* 2006;36(3):215–8. DOI: 10.1007/s00595-005-3129-x
20. Bruncardi F., Andersen D., Billiar T. et al. Schwartz’s principles of surgery. 10<sup>th</sup> edn. McGraw-hill, 2014.
21. Ortega G., Rhee D.S., Papandria D.J. et al. An evaluation of surgical site infections by wound classification system using the ACS-NSQIP. *J. Surg Res* 2011;174(1):33–8. DOI: 10.1016/j.jss.2011.05

**Acknowledgment.** I would like to thank dr. Ehmoood Mahdi Hasan for his great efforts and help in revising the statistics and providing me with some important references.

**Благодарность.** Автор благодарит доктора Ахмед Махди Хасан за его огромные усилия и помощь в пересмотре статистики и предоставлении важных ссылок.

**ORCID of author / ORCID автора**

M.H. Al-Sa'adi: <https://orcid.org/0000-0003-3186-9043>

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study was conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local biomedical committee (protocol No. 104 dated 02.08.2023).

The patients signed an informed consent to the use of their data.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, закрепленными в Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен местным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 104 от 02.08.2023).

Пациенты подписали информированное согласие на использование их данных.

**Article submitted:** 22.03.2025. **Accepted for publication:** 15.05.2025. **Published online:** 27.06.2025.

**Статья поступила:** 22.03.2025. **Принята к публикации:** 15.05.2025. **Опубликована онлайн:** 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-56-65>

# Результаты применения реваскуляризированных лоскутов у пациентов с раком полости рта после неоадьювантной химиотерапии

Ш.И. Мусин<sup>1</sup>, К.В. Меньшиков<sup>1,2</sup>, А.В. Султанбаев<sup>1,2</sup>, Н.А. Шарифутдинова<sup>1</sup>, М.М. Замилов<sup>1</sup>, Р.Т. Аюпов<sup>1</sup>, А.Ф. Насретдинов<sup>1</sup>, А.О. Гузь<sup>3</sup>, Д.М. Фаткуллин<sup>1</sup>, А.Н. Рудык<sup>4-6</sup>

<sup>1</sup>ГАОУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан; Россия, 450054 Уфа, пр-кт Октября, 73/1;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3;

<sup>3</sup>ГАОУ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; Россия, 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42;

<sup>4</sup>ГАОУ «Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала»; Россия, 420029 Казань, Сибирский тракт, 29;

<sup>5</sup>Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 36;

<sup>6</sup>Научно-исследовательская лаборатория «Биомаркер», Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18, корп. 1

**Контакты:** Шамиль Исмагилович Мусин [Musin\\_shamil@mail.ru](mailto:Musin_shamil@mail.ru)

**Введение.** Рак слизистой оболочки полости рта в России ежегодно диагностируют более чем у 9500 пациентов. В 65–70 % случаев заболевание выявляют на III–IV стадиях. Несмотря на использование комбинированного лечения, прогноз у пациентов с раком слизистой оболочки полости рта III и IVA стадий остается неблагоприятным. Неоадьювантная химиотерапия в составе полимодальной терапии рассматривается как стратегия, позволяющая снизить риск отдаленного метастазирования, уменьшить объем опухоли и повлиять на статус хирургических краев резекции.

**Цель исследования** – оценить результаты применения реваскуляризированных лоскутов у пациентов с резектабельным раком слизистой оболочки полости рта III и IVA стадий, получивших неоадьювантную химиотерапию.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 41 пациента, прооперированного в 2020–2023 гг. в Республиканском клиническом онкологическом диспансере (г. Уфа). Всем больным выполнена резекция в объеме R0 с последующим устранением дефекта реваскуляризированными лоскутами. Сравнились 2 группы: первичные пациенты ( $n = 31$ ) и пациенты, получившие неоадьювантную химиотерапию по схеме DCF (доцетаксел, цисплатин, 5-фторурацил) ( $n = 10$ ).

**Результаты.** Общая частота развития осложнений в группах первичных пациентов и больных, получивших неоадьювантную химиотерапию по схеме DCF, составила 16,1 и 20 % соответственно ( $p = 0,398$ ), однако частота потери лоскута оказалась статистически значимо выше у больных, которым проведена неоадьювантная химиотерапия: 40 % против 9,7 % ( $p = 0,047$ ). Частота возникновения рецидивов в группе неоадьювантной химиотерапии составила 10 %, в группе без нее – 38,7 % ( $p = 0,129$ ).

**Заключение.** Неоадьювантная химиотерапия может ассоциироваться с повышенным риском развития микрососудистых осложнений и потерей лоскута, однако она способствует снижению частоты развития рецидивов, что требует дальнейшего поиска оптимальной стратегии лечения пациентов с раком слизистой оболочки полости рта.

**Ключевые слова:** рак слизистой оболочки полости рта, индукционная химиотерапия, реваскуляризированный лоскут, микрохирургическая реконструкция

**Для цитирования:** Мусин Ш.И., Меньшиков К.В., Султанбаев А.В. и др. Результаты применения реваскуляризированных лоскутов у пациентов с раком полости рта после неоадьювантной химиотерапии. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):56–65.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-56-65>

## Results of using revascularized flaps in patients with oral cancer after neoadjuvant chemotherapy

Sh.I. Musin<sup>1</sup>, K.V. Menshikov<sup>1,2</sup>, A.V. Sultanbaev<sup>1,2</sup>, N.A. Sharafutdinov<sup>1</sup>, M.M. Zamilov<sup>1</sup>, R.T. Ayupov<sup>1</sup>, A.F. Nasretdinov<sup>1</sup>, A.O. Guz<sup>3</sup>, D.M. Fatkullin<sup>1</sup>, A.N. Rudyk<sup>4-6</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Oncology Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan; 73/1 Prospekt Oktyabrya, Ufa 450054, Russia;

<sup>2</sup>Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Lenina St., Ufa 450008, Russia;

<sup>3</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; 42 Blukher St., Chelyabinsk 454087, Russia;

<sup>4</sup>Republican Clinical Oncology Dispensary, Ministry of Health of Republic of Tatarstan named after Prof. M. Z. Sigal; 29 Sibirskiy Trakt, Kazan 420029; Russia;

<sup>5</sup>Kazan State Medical Academy – a branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 36 Butlerova St., Kazan 420012, Russia;

<sup>6</sup>Scientific Research Laboratory “Biomarker”, Institute of Fundamental Medicine and Biology of the Kazan (Volga Region) Federal University; Bld. 1, 18 Kremlevskaya St., Kazan 420008, Russia

**Contacts:** Shamil Ismagilovich Musin [Musin\\_shamil@mail.ru](mailto:Musin_shamil@mail.ru)

**Introduction.** In Russia, cancer of the oral mucosa is diagnosed in more than 9500 patients every year. In 65–70 % of cases, the disease is diagnosed at stages III–IV. Despite the use of combination treatment, prognosis in patients with stage III and IVA oral mucosa cancer remains unfavorable. Neoadjuvant chemotherapy is considered a strategy to decrease the risk of distant metastasis, decrease tumor volume, and affect the status of surgical resection margins.

**Aim.** To evaluate the results of using revascularized flaps in patients with resectable stage III and IVA cancer of the oral mucosa who received neoadjuvant chemotherapy.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of data of 41 patients who underwent surgery in 2020–2023 at the Republican Clinical Oncological Dispensary (Ufa) was performed. All patients underwent R0 resection with subsequent defect reconstruction using revascularized flaps. Two groups were compared: primary patients ( $n = 31$ ) and patients who received neoadjuvant therapy per the DCF (docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil) ( $n = 10$ ) scheme.

**Results.** Overall rate of complications in the groups of primary patients and patients receiving neoadjuvant therapy per the DCF scheme was 16.1 and 20 %, respectively ( $p = 0.398$ ), however the rate of flap loss was significantly higher in patients who underwent neoadjuvant chemotherapy: 40 % versus 9.7 % ( $p = 0.047$ ). Recurrence rate in the neoadjuvant chemotherapy group was 10 %, in the group without neoadjuvant therapy it was 38.7 % ( $p = 0.129$ ).

**Conclusion.** Neoadjuvant chemotherapy can be associated with higher risk of microvascular complications and flap loss but it decreases the recurrence rate. Therefore, further search for the optimal treatment strategy for patients with cancer of the oral mucosa is necessary.

**Keywords:** oral mucosal cancer, induction chemotherapy, revascularized flap, microsurgical reconstruction

**For citation:** Musin Sh.I., Menshikov K.V., Sultanbaev A.V. et al. Results of using revascularized flaps in patients with oral cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2025;15(2):56–65. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-56-65>

## Введение

За последние два десятилетия структура распределения рака полости рта по стадиям как в России, так и в мире, остается неизменной. Несмотря на усилия, направленные на раннюю диагностику данной патологии, большинство пациентов продолжают обращаться за медицинской помощью с заболеванием III–IV стадии [1]. Стандартом лечения местно-распространенного резектабельного плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта остается хирургическое вмешательство в сочетании с последующей адьювантной лучевой или химиолучевой терапией [2, 3]. Однако даже при проведении радикальной резекции с реконструкцией и использованием современных методов адьювантного лечения 5-летняя общая выживаемость (ОВ) больных с данной патологией III–IV стадии составляет 50–60 % [4].

Согласно данным литературы внедрение комплексного подхода позволило улучшить отдаленные результаты лечения. Так, в период с 1982–1986 по 2002–2006 гг. 5-летняя выживаемость возросла с 52,7 до 65,9 % ( $p < 0,0001$ ) [5]. Однако эскалация лечения путем

добавления неoadьювантной химиотерапии (НАХТ) до хирургического этапа не привела к значительному повышению ОВ. В масштабном метаанализе MACH-NC, включавшем 93 исследования и более 17 000 пациентов, НАХТ не показала значимого преимущества в ОВ, но позволила снизить частоту отдаленного метастазирования на 27 % (отношение рисков (ОР) 0,73; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,61–0,88;  $p = 0,001$ ) [6]. Аналогичные данные получены в ходе исследований DeCIDE и GORTEC 2007–02: у больных с высоким риском развития рецидива (стадии N2b, N2c, N3) НАХТ улучшила показатели безметастатической выживаемости [7, 8]. Результаты обновленного метаанализа MACH-NC, включавшего 107 рандомизированных исследований, подтвердили снижение риска возникновения отдаленного метастазирования на 23 % при использовании НАХТ (ОР 0,76; 95 % ДИ 0,66–0,88;  $p = 0,0002$ ) [9]. Эти данные подчеркивают потенциальную возможность такой стратегии снизить риск системного прогрессирования заболевания.

Единственным рандомизированным исследованием, в котором НАХТ обеспечила статистически значимое

улучшение ОВ, стала работа M.G. Ghi и соавт. [10]. В группе НАХТ зафиксированы более высокие показатели ОВ (ОР 0,74; 95 % ДИ 0,56–0,97;  $p = 0,031$ ), полной ремиссии ( $p = 0,0028$ ), безрецидивной выживаемости (БРВ) ( $p = 0,013$ ) и локорегионарного контроля ( $p = 0,036$ ), чем в группе без нее [10]. В рандомизированном исследовании L.P. Zhong и соавт. проведение НАХТ не привело к увеличению ОВ по сравнению со стандартной схемой (операция + лучевая терапия). Однако у пациентов с благоприятным патоморфологическим ответом ( $\leq 10$  % жизнеспособных опухолевых клеток) наблюдались лучшие показатели ОВ и БРВ [11, 12]. Аналогичные результаты представлены в исследовании P. Bossi и соавт.: у больных с полным патоморфологическим ответом после НАХТ 10-летняя выживаемость составила 76,2 %, у больных без него – 41,3 % ( $p = 0,0004$ ), несмотря на отсутствие статистически значимых различий в ОВ в целом [13]. Эти данные указывают на то, что положительный ответ на НАХТ может быть маркером благоприятного прогноза и улучшения результатов лечения.

Радикальные операции на органах полости рта, особенно при раке Т3 и Т4а стадий, связаны с высоким риском развития функциональных нарушений и ухудшением качества жизни пациентов [14–16]. В таких случаях хирургическое вмешательство требует обширных резекций с обязательным реконструктивным этапом. Наиболее эффективным методом восстановления анатомии и функции остается применение лоскутов на сосудистой ножке, в том числе реваскуляризированных трансплантатов.

**Цель исследования** – оценить результаты применения реваскуляризированных лоскутов у пациентов с резектабельным плоскоклеточным раком полости рта III–IVA стадии после проведения НАХТ.

### Материалы и методы

В ретроспективное исследование включен 41 первичный пациент с резектабельным плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта, получавший лечение в отделении опухолей головы и шеи Республиканского клинического онкологического диспансера (г. Уфа) в период с 2019 по 2023 г. Всем больным на дооперационном этапе проведено рутинное обследование, включающее ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи, компьютерную томографию и/или магнитно-резонансную томографию лицевого скелета и шеи, а также морфологическую верификацию диагноза.

Пациенты были распределены на 2 группы. В исследовательскую группу вошли больные, получавшие перед оперативным лечением 2 курса индукционной ХТ по схеме DCF (доцетаксел, цисплатин, 5-фторурацил). Контрольную группу составили пациенты, которым проводилось только хирургическое вмешательство, без предшествующей ХТ. После операции все больные

в срок от 4 до 7 нед получали адъювантную лучевую терапию. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения StatTech v.4.1.5 (ООО «Статтех», Россия). Для количественных переменных нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. В случае соответствия нормальному распределению данные описывались как среднее значение с указанием стандартного отклонения и 95 % ДИ. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами при нормальном распределении и равенстве дисперсий проводили с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. Для анализа различий между группами по категориальным признакам применяли точный критерий Фишера (в случае ожидаемых частот  $< 10$ ) и  $\chi^2$ -критерий (при анализе многопольных таблиц сопряженности). Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Статистически значимых различий между группами по приведенным в табл. 1 показателям выявлено не было.

### Результаты

В исследование вошли 21 (51,2 %) мужчина и 20 (48,8 %) женщины. Средний возраст пациентов составил  $56 \pm 12$  лет (95 % ДИ 52–60), медиана периода наблюдения – 15 мес (межквартильный размах – 10–21). Чаще всего первичная опухоль локализовалась на языке: в группе НАХТ – в 70 % (7/10) случаев, в группе хирургического лечения – в 45,2 % (14/31). В группе первичных пациентов в основном использовали лучевой кожно-фасциальный реваскуляризированный лоскут предплечья (51,6 % (16/31) случаев). В группе НАХТ чаще всего применяли 2 типа лоскутов: лучевой лоскут (50 % (5/10) случаев) и переднебоковой лоскут бедра (50 % (5/10) случаев). В группе НАХТ у 80 % (8/10) пациентов зарегистрирован объективный ответ в виде частичного регресса опухоли, у 20 % (2/10) – стабилизация заболевания. Также у больных, получивших НАХТ, оценен лечебный патоморфоз опухоли по классификации Лавниковой: I степень лечебного патоморфоза отмечена в 10 % (1/10) случаев, II степень – в 20 % (2/10), III степень – в 40 % (4/10), IV степень – в 30 % (3/10). Нежелательные явления, возникшие после операции, разделены на 2 основные группы: осложнения, связанные с лоскутом, и общие хирургические осложнения (табл. 2). Частота общих осложнений в обеих группах была сопоставимой. Однако у пациентов, получавших НАХТ, частота потери лоскута составила 40 % (4/10), что было статистически значимо выше аналогичного показателя в группе первичных пациентов (9,7 % (3/31)) ( $p = 0,047$ ).

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of the patients included in the study

Показатель Parameter	Контрольная группа Control group	Группа неоадьювантной химиотерапии Neoadjuvant chemotherapy group	<i>p</i>
Возраст, среднее значение (стандартное отклонение), лет Age, mean (standard deviation), years	58 (12)	52 (13)	0,178
Пол, <i>n</i> (%): Sex, <i>n</i> (%): женский female мужской male	14 (45,2) 17 (54,8)	7 (70,0) 3 (30,0)	0,277
Стадия cT, <i>n</i> (%): cT stage, <i>n</i> (%): T3 T4a	12 (38,7) 19 (61,3)	4 (40,0) 6 (60,0)	1,000
Стадия cN, <i>n</i> (%): cN stage, <i>n</i> (%): N0 N1 N2b N2c	21 (67,7) 8 (25,8) 1 (3,2) 1 (3,2)	2 (20,0) 6 (60,0) 1 (10,0) 1 (10,0)	0,069
Локализация очага, <i>n</i> (%): Lesion location, <i>n</i> (%): язык tongue дно полости рта oral floor щека cheek челюсть jaw	14 (45,2) 7 (22,6) 6 (19,4) 4 (12,9)	7 (70,0) 3 (30,0) 0 (0) 0 (0)	0,230
Используемый лоскут, <i>n</i> (%): Flap, <i>n</i> (%): FAF ALT малоберцовый fibular	16 (51,6) 12 (38,7) 3 (9,7)	5 (50,0) 5 (50,0) 0 (0)	0,548
Операция на первичном очаге, <i>n</i> (%): Surgery on the primary lesion, <i>n</i> (%): резекция языка tongue resection резекция дна полости рта oral floor resection резекция щеки cheek resection резекция челюсти jaw resection	16 (51,6) 7 (22,6) 4 (12,9) 4 (12,9)	9 (90,0) 1 (10,0) 0 (0) 0 (0)	0,170

**Примечание.** FAF – лучевой кожно-фасциальный лоскут; ALT – переднебоковой кожно-фасциальный лоскут бедра.  
Note. FAF – forearm flap; ALT – anterolateral thigh flap.

Также проведен анализ БРВ и ОВ в исследуемых группах (рис. 1, 2).

Результаты анализа показали, что медиана БРВ в группе первичных пациентов составила 30 мес от начала наблюдения (95 % ДИ: 9 – ∞), в группе НАХТ не была достигнута. У первичных пациентов 75-й процентиль срока БРВ составил 9 мес от начала наблю-

дения (95 % ДИ 6–18), 75-й процентиль срока дожития в группе НАХТ не был достигнут. Различия БРВ, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ( $p = 0,175$ ).

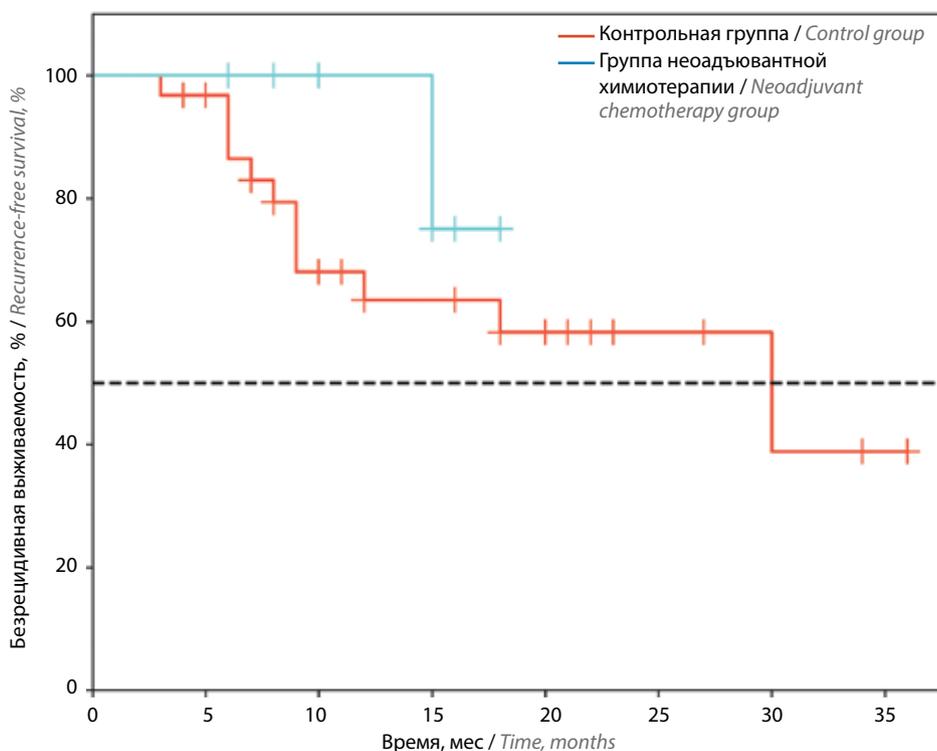
Результаты анализа показали, что медиана ОВ в обеих группах не была достигнута. В группе первичных пациентов 75-й процентиль ОВ составил 13 мес

Таблица 2. Частота развития осложнений после операции и их характеристика

Table 2. Rate of complications after surgery and their characteristics

Показатель Parameter	Контрольная группа Control group	Группа неoadъювантной химиотерапии Neoadjuvant chemotherapy group	<i>p</i>
Осложнения лоскута, <i>n</i> (%): Flap complications, <i>n</i> (%):			
нет none	25 (80,6)	6 (50,0)	0,271
артериальный тромбоз arterial thrombosis	1 (3,2)	2 (20,0)	
венозный тромбоз лоскута venous thrombosis of the flap	4 (12,9)	2 (20,0)	
частичный некроз лоскута partial necrosis of the flap	1 (3,2)	0 (0)	
Общие осложнения, <i>n</i> (%): General complications, <i>n</i> (%):			
нет none	26 (83,9)	7 (70,0)	0,398
кровотечение из раны bleeding from the wound	3 (9,7)	3 (30,0)	
желудочное кровотечение upper gastrointestinal bleeding	1 (3,2)	0 (0)	
дыхательная недостаточность respiratory failure	1 (3,2)	0 (0)	
Потеря лоскута, <i>n</i> (%): Flap loss, <i>n</i> (%):			
нет no	28 (90,3)	6 (60,0)	0,047*
да yes	3 (9,7)	4 (40,0)	
Рецидив, <i>n</i> (%): Recurrence, <i>n</i> (%):			
нет no	19 (61,3)	9 (90,0)	0,129
да yes	12 (38,7)	1 (10,0)	
Отдаленные метастазы, <i>n</i> (%): Distant metastases, <i>n</i> (%):			
нет no	26 (83,9)	10 (100)	0,310
да yes	5 (16,1)	0 (0)	
Объективный ответ, <i>n</i> (%): Objective response, <i>n</i> (%):			
стабилизация заболевания stable disease	—	2 (20,0)	—
частичный ответ partial response		8 (80,0)	
Патоморфологический ответ, степень лечебного патоморфоза по Лавниковой, <i>n</i> (%): Pathomorphological response, therapeutic pathomorphosis grade per Lavnikova, <i>n</i> (%):			
I	—	1 (10,0)	—
II		2 (20,0)	
III		4 (40,0)	
IV		3 (30,0)	

\*Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).\*Statistically significant differences ( $p < 0.05$ ).



Число наблюдений / Number of observations	31	28	16	13	9	4	2	1
Цензурировано / Censored	0	2	6	8	11	16	17	18
Число событий / Number of events	0	1	9	10	11	11	12	12
	10	10	4	2	0	0	0	0
	0	0	6	7	9	9	9	9
	0	0	0	1	1	1	1	1

Рис. 1. Безрецидивная выживаемость в группах первичных пациентов и неoadьювантной химиотерапии

Fig. 1. Recurrence-free survival in the primary patient group and neoadjuvant chemotherapy group

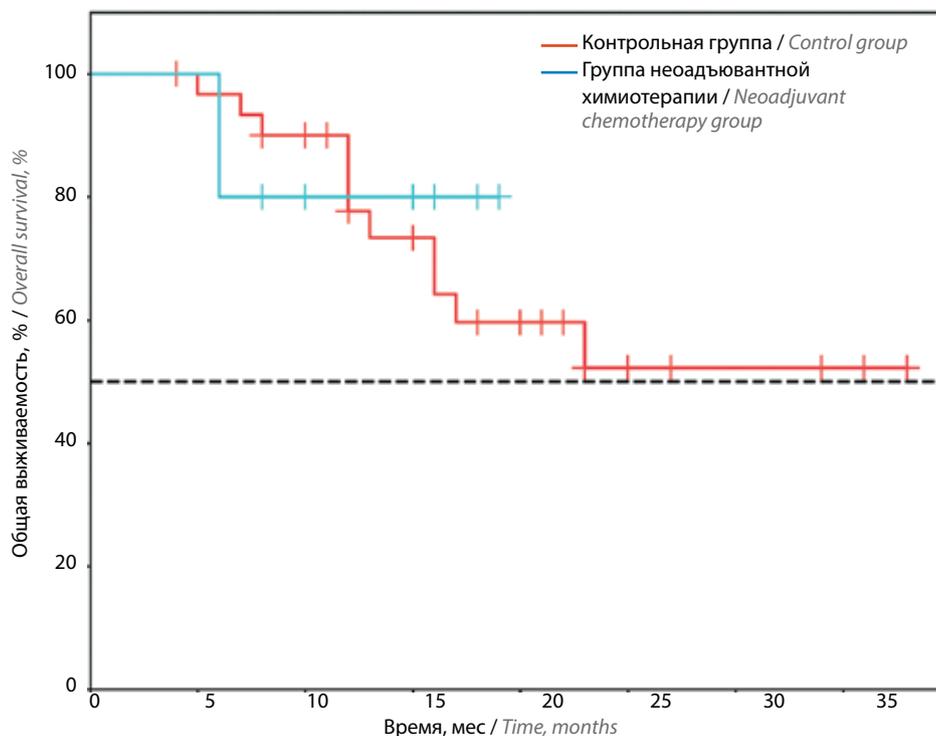
от начала наблюдения (95 % ДИ 8–23), в группе НАХТ не был достигнут. Различия ОВ, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, не были статистически значимы ( $p = 0,826$ ).

### Обсуждение

Неoadьювантная химиотерапия рассматривается как потенциальный подход к снижению стадии местнораспространенных опухолей, увеличению частоты органосохраняющих операций и уменьшению риска развития локорегионального и/или отдаленного рецидива. Предполагается, что до начала хирургического вмешательства и/или лучевой терапии химиопрепараты могут эффективнее достигать первичной, хорошо васкуляризированной опухоли, что способствует усилению терапевтического эффекта. Однако клиническая значимость НАХТ при плоскоклеточном раке головы и шеи остается предметом дискуссий. Согласно обновленному метаанализу MACH-NC (2021), включавшему 107 рандомизированных исследований ( $n = 19\,805$ ), эффективность НАХТ оценивалась в 45 исследованиях

( $n = 7054$ ), при этом значимое увеличение ОВ достигнуто не было (ОР 0,96; 95 % ДИ 0,90–1,01;  $p = 0,14$ ), что свидетельствует об отсутствии статистически значимого улучшения показателей ОВ. Похожие результаты получены и в отношении БРВ (ОР = 0,96; ДИ 0,90–1,02;  $p = 0,14$ ) с абсолютным приростом всего на 1,4 % в срок 5 лет. Влияния НАХТ на 120-дневную смертность не отмечено (ОР 1,07; ДИ 0,89–1,28;  $p = 0,47$ ). Ни возраст, ни пол, ни стадия заболевания, ни локализация опухоли не оказали значимого воздействия на результаты. Тем не менее данные, полученные в ходе подгруппового анализа, продемонстрировали, что при ухудшении общего состояния пациента эффективность НАХТ по показателям ОВ снижается ( $p = 0,03$ ) [9].

Следует отметить, что в большинстве исследований MACH-NC участвовали пациенты с нерезектабельным плоскоклеточным раком головы и шеи, и/или хирургический этап лечения не предусматривался. При этом доля больных со злокачественным новообразованием полости рта в этих работах не превышала 15–30 % [7–10, 12, 17, 18]. Только в рандомизированное



Число наблюдений / Number of observations	31	29	24	16	11	4	3	2
	10	10	4	3	0	0	0	0
Цензурировано / Censored	0	1	4	8	10	16	17	18
	0	0	4	5	8	8	8	8
Число событий / Number of events	0	1	3	7	10	11	11	11
	0	0	2	2	2	2	2	2

Рис. 3. Общая выживаемость в группах первичных пациентов и неoadъювантной химиотерапии

Fig. 3. Overall survival in the primary patient group and neoadjuvant chemotherapy group

исследование L.P. Zhong и соавт. были включены пациенты, которым хирургическое лечение проводили после НАХТ. В более раннем метаанализе MACH-NC, направленном на оценку результатов оперативного лечения больных (39 исследований,  $n = 5000$ ), отмечено улучшение показателей ОВ при применении химиотерапии (ОР 0,92; 95 % ДИ 0,85–0,99;  $p = 0,02$ ) с абсолютным приростом выживаемости на 4,4 % за 5 лет. Наиболее выраженный эффект хирургического вмешательства наблюдался при сопутствующей химиолучевой терапии (ОР 0,79), тогда как различия в результатах индукционной и адъювантной терапии не были статистически значимы [19]. В ходе метаанализа J. Ma и соавт. ( $n = 2099$ , 14 исследований), охватывающего данные до 2011 г., также не выявлено различий в ОВ и БРВ, однако зарегистрировано статистически значимое снижение частоты появления отдаленных метастазов в группе НАХТ (на 8 %) ( $p = 0,02$ ). При этом летальность, связанная с НАХТ, составила от 0 до 5 % [20].

Согласно данным Тайваньского национального регистра ( $n = 29891$ ) НАХТ не улучшила показатели

выживаемости в общей популяции, но у больных с опухолями cT2–3N1 значимо чаще снижалась стадия заболевания (до pT0–1) ( $p < 0,05$ ), что, по мнению авторов, может свидетельствовать о пользе НАХТ при чувствительности опухоли к такому лечению [21]. Согласно результатам исследования L. Licita и соавт., в которое вошли 195 пациентов, при применении НАХТ по схеме PF (3 курса) у больных с резектабельным раком полости рта отмечено снижение частоты резекций нижней челюсти с 52 до 31 %. Однако различий в 5-летней ОВ и БРВ между группами выявлено не было [22]. В исследовании III фазы L.P. Zhong и соавт. ( $n = 256$ , T3 – T4a) применяли 2 курса НАХТ по схеме TPF. Несмотря на отсутствие различий в выживаемости, у пациентов с хорошим патологическим ответом (<10 % жизнеспособных опухолевых клеток) наблюдались лучшие результаты. Авторы предложили рассматривать степень патоморфоза как прогностический маркер [12]. Таким образом, несмотря на отсутствие убедительных доказательств преимущества применения НАХТ в общей популяции пациентов, показатель

патоморфологического ответа может служить предиктором исхода и суррогатной конечной точкой для выбора пациентов, у которых НАХТ улучшит показатели БРВ и ОВ.

Особого внимания заслуживает вопрос о влиянии НАХТ на результаты реконструктивных операций. Использование ревааскуляризованных лоскутов остается «золотым стандартом» замещения дефектов при обширных резекциях у пациентов с раком полости рта, особенно в условиях мультимодального лечения. Тем не менее системное воздействие химиотерапии — угнетение репаративных процессов, эндотелиальная дисфункция, увеличение вероятности тромбообразования и снижение локальной перфузии — теоретически может ухудшить выживаемость лоскута. В нашем исследовании частота потери лоскута в группе НАХТ составила 40 %, в контрольной группе — 9,7 % ( $p = 0,047$ ). Эти данные согласуются с результатами работ, в ходе которых выявлены ухудшение микроциркуляции и увеличение риска развития сосудистых осложнений после химиотерапии. Однако прямые исследования на когортах с НАХТ при плоскоклеточном раке головы и шеи единичны и включают небольшое число пациентов. К ним относится работа K. L. Kiong и соавт., проведенная в Онкологическом центре им. М.Д. Андерсона (MD Anderson Cancer Center, США). Авторы не выявили увеличения частоты возникновения послеоперационных осложнений после НАХТ. Более того, в ходе многофакторного анализа отмечено снижение риска развития общих осложнений в группе НАХТ (ОР 0,50; 95 % ДИ 0,30–0,83). Авторы объясняют полученные результаты несопоставимостью групп, так как в группе НАХТ пациенты были моложе и имели лучший соматический статус [23]. В противоположность этому С.Н. Кван и соавт. в ходе анализа результатов реконструкции после внутриартериальной химиотерапии выявили увеличение частоты развития артериальных тромбозов (ОР 4,98;  $p = 0,021$ ), осложнений раны (ОР 3,30;  $p = 0,02$ ) и повторных операций (ОР 3,73;  $p = 0,035$ ). Данные морфологического анализа сосудов продемонстрировали увеличение толщины комплекса интима/медиа у пациентов, получавших НАХТ ( $0,45 \pm 0,06$  против  $0,23 \pm 0,03$ ;  $p = 0,02$ ) [24].

Некоторую аналогию можно провести со стратегией онкопластических операций при раке молочной железы, где также активно применяется НАХТ. По данным метаанализа A. Sabitovic и соавт., включавшего 51 731 пациента, проведение НАХТ не привело к увеличению частоты развития серьезных или незначительных осложнений после онкопластических вмешательств при этой патологии [25]. В обзоре J. Varghese и соавт., в ходе которого проанализированы данные 3249 больных, отмечено умеренное, но незначительное увеличение потери лоскута после НАХТ по сравнению

с контрольной группой (ОР 1,23; 95 % ДИ 0,70–2,18;  $p = 0,47$ ;  $I^2 = 0$  %). Даже при сохранности сосудов ухудшение трофики тканей после химиотерапии приводит к частичному некрозу лоскута, особенно при наличии сопутствующих факторов риска (курения, ожирения, диабета) [26].

Наше исследование имеет ряд ограничений. Его ретроспективный характер не позволяет точно определить причинно-следственные связи исходных данных и полученных результатов. Небольшая выборка и отсутствие предварительной маркировки краев опухоли затрудняют объективную оценку степени лечебного патоморфоза и статуса краев резекции. Необходимо отметить, что в нашем исследовании группы по возрасту пациентов были сбалансированы, клинически значимой сопутствующей патологии у больных не отмечено. Этим, вероятно, можно объяснить причины высокой частоты потери лоскута. В исследовании K. L. Kiong пациенты группы НАХТ были моложе и менее коморбидны, что, скорее всего, позволило получить сопоставимые результаты по этому показателю в группах НАХТ и без нее [23].

Перспективным направлением представляется проведение рандомизированных исследований с четкими критериями включения, верификацией границ опухоли и последующей оценкой прогностических маркеров. В настоящее время ведутся активные поиски биомаркеров, способных предсказать чувствительность опухоли к НАХТ [27–30], а применение иммунохимиотерапии в неoadьювантном режиме демонстрирует обнадеживающие результаты [31–33].

### Заключение

Неoadьювантная химиотерапия при плоскоклеточном раке полости рта представляет собой перспективную лечебную стратегию, имеющую как потенциальные преимущества, так и ряд ограничений. Одним из ключевых направлений дальнейших исследований является определение пациентов, которые действительно получают клинически значимые результаты от применения НАХТ. Это позволит персонализировать лечение и повысить его эффективность при одновременном снижении его токсичности и риска развития осложнений.

Результаты исследования демонстрируют увеличение частоты возникновения осложнений, связанных с использованием ревааскуляризованных лоскутов, в группе пациентов, получавших НАХТ, что подчеркивает необходимость тщательной оценки рисков при выборе этого подхода. На данном этапе внедрение НАХТ в широкую клиническую практику требует дальнейшей верификации, в том числе с использованием предиктивных маркеров чувствительности к терапии, а также более глубокого анализа патоморфологических ответов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 236 с. The state of oncological care for the Russian population in 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2021. 236 p. (In Russ.).
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. Version 2.2025 [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf)
3. Злокачественные новообразования полости рта. Клинические рекомендации. 2024. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/164\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/164_2) Malignant neoplasms of the oral cavity. Clinical recommendations. 2024. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/164\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/164_2)
4. Zanoni D.K., Montero P.H., Migliacci J.C. et al. Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985–2011). *Cancer* 2016;122(14):2314–22. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.02.001
5. Pulte D., Brenner H. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20<sup>th</sup> and early 21<sup>st</sup> century: a period analysis. *Oncologist* 2010;15(9):994–1001. DOI: 10.1634/theoncologist.2009-0289
6. Pignon J.P., le Maître A., Maillard E., Bourhis J. 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
7. Cohen E.E.W., Karrison T.G., Kocherginsky M. et al. Phase III randomized trial of induction chemotherapy in patients with N2 or N3 locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2014;32(25):2735–43. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.6309
8. Haddad R., O'Neill A., Rabinowitz G. et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(3):257–64. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70011-1
9. Lacas B., Carmel A., Landais C. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 107 randomized trials and individual patient data meta-analysis. *Radiother Oncol* 2021;156:281–93. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.01.013
10. Ghi M.G., Paccagnella A., Ferrari D. et al.; GSTTC Italian Study Group. 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):2206–12. DOI: 10.1093/annonc/mdx299
11. Licitra L., Grandi C., Guzzo M. et al. Primary chemotherapy in resectable oral cavity squamous cell cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2003;21(2):327–33. DOI: 10.1200/JCO.2003.06.146
12. Zhong L.P., Zhang C.P., Ren G.X. et al. Randomized phase III trial of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil followed by surgery versus up-front surgery in locally advanced resectable oral squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2013;31(6):744–51. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.8820
13. Zhong L.P., Zhang C.P., Ren G.X. et al. Long-term results of a randomized phase III trial of TPF induction chemotherapy followed by surgery and radiation in locally advanced oral squamous cell carcinoma. *Oncotarget* 2015;6(21):18707–14. DOI: 10.18632/oncotarget.4531
14. Bossi P., Lo Vullo S., Guzzo M. et al. Preoperative chemotherapy in advanced resectable OCSCC: long-term results of a randomized phase III trial. *Ann Oncol* 2014;25(2):462–6. DOI: 10.1093/annonc/mdt555
15. Tonsbeek A.M., van der Lely J.N., Bulstra L. et al. Long-term health-related quality of life in oral cancer survivors following microvascular tongue reconstruction. *Oral Oncol* 2025;166:107363. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2025.107363
16. Tschiesner U., Schuster L., Strieth S., Harréus U. Functional outcome in patients with advanced head and neck cancer: surgery and reconstruction with free flaps versus primary radiochemotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269(2):629–38. DOI: 10.1007/s00405-011-1642-7
17. Hitt R., Grau J.J., López-Pousa A. et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Ann Oncol* 2014;25(1):216–25. DOI: 10.1093/annonc/mdt461
18. Hitt R., Iglesias L., López-Pousa A. et al. Long-term outcomes of induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy vs chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer: follow-up of the Spanish Head and Neck Cancer Group (TTCC) 2503 Trial. *Clin Transl Oncol* 2020. DOI: 10.1007/s12094-020-02467-8
19. Paccagnella A., Ghi M.G., Loreggian L. et al. Gruppo di Studio Tumori della Testa e del Collo XRP 6976 F/2501 Study. Concomitant chemoradiotherapy versus induction docetaxel, cisplatin and 5 fluorouracil (TPF) followed by concomitant chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer: a phase II randomized study. *Ann Oncol* 2010;21(7):1515–22. DOI: 10.1093/annonc/mdp573
20. Dautiez E., Lacas B., Blanchard P. et al. Role of chemotherapy in 5000 patients with head and neck cancer treated by curative surgery: a subgroup analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer. *Oral Oncol* 2019;95:106–14. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.06.001
21. Ma J., Liu Y., Yang X. et al. Induction chemotherapy in patients with resectable head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2013;11:67. DOI: 10.1186/1477-7819-11-67
22. Hsu C.L., Wen Y.W., Wang H.M. et al. Prognostic impact of bridge or neoadjuvant induction chemotherapy in patients with resected oral cavity cancer: a nationwide cohort study. *Cancer Med* 2024;13(15):e70061. DOI: 10.1002/cam4.70061
23. Kiong K.L., Lin F.Y., Yao C.M.K.L. et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on perioperative morbidity after major surgery for head and neck cancer. *Cancer* 2020;126(19):4304–14. DOI: 10.1002/cncr.33103
24. Kuan C.H., Chung M.J., Hong R.L. et al. The impacts of intra-arterial chemotherapy on head and neck microvascular reconstruction. *J Formos Med Assoc* 2020;119(10):1524–31. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.12.002
25. Sabitovic A., Trøstrup H., Damsgaard T.E. The impact of neoadjuvant chemotherapy on surgical outcomes following autologous and implant-based immediate breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2023;87:17–23. DOI: 10.1016/j.bjps.2023.09.048
26. Varghese J., Gohari S.S., Rizki H. et al. A systematic review and meta-analysis on the effect of neoadjuvant chemotherapy on complications following immediate breast reconstruction. *Breast* 2021;55:55–62. DOI: 10.1016/j.breast.2020.11.023
27. Temam S., Kawaguchi H., El-Naggar A.K. et al. Epidermal growth factor receptor copy number alterations correlate with poor clinical outcome in patients with head and neck squamous cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(16):2164–70. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.6605
28. Yang C.Z., Ma J., Zhu D.W. et al. GDF15 is a potential predictive biomarker for TPF induction chemotherapy and promotes

- tumorigenesis and progression in oral squamous cell carcinoma. *Ann Oncol* 2014;25(6):1215–22. DOI: 10.1093/annonc/mdu120
29. Zhu D.W., Liu Y., Yang X. et al. Low annexin A1 expression predicts benefit from induction chemotherapy in oral cancer patients with moderate or poor pathologic differentiation grade. *BMC Cancer* 2013;13:301. DOI: 10.1186/1471-2407-13-301
30. Song H., Lou C., Ma J. et al. Single-cell transcriptome analysis reveals changes of tumor immune microenvironment in oral squamous cell carcinoma after chemotherapy. *Front Cell Dev Biol* 2022;10:914120. DOI: 10.3389/fcell.2022.914120
31. Ferris R.L., Spanos W.C., Leidner R. et al. Neoadjuvant nivolumab for patients with resectable HPV-positive and HPV-negative squamous cell carcinomas of the head and neck in the CheckMate 358 trial. *J Immunother Cancer* 2021;9(6):e002568. DOI: 10.1136/jitc-2021-002568
32. Zhao X., Zhou Y., Peng G. et al. Final analysis of a phase II trial of neoadjuvant chemoimmunotherapy for locoregionally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2024;156:106918. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2024.106918
33. Li B., Xie S., Han J. et al. Neoadjuvant chemoimmunotherapy in resectable locally advanced oral squamous cell carcinoma: a single-center retrospective cohort study. *Int J Surg* 2025;111(1):781–90. DOI: 10.1097/JS9.0000000000001891

#### Вклад авторов

Ш.И. Мусин: разработка концепции исследования, анализ данных, написание текста статьи;

К.В. Меньшиков, А.В. Султанбаев, Р.Т. Аюпов, А.О. Гузь, А.Н. Рудык: разработка концепции исследования, написание текста статьи;

Н.А. Шарафутдинова, М.М. Замилов, А.Ф. Насретдинов, Д.М. Фаткуллин: сбор данных, анализ данных.

#### Authors' contributions

Sh.I. Musin: development of the research concept, data analysis, article writing;

K.V. Menshikov, A.V. Sultanbaev, R.T. Ayupov, A.O. Guz, A.N. Rudyk: development of the research concept, article writing;

N.A. Sharafutdinova, M.M. Shamilov, A.F. Nasretdinov, D.M. Fatkullin: data collection, data analysis.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Ш.И. Мусин / Sh.I. Musin: <https://orcid.org/0000-0003-1185-977X>

К.В. Меньшиков / K.V. Menshikov: <https://orcid.org/0000-0003-3734-2779>

А.В. Султанбаев / A.V. Sultanbaev: <https://orcid.org/0000-0003-0996-5995>

Н.А. Шарафутдинова / N.A. Sharafutdinova: <https://orcid.org/0009-0007-4933-7236>

М.М. Замилов / M.M. Zamilov: <https://orcid.org/0000-0003-0918-3993>

Р.Т. Аюпов / R.T. Ayupov: <https://orcid.org/0000-0002-6769-7194>

А.Ф. Насретдинов / A.F. Nasretdinov: <https://orcid.org/0000-0001-8340-7962>

А.О. Гузь / A.O. Guz: <https://orcid.org/0000-0002-8164-2261>

Д.М. Фаткуллин / D.M. Fatkullin: <https://orcid.org/0000-0001-9533-4107>

А.Н. Рудык / A.N. Rudyk: <https://orcid.org/0000-0002-7309-9043>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен советом по биомедицинской этике ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан.

#### Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the Biomedical Ethics Council of the Republican Clinical Oncology Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan.

Статья поступила: 05.05.2025. Принята к публикации: 10.06.2025. Опубликовано онлайн: 27.06.2025.

Article submitted: 05.05.2025. Accepted for publication: 10.06.2025. Published online: 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-66-74>

# Стоматологическое сопровождение онкологических пациентов: результаты анализа данных анкетирования практикующих врачей

**Е. Н. Гвоздикова<sup>1,2</sup>, Е. К. Симиониди<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;<sup>2</sup>ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86**Контакты:** Ефимия Константиновна Симиониди [Simionidi\\_e@pfur.ru](mailto:Simionidi_e@pfur.ru)

**Введение.** Злокачественные новообразования орофарингеальной области занимают большое место в структуре онкологической заболеваемости. В большинстве случаев их выявляют на поздних стадиях, что существенно ухудшает прогноз лечения. Одним из ключевых факторов поздней диагностики является низкая онкологическая настороженность врачей-стоматологов. Особую проблему представляет отсутствие четкого алгоритма действий при подозрении на злокачественный процесс у пациента, а также недостаточная осведомленность о принципах стоматологического сопровождения онкологических больных. Наблюдаемая тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями полости рта и смертности от них определяет необходимость анализа факторов риска их возникновения, а также разработки стратегий, направленных на профилактику, раннюю диагностику и повышение эффективности лечения данной патологии.

**Цель исследования** – анализ данных анкетирования врачей-стоматологов и определение перспектив развития стоматологического сопровождения онкологических пациентов.

**Материалы и методы.** С 2023 по 2024 г. на кафедре общей и клинической стоматологии им. В.С. Дмитриевой Российского университета дружбы народов проведено анонимное анкетирование врачей-стоматологов всех специальностей по вопросам онкологической настороженности и стоматологического сопровождения пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной области. Анкета включала 15 вопросов, направленных на оценку компетентности врачей в области диагностики, стоматологического лечения и тактики ведения пациентов с онкологическими заболеваниями.

**Результаты.** Результаты анкетирования показали, что большинство респондентов осведомлены о клинических проявлениях онкологических заболеваний. Многие опрошенные признали наличие пробелов в знаниях, касающихся ранней диагностики и методов лечения данной патологии. Кроме того, выявлено нарушение сроков диагностики и маршрутизации пациентов при подозрении на злокачественные новообразования.

**Заключение.** Результаты анкетирования врачей-стоматологов по вопросам онкологической настороженности и стоматологического сопровождения пациентов со злокачественными новообразованиями продемонстрировали, что знания большинства специалистов недостаточны. Это обуславливает необходимость совершенствования образовательных программ, в том числе на уровне постдипломного образования, что является частью междисциплинарного подхода к повышению качества лечения онкологических заболеваний.

**Ключевые слова:** опухоль головы и шеи, плоскоклеточный рак, противоопухолевая терапия, стоматологическое сопровождение

**Для цитирования:** Гвоздикова Е. Н., Симиониди Е. К. Стоматологическое сопровождение онкологических пациентов: результаты анализа данных анкетирования практикующих врачей. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):66–74.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-66-74>

## Dental management of oncological patients: results of analysis of surveying practicing doctors

**E. N. Gvozdikova<sup>1,2</sup>, E. K. Simionidi<sup>1</sup>**<sup>1</sup>RUDN Universtiy; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;<sup>2</sup>Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117997, Russia**Contacts:** Efimiya Konstantinovna Simionidi [Simionidi\\_e@pfur.ru](mailto:Simionidi_e@pfur.ru)

**Introduction.** Malignant tumors of the oropharyngeal area hold a significant place in overall oncological morbidity. In most cases, they are diagnosed at later stages which worsens treatment prognosis. One of the key factors of late diagnosis is low oncological awareness of dentists. The absence of a streamlined action algorithm for suspicions of malignant process, as well as insufficient knowledge on principles of dental management of oncological patients, are also significant problems. The observed trend towards an increase in malignant tumors of the mouth morbidity and mortality determines the necessity analyzing their risk factors and developing strategies for prevention, early diagnosis, and improved treatment of this pathology.

**Aim.** To analyze the questionnaire answers from dentists and determination of future strategies for development of dental management of oncological patients.

**Materials and methods.** Between 2023 and 2024, at the Department of General and Clinical Dentistry named after V.S. Dmitrieva of the Peoples' Friendship University of Russia, anonymous survey of dentists of all specialties on the problems of oncological awareness and dental management of patients with malignant tumors of the oropharyngeal area was performed. The questionnaire included 15 questions aimed at evaluation of doctors' competence in the areas of diagnosis, dental treatment and management tactics of patients with oncological diseases.

**Results.** Results of the survey showed that the majority of responders are aware of clinical manifestations of oncological diseases. Many of the surveyed doctors admitted to gaps in knowledge relating to early diagnosis and methods of treatment of this pathology. Additionally, non-compliance with diagnosis timelines and patient routing in cases of suspected malignant tumors were found.

**Conclusion.** Results of the survey of dentists on the problems of oncological awareness and dental management of patients with malignant tumors showed that the knowledge of the majority of specialists is insufficient. This demonstrates the necessity of improving educational programs, including at the level of postgraduate education, as a part of interdisciplinary approach to improving the quality of treatment of oncological diseases.

**Keywords:** head and neck tumor, squamous cell carcinoma, antitumor therapy, dental support

**For citation:** Gvozdikova E.N., Simionidi E.K. Dental management of oncological patients: results of analysis of surveying practicing doctors. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2025;15(2):66–74. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-66-74>

## Введение

Согласно статистическим данным в 2022 г. в Российской Федерации зарегистрированы 173 тыс. впервые выявленных случаев рака полости рта, губы и глотки [1]. Результаты многих исследований указывают на то, что большинство случаев злокачественных новообразований челюстно-лицевой и орофарингеальной областей диагностируют на поздних стадиях (III–IV стадии), что повышает риск неблагоприятных исходов противоопухолевого лечения [2–4]. Наблюдаемая тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями полости рта и смертности от них определяет необходимость анализа факторов риска их возникновения, а также разработки стратегий, направленных на профилактику, раннюю диагностику и повышение эффективности лечения данной патологии [5].

Одной из возможных причин поздней выявляемости онкологических заболеваний полости рта является низкая онкологическая настороженность стоматологов, что подтверждается данными многочисленных исследований-опросов [6, 7]. При этом практически не изучен вопрос об осведомленности специалистов о принципах стоматологического сопровождения пациентов со злокачественными новообразованиями и подходах к нему, в то время как сопроводительная терапия в онкологии, в частности стоматологическое сопровождение, является частью

междисциплинарного подхода к противоопухолевому лечению и одним из важных инструментов повышения его эффективности [8].

**Цель исследования** — анализ данных анкетирования врачей-стоматологов и определение перспектив развития стоматологического сопровождения онкологических пациентов.

## Материалы и методы

С 2023 по 2024 г. на кафедре общей и клинической стоматологии им. В.С. Дмитриевой Российского университета дружбы народов проведено анонимное анкетирование врачей-стоматологов всех специальностей по вопросам онкологической настороженности и стоматологического сопровождения пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной области. Анкета включала 15 вопросов, направленных на оценку компетентности врачей в области диагностики, стоматологического лечения и тактики ведения пациентов с онкологическими заболеваниями. Она представлена ниже.

### АНКЕТА ДЛЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ

Возраст \_\_\_\_\_

Пол \_\_\_\_\_

Регион \_\_\_\_\_

Специальность \_\_\_\_\_

Стаж работы по данной специальности \_\_\_\_\_

1. Знакомы ли вы с клиническими проявлениями злокачественных новообразований полости рта:
  - да;
  - нет?
2. Знакомы ли Вы со статистическими данными по диагностике онкологических заболеваний? На какой стадии чаще всего диагностируют злокачественные новообразования во рту:
  - I;
  - II;
  - III;
  - IV?
3. Какой вид опухоли наиболее часто встречается в полости рта:
  - лимфома;
  - плоскоклеточная карцинома;
  - саркома;
  - гемангиома;
  - плоскоклеточный рак?
4. Встречались ли Вы с клиническими проявлениями злокачественных новообразований полости рта в своей клинической практике:
  - да;
  - нет?
5. Отметьте наиболее часто встречающиеся локализации злокачественных опухолей:
  - дорзальная поверхность языка;
  - боковая поверхность языка;
  - ретромолярная область;
  - средняя линия щеки;
  - десна;
  - альвеолярный отросток;
  - дно полости рта;
  - мягкое небо;
  - твердое небо;
  - слизистая оболочка губ;
  - красная кайма губ.
6. Какие факторы могут способствовать развитию онкологических заболеваний в полости рта:
  - курение сигарет;
  - курение электронных сигарет;
  - курение iqos;
  - курение vare;
  - употребление крепких спиртных напитков;
  - употребление слабоалкогольных спиртных напитков;
  - радиация;
  - электромагнитное излучение;
  - низкий уровень индивидуальной гигиены полости рта;
  - наличие вредных привычек (прикусывание губы, щеки);
  - травмирование слизистой оболочки острыми краями зубов, пломб или ортопедических и ортодонтических конструкций;
  - гальванизм?
7. Определите последовательность действий при подозрении у пациента злокачественного процесса (отметьте последовательность цифрами от 1 до 9):
  - санация полости рта;
  - устранение травмирующих факторов, способствующих развитию новообразования во рту;
  - проведение цитологического исследования;
  - сбор анамнеза с уточнением давности существования новообразования в полости рта и методов, которые применялись для его лечения, наличия хронических заболеваний (сахарного диабета, заболеваний почек, сердечно-сосудистых, инфекционных заболеваний);
  - забор материала для гистологического исследования;
  - направление пациента к хирургу-стоматологу, челюстно-лицевому хирургу, онкологу;
  - проведение дополнительных обследований (рентгена, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования);
  - проведение профессиональной гигиены полости рта;
  - установление онкологического диагноза.
8. Умеете ли Вы проводить забор морфологического материала для цитологического исследования:
  - да;
  - нет?
9. Обращались ли к Вам пациенты с опухолями головы и шеи для стоматологической санации перед проведением противоопухолевого лечения:
  - да;
  - нет?Если да, укажите примерно, сколько таких пациентов было.
10. Какие стоматологические манипуляции необходимо провести онкологическому пациенту для подготовки к противоопухолевому лечению:
  - удаление разрушенных зубов;
  - санацию полости рта;
  - лечение кариеса и его осложнений;
  - профессиональную гигиену полости рта;
  - реминерализующую терапию;
  - снятие металлических коронок зубов;
  - кюретаж пародонтальных карманов;
  - ортодонтическую коррекцию;
  - дентальную имплантацию;
  - сошлифовывание острых краев зубов, пломб и коррекция ортопедических и ортодонтических конструкций;
  - изготовление защитных кап?
11. Можно ли удалять зубы пациенту непосредственно перед противоопухолевой терапией (лучевой терапией, химиотерапией) или на ее фоне:
  - да;
  - нет?

12. Какие стоматологические осложнения могут возникнуть у пациентов на фоне лучевой или химиотерапии:
- ксеростомия;
  - аллергический стоматит;
  - лейкоплакия;
  - мукозит;
  - остеонекроз;
  - обострение хронических очагов одонтогенной инфекции?
13. Какие стоматологические манипуляции необходимо проводить в период противоопухолевого лечения:
- удаление разрушенных зубов;
  - санацию полости рта;
  - лечение кариеса и его осложнений;
  - профессиональную гигиену полости рта;
  - реминерализующую терапию;
  - снятие металлических коронок зубов;
  - кюретаж пародонтальных карманов;
  - ортодонтическую коррекцию;
  - дентальную имплантацию;
  - сошлифовывание острых краев зубов и реставраций;
  - контроль над уровнем индивидуальной гигиены полости рта;
  - назначение препаратов, предупреждающих воспаление слизистой оболочки и стимулирующих ее регенерацию?
14. Готовы ли Вы оказывать стоматологическую помощь онкологическим пациентам:
- да;
  - нет?
15. Интересны ли Вам вопросы оказания стоматологической помощи пациентам с общесоматическими заболеваниями:
- да;
  - нет?

В исследовании приняли участие 158 стоматологов (88 (55,7 %) женщин и 70 (44,3 %) мужчин) из разных стран и регионов (рис. 1). Трудовой стаж анкетированных специалистов составил от 1 года до 20 лет и более (рис. 2).

Среди респондентов были врачи всех стоматологических специальностей: терапевты, ортопеды, хирурги, ортодонты и др. (рис. 3).

Для статистической обработки полученных данных использовались программное обеспечение Microsoft Excel 2019 и методы описательной статистики. Результаты представлены в виде абсолютных значений и процентных соотношений, что позволяет наглядно продемонстрировать уровень знаний и навыков врачей. Значения качественных признаков выражены в процентах.

## Результаты

Проблема повышения эффективности противоопухолевого лечения обусловлена несколькими факторами.

Прежде всего она связана с поздней выявляемостью новообразований, запущенностью местно-распространенных процессов, поэтому необходимо улучшить методы ранней диагностики и повысить онкологическую настороженность врачей первичного звена. Также важно совершенствовать существующие методы противоопухолевого лечения (хирургические методики, технические средства для проведения лучевой терапии), осуществлять поиск высокоэффективных препаратов для медикаментозной терапии, повышать значимость сопроводительной и поддерживающей терапии пациентов с онкологическими заболеваниями.

Проблема поздней диагностики злокачественных новообразований связана, во-первых, с низкой онкологической настороженностью врачей первичного звена, когда врачи-специалисты не придают значения изменениям слизистой оболочки полости рта или не осматривают внимательно пациентов, а во-вторых, с отсутствием у врачей знаний о методах ранней диагностики онкологических заболеваний и маршрутизации больных при обнаружении нетипичного строения слизистой оболочки полости рта или мягких тканей. Зачастую стоматологи не знают, что делать, не проводят необходимые в таких случаях мероприятия, среди которых – сбор анамнеза с уточнением длительности существования изменений, проведение дополнительных исследований, в том числе морфологического, и направление пациента к врачу-онкологу.

Результаты анкетирования показали, что 100 (63 %) респондентов осведомлены о клинических проявлениях онкологических заболеваний, 58 (36,7 %) опрошенных признали, что уровень их знаний в данной области

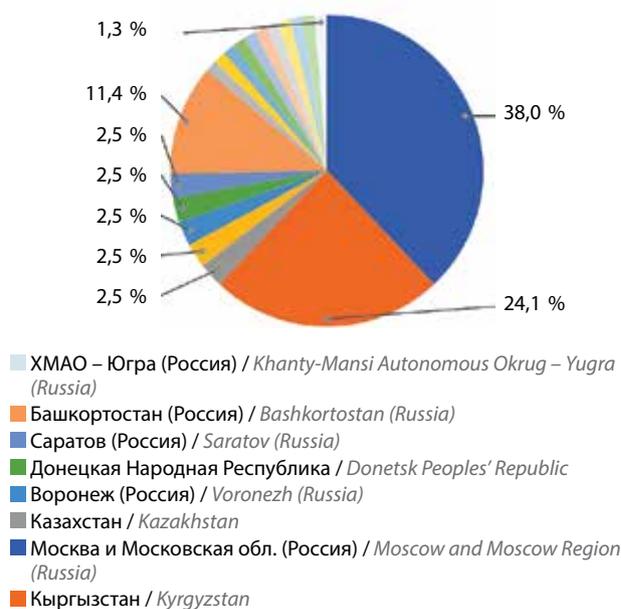


Рис. 1. Распределение врачей в зависимости от стран и регионов  
Fig. 1. Distribution of doctors per countries and regions

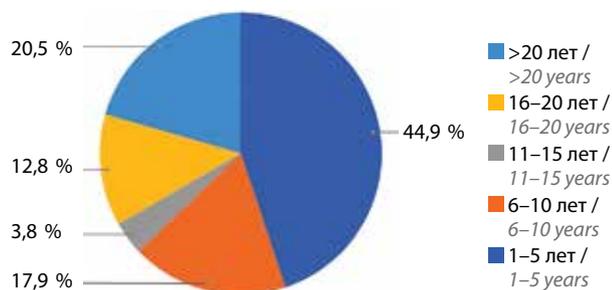


Рис. 2. Распределение врачей в зависимости от стажа работы

Fig. 2. Distribution of doctors per work experience

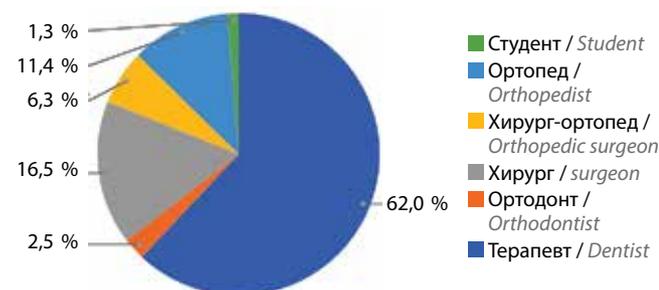


Рис. 3. Распределение врачей в зависимости от стоматологической специальности

Fig. 3. Distribution of doctors per dental specialty

недостаточен (рис. 4). Выявлено, что 48 % врачей самой распространенной стадией злокачественных новообразований орофарингеальной области считают III стадию; 15,4 % участников опроса не смогли ответить на вопрос (табл. 1). Большинство опрошенных (52 %) назвали в качестве наиболее часто встречающейся злокачественной опухоли плоскоклеточный рак (рис. 5). По мнению 23,84 % врачей-стоматологов, в основном новообразования локализируются на боковой поверхности языка (рис. 6). Следует подчеркнуть, что уровень

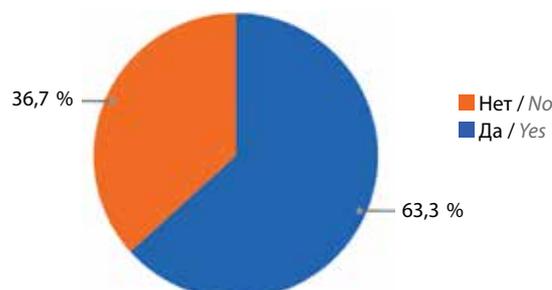


Рис. 4. Наличие у врачей-стоматологов знаний о клинических проявлениях онкологических заболеваний полости рта

Fig. 4. Presence of knowledge on clinical manifestations of oncological diseases of the oral cavity in dentists



Рис. 5. Наиболее распространенные гистологические типы злокачественных опухолей орофарингеальной области, по мнению стоматологов

Fig. 5. The most common histological types of malignant tumors of the oropharyngeal area per the opinion of dentists

осведомленности стоматологов о клинических проявлениях онкологических заболеваний в полости рта варьирует в зависимости от опыта работы. Наиболее уверены в своих знаниях врачи со стажем от 1–5 лет. В группах стоматологов с опытом работы 16–20 лет и более 20 лет уровень осведомленности составил 50 и 55,56 % соответственно, что подчеркивает необходимость проведения

Таблица 1. Наиболее часто выявляемая стадия злокачественных новообразований орофарингеальной области, по мнению врачей-стоматологов, в зависимости от их опыта работы

Table 1. The most commonly diagnosed stage of malignant tumors of the oropharyngeal area per the opinion of dentists depending on their work experience

Опыт работы, лет Work experience, years	I стадия Stage I	II стадия Stage II	III стадия Stage III	IV стадия Stage IV	Всего ответов Total number of responses
1–5	10	24	28	4	66
6–10	2	10	4	2	18
11–15	0	0	2	0	2
16–20	0	4	8	4	16
>20	2	2	24	4	32
Всего Total	14	40	66	14	134

дополнительных образовательных мероприятий по вопросам онкологии как для начинающих специалистов, так и для практикующих врачей с большим стажем.

Согласно клиническим наблюдениям с момента возникновения первых симптомов до установления онкологического диагноза проходит в среднем от 3 до 9 мес [9]. Это является нарушением законодательства о сроках диагностики онкологических заболеваний (приказ Минздрава России от 24 января 2022 г. № 21н). Как показали результаты опроса, затягивание процесса установления диагноза в основном происходит на уровне первичного звена. Таким образом, необходимо обратить внимание на повышение информированности врачей-стоматологов по вопросам диагностики и лечения онкологических заболеваний.

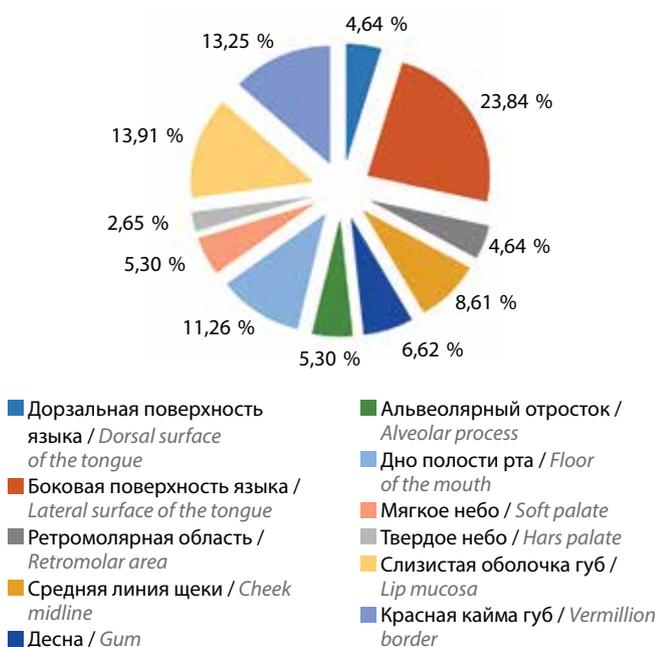


Рис. 6. Наиболее частая локализация злокачественных опухолей орорфарингеальной области, по мнению стоматологов

Fig. 6. The most common location of malignant tumors of the oropharyngeal area per the opinion of dentists

Более 50 % (53,16 %) стоматологов сталкивались с клиническими проявлениями злокачественных новообразований в полости рта в своей профессиональной практике. Это свидетельствует о том, что данная проблема не является редкой и требует внимания со стороны специалистов. С другой стороны, 48,1 % опрошенных указали, что к ним не обращались пациенты с клиническими проявлениями злокачественных новообразований. В действительности это может означать, что специалисты не обратили внимания на наличие предопухолевого или опухолевого новообразования у больного. Чаще всего пациенты с проявлениями онкологических заболеваний наблюдаются у стоматологов-терапевтов и стоматологов-хирургов, тогда как стоматологи-ортопеды и стоматологи-ортодонты редко встречаются с этой патологией (рис. 7).

Среди факторов риска развития онкологических заболеваний 15,7 % опрошенных отметили курение сигарет (самый распространенный выбор респондентов), 8,6 % – хронические стоматологические травмы (протезами, острыми краями зубов и т.д.). Лишь 5,4 % опрошенных врачей указали низкий уровень индивидуальной гигиены полости рта как фактор, способствующий возникновению злокачественных новообразований полости рта (рис. 8, 9).

В настоящее время не существует документов, регламентирующих последовательность действий врача-стоматолога при подозрении на наличие у пациента злокачественного новообразования. Согласно результатам анкетирования лишь 37 % опрошенных знают о важности сбора данных, необходимости проведения дополнительных исследований и направления больного к профильному специалисту. Около 35 % респондентов сообщили, что владеют навыком забора материала для цитологического исследования, однако преобладающее число стоматологов (64,56 %) указали, что не умеют этого делать. Данный факт свидетельствует о необходимости информирования врачей-стоматологов по вопросам маршрутизации онкологических пациентов, а также повышения качества знаний о методах

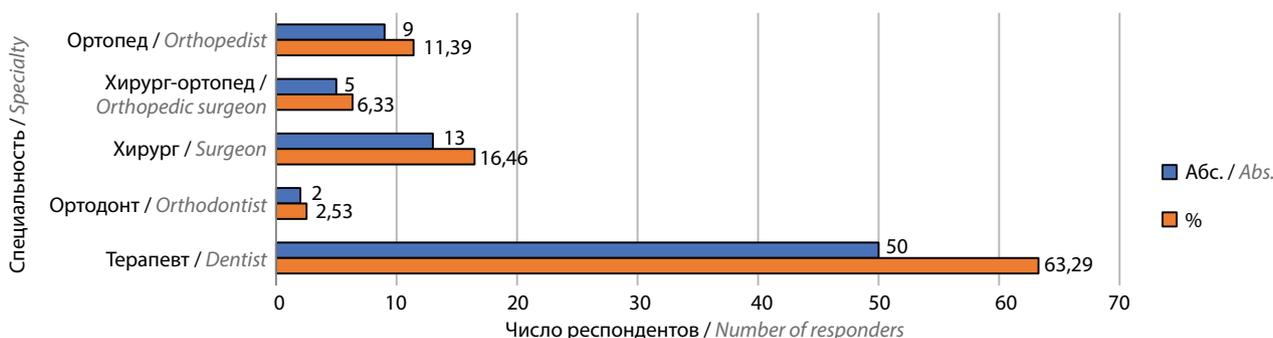


Рис. 7. Частота встречаемости злокачественных новообразований полости рта, по мнению стоматологов различных специальностей

Fig. 7. Incidence of malignant tumors of the oral cavity per the opinion of dentists of various specialties

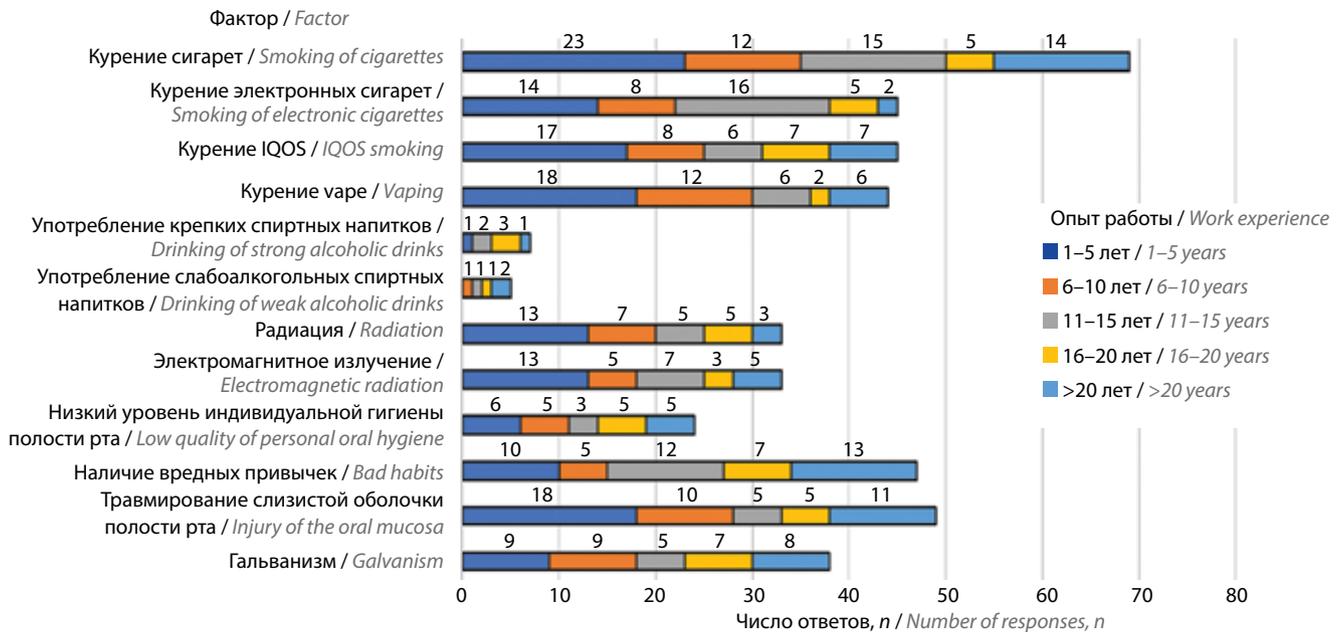


Рис. 8. Факторы риска развития злокачественных новообразований полости рта, по мнению стоматологов с разным опытом работы  
Fig. 8. Risk factors of malignant tumors of the oral cavity per the opinion of dentists with varying work experience

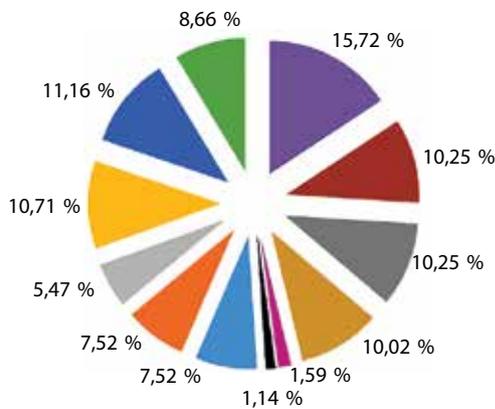


Рис. 9. Наиболее важные факторы риска развития злокачественных новообразований полости рта, по мнению стоматологов  
Fig. 9. The most important risk factors for malignant tumors of the oral cavity per the opinion of dentists

Одним из инструментов повышения эффективности противоопухолевого лечения, в том числе снижения частоты и интенсивности осложнений, возникающих в ходе химиотерапии и лучевой терапии, является сопроводительная терапия, в том числе стоматологическое сопровождение. Такое сопровождение включает 3 этапа: 1) подготовку пациента к противоопухолевому лечению, динамический контроль за его состоянием; 2) профилактику и коррекцию нежелательных явлений, возникающих на фоне лечения; 3) стоматологическую реабилитацию и поддерживающую терапию после лечения. При этом лишь 26 (16,46 %) респондентов отметили, что к ним обращались пациенты с опухолями головы и шеи для стоматологической санации перед проведением противоопухолевого лечения, а 132 (74,68 %) опрошенных ответили, что таких обращений не было. Данный факт указывает на то, что противоопухолевое лечение проводится большим, которые не подготовлены со стоматологической точки зрения, имеют разрушенные зубы, металлические конструкции во рту и низкий уровень индивидуальной гигиены полости рта. Это осложняет проведение противоопухолевого лечения и приводит к развитию тяжелых оральных мукозитов и остеонекрозов челюстей [3, 4]. При этом пациенты не знают о необходимости стоматологической подготовки и возможных осложнениях и реакциях, которые могут развиваться на фоне лечения.

Ответы респондентов на вопросы о показаниях и противопоказаниях к тем или иным стоматологическим манипуляциям перед противоопухолевым лечением демонстрируют, что стоматологи обладают

ранней диагностики злокачественных новообразований полости рта.

недостаточными знаниями в этой области: 82,2 % опрошенных считают, что онкологическим пациентам нельзя удалять зубы. Лечение кариеса признано важной мерой 36 (22,78 %) врачами, среди которых были преимущественно специалисты с небольшим опытом работы. О необходимости санации полости рта сообщили 60 (37,97 %) участников опроса. Важной составляющей сохранения здоровья полости рта во время противоопухолевой терапии 54 (34,18 %) стоматолога посчитали контроль над уровнем индивидуальной гигиены полости. Меньше всего специалистов указали на необходимость выполнения при стоматологической подготовке к противоопухолевому лечению таких манипуляций, как реминерализующая терапия (1,27 % опрошенных), снятие металлических коронок (3,80 % опрошенных), кюретаж пародонтальных карманов (11,39 % опрошенных), ортодонтическая коррекция (1,27 % опрошенных) и дентальная имплантация (0 % опрошенных).

В качестве рекомендаций на фоне противоопухолевого лечения практикующие врачи выбрали назначение и применение различных препаратов, предупреждающих воспаление слизистой оболочки полости рта и стимулирующих ее регенерацию. В ходе опроса

выявлено, что только 48 (30,38 %) из 158 респондентов готовы оказывать стоматологическую помощь онкологическим пациентам.

### Заключение

Результаты анкетирования стоматологов об осведомленности по вопросам онкологической настороженности и стоматологического сопровождения пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной области показали, что уровень знаний большинства специалистов находится на недостаточном уровне. При этом в основном врачи знают о клинических проявлениях онкологических заболеваний во рту, методах их диагностики, но не сталкивались с этими проявлениями и не владеют навыками забора материала для морфологического исследования.

Стоматологическое сопровождение онкологических пациентов – новое междисциплинарное направление в медицине. Повышение уровня знаний будущих и практикующих стоматологов в данном направлении – важная задача, решение которой позволит существенно усовершенствовать подходы к поддерживающей терапии в онкологии, что, безусловно, поможет улучшить результаты противоопухолевого лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Здравоохранение в России. 2023: Стат. сб./Rosstat. М., 2023. 179 с.  
Healthcare in Russia. 2023: statistical collection/Rosstat. Moscow, 2023. 179 p.
2. Аванесов А.М., Гвоздикова Е.Н., Халиль Е.Ф. и др. Анализ факторов, снижающих качество и результативность стоматологической сопроводительной терапии у онкологических пациентов. Опухли головы и шеи 2023;13(3):63–71. DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-3-63-71  
Avanesov A.M., Gvozdikova E.N., Khalil E.F. et al. Analysis of some factors reducing the efficiency and effectiveness of dental accompanying therapy in cancer patients. Opuhkholy golovy i shei = Head and Neck Tumors 2023;13(3):63–71. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-3-63-71
3. Гвоздикова Е.Н., Аванесов А.М., Халиль Е.Ф. и др. Персонализированный или унифицированный подход к профилактике и лечению оральных мукозитов у пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной области: выбор оптимального решения. Опухли головы и шеи 2022;12(3):44–52. DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-44-52  
Gvozdikova E.N., Avanesov A.M., Khalil E.F. et al. Personalized or unified approach in the prevention and treatment of oral mucositis in patients with malignant neoplasms of the head and neck organs: the choice of the optimal solution. Opuhkholy golovy i shei = Head and Neck Tumors 2022;12(3):44–52. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-44-52
4. Аванесов А.М., Гвоздикова Е.Н., Симиониди Е.К. Роль бактериальной флоры в развитии орального мукозита у пациентов, получающих лучевую терапию. Обзор литературы. В кн.: Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исааку Михайловичу Оксману, Казань, 13 марта 2024 года. Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2024. С. 10–14.  
Avanesov A.M., Gvozdikova E.N., Simionidi E.K. The role of bacterial flora in the development of oral mucositis in patients receiving radiation therapy literature review. In: Topical issues of dentistry: a collection of scientific papers dedicated to the founder of the Department of Orthopedic Dentistry at KSMU, Professor Isaac Mikhailovich Oxman, Kazan, March 13, 2024. Kazan: Kazan State Medical University, 2024. Pp. 10–14. (In Russ.).
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с.  
The state of oncological care for the Russian population in 2023. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
6. Луницына Ю.В., Токмакова С.И., Бондаренко О.В. Оценка уровня онконастороженности врачей-стоматологов на примере крупного регионального центра (Алтайского края). Пародонтология 2023;28(3):247–56. DOI: 10.33925/1683-3759-2023-787  
Lunitsyna Yu.V., Tokmakova S.I., Bondarenko O.V. Assessment of the level of oncological alertness of dentists on the example of a large regional center (Altai Territory). Parodontologiya = Periodontology 2023;28(3):247–56. (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3759-2023-787
7. Кряжинова И.А., Исмаилова В.И., Калинина А.Н., Лашко И.С. Результаты анкетирования врачей-стоматологов по проблемам онкологической настороженности. Российский

- стоматологический журнал 2018;22(6):305–8.  
DOI: 10.18821/1728-2802-2018-22-6-305-308  
Kryazhinova I.A., Ismailova V.I., Kalinina A.N., Lashko I.S. Results of a survey of dentists on the problems of oncological alertness. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal = Russian Dental Journal 2018;22(6): 305–8. (In Russ.). DOI: 10.18821/1728-2802-2018-22-6-305-308
8. Аванесов А.М., Кандакова Е.Ю., Ивашин А.В. и др. Обоснование необходимости междисциплинарного подхода к профилактике и лечению орального мукозита у пациентов с опухолями головы и шеи. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии 2020;20(3):1–14.  
Avanesov A.M., Kandakova E.Yu., Ivashin A.V. et al. Substantiation of the need for an interdisciplinary approach to the prevention and treatment of oral mucositis in patients with head and neck tumors. Vestnik Rossijskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii = Bulletin of the Russian Scientific Center of Radiology 2020;20(3):1–14. (In Russ.).
9. Аванесов А.М., Гвоздикова Е.Н., Хайдар Д.А. и др. Стоматологический статус пациентов с плоскоклеточной карциномой оророфарингеальной области. Исследования и практика в медицине 2019;6(4):109–15. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-11  
Avanesov A.M., Gvozdikova E.N., Khaidar D.A. et al. Dental status of patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region. Issledovaniya i praktika v medicine = Research and Practice in Medicine 2019;6(4):109–15. (In Russ.).  
DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-11

**Вклад авторов**

Е.Н. Гвоздикова: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;

Е.К. Симиониди: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

E.N. Gvozdikova: development of research design, article writing;

E.K. Simionidi: analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Е.Н. Гвоздикова / E.N. Gvozdikova: <https://orcid.org/0000-0002-8037-594X>

Е.К. Симиониди / E.K. Simionidi: <https://orcid.org/0009-0004-6388-5261>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

Статья поступила: 20.02.2025. Принята к публикации: 16.04.2025. Опубликовано онлайн: 27.06.2025.

Article submitted: 20.02.2025. Accepted for publication: 16.04.2025. Published online: 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-75-84>

# Прогностическое значение цитологической классификации Бетесда при рецидивах карциномы щитовидной железы

И.М. Захарова<sup>1,2</sup>, О.Г. Григорук<sup>1,3</sup>, С.А. Терехова<sup>2</sup>, Д.И. Ганов<sup>2</sup>, А.Ф. Лазарев<sup>2</sup>, И.В. Вихлянов<sup>1,3</sup>,  
Ю.А. Антонова<sup>2</sup>, Е.К. Семерьянова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» Минздрава России; Россия, 656045 Барнаул, ул. Никитина, 77;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 656038 Барнаул, пр-кт Ленина, 40;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 650056 Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

**Контакты:** Ирина Михайловна Захарова [zaharova270494@mail.ru](mailto:zaharova270494@mail.ru)

**Введение.** Международная классификация Бетесда (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology) позволяет стандартизировать интерпретацию результатов тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы (ЩЖ) с указанием на предполагаемый риск злокачественности. Анализ прогностического значения цитологических данных на примере применения классификации Бетесда необходим для определения агрессивности опухолевого процесса и возможного развития рецидивов.

**Цель исследования** – изучить прогностическую значимость цитологической классификации Бетесда при рецидивах карциномы ЩЖ.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты обследований и хирургических вмешательств, проведенных 503 пациентам (423 женщинам (84,1 %) и 80 (15,9 %) мужчинам) с карциномой ЩЖ в Алтайском краевом онкологическом диспансере (г. Барнаул) за 3-летний период. У 440 больных карцинома ЩЖ в операционном материале была выявлена впервые (R0 – первичные больные), у 63 – обнаружен рецидив заболевания пациентов (R1 – наличие рецидива). На момент операции медиана возраста пациентов составила 51 год (межквартильный размах – 40–62 года).

Критерием включения в исследование был морфологически подтвержденный диагноз «карцинома ЩЖ», критерием исключения из него – отсутствие данных цитологического исследования по классификации Бетесда у пациентов с рецидивом карциномы. Данные из медицинских карт, историй болезни и канцер-регистра оценивали с учетом клинко-anamnestических характеристик с использованием специального классификатора для установления факторов риска развития рецидива заболевания. Обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel. На предоперационном этапе у первичных пациентов анализировали результаты ультразвукового исследования и цитологического исследования биоптата, полученного в ходе тонкоигольной аспирационной биопсии узлов ЩЖ. Данные цитологического исследования по классификации Бетесда рассматривали как независимый фактор риска развития рецидива. Для анализа данных использовали программное обеспечение Orange Data Mining (версия 3.3.37.0) и RStudio (версия 4.3.1). Распределение количественных переменных оценивали с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Гипотеза о нормальности распределения отклонялась при  $p < 0,20$  для критерия Колмогорова–Смирнова и при  $p < 0,05$  для критерия Шапиро–Уилка.

**Результаты.** Согласно полученным данным медиана времени до развития рецидива составила 2 года ( $Q_1$ – $Q_3$  – 1–6 лет), минимальное время до его возникновения – 1 год, максимальное – 20 лет. Однолетняя безрецидивная выживаемость пациентов оказалась равной 100 %, 3-летняя – 91 %, 5-летняя – 86 %, 10-летняя – 59 %, 15-летняя – 25 %. Средний срок до возникновения рецидива у 50 % пациентов составил  $9,8 \pm 0,9$  года. Риск развития рецидива карциномы ЩЖ VI категории по классификации Бетесда оказался в 3,623 раза (на 72,4 %) ниже по сравнению с III категорией (отношение рисков 0,276; 95 % доверительный интервал 0,110–0,691;  $p = 0,006$ ). Безрецидивная выживаемость пациентов с карциномой ЩЖ VI категории по классификации Бетесда была статистически значимо выше ( $p = 0,003$  и  $p < 0,001$ ), чем у пациентов с цитопатологией III и IV категорий.

**Заключение.** Цитологическое заключение III категории по классификации Бетесда в 2,755 раза чаще встречается в группе рецидива по сравнению с VI категорией. Цитопатология VI категории, 88,7 % которой составляют папиллярные карциномы ЩЖ с убедительными клеточными признаками, характеризуется относительно низким риском развития рецидива. Неблагоприятным прогностическим фактором предоперационной диагностики является цито-

логическое заключение III и IV категорий по классификации Бетесда, что связано с неопределенной интерпретацией цитопатологии. Именно эти категории чаще устанавливают у пациентов с более агрессивным течением заболевания.

**Ключевые слова:** карцинома щитовидной железы, цитологическое исследование, классификация Бетесда, риск развития рецидива, прогноз заболевания

**Для цитирования:** Захарова И.М., Григорук О.Г., Терехова С.А. и др. Прогностическое значение цитологической классификации Бетесда при рецидивах карциномы щитовидной железы. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):75–84. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-75-84>

## Prognostic significance of the Bethesda cytological classification in recurrent thyroid carcinoma

I.M. Zakharova<sup>1,2</sup>, O.G. Grigoruk<sup>1,3</sup>, S.A. Terekhova<sup>2</sup>, D.I. Ganov<sup>2</sup>, A.F. Lazarev<sup>2</sup>, I.V. Vikhlyanov<sup>1,3</sup>,  
Yu.A. Antonova<sup>2</sup>, E.K. Semeryanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Altai Regional Oncology Dispensary, Ministry of Health of Russia; 77 Nikitina St., Barnaul 656045, Russia;

<sup>2</sup>Altai State Medical University, Ministry of Health of Russia; 40 Lenina Prospekt, Barnaul 656038, Russia;

<sup>3</sup>Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia; 22A Voroshilova St., Kemerovo 650056, Russia

**Contacts:** Irina Mikhailovna Zakharova [zaxarova270494@mail.ru](mailto:zaxarova270494@mail.ru)

**Introduction.** The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology allows to standardize interpretation of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules with assessment of suspected malignancy risk. Analysis of prognostic significance of cytological data, using the Bethesda System as an example, is necessary for determination of tumor process aggressiveness and possibility of development of recurrences.

**Aim.** To study prognostic significance of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology in recurrent thyroid carcinoma.

**Materials and methods.** Results of examinations and surgical interventions performed at the Altai Regional Oncological Dispensary (Barnaul) during a 3-year period in 503 patients (423 women (84.1 %) and 80 (15.9 %) men) with thyroid carcinoma are analyzed. In 440 patients, thyroid carcinoma in surgical material was found for the first time (R0 – primary patients); in 63 patients, disease recurrence was diagnosed (R1 – presence of recurrence). At the time of surgery, median patient age was 51 years (interquartile range 40–62 years).

The inclusion criterion for the study was morphologically confirmed diagnosis of thyroid carcinoma; the exclusion criterion was the absence of cytological examination per the Bethesda System in patients with recurrent carcinoma. Data from medical records, disease histories and cancer registry were evaluated taking into account clinical and anamnestic characteristics of a special classifier for determination of risk factors of disease recurrence. Data processing was performed using Microsoft Excel software. At the preoperative stage, in primary patients, results of ultrasound and cytological examination of the fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules were analyzed. Results of cytological examination per the Bethesda System were considered as an independent risk factor of recurrence. Orange Data Mining (version 3.3.37.0) and RStudio (version 4.3.1) software were used for data analysis. Distributions of quantitative variables were evaluated using the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests. Normal distribution hypothesis was rejected at  $p < 0.20$  for Kolmogorov–Smirnov test and at  $p < 0.05$  for Shapiro–Wilk test.

**Results.** According to the data, median time to recurrence was 2 years ( $Q_1$ – $Q_3$  – 1–6 years), minimal time to its development was 1 year, maximal – 20 years. 1-year recurrence-free survival was 100 %, 3-year was 91 %, 5-year was 86 %, 10-year was 59 %, 15-year was 25 %. Mean time to recurrence in 50 % of patients was  $9.8 \pm 0.9$  years. Risk of recurrence of thyroid carcinoma of category IV per the Bethesda System was 3.623 times (72.4 %) lower compared to category III (hazard ratio 0.276; 95 % confidence interval 0.110–0.691;  $p = 0.006$ ). Recurrence-free survival in patients with thyroid carcinoma of category VI per the Bethesda System was significantly higher ( $p = 0.003$  and  $p < 0.001$ ) than in patients with category III and IV cytopathology.

**Conclusion.** Cytological conclusion of category III per the Bethesda System is 2.755 times more common in recurrence group than of category VI. Category VI cytopathology, 88.7 % of which are papillary thyroid carcinoma with conclusive cell signs, is characterized by relatively low risk of recurrence. Cytologic conclusion of categories III and IV per the Bethesda System is an unfavorable prognostic factor in preoperative diagnostics due to undetermined interpretation of the pathology. These categories are commonly observed in patients with more aggressive disease progression.

**Keywords:** thyroid carcinoma, cytologic examination, Bethesda classification, risk of recurrence, disease prognosis

**For citation:** Zakharova I.M., Grigoruk O.G., Terekhova S.A. et al. Prognostic significance of the Bethesda cytological classification in recurrent thyroid carcinoma. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2025;15(2):75–84. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-75-84>

## Введение

Карцинома щитовидной железы (ЩЖ) является наиболее распространенной злокачественной опухолью эндокринной системы и составляет около 1 % всех онкологических заболеваний [1]. Одним из основных методов диагностики патологий ЩЖ является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) узлов ЩЖ. Результаты ТАБ интерпретируют в соответствии с классификацией Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (Бетесда), которая позволяет определить риск злокачественности для каждой диагностической категории. Первые 2 издания этой классификации (2010 и 2017 г.) значительно способствовали стандартизации цитопатологической диагностики и получили широкое признание [2, 3]. В 3-е издание, опубликованное Всемирной организацией здравоохранения в 2022 г., внесены важные изменения. Одним из них стало присвоение единых названий 6 диагностическим категориям цитопатологии: категория I – неинформативная; II – доброкачественная опухоль; III – атипия неопределенного значения; IV – фолликулярное новообразование; V – подозрение на злокачественное новообразование; VI – злокачественная опухоль [2, 3]. Каждая категория связана с определенным риском злокачественности, что позволяет разрабатывать научно обоснованные рекомендации по клиническому ведению пациентов.

*Категория I – неинформативная* – включает случаи, когда при пункции получены преимущественно элементы крови или фрагменты коллоида без достаточного клеточного материала. При этом рекомендуется повторное проведение ТАБ под ультразвуковым контролем.

*Категория II – доброкачественная опухоль* – характеризуется наличием коллоидных и аденоматоидных узлов, а также признаков различных тиреоидитов (аутоиммунных, гранулематозных, фиброзных). Риск злокачественности в этой категории составляет 2–7 %, что требует динамического наблюдения и периодического ультразвукового контроля.

Следующие 3 категории включают случаи с неопределенной цитопатологией.

*К категории III – атипия неопределенного значения* – относятся случаи, когда цитологическая картина не позволяет однозначно классифицировать узел ЩЖ как доброкачественный или злокачественный [4]. Риск злокачественности в этой категории составляет 10–30 % [4, 5]. Несмотря на относительно низкий риск, такие заключения часто приводят к направлению пациентов на хирургическое лечение, что подчеркивает важность дальнейшего уточнения диагноза.

*В категорию IV – фолликулярное новообразование* – входят аспираты, состоящие из фолликулярных клеток с выраженными архитектурными изменениями, такими как микрофолликулы, скученность клеток, трабекулы

или одиночные клетки. Риск злокачественности в этой категории варьирует от 10 до 40 %. В данную группу также входят неинвазивные фолликулярные новообразования ЩЖ с папиллярно-ядерными признаками (NIFTP) [6, 7]. Это новая категория опухолей, характеризующаяся фолликулярной архитектурой и ядерными изменениями, схожими с папиллярной карциномой, но без инвазивного роста. Диагноз NIFTP устанавливают только после гистологического исследования и исключают случаи с мутациями высокого риска, такими как *BRAF*<sup>V600E</sup>. При NIFTP наблюдается низкий риск развития рецидива и метастазирования, что требует более консервативного хирургического подхода по сравнению с классической папиллярной карциномой [7, 8].

*Категория V – подозрение на злокачественное новообразование* – включает случаи, когда цитологические признаки указывают на возможную злокачественность (например, папиллярную, медуллярную карциному или лимфому), но недостаточны для установления окончательного диагноза. Риск злокачественности в этой категории составляет 50–75 %.

*Категория VI – злокачественные опухоли* – включает случаи с четкими цитологическими признаками злокачественности. Риск злокачественности в этой категории достигает 97–100 %.

Тонкоигольная аспирационная биопсия ЩЖ является оптимальным методом дооперационной диагностики, что подчеркивает ее важность. В случаях неопределенных цитологических заключений (III и IV категорий по классификации Бетесда) проведение молекулярно-генетических исследований, таких как определение мутации *BRAF*<sup>V600E</sup>, может значительно повысить точность диагностики. Учет прогностических факторов, включая цитологические и молекулярные характеристики, играет ключевую роль в выборе оптимальной тактики лечения и улучшении исходов пациентов с патологией ЩЖ.

Известно, что у мужчин чаще, чем у женщин, наблюдаются агрессивные формы рака ЩЖ. Так, результаты исследования А.К. Siraj и соавт. показывают, что у пациентов мужского пола более распространены инвазивные формы опухолей и метастазирование [9]. Анапластический рак ЩЖ остается одной из наиболее агрессивных форм рака и характеризуется крайне низкими показателями выживаемости [10]. Папиллярные карциномы, несмотря на относительно благоприятный прогноз, могут иметь рецидивирующее течение, особенно при наличии высококлеточного варианта. Данные, полученные в ходе исследования А. Proietti и соавт., продемонстрировали, что мутации в промоторе гена *TERT* ассоциированы с более агрессивным течением заболевания, особенно у пожилых пациентов [11]. Результаты других работ, например Е. Ruiz и соавт., показали, что специфические молекулярные изменения,

такие как мутации в генах *CENPF* и *ERCC6L*, а также активация сигнальных путей ERK1/2 связаны с повышенной смертностью [12]. Однако, несмотря на прогресс в молекулярной диагностике, рутинное использование определения мутаций в генах *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, *HRAS*, *RET/PTC* и *PAX8/PPARG* остается ограниченным в бюджетных организациях, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения факторов риска агрессивного течения карциномы ЩЖ.

Исследований, посвященных прогностическому значению классификации Бетесда, немного, что делает актуальным дальнейшее изучение этой темы для улучшения диагностики и лечения пациентов с карциномой ЩЖ.

**Цель исследования** — изучить прогностическую значимость цитологической классификации Бетесда при рецидивах карциномы ЩЖ.

### Материалы и методы

В наблюдательное исследование типа «случай — контроль», проведенное на базе Алтайского краевого онкологического диспансера (г. Барнаул), включены 503 пациента с морфологически подтвержденной карциномой ЩЖ. Соотношение мужчин и женщин составило 80:423, средний возраст пациентов — 51 год (межквартильный размах — 40–62 года). У 440 больных карцинома ЩЖ выявлена впервые (R0 — первичные больные), у 63 пациентов диагностирован рецидив заболевания (R1 — наличие рецидива). Исследование проводилось в течение 3 лет: с 01.01.2021 по 31.12.2023.

Критерием включения в исследование был морфологически подтвержденный диагноз «карцинома ЩЖ», критерием исключения из него — отсутствие данных цитологического исследования у пациентов с рецидивом заболевания.

У всех пациентов определены клинико-анамнестические характеристики с использованием специального опросника для выявления факторов риска развития рецидива. Морфологические данные взяты из медицинских карт больных и канцер-регистра. На предоперационном этапе у первичных пациентов изучены результаты ультразвукового исследования (УЗИ) и цитологического исследования биоптата, взятого в ходе ТАБ ЩЖ.

Препараты, полученные при ТАБ ЩЖ, окрашивали методом Паппенгейма. Микроскопию проводили с использованием световых микроскопов Axioskop A1, оснащенных программой видеозахвата ZEN 3.1, что позволило оценить клеточный состав препаратов на мониторе компьютера.

Пациенты разделены на 4 группы в соответствии с цитологическими заключениями по классификации Бетесда. В 1-ю группу вошли больные с цитопатологией III категории (7 (1,4 %) случаев), во 2-ю — с цитопатологией IV категории (8 (1,6 %) случаев), в 3-ю —

с цитопатологией V категории (17 (3,4 %) случаев), в 4-ю — с цитопатологией VI категории (471 (93,6 %) случаев).

На основе клинико-анамнестических данных, результатов гистологического исследования и информации из канцер-регистра проведен сравнительный анализ цитологических заключений с окончательным диагнозом в зависимости от наличия рецидива карциномы ЩЖ.

Статистический анализ проведен с помощью Microsoft Office Excel 2010 (для первичной обработки данных), а также Orange Data Mining (версия 3.3.37.0) и RStudio (версия 4.3.1) (для статистической обработки данных).

Характер распределения количественных переменных оценивали с использованием критериев Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка. Гипотеза о нормальности распределения отклонялась при  $p < 0,20$  для критерия Колмогорова—Смирнова и при  $p < 0,05$  для критерия Шапиро—Уилка. Если хотя бы один из тестов отклонял гипотезу о нормальности, распределение считалось отличным от нормального.

Результаты цитологического исследования по классификации Бетесда оценивались как независимый фактор риска рецидива карциномы ЩЖ.

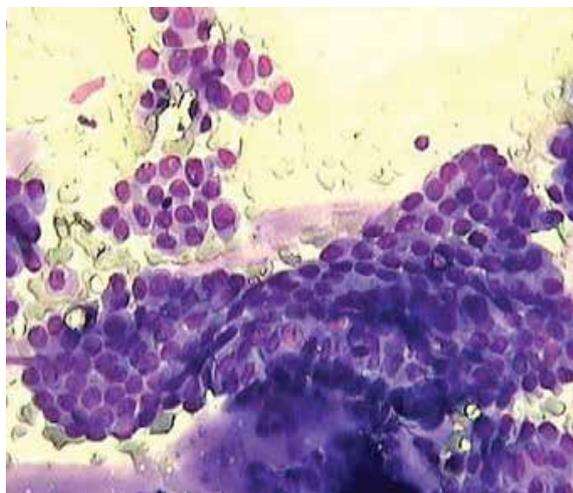
### Результаты

Согласно полученным данным медиана времени до развития рецидива составила 2 года ( $Q_1$ — $Q_3$  — 1–6 лет), минимальный срок до его возникновения — 1 год, максимальный — 20 лет. Однолетняя безрецидивная выживаемость пациентов оказалась равной 100 %, 3-летняя — 91 %, 5-летняя — 86 %, 10-летняя — 59 %, 15-летняя — 25 %. Однако при интерпретации этих данных следует учитывать небольшое число пациентов, оставшихся под наблюдением к концу указанных периодов.

Морфологический анализ опухолей выявил преобладание папиллярной карциномы ЩЖ (446 (88,7 %) случаев). Фолликулярная карцинома диагностирована у 37 (7,4 %) пациентов, медулярная — у 12 (2,4 %), низкодифференцированная и анапластическая — у 8 (1,6 %).

Согласно классификации Бетесда в VI категории (злокачественные опухоли) преобладали папиллярные карциномы ( $n = 446$ ). Диагноз «папиллярная карцинома» устанавливали на основании совокупности клеточных признаков. В цитологических препаратах определялись скопления фолликулярного эпителия ЩЖ с папиллярным строением (рис. 1).

Ядра клеток имели округлую или овальную форму, часто с продольными внутриядерными бороздами. Специфическим признаком являлись внутриядерные цитоплазматические псевдовключения (рис. 2). Клеточные скопления с зеркально повторяющейся формой



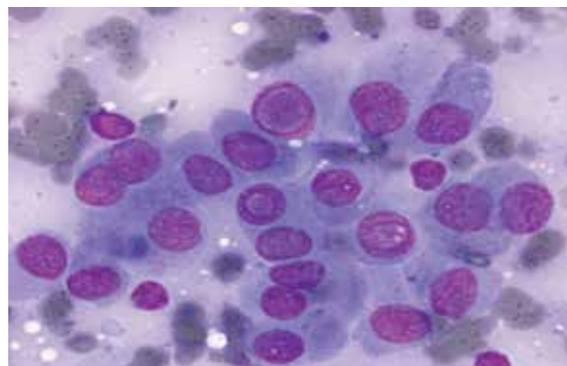
**Рис. 1.** Цитологический препарат, полученный при тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы. Папиллярная карцинома, VI категория по классификации Бетесда. Папиллярные сосочкоподобные структуры клеток, участки коллоидных масс. Окрашивание по Паппенгейму,  $\times 200$

**Fig. 1.** Cytologic preparation obtained by fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland. Papillary carcinoma, Bethesda category VI. Papillary papilla-like cell structures, areas of colloidal masses. Papanicolaou staining,  $\times 200$

ядер соседних клеток служили важным диагностическим признаком, позволяющим отличить клетки папиллярной карциномы от доброкачественных фолликулярных клеток. Папиллярная карцинома представляет собой высокодифференцированную карциному, происходящую из фолликулярных клеток. Она является наиболее распространенным типом карциномы ЩЖ и хорошо изучена. Выделяют несколько морфологических вариантов папиллярной карциномы (классический, солидный, фолликулярный, кистозный, высококлеточный, столбчатоклеточный), которые различаются между собой. При этом папиллярные структуры могут отсутствовать.

Медуллярная карцинома встречалась значительно реже ( $n = 12$ ) и составляла 2,4 % всех изученных злокачественных опухолей ЩЖ. Она развивается из парафолликулярных клеток (С-клеток) и характеризуется многообразием цитологических картин (13 вариантов), что затрудняет диагностику. Наиболее характерными признаками медуллярной карциномы являются нейроэндокринные морфологические особенности: хроматин ядер типа «соль и перец», пылевидные красные гранулы в цитоплазме и амилоидные массы.

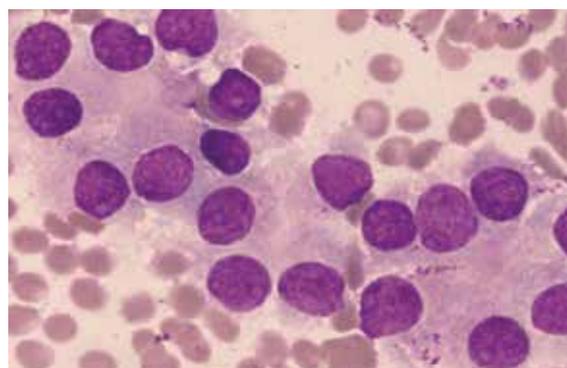
Низкодифференцированная и анапластическая карциномы встречались редко ( $n = 8$ ) и отличались высокой злокачественностью, быстрым лимфогенным и гематогенным метастазированием. В цитологическом материале наблюдались клетки с выраженным ядерным полиморфизмом и явными признаками злокачественности. Однако многообразие вариантов анапластической карциномы затрудняет ее дифференциальную диагностику.



**Рис. 2.** Цитологический препарат, полученный при тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы. Папиллярная карцинома, VI категория по классификации Бетесда. В 3 опухолевых клетках отмечены специфические внутриядерные цитоплазматические псевдо-включения. Окрашивание по Паппенгейму,  $\times 1000$

**Fig. 2.** Cytologic preparation obtained by fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland. Papillary carcinoma, Bethesda category VI. In three tumor cells, specific intranuclear cytoplasmic pseudoinclusions were noted. Papanicolaou staining,  $\times 1000$

К V категории по классификации Бетесда отнесены случаи, когда диагностические признаки не подтверждали злокачественность, но позволяли ее предположить. В нее входят разнообразные злокачественные опухоли. В нашем исследовании цитопатология V категории по классификации Бетесда выявлена в 17 (3,4 %) случаях. Образцы с фолликулярной опухолью или онкоцитарным (Портле-клеточным) фолликулярным новообразованием были исключены из этой категории. Такие опухоли относятся к IV категории, которая характеризуется неопределенной цитопатологической интерпретацией. В нашем исследовании цитопатология IV категории по классификации Бетесда выявлена у 8 (1,6 %) пациентов. Наличие фолликулярных структур (рис. 3) в таких случаях не вызывает



**Рис. 3.** Цитологический препарат, полученный при тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы. Фолликулярные скопления клеток фолликулярного новообразования, IV категория по классификации Бетесда. Окрашивание по Паппенгейму,  $\times 400$

**Fig. 3.** Cytologic preparation obtained by fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland. Follicular clusters of follicular neoplasm cells, Bethesda category IV. Papanicolaou staining,  $\times 400$

затруднений в определении принадлежности клеток к фолликулярной опухоли, однако установить, является ли данный образец фолликулярной карциномой, цитологическим методом невозможно.

Онкоцитарное (Портле-клеточное) фолликулярное новообразование также относится к IV категории по классификации Бетесда. Его цитоморфологические признаки значительно отличаются от фолликулярной опухоли. Онкоциты характеризуются обильной мелкозернистой цитоплазмой, что свидетельствует о повышенном количестве митохондрий (рис. 4).

Неинвазивная фолликулярная опухоль ЩЖ с папиллярно-ядерными признаками также относится к IV категории по классификации Бетесда. Она характеризуется фолликулярной архитектурой с папиллярноподобными ядерными признаками (рис. 5), но при этом отсутствуют сосочкоподобные структуры.

Цитопатология III категории по классификации Бетесда встречалась редко – в 7 (1,4 %) случаях. Она характеризуется клеточным составом с атипией неопределенного значения. Аспират в таких случаях выглядит преимущественно доброкачественным, часто малоклеточным. Фолликулярные клетки образуют редкие скопления и плотные трехмерные группы (рис. 6).

Помимо структурной атипии, которая является наиболее значимой в таких случаях, отмечается атипия на клеточном уровне. Молекулярное исследование образцов цитопатологии этой категории, особенно направленное на определение наличия мутации *BRAF*<sup>V600E</sup>, играет решающую роль в уточнении диагноза.

Результаты анализа безрецидивной выживаемости пациентов с карциномой ЩЖ в зависимости от цитологического заключения по классификации Бетесда представлены в табл. 1.

Согласно полученным данным (см. табл. 1) 1-летняя безрецидивная выживаемость пациентов с карциномой ЩЖ III категории по классификации Бетесда составила 100 %, 3-летняя – 43 %, 5-летняя – 29 %. Эти показатели были статистически значимо ниже, чем у больных с цитопатологией VI категории, у которых они составили 100, 95 и 94 % соответственно. Показатели 1-, 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости у пациентов с цитологическим заключением V категории по классификации Бетесда также были статистически значимо ниже, чем у пациентов с цитологическим заключением VI категории, и составили 100, 29 и 29 % соответственно. Различия данных показателей между остальными группами были статистически незначимыми.

Медиана безрецидивной выживаемости, соответствующая предполагаемому сроку развития рецидива не менее чем у 50 % пациентов с цитопатологией III категории, составила 1 год, IV категории – 4 года, V категории – 1 год, VI категории – 10 лет. Средний срок возникновения рецидива не менее чем у 50 % больных

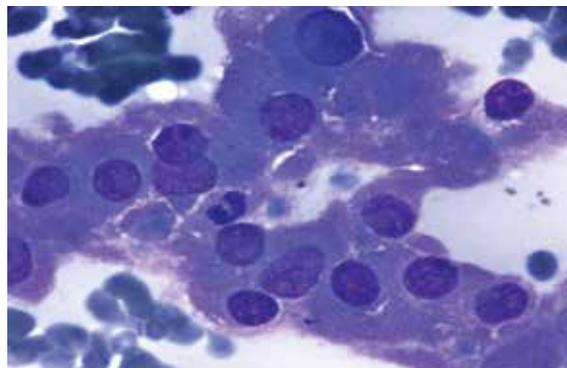


Рис. 4. Цитологический препарат, полученный при тонкоигльной аспирационной биопсии щитовидной железы. Зернистые клетки онкоцитарного фолликулярного новообразования, IV категория по классификации Бетесда. Окрашивание по Паппенгейму, ×1000

Fig. 4. Cytologic preparation obtained by fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland. Granular cells of oncocytic follicular neoplasm, Bethesda category IV. Papanicolaou staining, ×1000

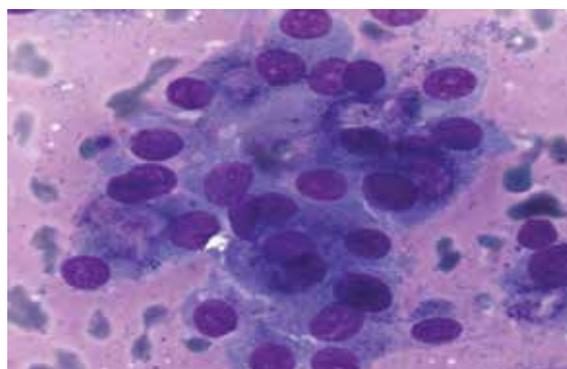


Рис. 5. Цитологический препарат, полученный при тонкоигльной аспирационной биопсии щитовидной железы. Неинвазивное фолликулярное новообразование ЩЖ с папиллярно-ядерными признаками, IV категория по классификации Бетесда. Окрашивание по Паппенгейму, ×1000

Fig. 5. Cytologic preparation obtained by fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary nuclear features, Bethesda category IV. Papanicolaou staining, ×1000

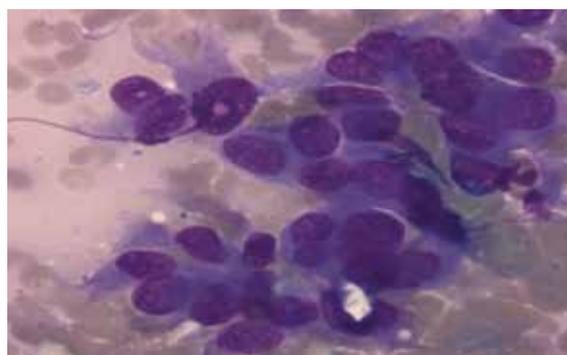


Рис. 6. Цитологический препарат, полученный при тонкоигльной аспирационной биопсии щитовидной железы. Скопления фолликулярных клеток, образующих трехмерные группы, III категория по классификации Бетесда. Окрашивание по Паппенгейму, ×1000

Fig. 6. Cytologic preparation obtained by fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland. Clusters of follicular cells forming three-dimensional groups, Bethesda category III. Papanicolaou staining, ×1000

**Таблица 1.** Безрецидивная выживаемость пациентов в зависимости от цитологического заключения по классификации Бетесда  
**Table 1.** Recurrence-free survival of patients depending on cytological report by Bethesda classification

Срок наблюдения, лет Observation period, years	Число пациентов, оставшихся под наблюдением к концу его срока, <i>n</i> Number of patients remaining under observation at the end of follow-up, <i>n</i>	Риск развития рецидива, <i>n</i> (%) Risk of recurrence, <i>n</i> (%)	Безрецидивная выживаемость, % Recurrence-free survival rate, %
<b>Категория III по классификации Бетесда</b> Bethesda category III			
1	7	0 (0)	100
3	3	4 (57)	43
5	2	5 (71)	29
10	1	6 (86)	14
15	1	6 (86)	14
<b>Категория IV по классификации Бетесда</b> Bethesda category IV			
1	8	0 (0)	100
3	5	3 (37)	63
5	4	4 (50)	50
10	2	6 (75)	25
15	2	6 (75)	25
<b>Категория V по классификации Бетесда</b> Bethesda category V			
1	17	0 (0)	100
3	5	12 (71)	29
5	5	12 (71)	29
10	3	14 (82)	18
15	2	15 (88)	12
<b>Категория VI по классификации Бетесда</b> Bethesda category VI			
1	471	0 (0)	100
3	190	20 (5)	95
5	10	21 (6)	94
10	6	25 (43)	57
15	1	30 (91)	9

оказался равным  $4,4 \pm 2,3$  года;  $7,0 \pm 2,4$  года;  $4,2 \pm 1,4$  года и  $9,6 \pm 1,1$  года соответственно.

Факторами риска возникновения рецидива карциномы ЩЖ являются ее морфологический тип, степень ее дифференцировки опухоли и наличие метастазов. Цитологический диагноз в соответствии с классификацией Бетесда служит независимым фактором риска развития рецидива.

Риск развития рецидива при карциноме ЩЖ VI категории по классификации Бетесда был в 7,463 раза (на 86,6 %) ниже по сравнению с карциномой III категории (отношение рисков 0,134; 95 % дове-

рительный интервал 0,055–0,328;  $p < 0,001$ ). Для оценки риска развития рецидива карциномы ЩЖ с учетом классификации Бетесда выполнен многофакторный регрессионный анализ Кокса с пошаговым исключением переменных по алгоритму Вальда (табл. 2). Первый шаг анализа оказался завершающим в связи с наличием статистической значимости включенного предиктора.

Таким образом, при цитопатологии III категории по классификации Бетесда риск возникновения рецидива карциномы ЩЖ в 2,755 раза выше, чем при цитопатологии VI категории (рис. 7).

**Таблица 2.** Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа Кокса предикторов рецидива рака щитовидной железы в соответствии с классификацией Бетесда с пошаговым исключением переменных

Table 2. Results of multivariate Cox logistic regression analysis of predictors of thyroid cancer recurrence in accordance with the Bethesda System with stepwise exclusion of variables

Цитологическая категория по классификации Бетесда Cytologic characterization according to the Bethesda classification	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	<i>P</i>
<b>Шаг 1</b> Step 1			
III категория III category	Референсное значение Reference value	—	—
IV категория IV category	0,730	0,261–2,039	0,548
V категория V category	1,007	0,406–2,496	0,988
VI категория VI category	0,253	0,101–0,634	0,003*
<b>Шаг 2</b> Step 2			
III категория III category	Референсное значение Reference value	—	—
IV категория IV category	0,723	0,259–2,015	0,535
V категория V category	1,073	0,437–2,625	0,877
VI категория VI category	0,276	0,110–0,691	0,006*
<b>Шаг 3</b> Step 3			
III категория III category	Референсное значение Reference value	—	—
IV категория IV category	0,639	0,210–1,950	0,432
V категория V category	0,758	0,301–1,911	0,557
VI категория VI category	0,363	0,144–0,917	0,032*

\*Статистически значимые различия между IV и III категориями по классификации Бетесда.

\*Statistically significant differences between categories IV and III according to the Bethesda classification.

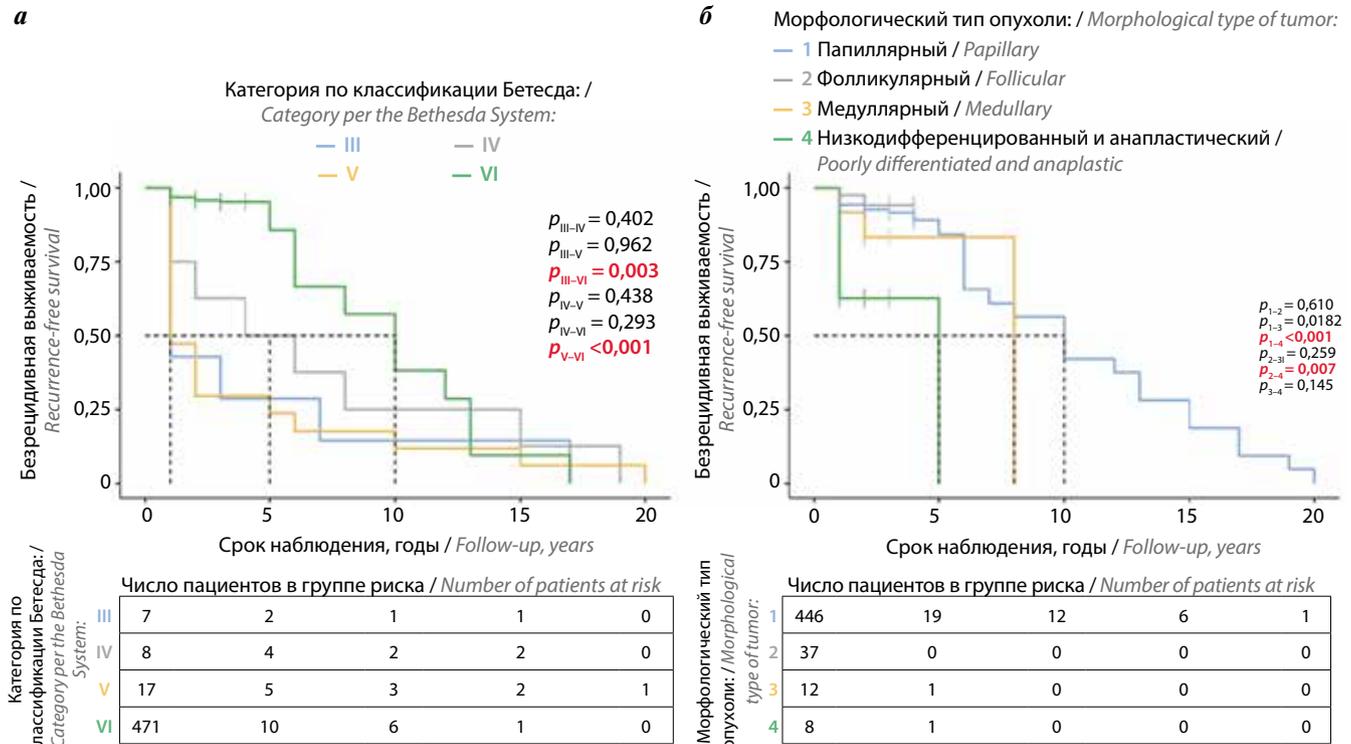
## Обсуждение

Проведен ретроспективный сравнительный анализ практической значимости цитологической классификации Бетесда при рецидивах карциномы ЩЖ.

Сопоставлены и проанализированы результаты цитологических исследований, клинико-анамнестических данных 503 пациентов с окончательным гистологиче-

ским диагнозом. Сформированы 4 группы больных в зависимости от цитологических заключений по классификации Бетесда. Проведен сравнительный анализ частоты развития рецидивов карциномы ЩЖ в этих группах.

Исследование прогностических факторов агрессивного течения карциномы ЩЖ, проведенное на основе



**Рис. 7.** Безрецидивная выживаемость пациентов с карциномой щитовидной железы в зависимости от цитологического заключения по классификации Бетесда (а) и морфологического типа опухоли (б). Кривые Каплана–Майера. Красным цветом выделены статистически значимые различия

**Fig. 7.** Recurrence-free survival of patients with thyroid carcinoma depending on cytologic conclusion per the Bethesda System (a) and morphologic type of the tumor (b). Kaplan–Meier curves. Statistically significant differences are shown in red

данных о пациентах, прооперированных в период с 2020 по 2023 г., было направлено на оценку прогноза в зависимости от первичного морфологического (цитологического) заключения по классификации Бетесда. Выявлено, что при цитопатологии III категории по классификации Бетесда в 2,755 раза чаще возникал рецидив по сравнению с цитопатологией VI категории.

Неопределенное цитологическое заключение представляет собой серьезную проблему при диагностике узловых образований ЩЖ. Категория III классификации Бетесда включает гетерогенную группу случаев, характеризующихся ядерной и/или архитектурной атипией. При выявлении цитопатологии III категории важно уже на начальном этапе обследования определить дальнейшую диагностическую стратегию. Это позволит разработать наиболее рациональную и индивидуализированную тактику ведения пациентов.

Одним из решений данной проблемы является использование комбинированного подхода, предполагающего применение системы Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) и классификации Бетесда. Такой подход позволяет более точно прогнозировать риск злокачественности, особенно в случаях цитопатологии III и IV категорий по классификации Бетесда. Вероятно, проведение молекулярно-генетических исследований обеспечит высокую точность предопера-

ционной диагностики при неопределенных цитологических заключениях.

С учетом ограниченного количества публикаций, посвященных исследованию прогностических факторов агрессивного течения карциномы ЩЖ, необходима дальнейшая систематизация данных для формирования окончательных выводов о цитологических особенностях различных категорий классификации Бетесда.

### Заключение

Интерпретация результатов цитологических исследований по классификации Бетесда на дооперационном этапе диагностики позволяет не только диагностировать заболевание, но и предположить развитие рецидива карциномы ЩЖ. В частности, при цитопатологии III категории по классификации Бетесда в 2,755 раза чаще наблюдались рецидивы по сравнению с цитопатологией VI категории.

Для повышения точности диагностики и прогнозирования риска развития рецидива рекомендуется использовать комбинированный подход, предполагающий применение системы TI-RADS и классификации Бетесда, а также проведение молекулярно-генетических исследований. Это особенно важно при цитопатологии III и IV категорий по классификации Бетесда и позволит более точно определить злокачественный процесс в ЩЖ и риск развития рецидива.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 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, 2022. 252 с. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. 252 p. (In Russ.).
2. Ali S.Z., Baloch Z.W., Cochand-Priollet B. et al. The 2023 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *J Am Soc Cytopathol* 2023;12(5):319–25. DOI: 10.1016/j.jasc.2023.05.005
3. Ali S.Z., Baloch Z.W., Cochand-Priollet B., Schmitt F.C., Vielh P., VanderLaan P. A. The 2023 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2023;33(9):1039–44. DOI: 10.1089/thy.2023.0141
4. Crescenzi A., Palermo A., Trimboli P. Cancer prevalence in the subcategories of the indeterminate class III (AUS/FLUS) of the Bethesda system for thyroid cytology: a meta-analysis. *J Endocrinol Invest* 2021;44(7):1343–51. DOI: 10.1007/s40618-021-01526-3
5. Bagis M., Can N., Sut N. et al. A Comprehensive approach to the thyroid Bethesda category III (AUS) in the transition zone between 2<sup>nd</sup> edition and 3<sup>rd</sup> edition of the bethesda system for reporting thyroid cytopathology: subcategorization, nuclear scoring, and more. *Endocr Pathol* 2024;35(1):51–76. DOI: 10.1007/s12022-024-09797-1
6. Maletta F., Massa F., Torregrossa L. et al. Cytological features of “noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features” and their correlation with tumor histology. *Hum Pathol* 2016;54:134–42. DOI: 10.1016/j.humpath.2016.03.014
7. Coca-Pelaz A., Rodrigo J. P., Agaimy A. et al. Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): what do we need to know? *Virchows Arch* 2024;485(6):977–87. DOI: 10.1007/s00428-024-03953-y
8. Titov S.E., Demenkov P.S., Lukyanov S.A. et al. Preoperative detection of malignancy in fine-needle aspiration cytology (FNAC) smears with indeterminate cytology (Bethesda III, IV) by a combined molecular classifier. *J Clin Pathol* 2020;73 (11):722–7. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-206445
9. Siraj A.K., Parvathareddy S.K., Annaiyappanaidu P. et al. Male sex is an independent predictor of recurrence-free survival in middle eastern papillary thyroid carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:777345. DOI: 10.3389/fendo.2022.777345
10. Wu S.S., Lamarre E.D., Yalamanchali A. et al. Association of treatment strategies and tumor characteristics with overall survival among patients with anaplastic thyroid cancer: a single-institution 21-year experience. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2023;149(4):300–9. DOI: 10.1001/jamaoto.2022.5045
11. Proietti A., Signorini F., Giannini R. et al. Outcomes of the tall-cell variant of papillary thyroid carcinoma in patients with different ages: a 17-year mono-institutional experience. *Cancers (Basel)* 2023;15(7):2152. DOI: 10.3390/cancers15072152
12. Ruiz E., Kandil E., Alhassan S. et al. An integrative multi-omics analysis of the molecular links between aging and aggressiveness in thyroid cancers. *Aging Dis* 2023;14(3):992–1012. DOI: 10.14336/AD.2022.1021

**Вклад авторов**

И.М. Захарова: написание текста статьи, работа с канцер-регистром и медицинскими картами, статистическая обработка данных;  
О.Г. Григорук: экспертиза цитологических препаратов карциномы щитовидной железы в соответствии с классификацией Бетесда, выполнение микрофотографий;  
С.А. Терехова: написание текста статьи;  
Д.И. Ганов: разработка дизайна исследования, координация этапов выполнения работы, редактирование;  
А.Ф. Лазарев: идея, разработка концепции и дизайна исследования;  
И.В. Вихлянов: обзор литературы по теме статьи, редактирование;  
Ю.А. Антонова: анкетирование исследуемых пациентов, составление базы данных;  
Е.К. Семерьянова: сбор и анализ данных.

**Authors' contributions**

I.M. Zakharova: article writing, working with the cancer registry and medical records, statistical data processing;  
O.G. Grigoruk: examination of cytological preparations of thyroid carcinoma in accordance with the Bethesda classification, performing microphotographs;  
S.A. Terekhova: article writing;  
D.I. Ganov: development of research design, coordination of work stages, editing;  
A.F. Lazarev: idea, development of the concept and design of the study;  
I.V. Vikhlyanov: literature review on the topic of the article, editing;  
Yu.A. Antonova: survey of the studied patients, compilation of a database;  
E.K. Semeryanova: data collection and analysis.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.М. Захарова / I.M. Zakharova: <https://orcid.org/0000-0003-2225-619X>  
О.Г. Григорук / O.G. Grigoruk: <https://orcid.org/0000-0001-9981-2348>  
С.А. Терехова / S.A. Terekhova: <https://orcid.org/0009-0001-4594-4529>  
Д.И. Ганов / D.I. Ganov: <https://orcid.org/0000-0002-7118-1668>  
А.Ф. Лазарев / A.F. Lazarev: <https://orcid.org/0000-0003-1080-5294>  
И.В. Вихлянов / I.V. Vikhlyanov: <https://orcid.org/0000-0003-3290-7187>  
Ю.А. Антонова / Yu.A. Antonova: <https://orcid.org/0009-0004-8885-2730>  
Е.К. Семерьянова / E.K. Semeryanova: <https://orcid.org/0009-0009-9234-7020>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.

**Статья поступила:** 20.02.2025. **Принята к публикации:** 05.04.2025. **Опубликована онлайн:** 27.06.2025.  
**Article submitted:** 20.02.2025. **Accepted for publication:** 05.04.2025. **Published online:** 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-85-91>

# Нейромышечная блокада при анестезии в челюстно-лицевой онкохирургии: особенности, преимущества, проблемы и пути их решения (обзор литературы)

Т.Е. Селина, А.А. Афанасенков, В.Е. Груздев

Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111

**Контакты:** Татьяна Евгеньевна Селина [dsl.adele@gmail.com](mailto:dsl.adele@gmail.com)

Данный обзор посвящен проблеме безопасной, управляемой миоплегии во время проведения анестезии у пациентов с опухолями челюстно-лицевой области. Рассмотрены анатомические особенности, присущие этой категории больных, которые могут повлиять на проходимость верхних дыхательных путей при стандартной индукции анестезии. Представлены современные препараты как для обеспечения миоплегии, так и для реверсии нейромышечного блока. В качестве иллюстрации приведены 2 клинических случая применения сугаммадекса для быстрого прекращения действия миорелаксантов в экстренной ситуации. Также даны современные рекомендации по безопасному использованию миорелаксантов и их антагонистов при анестезии в ходе плановых операций в челюстно-лицевой онкохирургии.

**Ключевые слова:** миоплегия, остаточный нейромышечный блок, рокуроний, сугаммадекс, реверсия нейромышечного блока, нейромышечный мониторинг

**Для цитирования:** Селина Т.Е., Афанасенков А.А., Груздев В.Е. Нейромышечная блокада при анестезии в челюстно-лицевой онкохирургии: особенности, преимущества, проблемы и пути их решения (обзор литературы). Опухоли головы и шеи 2025;15(2):85–91.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-85-91>

## Neuromuscular blockade in anaesthesia for maxillofacial cancer surgery: specifics, advantages, challenges and solutions (literary review)

T.E. Selina, A.A. Afanasenkov, V.E. Gruzdev

Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies; 111 1<sup>st</sup> Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow Region 143081, Russia

**Contacts:** Tatiana Evgenievna Selina [dsl.adele@gmail.com](mailto:dsl.adele@gmail.com)

This review discusses the problem of safe, controlled myoplegia during anesthesia in patients with tumors of the maxillofacial area. Anatomical features of this category of patients affecting the permeability of the upper respiratory tract during standard induction of anesthesia are considered. Modern drugs for myoplegia and neuromuscular block reversal are presented. As an illustration, 2 clinical cases of using sugammadex for fast cessation of myorelaxant action in an emergency situation are described. Modern guidelines on safe use of myorelaxants and their antagonists for anesthesia in planned surgeries in maxillofacial oncological surgery are presented.

**Keywords:** myoplegia, residual neuromuscular block, rocuronium, sugammadex, neuromuscular block reversal, neuromuscular monitoring

**For citation:** Selina T.E., Afanasenkov A.A., Gruzdev V.E. Neuromuscular blockade in anaesthesia for maxillofacial cancer surgery: specifics, advantages, challenges and solutions (literary review). Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2025;15(2):85–91. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-85-91>

## Введение

В современной хирургии наблюдается тенденция к применению прецизионных малоинвазивных вмешательств. Тем не менее в ряде случаев высокотравматичные, а порой и калечащие операции проводятся и в настоящее время. Результаты лечения онкологических заболеваний и снижение частоты развития рецидивов во многом зависят от радикальности хирургического вмешательства. Поэтому основными задачами анестезиолога-реаниматолога являются безопасное проведение анестезии при любых виде и объеме операции, коррекция функциональных нарушений и адаптация организма пациента к анатомическим изменениям, произошедшим после вмешательства.

Особого внимания заслуживают пациенты после челюстно-лицевых операций. Наибольшие проблемы возникают при обеспечении проходимости верхних дыхательных путей (ВДП), что является неотъемлемой частью анестезиологического пособия. Это обусловлено тем, что перед операцией у таких больных уже имеются нарушения жизненно важной дыхательной функции из-за изменений анатомии, вызванных опухолью. Также после радикального хирургического вмешательства меняется путь прохождения воздуха в легкие. Обеспечение проходимости дыхательных путей во время вводной анестезии и безопасный перевод пациента на спонтанное дыхание после операции — важные задачи, которые стоят перед анестезиологом. Шаткое равновесие между компенсацией доставки воздуха в легкие и угрозой гипоксемии может в любой момент нарушиться при прогрессировании основного заболевания. Применение лекарственных препаратов с седативным или миорелаксирующим эффектом способно приблизить этот критический момент. Так в условиях измененной анатомии ВДП рутинная масочная вспомогательная вентиляция легких может оказаться неэффективной, а интубация трахеи — невозможной, что приведет к смерти пациента от гипоксемии. Лекарственные средства, которые призваны помочь решить проблему адаптации к искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во время анестезии, у пациентов с опухолью челюстно-лицевой области могут вызвать специфические осложнения, о которых врач должен помнить, чтобы предотвратить или скорректировать их.

С совершенствованием хирургической техники появились новые требования к анестезиологическому обеспечению. Применение мышечных релаксантов — рутинная анестезиологическая процедура, которая в подавляющем большинстве случаев проводится при выполнении операций в условиях общей анестезии и ИВЛ, делая их более безопасными и менее травматичными. Это стало одним из ключевых факторов развития современной анестезиологии и малоинвазивной хирургии.

Несмотря то что у анестезиологов имеется широкий арсенал препаратов, сукцинилхолин (миорелаксант с деполяризующим механизмом действия и большим количеством побочных эффектов) долгое время оставался лидером в обеспечении индукции миоплегии и короткой релаксации. С появлением альтернативы — рокурония бромида (миорелаксанта с недеполяризующим механизмом действия), схожего по скорости развития эффекта с сукцинилхолином, миоплегия, которая обеспечивалась минимум двумя компонентами (один — для индукции, второй — для поддержания), стала единой в составе общей анестезии. Рокуроний позволил анестезиологам избавиться от вынужденной комбинации миорелаксантов с разным механизмом действия. Эффективность концепции мономиоплегии (использование одного миорелаксанта на протяжении всего хирургического вмешательства) подтверждается множеством научных работ [26].

С введением миоплегии в основные компоненты общей анестезии появились новые серьезные проблемы, главная из которых — остаточный нейромышечный блок. Впервые он описан в 1954 г. Н.К. Beecher D.P. Todd, которые обнаружили, что при операциях, в ходе которых применяли миорелаксанты, наблюдалась более высокая летальность по сравнению с хирургическими вмешательствами без их использования. В 63 % случаев причиной летального исхода служило развитие дыхательных нарушений (обструкция ВДП и тяжелая гипоксемия) [1].

Проблема остаточного нейромышечного блока остается актуальной и в настоящее время. Согласно результатам исследования С.С. Петрикова и соавт., в которое вошли 124 пациента, остаточный нейромышечный блок выявлен в 87,7 % случаев [2]. В 2024 г. неполное восстановление нейромышечной проводимости отмечено почти у каждого 2-го пациента [3]. Результаты исследования А. Piersanti и соавт. подтверждают, что даже однократное введение миорелаксанта может привести к остаточному нейромышечному блоку [4].

## Варианты реверсии нейромышечного блока

**Традиционный вариант.** Длительное время единственной возможностью реверсии нейромышечного блока было введение ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Однако эти препараты также имеют недостатки. Результаты многочисленных исследований подтверждают, что при использовании ингибиторов ацетилхолинэстеразы может возникнуть большое количество побочных эффектов: брадикардия, аритмии, бронхоспазм, усиление секреции слюнных и бронхиальных желез, послеоперационные тошнота и рвота [5]. Результаты исследования J.E. Caldwell показали, что у 50 % пациентов после введения неостигмина метилсульфата развились осложнения со стороны сердечно-сосудистой

системы в виде тахикардии, брадикардии и нарушения ритма сердца [6]. Большое количество нежелательных явлений привело к необходимости использования комбинации из нескольких препаратов, что не всегда представлялось возможным из-за наличия у пациентов сопутствующей патологии. Применение антихолинэргических препаратов (атропина или гликопирролата) в большинстве случаев помогает избежать одних побочных эффектов, но вызывает другие — мидриаз, повышение внутриглазного давления, сухость во рту. Также введение ингибитора ацетилхолинэстеразы ограничивается глубиной нейромышечного блока. Необходимым условием для его реверсии является частичное восстановление нейромышечной проводимости [7].

Хирургические вмешательства по поводу опухолей головы и шеи, травм и аномалий строения челюстно-лицевой области сопряжены не только со сложностями во время интубации в связи с вариативностью изменений анатомии ВДП, но и при экстубации. У данной категории пациентов наблюдается более высокий риск развития дыхательных осложнений на этапе экстубации и после нее, что связано с возможным возникновением послеоперационного отека дыхательных путей (особенно после длительных реконструктивных операций), кровотечения, аспирации и ларингоспазма [8]. Нарушение анатомии ВДП, вызванное опухолью, сильно осложняет безопасную интубацию трахеи, а проведение операции может сделать невозможным быстрое нехирургическое обеспечение проходимости ВДП, если это потребуется.

Таким образом, необходим поиск вариантов решения проблемы реверсии нейромышечного блока и нового антагониста миорелаксантов, обладающего как безопасностью, так и способностью эффективно и надежно устранять его.

**Современное состояние вопроса.** В последние годы более надежной и безопасной альтернативой антихолинэстеразным препаратам является сугаммадекс, который представляет собой модифицированный  $\gamma$ -циклодекстрин, способный селективно связываться с аминостероидными миорелаксантами (рокуронием и т.п.). Трехмерная структура молекулы  $\gamma$ -циклодекстрина напоминает усеченный конус с липофильным ядром и гидрофильной наружной частью. Захваченные внутрь молекулы миорелаксанты связываются нековалентными связями с липофильным ядром, в результате чего формируется водорастворимый комплекс [9]. Преимущество применения циклодекстринов для восстановления нейромышечной проводимости заключается в их высокой растворимости и ограниченной биологической активности, что снижает риск развития побочных эффектов [10].

При образовании прочного комплекса между сугаммадексом и рокуронием происходит быстрое снижение эффективной плазменной концентрации свободного рокурония, что создает градиент концентрации

между плазмой и нейромышечным синапсом. За счет обратной диффузии снижается количество связанных N-холинорецепторов и происходит восстановление нейромышечной проводимости без снижения абсолютной и относительной концентраций нейромедиатора в синапсе [11]. Результаты исследования R.K. Jones и соавт. показали, что в отличие от ингибиторов ацетилхолинэстеразы сугаммадекс способен устранить даже глубокий нейромышечный блок [25].

Согласно клиническим рекомендациям к моменту немедленной или отсроченной экстубации нейромышечный блок должен быть полностью устранен [8, 12]. Влияние миорелаксантов на нейромышечную проводимость индивидуальна, поэтому для контроля за реверсией блока рекомендовано выполнять рутинный интраоперационный мониторинг нейромышечной проводимости. Наиболее часто используют режим стимуляции 4 последовательными импульсами (train-of-four stimulation, TOF). Результат представлен в виде количества TOF-ответов (оценка мышечных подергиваний (от 0 до 4) в ответ на четырехразрядную стимуляцию). Оценивается отношение амплитуд T4 и T1 (4-го импульса к 1-му). При отсутствии нейромышечного блока оно равно 100 %. Глубокий нейромышечный блок — это полное отсутствие проведения сигнала после TOF-стимуляции. При нормальной нейромышечной проводимости TOF составляет 90–100 %. Экстубация считается безопасной при восстановлении нейромышечной проводимости до TOF >90 % [12].

### Клиническое применение сугаммадекса

Безопасность и эффективность сугаммадекса продемонстрирована результатами ряда клинических исследований. В отличие от антихолинэстеразных препаратов он не влияет на холинэргическую систему, что выражается в отсутствии брадикардии, бронхоспазма, гиперсаливации слюнных и бронхиальных желез [13].

K. Suu и соавт. исследовали эффективность и дозозависимость реверсии нейромышечного блока у 80 пациентов при введении сугаммадекса после применения рокурония (в дозе 0,6 мг/кг) или векурония (в дозе 0,1 мг/кг). Пациенты были случайно распределены на группы рокурония и векурония, а также сугаммадекса и плацебо. Время спонтанного восстановления нейромышечной проводимости у пациентов с плацебо (TOF >90 %) в группе рокурония составило 31,8 мин, в группе векурония — 48,8 мин. Сугаммадекс применяли при TOF, равном 1–2 ответам. Время реверсии блока у пациентов группы рокурония при введении сугаммадекса в дозах 0,5 и 4 мг/кг составило 3,7 и 1,1 мин соответственно, у больных группы векурония, получавших сугаммадекса в дозах 1 и 8 мг/кг, — 2,5 и 1,4 мин соответственно [14].

S. Schaller и соавт. сравнили скорость реверсии нейромышечного блока у 99 пациентов после введения неостигмина и сугаммадекса. После достижения зна-

чения TOF 50 % больных случайно распределили на группы неостигмина, сугаммадекса и плацебо. Среднее время реверсии нейромышечного блока (TOF >90 %) в группе сугаммадекса составило 2 мин, в группе неостигмина — 5 мин, в группе плацебо — 19 мин [15].

P. Duvaldestin и соавт. описали реверсию глубокого нейромышечного блока с помощью сугаммадекса после применения рокурония или векурония на фоне анестезии севофлураном. Результаты этого исследования продемонстрировали дозозависимое ускорение восстановления нейромышечной проводимости: при введении сугаммадекса в дозах 4 и 8 мг/кг достижение TOF >90 % заняло 1,7 и 1,1 мин соответственно [16].

Хирургические вмешательства, связанные со злокачественными опухолями области головы и шеи, травмами и аномалиями строения челюстно-лицевой зоны, часто требуют поддержания глубокого нейромышечного блока. Примером этого служит микрохирургия гортани — непродолжительная операция, при которой необходимы общая анестезия и обеспечение глубокого нейромышечного блока. Мышцы гортани обладают более высокой резистентностью к миорелаксантам в отличие от других периферических мышц, таких как мышца, приводящая большой палец [17]. Без должного уровня релаксации интраоперационное воздействие на гортань может привести к нежелательным реакциям со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем [18]. Поддержание глубокого нейромышечного блока на протяжении операции обеспечивает наилучшие условия для ларингоскопии, однако это может вызвать остаточный нейромышечный блок в раннем послеоперационном периоде. Риск остаточной миорелаксации неизбежно повышается после микрохирургических операций на гортани, поскольку большинство вмешательств занимают 30 мин, а этого времени недостаточно для полной спонтанной реверсии блока [19].

В исследование E.S. Choi и соавт. вошли 44 пациента, которым предстояла плановая микрохирургическая операция на гортани. Больные случайным образом были разделены 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты, которые получали рокуроний в дозе 0,9 мг/кг и сугаммадекс в дозе 4 мг/кг, во 2-ю — пациенты, которым назначали рокуроний в дозе 0,45 мг/кг и неостигмин с гликопирролатом. В 1-й группе условия для интубации и хирургического вмешательства были лучше, а время реверсии нейромышечного блока — меньше, чем во 2-й группе [20].

Помимо эффективности восстановления нейромышечной проводимости не менее важны безопасность и минимизация побочных эффектов, связанных с введением антидотов миорелаксантов. П.А. Кириенко и соавт. сравнили эффективность и безопасность использования сугаммадекса и неостигмина для декураризации

пациентов после хирургического вмешательства. В группе неостигмина отмечались следующие нежелательные эффекты: тошнота и рвота (21,6 % случаев), гиперсаливация (21,6 % случаев), непродолжительная синусовая тахикардия (40,5 % случаев). Временной интервал от введения антидота до достижения TOF >90 % был более чем в 2 раза меньше при использовании сугаммадекса [5], чем неостигмина. В рекомендациях Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA) приводятся результаты сравнения 10 рандомизированных исследований, посвященных выявлению остаточного нейромышечного блока при реверсии сугаммадексом и неостигмином. При применении сугаммадекса он был выявлен в 4 % случаев, неостигмина — в 25 % [21].

Дозозависимость, скорость реверсии глубокого нейромышечного блока и отсутствие побочных эффектов позволяет использовать сугаммадекс в экстренных ситуациях. В 2012 г. L. Calixto и соавт. описали клинический случай использования сугаммадекса в ситуации «не могу интубировать, не могу вентилировать» [22]. Представляем его.

### Клинический случай 1

*Пациентке, 44 лет, с ожирением и умственной отсталостью с рождения планировали провести септопластику и турбинэктомию. Физический статус по классификации ASA — III ASA. Оценку открывания рта и трудностей интубации по шкале Маллампати не проводили в связи с невозможностью продуктивного контакта с больной из-за ее сопутствующей патологии. Тироментальное расстояние составило >6 см, разгибание шеи — >90°.*

*Проведены преоксигенация, индукция пропофолом и ремифентанилом. При пробной видеоларингоскопии (GlideScope) — визуализация структур гортани II степени по шкале Кормака—Лехана. Масочная вентиляция без особенностей, капнограмма получена. Введен рокуроний. При повторной ларингоскопии — визуализация структур гортани IV степени по шкале Кормака—Лехана.*

*После репозиции пациентки предприняты попытки интубации с помощью клинков Макинтош и МакКой, стилета и интродьюсера для интубации, которые оказались безуспешными. Масочная вентиляция с участием 2 человек также не дала эффекта, сатурация у пациентки снижалась. Спустя 5 мин после введения рокурония применен сугаммадекс в дозе 16 мг/кг. Еще спустя 57 с стала возможна масочная вентиляция. Через 1 мин 15 с после введения сугаммадекса TOF >90 %. Принято решение разбудить пациентку и отложить хирургическое вмешательство [22].*

В том же году описан еще один клинический случай использования сугаммадекса в экстренной ситуации [23]. Представляем его.

## Клинический случай 2

**Пациент**, 47 лет, рост 179 см, масса тела 86 кг, с новообразованием голосовой складки. За 2 дня до хирургического вмешательства проведены фиброларингоскопия и биопсия опухоли в условиях местной анестезии лидокаином. Планировалось удаление опухоли с использованием подвешного ларингоскопа Kleinsasser в условиях внутривенной анестезии с миоплегией и безынтубационной высокочастотной ИВЛ. При оценке дыхательных путей — III класс по шкале Маллампати (большой язык, ограниченное открывание рта, короткая уздечка языка).

**Премедикация:** реланиум в дозе 10 мг внутримышечно за 40 мин до вмешательства.

Проведены орошение корня языка и глотки спреем 10 % лидокаина, преоксигенация в течение 5 мин.

**Индукция:** фентанил в дозе 200 мкг, пропофол в дозе 140 мг, рокуроний в дозе 50 мг (под контролем TOF-мониторинга). Через 1 мин после введения рокурония и наступления апноэ вентиляция через маску с помощью аппарата ИВЛ оказалась неэффективной. Предприняты попытки введения орофарингеальных воздуховодов № 3 и 4 с целью восстановления проходимости дыхательных путей, которые также были безуспешными. Стремительно нарастала десатурация. При  $SpO_2$  75–80 % (через 1 мин после начала десатурации и 4 мин после введения рокурония) анестезиолог принял решение об экстренной декураризации — введен сугаммадекс в дозе 200 мг внутривенно (2,32 мг/кг).

Одновременно с этим шла подготовка к пункционной катетеризации трахеи через коническую связку и к транстрахеальной высокочастотной ИВЛ. Через 60 с после введения сугаммадекса появилась возможность масочной вентиляции (TOF — 26 %,  $SpO_2$  — 62 %). Через 1 мин 15 с появились самостоятельные вдохи (TOF — 46 %,  $SpO_2$  — 98 %). Через 2 мин вспомогательная вентиляция уже не требовалась, ингаляция кислорода продолжалась, больной проснулся, жалоб на затруднение дыхания не предъявлял (TOF — 68 %,  $SpO_2$  — 98 %). Через 4 мин отмечено полное восстановление нейромышечной проводимости (TOF — 92 %) [23].

Следует отметить, что данные клинические случаи демонстрируют лишь общий принцип подхода к трудным дыхательным путям: без разработки основного и резервного планов обеспечения проходимости ВДП быстрая реверсия миоплегии не приведет к желаемым результатам.

N.G. Abou Nafeh и соавт. выявили, что в ситуации «не могу интубировать, не могу вентилировать» среднее время принятия решения об использовании сугаммадекса составляет 8 мин [24]. Такой временной интервал не позволяет избежать опасной для жизни гипоксемии. Для успешного использования сугаммадекса в случае экстренной декураризации немаловажно и количество предпринятых попыток интубации трахеи. Многочисленные попытки ларингоскопии могут привести к отеку ВДП и трудностям вентиляции, несмотря на полное восстановление нейромышечной проводимости.

В 37,5 % случаев после введения сугаммадекса развилась обструкция ВДП. Для полного восстановления нейромышечной проводимости мышцам гортаноглотки и диафрагме требуется разное время: при неполной реверсии нейромышечного блока и первых попытках самостоятельного дыхания у пациента может возникнуть обструкция за счет формирования отрицательного давления в трахее [24].

## Заключение

Обеспечение и поддержание проходимости ВДП у пациентов после хирургических вмешательств в области головы и шеи в послеоперационном периоде являются первостепенными задачами в связи с высоким риском развития дыхательных осложнений. При принятии решения об экстубации больного необходимо учитывать возможность наличия остаточного нейромышечного блока. Применение сугаммадекса с целью его реверсии является более эффективным, безопасным, а потому и предпочтительным по сравнению с неостигмином. Временной интервал достижения TOF >90 % при использовании сугаммадекса меньше более чем в 2 раза, при этом практически не возникают нежелательные явления.

Наш опыт показал, что сугаммадекс может быть неотъемлемой частью большинства анестезиологических пособий, особенно в челюстно-лицевой хирургии. Это обусловлено тем, что использование данного препарата при высокотравматичных, продолжительных операциях позволяет почти полностью исключить вероятность остаточного нейромышечного блока и безопасно экстубировать пациентов на операционном столе, что особенно важно для больных с новообразованиями в области головы и шеи.

Безопасность пациента в ходе хирургического лечения опухолей головы и шеи во многом зависит от умения анестезиолога обеспечить проходимость ВДП при индукции анестезии и, что более важно, после окончания операции.

Селективный антагонист аминостероидных миорелаксантов сугаммадекс обеспечивает высокую скорость реверсии нейромышечного блока без побочных реакций со стороны холинергической системы. В большинстве современных исследований рекомендуются рутинное интраоперационное мониторирование нейромышечной проводимости и использование сугаммадекса для реверсии нейромышечного блока и создания условий для безопасной экстубации.

Использовать сугаммадекс у пациентов с опухолью головы и шеи в качестве препарата 1-й линии в экстренных ситуациях не рекомендуется в связи с изменением анатомии ВДП и высоким риском возникновения их обструкции. Перед операцией необходимо разработать основной и альтернативный планы интубации и экстубации трахеи и использовать сугаммадекс только как вспомогательное средство.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Beecher H.K., Todd D.P. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948–1952, inclusive. *Ann Surg* 1954;140(1):2–35. DOI: 10.1097/0000658-195407000-00001
2. Петриков С.С., Солодов А.А., Тимербаев В.Х. и др. Остаточный нейромышечный блок после применения миорелаксантов у нейрохирургических больных. Частота развития, диагностика и реверсия. *Анестезиология и реаниматология* 2012;4:73–6. Petrikov S.S., Solodov A.A., Timerbaev V.Kh. et al. Residual neuromuscular block after the use of muscle relaxants in neurosurgical patients. Frequency of development, diagnosis, and reversion. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Anesthesiology and Intensive Care Medicine* 2012;4:73–6. (In Russ.).
3. Blum F.E., Locke A.R., Nathan N. et al. Residual neuromuscular block remains a safety concern for perioperative healthcare professionals: a comprehensive review. *J Clin Med* 2024;13(3):861. DOI: 10.3390/jcm13030861
4. Piersanti A., Garra R., Sbaraglia F. et al. Neuromuscular monitoring and incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a prospective observational study. *J Anesth Analg Crit Care* 2025;5(1):5. DOI: 10.1186/s44158-025-00226-1
5. Кириенко П.А., Бабаянц А.В., Шмаков И.А. и др. Оценка эффективности и безопасности применения препарата сугаммадекс для реверсии нейромышечного блока. *Анестезиология и реаниматология* 2013;6:46–51. Kirienko P.A., Babayants A.V., Shmakov I.A. et al. Evaluation of the efficacy and safety of sugammadex for the reversal of neuromuscular block. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Anesthesiology and Intensive Care* 2013;6:46–51. (In Russ.).
6. Caldwell J.E. Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine at one to four hours after a single intubating dose of vecuronium. *Anesth Analg* 1995;80(6):1168–74. DOI: 10.1097/00005539-199506000-00018
7. Frenkel M., Lien C.A. Eliminating residual neuromuscular blockade: a literature review. *Ann Transl Med* 2024;12(4):65. DOI: 10.21037/atm-23-1743
8. Cleere E.F., Read C., Prunty S. et al. Airway decision making in major head and neck surgery: Irish multicenter, multidisciplinary recommendations. *Head Neck* 2024;46(9):2363–74. DOI: 10.1002/hed.27868
9. Магомедов М.А., Заболотских И.Б. Миоплегия. М.: Практическая медицина, 2010. 224 с. Magomedov M.A., Zabolotskikh I.B. Myoplegia. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2010. 224 p. (In Russ.).
10. Khetarpal S., Vaughn M.T., Dubovoy T.Z. et al. Sugammadex versus neostigmine for reversal of neuromuscular blockade and postoperative pulmonary complications (STRONGER): a multicenter matched cohort analysis. *Anesthesiology* 2020;132(6):1371–81. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003256
11. Ploeger B.A., Smeets J., Strougo A. et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic model for the reversal of neuromuscular blockade by sugammadex. *Anesthesiology* 2009;110(1):95–105. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318190bc32
12. Крылов В.В., Кондратьев А.Н., Лубнин А.Ю. и др. Рекомендации по диагностике и реверсии остаточного нейромышечного блока в нейрохирургии. *Вестник интенсивной терапии* 2011;5:52–62. Krylov V.V., Kondrat'ev A.N., Lubnin A.Yu. et al. Recommendations for the diagnosis and reversal of residual neuromuscular block in neurosurgery. *Vestnik intentsivnoy terapii = Bulletin of Intensive Care* 2011;5:52–62. (In Russ.).
13. Adam J.M., Bennett D.J., Bom A. et al. Cyclodextrin-derived host molecules as reversal agents for the neuromuscular blocker rocuronium bromide: synthesis and structure-activity relationships. *J Med Chem* 2002;45(9):1806–16. DOI: 10.1021/jm011107f
14. Suy K., Morias K., Cammu G. et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007;106(2):283–8. DOI: 10.1097/00005542-200702000-00016
15. Schaller S.J., Fink H., Ulm K. et al. Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block. *Anesthesiology* 2010;113(5):1054–60. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181f4182a
16. Duvaldestin P., Kuizenga K., Saldien V. et al. A randomized, dose-response study of sugammadex given for the reversal of deep rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular blockade under sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2010;110(1):74–82. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181c3be3c
17. Donati F., Meistelman C., Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991;74(5):833–7. DOI: 10.1097/00005542-199105000-00006
18. Hagberg C.A. Benumof and Hagberg's airway management. 3<sup>rd</sup> edn. Philadelphia: Saunders, 2013. Pp. 794–802.
19. Kim H.J., Lee K., Park W.K. et al. Deep neuromuscular block improves the surgical conditions for laryngeal microsurgery. *Br J Anaesth* 2015;115(6):867–72. DOI: 10.1093/bja/aev368
20. Choi E.S., Oh A.Y., Koo B.W. et al. Comparison of reversal with neostigmine of low-dose rocuronium vs. reversal with sugammadex of high-dose rocuronium for a short procedure. *Anaesthesia* 2017;72(10):1185–90. DOI: 10.1111/anae.13894
21. Thilen S.R., Weigel W.A., Todd M.M. et al. 2023 American Society of Anesthesiologists practice guidelines for monitoring and antagonism of neuromuscular blockade: a report by the American Society of Anesthesiologists task force on neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 138(1):13–41. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004379
22. Calixto L., Almeida A. “Can't intubate, can't ventilate”: the use of sugammadex as a rescue technique — a case report: 19AP3-8. *Eur J Anaesthesiology* 2012;29:234.
23. Горобец Е.С., Анисимов М.А. Экстренная декураризация сугаммадексом при неудавшейся вентиляции легких (клиническое наблюдение и анализ проблемы). *Вестник интенсивной терапии* 2012;3:71–8. Gorobets E.S., Anisimov M.A. Emergency decurarization with sugammadex in case of failed ventilation (clinical observation and problem analysis). *Vestnik intentsivnoy terapii = Bulletin of Intensive Care* 2012;3:71–8. (In Russ.).
24. Abou Nafeh N.G., Aouad M.T., Khalili A.F. et al. Use of sugammadex in “cannot intubate, cannot ventilate” scenarios: a systematic review of case reports. *Anesth Analg* 2025;140(4):931–7. DOI: 10.1213/ANE.0000000000007199

**Вклад авторов**

Т.Е. Селина: обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;

А.А. Афанасенков: подбор источников литературы, редактирование;

В.Е. Груздев: написание текста статьи, редактирование.

**Authors' contributions**

T.E. Selina: literature review on the topic of the article, article writing;

A.A. Afanasev: selection of literature sources, editing

V.E. Gruzdev: article writing, editing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Т.Е. Селина / T.E. Selina: <https://orcid.org/0009-0004-5652-5436>

А.А. Афанасенков / A.A. Afanasev: <https://orcid.org/0000-0001-7280-5471>

В.Е. Груздев / V.E. Gruzdev: <https://orcid.org/0000-0002-9454-0002>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patients gave written informed consent to the publication of their data.

**Статья поступила:** 11.05.2025. **Принята к публикации:** 29.05.2025. **Опубликована онлайн:** 27.06.2025.

**Article submitted:** 11.05.2025. **Accepted for publication:** 29.05.2025. **Published online:** 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-92-98>

# Постлучевые изменения функции щитовидной железы при лечении опухолей головы и шеи: современное состояние проблемы

С.А. Забровская, А.Р. Геворков, Н.А. Зайцева, А.А. Федосеева, А.В. Бойко, Е.В. Хмелевский, А.Д. Каприн

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

**Контакты:** Светлана Анатольевна Забровская [zabrovskaya.sa@gmail.com](mailto:zabrovskaya.sa@gmail.com)

Постлучевой гипотиреоз является распространенным осложнением лечения опухолей головы и шеи: частота его развития составляет 6–50 %. Даже субклинический гипотиреоз ассоциирован с такими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, как ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда. Данная патология может значимо влиять не только на качество, но и на продолжительность жизни пациентов, перенесших лучевую терапию. В статье представлены результаты исследований, посвященных определению предикторов постлучевого гипотиреоза, а также клинические случаи, демонстрирующие результаты лучевой терапии при раке головы и шеи.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, лучевая терапия, опухоль головы и шеи

**Для цитирования:** Забровская С.А., Геворков А.Р., Зайцева Н.А. и др. Постлучевые изменения функции щитовидной железы при лечении опухолей головы и шеи: современное состояние проблемы. Опухоли головы и шеи 2025;15(2): 92–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-92-98>

## Post-radiation changes in thyroid function during treatment of head and neck tumors: current state of the problem

S.A. Zabrovskaya, A.R. Gevorkov, N.A. Zaitseva, A.A. Fedoseeva, A.V. Boyko, E.V. Khmelevskiy, A.D. Kaprin

P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2<sup>nd</sup> Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia

**Contacts:** Svetlana Anatolyevna Zabrovskaya [zabrovskaya.sa@gmail.com](mailto:zabrovskaya.sa@gmail.com)

Post-radiation hypothyroidism is a common complication of treatment of head and neck tumors: its incidence is 6–50 %. Even subclinical hypothyroidism is associated with such cardiovascular diseases as ischemic heart disease and myocardial infarction. This pathology can significantly affect both quality of life and lifespan of patients who underwent radiation therapy.

The article presents results of studies on identification of predictors of post-radiation hypothyroidism, as well as clinical cases demonstrating results of radiation therapy in head and neck cancer treatment.

**Keywords:** hypothyroidism, radiation therapy, head and neck tumor

**For citation:** Zabrovskaya S.A., Gevorkov A.R., Zaitseva N.A. et al. Post-radiation changes in thyroid function during treatment of head and neck tumors: current state of the problem. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2025; 15(2):92–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-92-98>

### Введение

Нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ), возникающие на фоне лечения злокачественных новообразований различных локализаций, и их влияние на

прогноз жизни пациентов представляют собой обширное поле для изучения. При лечении больных с опухолями головы и шеи необходимо применять мультидисциплинарный подход с привлечением большой

команды медиков, включающей не только хирургов, лучевых и химиотерапевтов, но и специалистов смежных специальностей, в том числе эндокринологов.

Лучевая терапия (ЛТ), в том числе в комбинации с хирургическим и лекарственным лечением, является одним из ключевых методов борьбы со злокачественными опухолями головы и шеи и применяется в 60–70 % случаев. При ее проведении по поводу новообразований вышеуказанной локализации в зону воздействия ионизирующего излучения попадают и здоровые ткани и органы. Так, ЩЖ, несмотря на применение современных технологий ЛТ, может принимать на себя до 50 % от общей очаговой дозы. Возможные нарушения со стороны ЩЖ довольно разнообразны и включают как структурные (появление узловых образований, тиреоидита), так и функциональные (с повышением или снижением функции ЩЖ) дисфункции (табл. 1). На сегодняшний день не существует единого мнения о частоте развития постлучевого гипотиреоза. По данным разных авторов, у 24–50 % пациентов после ЛТ по поводу злокачественных опухолей головы и шеи имеется субклинический гипотиреоз, у 6–20 % – манифестный гипотиреоз [1–3]. Сроки развития гипотиреоза после проведенного лечения также различны. Считается, что он может быть диагностирован уже через 4 нед после окончания ЛТ.

В настоящее время существует небольшое количество исследований, посвященных оценке влияния тиреоидного статуса на 5-летнюю выживаемость пациентов со злокачественными опухолями. Не исключено,

что именно дисфункция ЩЖ у больных данной группы может привести к увеличению смертности за счет сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, доказано, что субклинический гипотиреоз является фактором развития и прогрессирования депрессии, и даже на фоне адекватной заместительной гормональной терапии манифестной формы гипотиреоза качество жизни таких пациентов значительно ниже по сравнению со здоровой популяцией.

Клинические проявления манифестного гипотиреоза весьма неспецифичны. К ним относятся слабость и утомляемость, сонливость, снижение аппетита, которое при этом может сопровождаться увеличением массы тела. Постепенное появление этих и других жалоб (например, сильное выпадение волос, замедленность движений) у лиц старшей возрастной группы может расцениваться как признаки естественного старения организма, что приводит к поздней диагностике заболевания. Еще один характерный признак сниженной функции ЩЖ – осиплость голоса и расстройство артикуляции вследствие инфильтрации голосовых связок и языка глюкозаминогликаном. Данное проявление может маскировать гипотиреоз, расцениваться как осложнение ЛТ у больных со злокачественными опухолями головы шеи и быть причиной поздней диагностики заболевания.

Дефицит тиреоидных гормонов оказывает влияние на функцию всех органов и систем и, как следствие, определяет многообразие проявлений гипотиреоза. В частности, результаты многих исследований

**Таблица 1.** Распространенность нарушений функции щитовидной железы после лучевой терапии

**Table 1.** Incidence of thyroid function abnormalities after radiation therapy

Заболевание/нарушение Disease/abnormality	Распространенность, % Incidence, %	Продолжительность латентного периода Duration of latent period
Гипотиреоз (субклинический и манифестный) Hypothyroidism (subclinical and symptomatic)	3–92	До 27 лет Up to 27 years
Низкий уровень тироксина Low thyroxine level	10–25	Нет данных No data
Очень высокий уровень тиреотропного гормона Very low thyrotropin level	9,5–27	Нет данных No data
Вторичный гипотиреоз Secondary hypothyroidism	72	В среднем 9 лет 9 years on average
Тиреоидит Хашимото Hashimoto's thyroiditis	48	4–12 мес 4–12 months
Тиреоидит Thyroiditis	3	Несколько месяцев Several months
Болезнь Грейвса Graves' disease	0,1–2	Нет данных No data
Рак щитовидной железы Thyroid cancer	0,35	1,5–25 лет 1.5–25 years

продемонстрировали взаимосвязь гипотериоза с различными типами поражения сердечно-сосудистой системы. Доказано, что даже субклинический гипотиреоз ассоциируется с высоким риском развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 2). При этом не выявлено зависимости частоты возникновения данных состояний от пола и возраста пациентов.

Концентрация тиреотропного гормона (ТТГ)  $>5,25$  мЕД/л может рассматриваться как предиктор развития ассоциированных с субклиническим гипотиреозом кардиоваскулярных изменений. Даже незначительные нарушения тиреоидного статуса способствуют нарушениям липидного спектра, ритма сердечных сокращений и сократительной функции миокарда. У пожилых пациентов с уровнем ТТГ  $>10$  мЕД/л наблюдается более высокий риск развития сердечной недостаточности по сравнению с лицами с эутиреозом. В частности, для гипотиреоза наиболее характерны эндотелиальная дисфункция, нарушение гемостаза, повышение общего периферического сосудистого сопротивления, диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, а также снижение систолической функции левого желудочка и увеличение преднагрузки. Манифестный гипотиреоз способствует развитию гиперхолестеринемии с повышением уровня липопротеидов низкой плотности и, следовательно, атеросклероза [4–8].

На протяжении многих лет изучается влияние различных параметров ЛТ на развитие гипотиреоза. В частности, в ходе ретроспективного исследования T. Khurram и соавт. проанализировали истории болезни пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи, получавших ЛТ с 2000 по 2013 г. [9]. Установлено, что из 1116 больных гипотиреоз развился у 6,5 % (в результатах данного исследования не было указания

на случаи субклинического гипотиреоза). Далее оценивались такие параметры, как этническая принадлежность, пол, наследственность по онкологическим заболеваниям, анамнез курения. Исследователи установили, что у женщин гипотиреоз развивался почти в 2 раза чаще, чем у мужчин. Такие параметры, как этническая принадлежность к афроамериканской группе, наличие в семейном анамнезе онкологических заболеваний, отсутствие в анамнезе курения также чаще отмечались у пациентов с гипотиреозом, однако различия были статистически незначимыми. В исследовании не учитывалась доза облучения, применяемая в ходе ЛТ.

Большой интерес представляет исследование А.Ф. Вербовой и соавт. [10], в котором не только обобщены изучаемые ранее факторы-предикторы гипотиреоза, но и проанализировано воздействие ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT) на развитие постлучевого гипотиреоза. В частности, к таким факторам отнесены:

- уменьшение объема ЦЖ. Однако нет данных о том, какой объем считать пороговым. Диапазон значений этого показателя, установленный в различных исследованиях, достаточно широк: от 4,58 до 13,1 см<sup>3</sup>. Так, есть данные о том, что при объеме ЦЖ  $<8$  см<sup>3</sup> у 75 % пациентов через 3 года после ЛТ диагностируется гипотиреоз;
- уровень ТТГ. Продемонстрировано, что у пациентов с ТТГ  $>1,5$  мЕД/л гипотиреоз развивался в 2,5 раза чаще, чем у лиц с более низким значением данного показателя.

В то же время авторы сообщают, что повышенный уровень ТТГ может наблюдаться у лиц с небольшим объемом ЦЖ, так как он не обеспечивает адекватной функции, что приводит к увеличению выработки ТТГ по принципу механизма обратной связи. Влияние на развитие радиоиндуцированного гипотиреоза таких

**Таблица 2.** Частота смертности в зависимости от тиреоидного статуса, %

**Table 2.** Mortality depending on thyroid status, %

Событие Event	Гипертиреоз Hyperthyroidism		Гипотиреоз Hypothyroidism		Эутиреоз Euthyroidism
	субклинический subclinical	манифестный symptomatic	субклинический subclinical	манифестный symptomatic	
Общая смертность Overall mortality	43,1	24,0	21,2	20,4	16,1
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	6,5	3,9	5,1	5,0	3,8
Инсульт Stroke	13,6	8,2	8,9	7,2	7,0
Рак Cancer	24,5	16,6	17,1	13,3	15,1

факторов, как пол и возраст, остается недоказанным. Еще в одном исследовании объем ЩЖ ( $<12,8 \text{ см}^3$ ) расценен как фактор риска развития постлучевого гипотиреоза [11]. Кроме того, авторы указали, что на возникновение данного осложнения влияет объем ЩЖ, попавший в зону облучения.

В настоящее время нет единого мнения о том, какие именно дозиметрические параметры ЛТ можно рассматривать в качестве предикторов ПЛГ. В различных исследованиях авторы оценивали влияние таких параметров, как объем ЩЖ, получившей дозы 25 ( $V_{25}$ ), 30 ( $V_{30}$ ), 35 ( $V_{35}$ ), 45 ( $V_{45}$ ), 50 ( $V_{50}$ ) и 30–60 ( $V_{30-60}$ ) Гр; объем ЩЖ, который удалось сохранить после воздействия доз 45 ( $VS_{45}$ ) и 60 ( $VS_{60}$ ) Гр; минимальная ( $D_{\min}$ ) и средняя ( $D_{\text{mean}}$ ) дозы облучения. Результаты исследования М. Fujiwaga и соавт. показали, что увеличение  $D_{\text{mean}}$  приводит к повышению частоты возникновения постлучевого гипотиреоза, которая составила 21,9; 33,3; 46,7 и 55,6 % при  $D_{\text{mean}} < 30$ , 30–40, 40–50 и  $> 50$  Гр соответственно [12]. По данным Р.-Р. Zhai и соавт., с учетом поправки на пол, возраст и объем ЩЖ до начала ЛТ частота гипотиреоза была ниже в группе с  $D_{\text{mean}} < 45$  Гр [13]. В названных исследованиях ЛТ проводилась по методике IMRT. В других работах в качестве предикторов гипотиреоза после ЛТ названы только параметры  $V_{30}$ – $V_{50}$  (при использовании 3D-конформной ЛТ). В работах, где в качестве предиктора гипотиреоза был предложен параметр  $D_{\min}$ , также были получены неоднозначные результаты. В исследовании V. Murthy и соавт. [14] нарушение функции ЩЖ при  $D_{\min} < 40$  выявлено в 31,8 случая, при  $D_{\min} > 40$  Гр – у 66,7 % пациентов (при исполь-

зовании 3D-конформной ЛТ). Аналогичные данные (повышение частоты гипотиреоза с увеличением  $D_{\min}$ ) получены S. Ling и соавт. и другими авторами при исследовании пациентов после IMRT [15, 16]. Неоднородность групп наблюдения, применение различных методик лечения и оценки полученной дозы не позволяют сделать однозначные выводы относительно предиктивных факторов гипотиреоза, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Представляем в качестве примера 2 клинических случая, демонстрирующих результаты ЛТ при раке головы и шеи.

### Клинический случай 1

**Пациентка А., 38 лет, с раком гортани III стадии, с Т3N0M0.** Проведена лучевая терапия с цетуксимабом до суммарной очаговой дозы (СОД) 70 Гр. Дозные нагрузки на предписанные мишени и окружающие органы и ткани представлены на рис. 1. Обращает на себя внимание высокая лучевая нагрузка непосредственно на ЩЖ, ткань которой, хотя и не в полном объеме, попадает в область облучения (рис. 2). Ультразвуковое исследование ЩЖ выполнено в начале ЛТ и через 15 мес после ее окончания: суммарный объем ЩЖ составил 8,3 и 4 см<sup>3</sup> соответственно.

Оценка тиреоидного статуса впервые проведена только через 9 мес после окончания ЛТ. Диагностирован манифестный гипотиреоз (ТТГ – 14 мЕд/л), назначена заместительная гормонотерапия. Однако на фоне титрации дозы компенсация гипотиреоза не была достигнута,

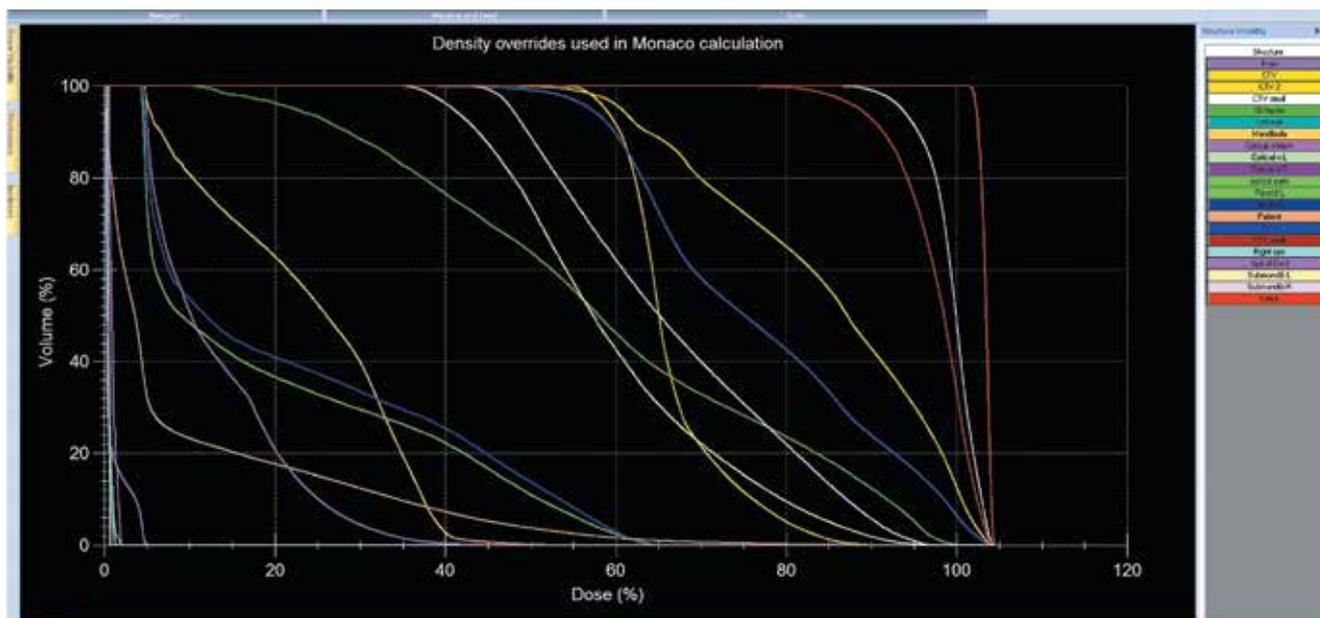


Рис. 1. Гистограмма облучения мишеней и нагрузок на органы риска

Fig. 1. Histogram of target irradiation and radiation exposure of organs at risk

Таблица 3. Динамика объема щитовидной железы

Table 3. Dynamics of thyroid volume

Показатель Characteristic	2019	2021	2022
Правая доля Right lobe	7,4	2,8	2,0
Левая доля Left lobe	6,3	4,5	3,7
Суммарный объем Total volume	13,7	7,3	5,7

Таблица 4. Дозные нагрузки на щитовидную железу при проведении лучевой терапии с модуляцией интенсивности

Table 4. Radiation exposure of the thyroid during intensity-modulated radiation therapy

Пациент Patient	$D_{\text{mean}}$ , Гр $D_{\text{mean}}$ , Gy	$D_{\text{max}}$ , Гр $D_{\text{max}}$ , Gy	$D_{\text{min}}$ , Гр $D_{\text{min}}$ , Gy	$V_{25}$ , %	$V_{45}$ , %	$VS_{45}$ , %
А.	65,1	92,8	12,25	93	68,2	31,8
К.	53,5	71,7	40,1	100	90	10

**Примечание.**  $V_{25}$  — объем ЩЖ, получившей дозу 25 Гр;  $V_{45}$  — объем ЩЖ, получившей дозу 45 Гр;  $VS_{45}$  — объем ЩЖ, который удалось сохранить после воздействия дозы 45 Гр.

**Note.**  $V_{25}$  — thyroid volume receiving 25 Gy dose;  $V_{45}$  — thyroid volume receiving 45 Gy dose;  $VS_{45}$  — thyroid volume that could be saved after receiving 45 Gy dose.

что связано с наличием сердечно-сосудистой патологии (артериальная гипертензия в анамнезе, нарушения сердечного ритма на фоне заместительной гормонотерапии). Через 3 года после ЛТ у пациентки диагностировано прогрессирование заболевания с метастатическим поражением ЩЖ, по поводу чего выполнена тиреоидэктомия.

### Клинический случай 2

**Пациентка К.,** 57 лет, с раком ротоглотки IV стадии, сТ3N2сМ0. Состояние после химиолучевой терапии, проведенной в феврале — марте 2019 г. (СОД 72 Гр). На первичную консультацию к эндокринологу больная обратилась через 3 мес после окончания лечения. При оценке тиреоидного статуса ТТГ — 1,26 мЕд/л. (в пределах референсных значений). Ультразвуковое исследование ЩЖ выполнено при первичном обращении, через 2 и 3 года после окончания химиолучевой терапии. Динамика объема ЩЖ представлена в табл. 3.

За период наблюдения уровни ТТГ и свободного Т4 — без изменений. Таким образом, у пациентки сохранилось эутиреоидное состояние, вероятно, вследствие исходного достаточного объема ткани ЩЖ. Однако прогрессирование его уменьшения свидетельствует о высоком риске развития постлучевого гипотиреоза.

### Обсуждение

В табл. 4 представлено соотношение дозы и ткани ЩЖ у пациентов, получавших IMRT (табл. 4).

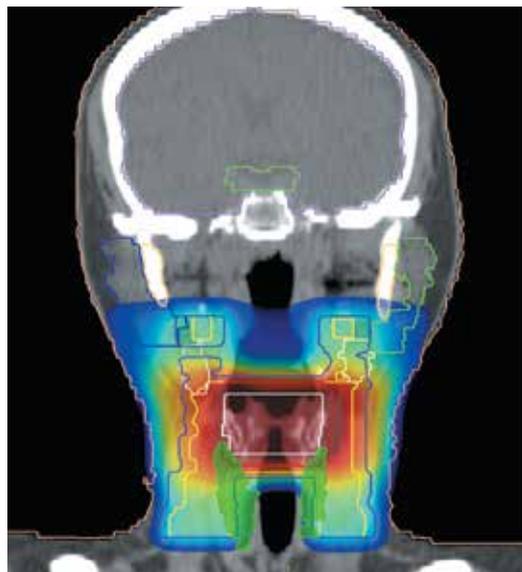


Рис. 2. План облучения (фронтальная проекция)

Fig. 2. Radiotherapy plan (frontal projection)

Согласно представленным данным лучевая нагрузка на ЩЖ в среднем была выше у пациентки А. Напротив, объем ткани ЩЖ, получившей дозы 25 и 45 Гр, у нее оказался меньше, чем у другой пациентки: 93 и 100 % соответственно против 68,2 и 90 % соответственно. Объем ткани ЩЖ, сохраненной после

воздействия дозы 45 Гр, был больше у больной А., чем у больной К., – 31,8 и 10 % соответственно. Таким образом, воздействие ЛТ на ткань ЩЖ оказалось более выражено у пациентки К. Однако на протяжении периода наблюдения (36 мес) у нее сохранялось эутиреоидное состояние. У пациентки А. гипотиреоз диагностирован через 9 мес после начала ЛТ. Можно предположить, что одним из факторов, способствующих развитию постлучевого гипотиреоза у больной А., оказался меньший исходный (до начала лечения) объем ЩЖ.

Все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости наблюдения за больными с опухолями головы и шеи после ЛТ не только с целью оценки клинического ответа и ранней диагностики рецидивов, но и для выявления поздних осложнений (возникших через 1 мес и более после окончания ЛТ), влияющих на их общесоматический статус.

Составление индивидуальных планов ЛТ в соответствии с такими клиническими факторами, как стадия N, суммарный объем ЩЖ, и с учетом дозиметрических переменных будет способствовать снижению частоты развития постлучевого гипотиреоза, что окажет положительное влияние на качество жизни, а также, вероятно, на общую 5-летнюю выживаемость пациентов данной группы.

В настоящее время не существует единых стандартов, определяющих сроки и объем исследований пациентов, получивших лечение по поводу рака головы и шеи. Согласно рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети США (National Comprehensive Cancer Network) необходимо оценивать тиреоидный статус пациентов при каждом визите, не реже, чем каждые 6–12 мес, поскольку примерно у 50 % больных, получивших в ходе ЛТ по меньшей мере СОД 44 Гр, возникнет затем гипотиреоз [17, 18]. Данные рекомендации созвучны результатам исследования А.А. Forastiere и соавт., которые сообщили о худших показателях выживаемости у пациентов с сопутствующей патологией (в том числе с гипотиреозом) [19].

### Заключение

Таким образом, для повышения эффективности лечения и обеспечения высокого качества жизни пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи необходимо не только составление индивидуальных планов ЛТ с оптимальным распределением доз между зоной интереса и окружающими интактными тканями и органами, но и мониторинг структурно-функциональных параметров ЩЖ для своевременной диагностики ее дисфункции.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Цыб А.Ф., Матвеев Е.Г., Нестайко Г.В., Горобец В.Ф. Пострадиационный гипотиреоз (научный обзор). Радиация и риск 1997;10:61–83. Tsyb A.F., Matveenko E.G., Nestayko G.V., Gorobets V.F. Intermittent hypothyroidism (scientific review). Radiatsiya i risk = Radiation and Risk 1997;10:61–83. (In Russ.).
2. Lee V., Chan S.Y., Choi C.W. et al. Dosimetric predictors of hypothyroidism after radical intensity-modulated radiation therapy for non-metastatic nasopharyngeal carcinoma. Clin Oncol 2016;28(8):52–60. DOI: 10.1016/j.clon.2016.05.004
3. McDowell L.J., Rock K., Xu W. et al. Long-term late toxicity, quality of life, and emotional distress in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity modulated radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2018;102(2):340–52. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.05.060
4. Трошина Е.А., Юкина М.Ю., Огнева Н.А., Мазурина Н.В. Нарушения функции щитовидной железы и сердечно-сосудистая система. Клиническая и экспериментальная тиреоидология 2010;6(1):12–9. Troshina E.A., Yukina M.Yu., Ogneva N.A., Mazurina N.V. Disorders of the thyroid gland and the cardiovascular system. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya = Clinical and Experimental Thyroidology 2010;6(1):12–9. (In Russ.).
5. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Косарева О.В. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы при гипотиреозе. Клиническая медицина 2016;94(7):497–502. Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Kosareva O.V. et al. The state of the cardiovascular system in hypothyroidism. Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine 2016;94(7):497–502. (In Russ.).
6. Biondi B., Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. Endocrin 2004;24(1):1–13. DOI: 10.1385/ENDO:24:1:001
7. Gencer B., Collet T.H., Virgini V. et al. Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. Circulation 2012;126(9):1040–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096024
8. Horodynska O.Yu. Syndrome of hypothyroidism as a factor of cardiovascular pathology development (literature review). 2017;13(7):503–5.
9. Tariq K., Rana F., Zaiden R. et al. Radiation induced hypothyroidism and its relationship with gender and smoking history in head and neck cancer patients. J Nucl Med Radiat Ther 2014;5(3):113–7. DOI: 10.14740/wjon835w
10. Lertbutsayanukul C., Kitpanit S., Prayongrat A. et al. Validation of previously reported predictors for radiation-induced hypothyroidism in nasopharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy, a post hoc analysis from a phase III randomized trial. J Radiat Res 2018;59(4):446–55. DOI: 10.1093/jrr/rry036
11. Zhou L., Chen J., Shen W. et al. Thyroid V 50 is a risk factor for hypothyroidism in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy: a retrospective study. Radiat Oncol 2020;15(1):68. DOI: 10.1186/s13014-020-01490-x
12. Fujiwara M., Kamikonya N., Odawara S. et al. The threshold of hypothyroidism after radiation therapy for head and neck cancer: a retrospective analysis of 116 cases. J Radiat Res 2015;56(3):577–82. DOI: 10.1093/jrr/rrv006

13. Zhai R.-P., Kong F.-F., Du C.-R. et al. Radiation-induced hypothyroidism after IMRT for nasopharyngeal carcinoma: clinical and dosimetric predictors in a prospective cohort study. *Oral Oncol* 2017;68:44–9. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.03.005
14. Murthy V., Narang K., Ghosh-Laskar S. et al. Hypothyroidism after 3-dimensional conformal radiotherapy and intensitymodulated radiotherapy for head and neck cancers: prospective data from 2 randomized controlled trials. *Head Neck* 2014;36(11):1573–80. DOI: 10.1002/hed.23482
15. Ling S., Bhatt A.D., Brown N.V. et al. Correlative study of dose to thyroid and incidence of subsequent dysfunction after head and neck radiation. *Head Neck* 2017;39(3):548–54. DOI: 10.1002/hed.24643
16. Chow J.C.H., Cheung K.M., Cheung G.T.C. et al. Dose-volume predictors of post-radiation primary hypothyroidism in head and neck cancer: a systematic review. *Clin Transl Radiat Oncol* 2022;33:83–92. DOI: 10.1016/j.ctro.2022.01.001
17. Bakhshandeh M., Hashemi B., Mahdavi S.R. et al. Normal tissue complication probability modeling of radiation-induced hypothyroidism after head-and-neck radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85(2):514–21. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.034
18. Denaro N., Merlano M.C., Russi E.G. Follow-up in head and neck cancer: do more does it mean do better? A systematic review and our proposal based on our experience. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2016;9(4):287–97. DOI: 10.21053/ceo.2015.00976
19. Forastiere A.A., Zhang Q., Weber R.S. et al. Long-term results of RTOG 91–11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol* 2013;31(7):84552. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.6097

#### Вклад авторов

С.А. Забровская, Н.А. Зайцева: сбор и обработка данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;  
А.Р. Геворков: сбор и обработка данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи, редактирование;  
А.А. Федосеева: сбор и обработка данных;  
А.В. Бойко, Е.В. Хмелевский, А.Д. Каприн: редактирование.

#### Authors' contributions

S.A. Zabrovskaya, N.A. Zaitseva: data collection and processing, literature review on the topic of the article, article writing;  
A.R. Gevorgov: data collection and processing, literature review on the topic of the article, article writing, editing;  
A.A. Fedoseeva: data collection and processing;  
A.V. Boyko, E.V. Khmelevskiy, A.D. Kaprin: editing.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

С.А. Забровская / S.A. Zabrovskaya: <https://orcid.org/0009-0004-0349-3653>  
А.Р. Геворков / A.R. Gevorgov: <https://orcid.org/0000-0002-9181-7811>  
Н.А. Зайцева / N.A. Zaitseva: <https://orcid.org/0000-0002-2764-5189>  
А.В. Бойко / A.V. Boyko: <https://orcid.org/0000-0002-4751-6923>  
Е.В. Хмелевский / E.V. Khmelevskiy: <https://orcid.org/0000-0002-4880-0213>  
А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Compliance with patient rights.** The patients gave written informed consent to the publication of their data.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-99-108>

# Сложный путь больного раком гортани: от попытки органосохраняющего лечения до необходимости реконструктивного этапа для восстановления утраченных функций

А.П. Поляков<sup>1,2</sup>, М.В. Ратушный<sup>1</sup>, И.В. Новикова<sup>1</sup>, А.М. Свириновская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

**Контакты:** Анастасия Максимовна Свириновская [anastlipn@gmail.com](mailto:anastlipn@gmail.com)

Рак гортани занимает лидирующее место среди злокачественных опухолей лор-органов. Основным подходом к лечению местно-распространенных форм данного заболевания остается ларингэктомия, приводящая к утрате голосовой функции и снижению качества жизни пациентов.

В статье представлены возможности современных методов реконструктивной хирургии, направленных на восстановление утраченных функций после ларингэктомии. Описан клинический случай успешного восстановления функций глотания и речи у пациента, которому после органосохраняющего лечения и рецидива выполнена ларингэктомия с последующей реконструкцией глотки тонкокишечным аутоотрансплантатом. Замещение дефекта глотки таким аутоотрансплантатом является эффективным методом социальной реабилитации пациентов, перенесших ларингэктомию, особенно при неэффективности органосохраняющих подходов.

**Ключевые слова:** рак гортани, ларингэктомия, реконструкция гортани, реконструкция глотки, тонкокишечный аутоотрансплантат, голосовое протезирование, органосохраняющий метод лечения

**Для цитирования:** Поляков А.П., Ратушный М.В., Новикова И.В., Свириновская А.М. Сложный путь больного раком гортани: от попытки органосохраняющего лечения до необходимости реконструктивного этапа для восстановления утраченных функций. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):99–108.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-99-108>

## The complex journey of the laryngeal cancer patient: from attempted organ-preserving treatment, to the need for a reconstructive stage to restore lost functions

A. P. Polyakov<sup>1,2</sup>, M. V. Ratushnyy<sup>1</sup>, I. V. Novikova<sup>1</sup>, A. M. Svirnovskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2<sup>nd</sup> Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

**Contacts:** Anastasia Maksimovna Svirnovskaya [anastlipn@gmail.com](mailto:anastlipn@gmail.com)

Laryngeal cancer occupies the leading place among malignant tumors of the ENT organs. The main approach to the treatment of advanced forms of this disease remains laryngectomy, leading to the loss of vocal function and reduced quality of life of patients.

The article presents the possibilities of modern methods of reconstructive surgery aimed at restoration of the lost functions after laryngectomy. A clinical case of successful restoration of swallowing and speech functions in a patient who after organ preservation treatment and recurrence underwent laryngectomy with subsequent reconstruction of the pharynx with a free jejunal flap is described. Thus, pharyngeal reconstruction with free jejunal flap is an effective method of social rehabilitation of patients after laryngectomy, especially when organ preserving approaches are ineffective.



выполнена ларингэктомия с последующей реконструкцией глотки тонкокишечным аутотрансплантатом.

### Клиническое наблюдение

**Пациент Л.**, 61 год, находился на стационарном лечении в отделении микрохирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена с февраля 2021 г.

Из анамнеза известно, что пациент впервые отметил осиплость голоса в декабре 2020 г. За медицинской помощью он обратился в поликлинику по месту жительства (г. Москва) в январе 2021 г. в связи с сохранением жалоб. Заподозрен рак гортани. Больной направлен в Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, где комплексно дообследован. Установлен диагноз «рак гортани, T3N0M0, III стадии».

По данным фиброларингоскопии в области передней трети левой вестибулярной складки определяется мелкобугристая опухолевая инфильтрация слизистой оболочки белесовато-розового цвета, распространяющаяся на левый гортанный желудочек, левую голосовую складку на всем ее протяжении, переднюю комиссуру, правую голосовую складку в передней и средней ее третях, подскладочный отдел по правой стенке (до 2 см), передней и левой стенкам (до 1 см). В ходе гистологического исследования биоптата опухоли установлен плоскоклеточный рак.

В феврале 2021 г. проведено комплексное обследование пациента. Тактика лечения обсуждена на межотделенческом консилиуме. Больному рекомендовано хирургическое лечение в объеме ларингэктомии, от которого он отказался. С марта 2021 г. по май 2021 г. в Московском

научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена проведена химиолучевая терапия с суммарной очаговой дозой 70 Гр с радиомодификацией препаратом цисплатин в дозе 150 мг.

По поводу стеноза гортани 14.01.2022 пациенту выполнена срочная трахеостомия. При контрольном обследовании, проведенном в апреле 2022 г., диагностирован рецидив опухоли.

По данным фиброларингоскопии выявлен стекловидный отек слизистой оболочки утолщенной левой голосовой складки, в средней ее трети, с переходом на подскладочный отдел по левой стенке на 3 мм. Сохраняется участок зернистой, рыхлой, утолщенной слизистой оболочки с сосочковой поверхностью белесоватого цвета, повышенной контактной кровоточивости, размером 7 × 8 мм (рис. 1).

На онкологическом консилиуме пациенту рекомендовано хирургическое лечение в объеме ларингэктомии, от которого он отказался. Больной обратился в Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, где 17.05.2022 выполнена открытая резекция гортани. Послеоперационный период осложнился диастазом краев раны и щитовидного хряща, развитием перихондрита с последующим формированием ларингостомы (рис. 2).

В ходе контрольного обследования, проведенного в августе 2022 г., выявлен продолженный рост опухоли. По данным ларингоскопии от августа 2022 г. правый черпаловидный хрящ не визуализируется, правый грушевидный синус не открывается. В вестибулярном отделе гортани с обеих сторон определяются отек и утолщение

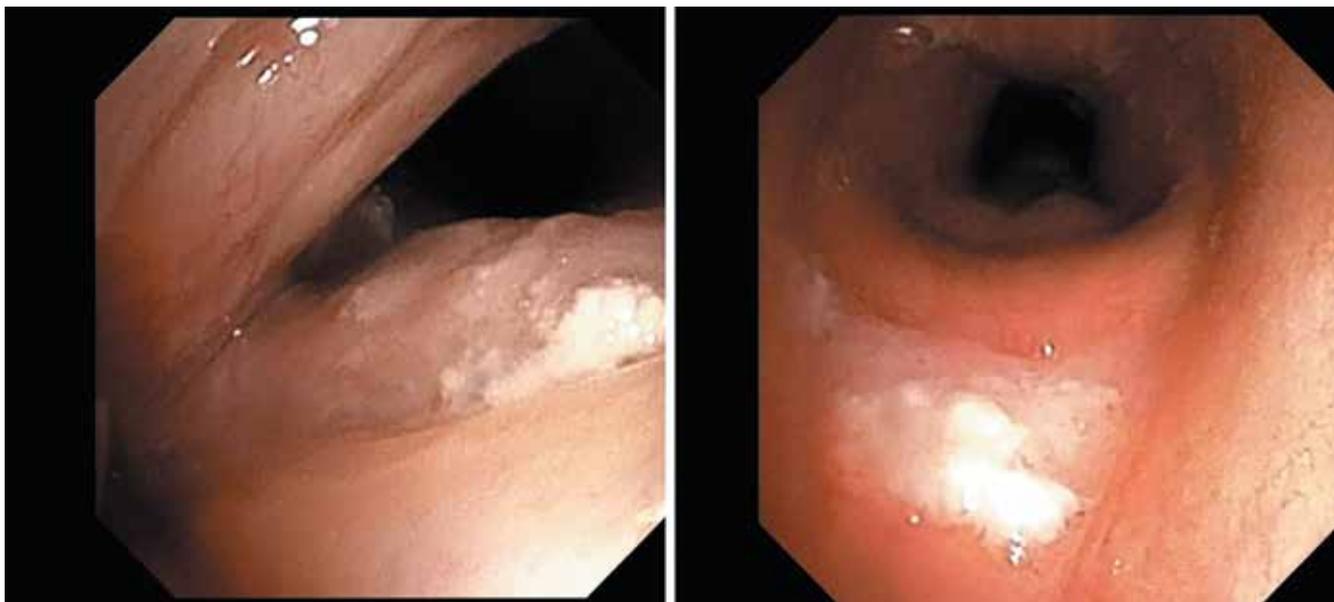


Рис. 1. Фиброларингоскопия от марта 2022 г. Эндоскопическая картина опухоли гортани

Fig. 1. Fiberoptic laryngoscopy from March 2022. Endoscopic image of a tumor of the larynx



**Рис. 2.** Вид шеи после резекции гортани: а – через 2 нед; б – через 2 мес (определяется ларингостома)

**Fig. 2.** Neck view after laryngeal resection: а – after 2 weeks; б – after 2 months, (laryngostoma is defined)



**Рис. 3.** Ларингоскопия от августа 2022 г. Эндоскопическая картина опухоли гортани

**Fig. 3.** Laryngoscopy from August 2022. Endoscopic image of a tumor of the larynx

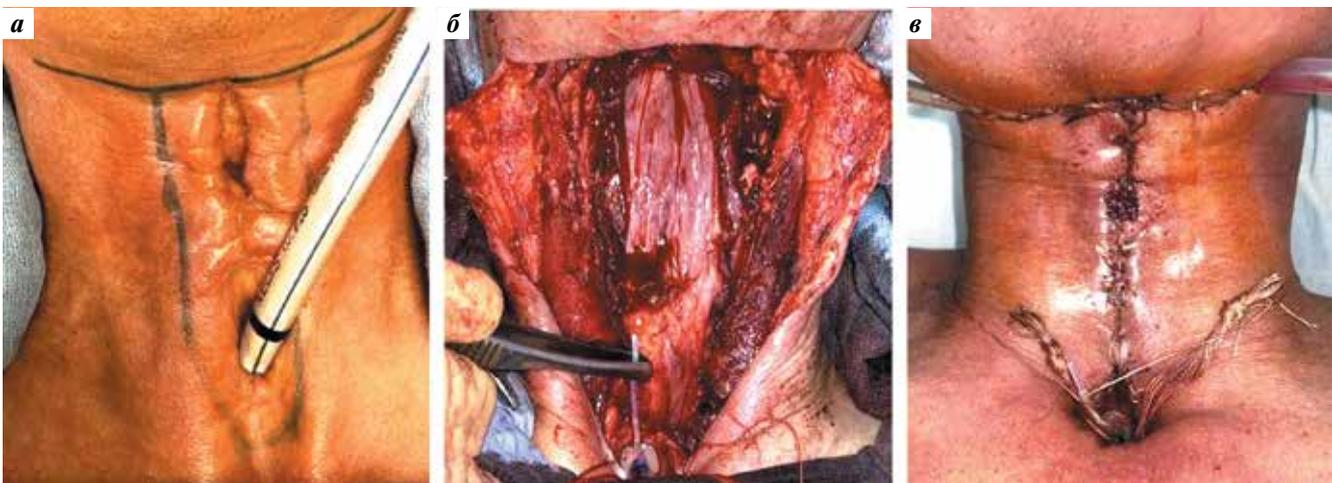
слизистой, слизистая гладкая. Голосовые складки не визуализируются (резецированы). В подскладочном отделе по передней и боковым стенкам определяется крупнобугристая опухолевая инфильтрация с поверхностным некрозом, участками распада тканей, уходящими в глубь мягких тканей шеи. Размер дефекта – 22 × 22 мм (рис. 3). При гистологическом исследовании биоптата опухоли выявлены частицы слизистой оболочки с картиной плоскоклеточного рака.

Согласно решению консилиума от 15.09.2022 выполнены ларингэктомия, трахеопищеводное шунтирование с установкой голосового протеза Provox Vega № 10 (рис. 4). Удаленный препарат представлен на рис. 5.

В ходе планового морфологического исследования удаленного препарата в слизистой оболочке истинных голосовых складок справа и слева выявлены тяжелая дисплазия и фокусы карциномы *in situ*. На этом фоне справа наблюдается микрофокус инвазивного ороговевающего плоскоклеточного рака (до 1 мм). В слизистой оболочке гортани определяется глубокая язва, доходящая до хрящевой ткани с ее эрозированием и массивными скоплениями смешанной микробной флоры. Края резекции препарата – без опухолевого роста.

На 7-е сутки после операции возник диастаз краев раны в верхней трети глотки (рис. 6, а). По этому поводу проведены консервативная терапия и перевязки. Рана зажила вторичным натяжением с формированием фарингостомы (рис. 6, б).

С целью восстановления пищевого канала 22.03.2023 выполнены отсроченная микрохирургическая фарингопластика свободным тонкокишечно-брыжеечным аутоотрансплантатом и устранение дефекта мягких тканей перемещенным пекторальным мышечным лоскутом (рис. 7).



**Рис. 4.** Этапы ларингэктомии: а – разметка доступа на шее перед операцией; б – вид раны после ларингэктомии с установленным голосовым протезом; в – вид раны в раннем послеоперационном периоде

**Fig. 4.** Stages of laryngectomy: а – neck access marking before laryngectomy; б – view of the neck wound after laryngectomy with the vocal prosthesis in place; в – view of the wound in the early postoperative period

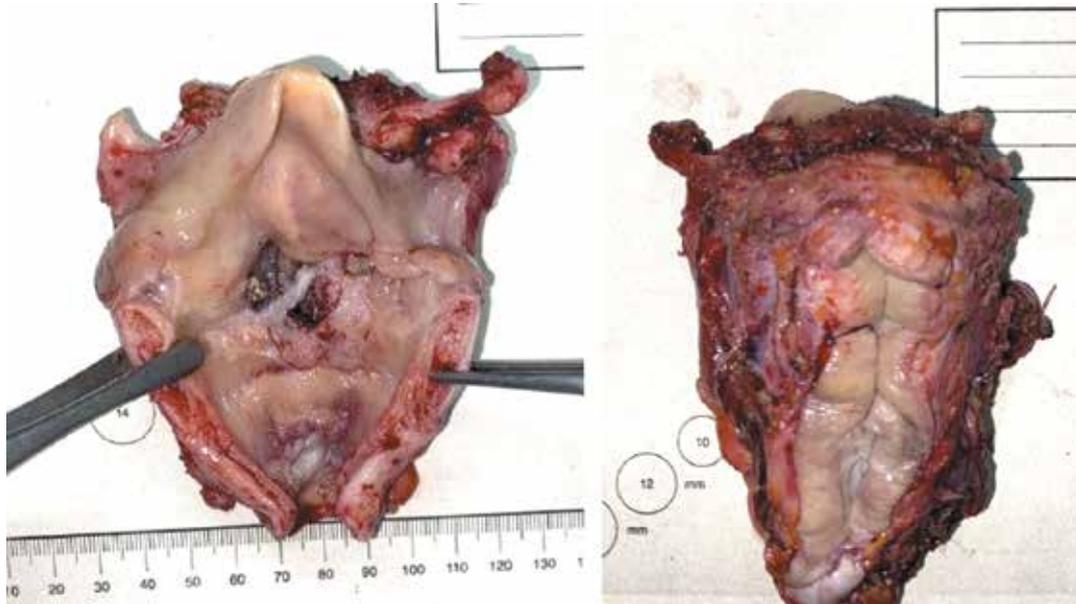


Рис. 5. Удаленная гортань

Fig. 5. Removed larynx

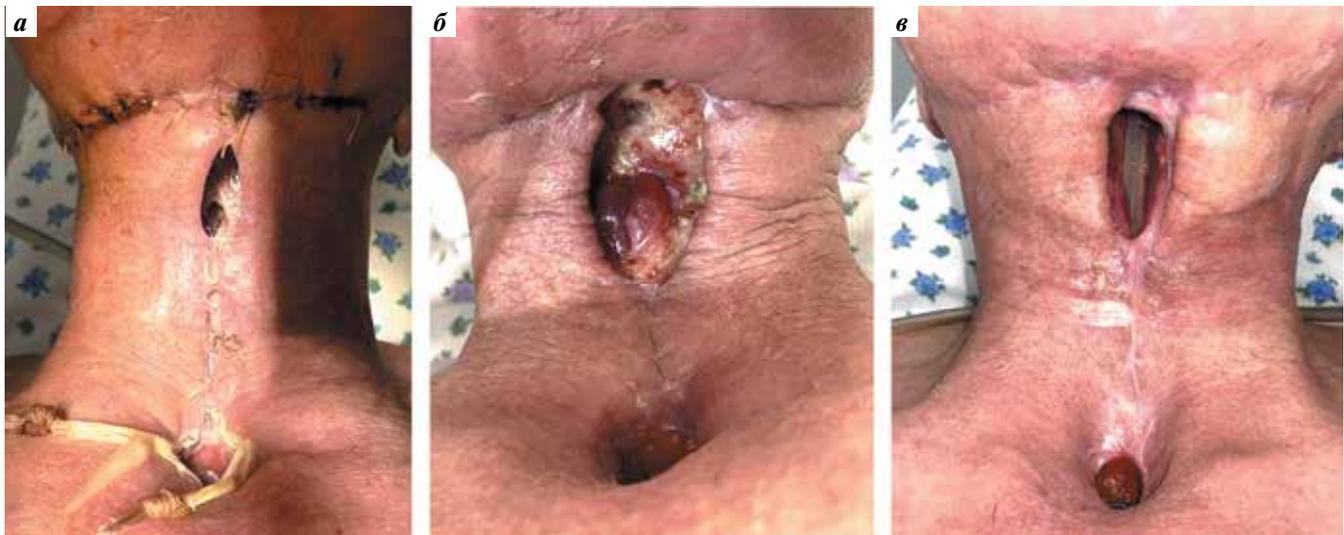
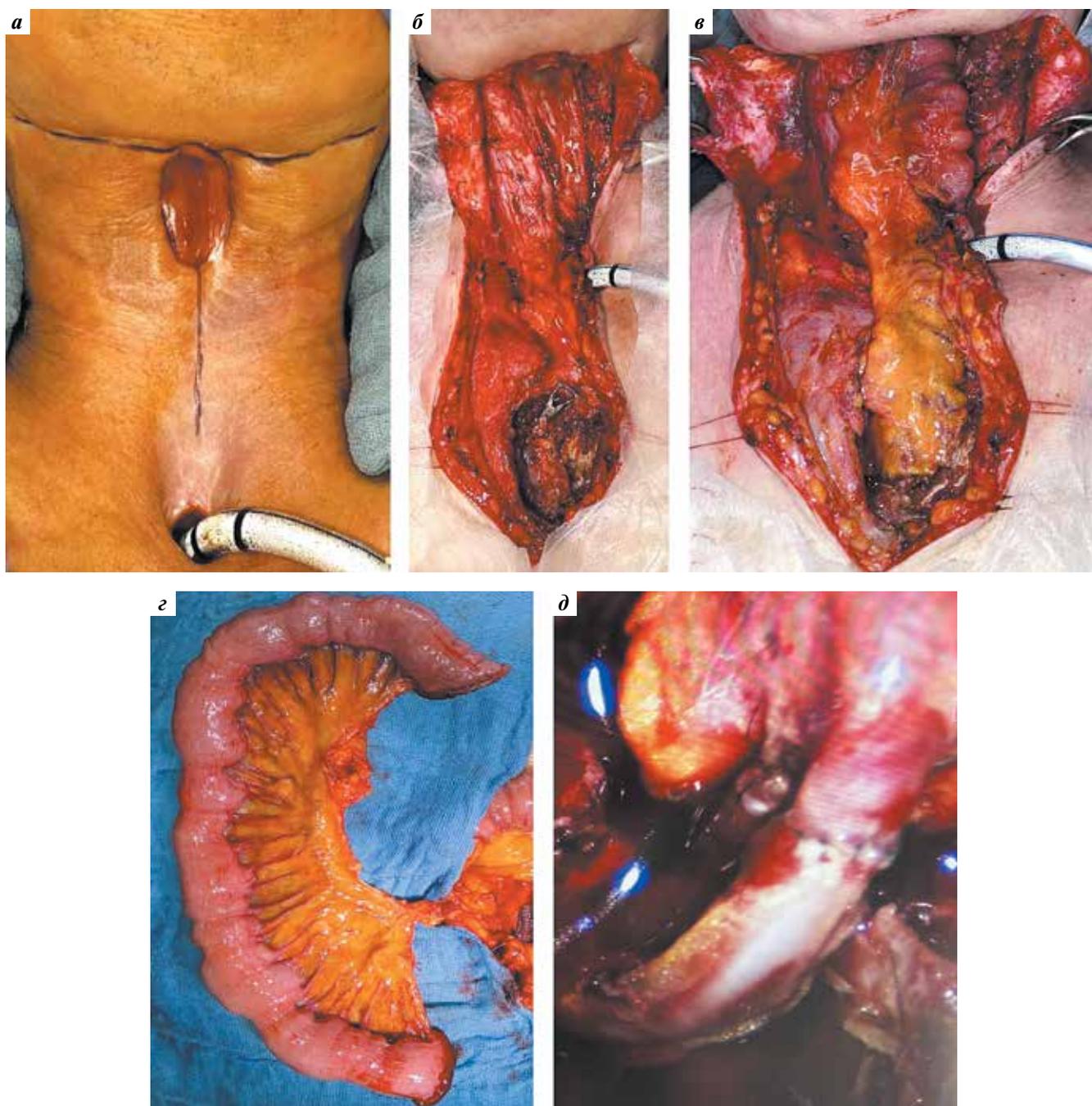


Рис. 6. Вид шеи после ларингэктомии: а – на 7-е сутки после операции (диастаз краев раны, слюнной свищи); б – через 4 мес после операции (слюнной свищи); в – через 6 мес после операции (определяется фарингостома)

Fig. 6. Neck after laryngectomy: a – on day 7 after surgery (wound dehiscence, salivary fistula); б – 4 months after surgery (salivary fistula); в – 6 months after surgery (pharyngostoma is observed)

С учетом выраженного рубцового процесса после перенесенных ранее хирургических вмешательств и лучевой терапии от использования сосудов шеи в качестве реципиентных сосудов решено отказаться. Тонкокишечно-брыжеечный аутотрансплантат сформирован с включением тонкокишечной порции до 30 см на третьих тощекишечных сосудах, вторые тощекишечные сосуды пересечены (см. рис. 7, г). Выполнена реваскуляризация с внутренними грудными артериями и веной справа

(см. рис. 7, д). Далее кишечная порция аутотрансплантата редуцирована до необходимого размера, после чего проксимальный конец кишки соединен с ротоглоткой по типу «конец в конец» отдельными узловыми швами. Аналогичным способом выполнен анастомоз дистального края кишки с проксимальным краем пищевода (см. рис. 7, в). С учетом дефицита мягких тканей передней поверхности шеи в целях восстановления мягких тканей передних отделов шеи и укрытия зоны дигестивных анастомозов



**Рис. 7.** Этап фарингопластики тонкокишечно-брыжеечным аутотрансплантатом: а – разметка доступа на шее; б – вид мобилизованных тканей шеи и подготовленных к анастомозированию реципиентных внутренних грудных сосудов; в – вид раны после фиксации и реваскуляризации аутотрансплантата; г – сформированный аутотрансплантат; д – сформированный микрососудистый анастомоз

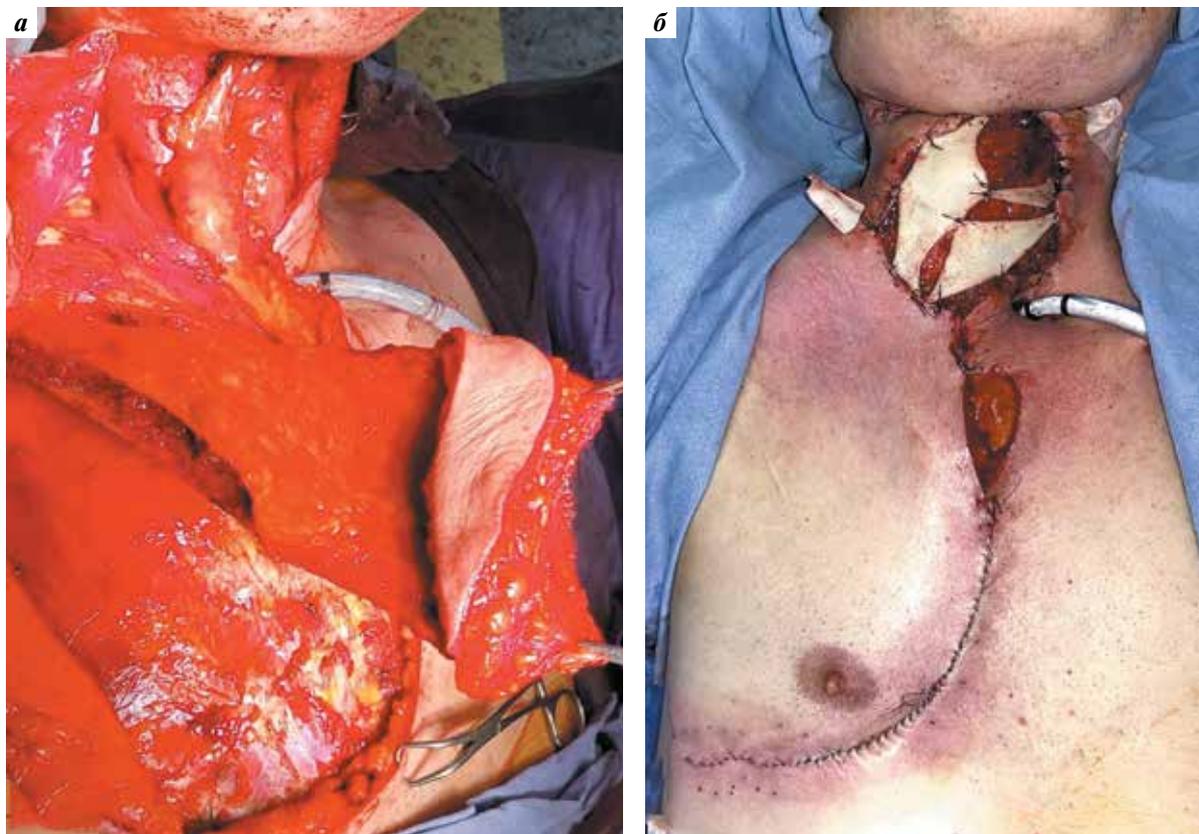
**Fig. 7.** Stage of pharyngoplasty with jejunal free flap: а – marking of access on the neck; б – view of mobilized neck tissues and recipient internal thoracic vessels prepared for anastomosis; в – view of the wound after fixation and revascularization of the flap; г – formed flap; д – formed microvascular anastomosis

проведена пластика мягких тканей перемещенным пекторальным лоскутом справа (рис. 8).

На 6-е сутки после операции отмечено формирование слюнного свища на уровне верхнего дигестивного анастомоза справа между корнем языка и тонкой кишкой. По этому поводу проведены консервативная терапия и перевязки с положительным эффектом. Рана зажила

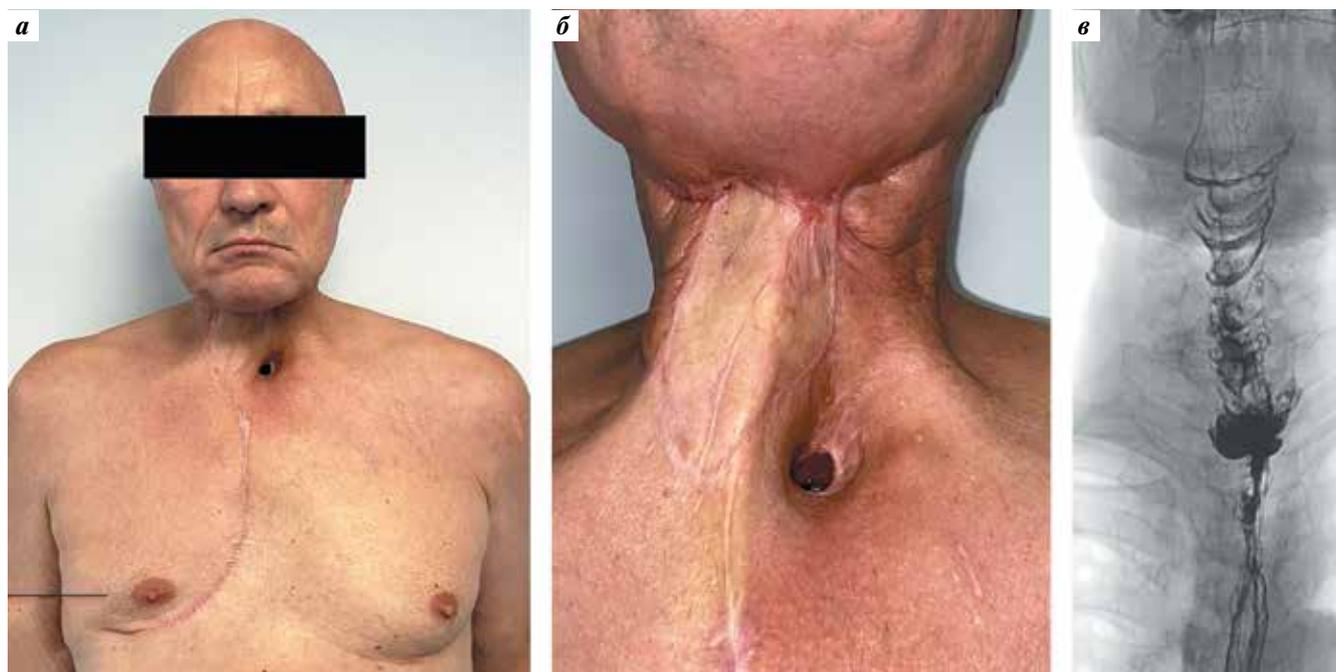
вторичным натяжением. Назогастральный зонд удален через 1 мес после операции.

Безрецидивный период на момент написания статьи составляет 30 мес. В течение 24 мес после реконструкции верхних пищеварительных путей и мягких тканей шеи пациент полноценно питается, голосовая функция восстановлена за счет ранее выполненного голосового



**Рис. 8.** Этап пластики мягких тканей шеи перемещенным пекторальным лоскутом: а – сформированный пекторальный лоскут; б – интраоперационный вид раны

**Fig. 8.** Stage of soft tissue plasty of the neck with a displaced pectoral flap: a – formed pectoral flap; б – intraoperative view of the wound



**Рис. 9.** Результаты операции через 30 мес: а – внешний вид пациента; б – вид шеи; в – рентгенологическое исследование с контрастированием

**Fig. 9.** Outcome of surgery after 30 months: a – appearance of the patient; б – view of the neck; в – contrast-enhanced X-ray



Рис. 10. Эндоскопическое исследование. Вид неоглотки из тонкой кишки: а – оральный анастомоз; б – просвет кишки; в – эзофагеальный анастомоз  
Fig. 10. Endoscopic examination. Neopharynx form from small intestine: a – oral anastomosis; б – lumen of the intestine; в – esophageal anastomosis

протезирования (рис. 9). Голосовая функция пациента через 30 мес после операции представлена на видео (см. QR-код). Больной активен, работает, общается с людьми. Проведено эндоскопическое исследование с целью визуализации неоглотки из тонкой кишки (рис. 10).



### Обсуждение

Лечение местно-распространенного рака гортани представляет собой серьезную проблему, поскольку требует соблюдения баланса между общей выживаемостью и качеством жизни пациентов. Несмотря на то что уже почти 150 лет ларингэктомия является стандартной тактикой лечения рака гортани T3 и T4, многие пациенты отказываются от нее, поскольку данное хирургическое вмешательство подразумевает постоянную трахеостомию и потерю голоса. Это часто приводит к выбору нехирургических методов лечения [8]. Таким образом, во многих медицинских центрах приоритет стал отдаваться органосохраняющим вариантам лечения в надежде сохранить онкологические результаты и улучшить качество жизни больных. Однако в настоящее время оптимальный вариант лечения местно-распространенного рака гортани все еще не определен, поскольку частое использование таких методов может привести к ухудшению показателей выживаемости [9]. Исходя из результатов недавних исследований, при раке гортани T4 оптимальным вариантом лечения остается ларингэктомия [10], а при опухолях T3 могут применяться как хирургические, так и нехирургические методы. При этом следует учитывать, что при выборе

органосохраняющей тактики лечения повышается вероятность развития рецидива и, как следствие, необходимости выполнения спасительной ларингэктомии [11].

Хирургическое лечение после ранее проведенной лучевой или химиолучевой терапии часто сопровождается возникновением послеоперационных осложнений. Это связано с повреждением микрососудистого русла, что приводит к гипоксии тканей, фиброзу и нарушению заживления ран. Наиболее распространенным неблагоприятным последствием хирургического вмешательства является формирование кожно-глоточного свища, частота возникновения которого значительно выше при спасительной ларингэктомии, чем при первичной операции (32,6 и 15,2 % соответственно) [12].

Высокая частота формирования кожно-глоточного свища в условиях рубцовых изменений и дефицита мягких тканей требует применения надежных реконструктивных методик, направленных на восстановление анатомической целостности и предотвращение развития повторных осложнений. Одним из наиболее эффективных подходов является использование пекторального мышечного лоскута, который обеспечивает надежное и стабильное закрытие крупных сосудов шеи [13]. Свободные висцеральные лоскуты, такие как тонкокишечный, могут быть применены для восстановления слизистой оболочки глотки благодаря их морфологическому и функциональному сходству с ней [6] и возможности реваскуляризировать с внутренними грудными сосудами при выраженном рубцовом процессе в области шеи.

В случаях обширного радионекроза шеи и значительного дефицита местных тканей целесообразно рассматривать комбинированное применение пекторального мышечного и свободного тонкокишечного лоскутов. Тонкокишечный лоскут позволяет восстановить целостность глотки, а пекторальный лоскут обеспечивает необходимый объем мягких тканей шеи и защиту крупных сосудов. При таком подходе можно

одновременно восстановить анатомическую целостность и минимизировать риск развития осложнений, таких как кожно-глоточные свищи и некроз тканей.

В отделении опухолей головы, шеи и микрохирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена 29 пациентам выполнена реконструкция гортаноглотки тонкокишечным аутотрансплантатом. В 6 случаях дефекты были парциальные, в 23 – циркулярные. Осложнения в реципиентной ране выявлены у 10 (34,5 %) больных, полный некроз лоскутов – у 4 (13,8 %). Осложнений со стороны брюшной полости не отмечено. Во всех случаях восстановлено питание через рот, 12 больным

голосовая реабилитация выполнена за счет имплантации голосового протеза.

### Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложность лечения рака гортани с учетом отказа от радикального хирургического вмешательства на ранних этапах, развития рецидивов и необходимости выполнения ларингэктомии с отсроченной реконструкцией. Успешное восстановление глотания и речи после операции показывает, что с помощью современных хирургических методов можно улучшить качество жизни больных раком гортани.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с. The state of oncological care for the Russian population in 2023. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 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, 2024. 276 с. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
3. Cancer Stat Facts: Laryngeal Cancer. National Cancer Institute. SEER Program. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>
4. National Cancer Institute. Laryngeal Cancer Treatment (PDQ®) – Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated January 16, 2025. Available at: <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/laryngeal-treatment-pdq>
5. Andjock Nkouo Y.C., Bola Siafa A., Meva'a Biouele R.C. et al. Predictive factors for the occurrence of pharyngostoma after laryngectomy and total pharyngo-laryngectomy in yaounde and douala. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg* 2023;12(1):44–54. DOI: 10.4236/ijohns.2023.121005
6. Ратушный М.В., Решетов И.В., Поляков А.П. и др. Реконструктивные операции на глотке у онкологических больных. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2015;4(4):57–63. Ratushnyi M.V., Reshetov I.V., Polyakov A.P. et al. Reconstructive operations on the pharynx in cancer patients. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2015;4(4):57–63. (In Russ.).
7. Ратушный М.В., Поляков А.П., Каприн А.Д. и др. Результаты реконструкции гортаноглотки и шейного отдела пищевода у онкологических больных с использованием фрагментов желудочно-кишечного тракта. Пластическая хирургия и эстетическая медицина 2022;(2):33–42. Ratushnyi M.V., Polyakov A.P., Kaprin A.D. et al. The results of laryngopharynx and esophagus reconstruction in cancer patients with fragments of the gastrointestinal tract. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina = Plastic Surgery and Aesthetic Medicine* 2022;(2):33–42. (In Russ.).
8. Parhar H.S., Anderson D.W., Janjua A.S. et al. Patient choice of nonsurgical treatment contributes to disparities in head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngology Head Neck Surg* 2018;158(6):1057–64. DOI: 10.1177/0194599818755353
9. Nocon C.C., Yesensky J., Ajmani G.S. et al. Failed larynx preservation and survival in patients with advanced larynx cancer. *Am J Otolaryngol* 2019;40(4):542–6. DOI: 10.1016/j.amjoto.2019.04.014
10. Pfuetszenreiter E.G. Jr, Ferreron G.F., Sadka J.Z. et al. Total laryngectomy vs non-surgical organ preservation in advanced laryngeal cancer: a metaanalysis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2024;90(3):101404. DOI: 10.1016/j.bjorl.2024.101404
11. Tang Z.-X., Gong J.-L., Wang Y.-H. et al. Efficacy comparison between primary total laryngectomy and primary organ preservation methods in patients with T3–4 laryngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2018;97(21):e10625. DOI: 10.1097/MD.00000000000010625
12. Werner J.A., Dünne A.A., Folz B.J. et al. Modern reconstruction of the hypopharynx and cervical esophagus after oncologic resection. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277:597–609. DOI: 10.1007/s00405-019-05718-9
13. Bini A., Katsaros K., Stavrianos S. Pharyngostoma reconstruction after laryngectomy and radiotherapy: a retrospective study and literature review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2024;99:543–50. DOI: 10.1016/j.bjps.2024.10.019

**Вклад авторов**

А.П. Поляков, М.В. Ратушный, И.В. Новикова: проведение операций, обзор литературы по теме статьи, анализ и интерпретация данных, научное редактирование;

А.М. Свирновская: сбор и анализ клинических данных, подбор источников литературы, написание текста статьи, научное редактирование.

**Authors' contributions**

A.P. Polyakov, M.V. Ratushnyy, I.V. Novikova: conducting operations, literature review on the topic of the article, data analysis and interpretation, scientific editing;

A.M. Svirnovskaya: collection and analysis of clinical data, selection of literature sources, article writing, scientific editing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.П. Поляков / A.P. Polyakov: <https://orcid.org/0000-0003-2095-5931>

М.В. Ратушный / M.V. Ratushnyy: <https://orcid.org/0000-0002-4293-2725>

И.В. Новикова / I.V. Novikova: <https://orcid.org/0000-0002-7854-9824>

А.М. Свирновская / A.M. Svirnovskaya: <https://orcid.org/0009-0006-1299-9319>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

**Статья поступила:** 07.04.2025. **Принята к публикации:** 12.05.2025. **Опубликована онлайн:** 27.06.2025.

**Article submitted:** 07.04.2025. **Accepted for publication:** 12.05.2025. **Published online:** 27.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-109-115>

# Нутритивная поддержка онкологического пациента, получающего интенсивное лекарственное противоопухолевое лечение: клинический случай

Ф.У.-Г. Танкиева<sup>1</sup>, М.Б. Пак<sup>1</sup>, С.В. Берелавичус<sup>1</sup>, М.Б. Раевская<sup>1</sup>, В.И. Сташкив<sup>1</sup>, Е.А. Кирсанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Многопрофильный медицинский центр Банка России; Россия, 117593 Москва, Севастопольский пр-кт, 66;

<sup>2</sup>ООО «Нутриция»; Россия, 143421 Московская обл., Красногорский р-н, автодорога Балтия, 26-й км, БЦ «Рига Лэнд», стр. 1

**Контакты:** Фатима Умат-Гиреевна Танкиева [alievafatim@mail.ru](mailto:alievafatim@mail.ru)

Рак поджелудочной железы является одним из наиболее агрессивных видов онкологических заболеваний и часто сопровождается различными осложнениями, в том числе мальнутрицией. Несмотря на значительные достижения в терапии рака поджелудочной железы, поздняя диагностика заболевания, агрессивный характер течения и устойчивость к традиционным методам терапии затрудняют его лечение.

В статье представлены причины, последствия и возможности коррекции данной патологии у пациентов с этим злокачественным новообразованием, а также клинический случай, демонстрирующий важность скрининга нутритивной недостаточности и своевременной нутритивной поддержки больных раком поджелудочной железы во время противоопухолевого лечения.

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы, нутритивная недостаточность, мальнутриция, сипинг, высокобелковая лечебная смесь

**Для цитирования:** Танкиева Ф.У.-Г., Пак М.Б., Берелавичус С.В. и др. Нутритивная поддержка онкологического пациента, получающего интенсивное лекарственное противоопухолевое лечение: клинический случай. Опухоли головы и шеи 2025;15(2):109–15.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-109-115>

## Nutritional support for an oncological patient receiving intensive drug antitumor treatment: a clinical case

F. U.-G. Tankieva<sup>1</sup>, M. B. Pak<sup>1</sup>, S. V. Berelavichus<sup>1</sup>, M. B. Rayevskaya<sup>1</sup>, V. I. Stashkiv<sup>1</sup>, E. A. Kirsanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Multidisciplinary Medical Center of the Bank of Russia; 66 Sevastopolskiy Prospekt, Moscow 117593, Russia;

<sup>2</sup>LLC "Nutricia"; Bld. 1, Riga Land, 26 km of Baltiya Road, Krasnogorsk District, Moscow Region 143421, Russia

**Contacts:** Fatima Umat-Gireevna Tankieva [alievafatim@mail.ru](mailto:alievafatim@mail.ru)

Pancreatic cancer is one of the most aggressive types of oncological diseases and is often accompanied by various complications including malnutrition. Despite significant successes in the treatment of pancreatic cancer, late diagnosis, aggressive progression and resistance to traditional therapy methods complicate its treatment.

The article presents the causes, consequences and ways to correct malnutrition in patients with this malignant neoplasm, as well as a clinical case demonstrating the importance of nutritional deficiency screening and timely nutritional support in patients with pancreatic cancer during antitumor treatment.

**Keywords:** pancreatic cancer, nutritional deficiency, malnutrition, sipping, high-protein treatment mixture

**For citation:** Tankieva F.U.-G., Pak M.B., Berelavichus S.V. et al. Nutritional support for an oncological patient receiving intensive drug antitumor treatment: a clinical case. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2025;15(2):109–15. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-2-109-115>

## Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из наиболее агрессивных видов онкологических заболеваний и часто сопровождается различными осложнениями, в том числе мальнутрицией. Несмотря на значительные достижения в лечении РПЖ, поздняя диагностика заболевания, агрессивный характер течения и устойчивость к традиционным методам терапии затрудняют его лечение.

В настоящее время РПЖ является 7-й по значимости причиной смерти от злокачественных новообразований (ЗНО) во всем мире [1]. Ежегодно диагностируют 496 тыс. случаев РПЖ, и 466 тыс. пациентов умирают от данного заболевания [2]. При этом 5-летняя выживаемость больных с этим ЗНО составляет около 12 %, что связано с коварным началом заболевания, характеризующимся неспецифическими симптомами и быстрым прогрессированием [1]. Смертность от РПЖ в России составляет 7,3 % смертности от всех онкологических заболеваний и по частоте занимает 4-е место, уступая только смертности от опухолей трахеи, бронхов, легкого, желудка и ободочной кишки [3]. Глобальное бремя РПЖ растет, и ожидается, что к 2030 г. это заболевание станет 2-й по значимости причиной смерти от рака в западных странах [1].

В связи с ростом заболеваемости РПЖ нутритивная недостаточность является важной и сложной проблемой [4]. Опухоль влияет на гомеостатические механизмы энергетического баланса в организме человека. Раковая кахексия — это сложный многофакторный

синдром, который приводит к снижению мышечной массы. В развитии данной патологии участвуют различные молекулы, такие как цитокины, гормоны, нейропептиды/нейротрансмиттеры и факторы, происходящие из опухоли. Опухоль-индуцированные аномалии в мышечном метаболизме и физиологический и функциональный дисбаланс поджелудочной железы являются этиологическими факторами мышечной атрофии, связанной с кахексией и снижением общего прогноза у пациентов с РПЖ (рис. 1) [5]. Критерии кахексии: потеря массы тела более 5 % или индекс массы тела <20 и снижение массы тела на 2–5 %.

С одной стороны, у больных РПЖ развивается опухолевая кахексия из-за аномальной функции секреции поджелудочной железы и повышенного опухолевого метаболизма [4]. Измененная секреция ферментов поджелудочной железы определяет появление желудочно-кишечных симптомов (боль в животе, вздутие, задержка опорожнения желудка, диарея, снижение аппетита, тошнота, диспепсия, мальабсорбция) и, как следствие, потерю массы тела [6]. С другой стороны, анатомические изменения, вызванные реконструкцией пищеварительного тракта после резекции опухоли, часто приводят к снижению аппетита и затруднению приема пищи, и, таким образом, к недостаточности питания [4].

Распространенность нутритивной недостаточности у пациентов с РПЖ составляет 33,7–70,6 %, саркопении — до 74 % [6]. Распространенность опухолевого процесса и наличие отдаленных метастазов существенно не влияют на частоту встречаемости кахексии

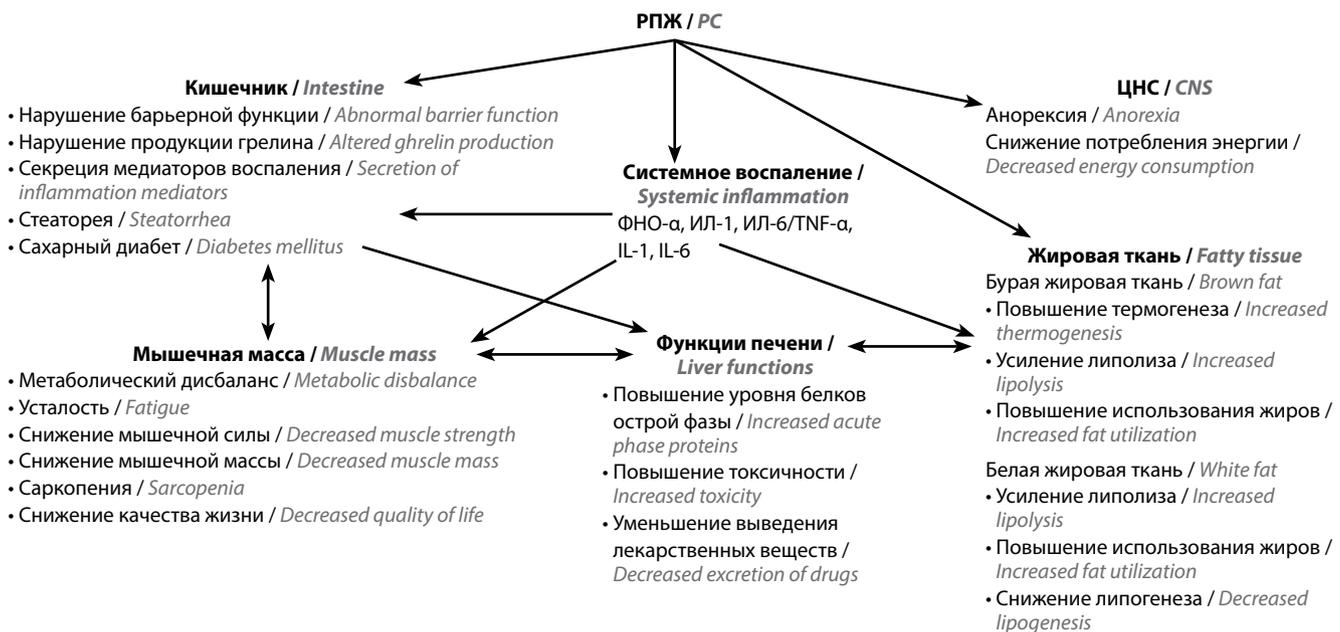


Рис. 1. Патофизиология панкреатической кахексии при раке поджелудочной железы (РПЖ). ФНО-α — фактор некроза опухоли α; ИЛ — интерлейкин; ЦНС — центральная нервная система (адаптировано из [5])

Fig. 1. Pathophysiology of pancreatic cachexia in pancreatic cancer (PC). TNF-α — tumor necrosis factor α; IL — interleukin; CNS — central nervous system (adapted from [5])

при данной патологии: при РПЖ M0 она составляет 71,4 %, при РПЖ M1 – 76,2 % (рис. 2) [7]. Таким образом, примерно у 80 % пациентов с РПЖ наблюдается снижение массы тела на момент установления диагноза, и более 1/3 больных теряют более 10 % массы тела. Нутритивная недостаточность и анорексия на первом визите к онкологу имеются у 2/3 пациентов с РПЖ. Кроме того, у 70,3 % больных развивается нутритивная недостаточность во время химиотерапии (ХТ) [8].

Периоперационная адьювантная терапия и полная резекция являются стандартным лечением при резектабельном РПЖ, а системная ХТ – при нерезектабельном РПЖ [2]. Нутритивная недостаточность и саркопения связаны с повышенным риском развития токсичности, индуцированной ХТ, высокой послеоперационной заболеваемостью, худшими показателями выживаемости и снижением качества жизни пациентов [6]. ХТ как один из основных методов лечения РПЖ вызывает побочные эффекты, такие как тошнота, анорексия и рвота, тем самым способствуя снижению массы тела и возникновению саркопении. Лучевая терапия также может вызывать побочные эффекты у больных РПЖ (диарею, запор, боли в животе, проблемы с усвоением питательных веществ и др.), которые тоже способствуют ухудшению пищевого статуса и повышению риска развития нутритивной недостаточности у этой группы больных. Хирургическое лечение РПЖ значительно влияет на функцию поджелудочной железы

и нутритивный статус. У пациентов, перенесших панкреатодуоденэктомию, могут развиваться такие осложнения, как панкреатический свищ, замедленное опорожнение желудка, демпинг-синдром, снижение массы тела и дефицит питательных веществ (рис. 3) [9–11].

С целью минимизации негативного влияния нутритивной недостаточности у пациентов с РПЖ необходимо проводить ранний скрининг недостаточности питания и нутритивную поддержку для оптимизации клинических результатов. Это будет способствовать снижению заболеваемости, продолжительности пребывания больных в стационаре и расходов на госпитализацию [8]. Результаты систематического обзора, в который вошли 9 исследований, посвященных оценке изменения нутритивного статуса и результатов нутритивных вмешательств у пациентов с РПЖ на фоне ХТ, показали улучшение качества жизни, нутритивного статуса, состава тела, перорального приема пищи и общего состояния больных по шкале Карновского [6].

Согласно практическим рекомендациям по клиническому питанию при онкологических заболеваниях Европейского общества клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) (2021) для раннего выявления нарушений питания рекомендуется регулярно оценивать потребление пищи (объем съеденной пищи, продукты и т.д.), изменение массы тела и индекс массы тела

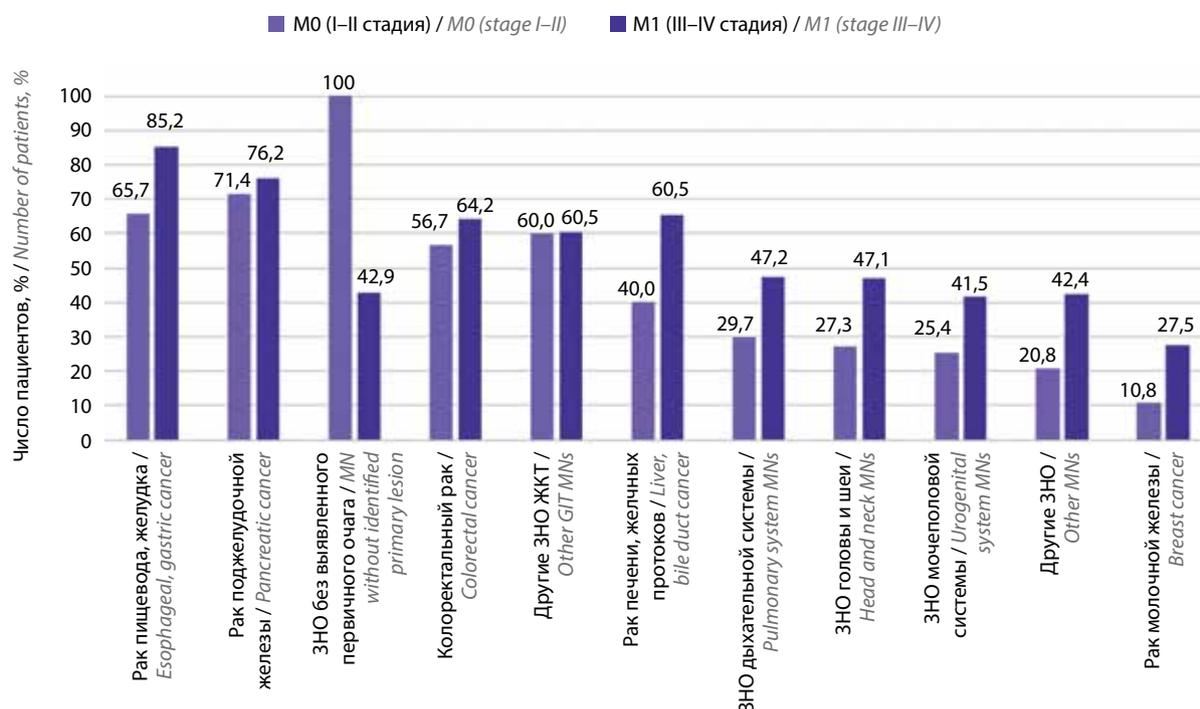
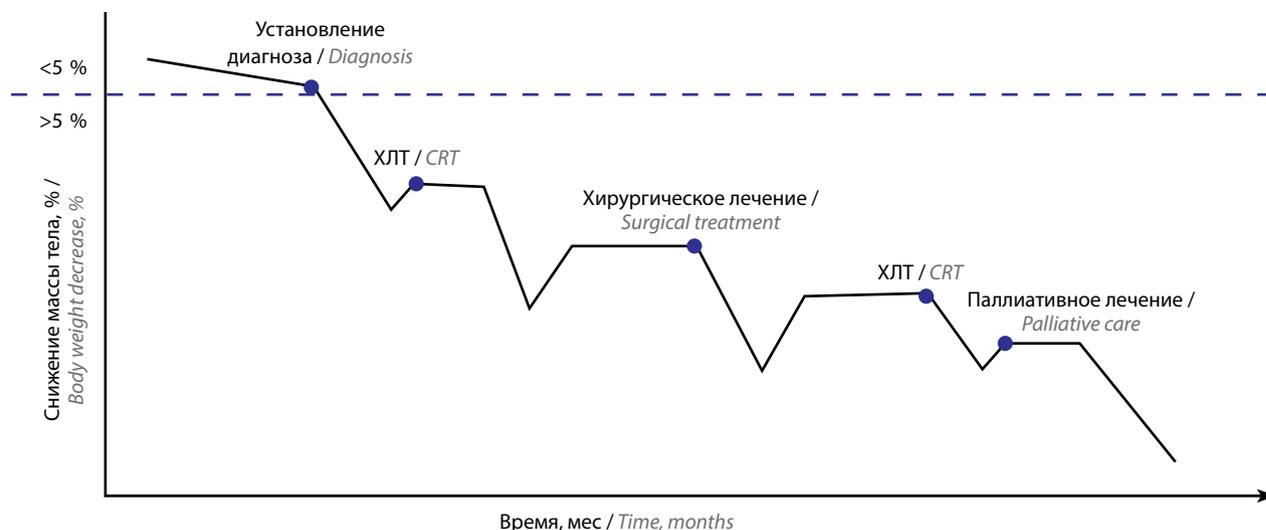


Рис. 2. Распространенность кахексии при различных типах злокачественных новообразований (ЗНО) [7]. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт (адаптировано из [7])

Fig. 2. Incidence of cachexia in various malignant neoplasms (MNs) [7]. GIT – gastrointestinal tract (adapted from [7])



**Рис. 3.** Прогрессирование снижения массы тела у онкологических больных на разных этапах лечения (адаптировано из [10]). ХЛТ – химиолучевая терапия

**Fig. 3.** Dynamics of body weight decrease in oncological patients at different treatment stages (adapted from [10]). CRT – chemoradiation therapy

(ИМТ) с момента установления диагноза «рак» и в ходе лечения в зависимости от стабильности клинической ситуации [12]. Для первичного скрининга лучше всего использовать хорошо зарекомендовавшие себя шкалы, такие как Nutritional Risk Screening (NRS-2002) [13]. Рекомендуемое обеспечение энергией при ЗНО составляет от 25 до 30 ккал/кг/день, потребность в белке – >1 г/кг/день (при возможности – до 1,5 г/кг/день) [12].

Нутритивная поддержка – обязательный компонент противоопухолевого лечения. Начинать ее следует как можно раньше (при наличии показаний), поскольку при легкой степени недостаточности питания гораздо проще стабилизировать нутритивный статус и предотвратить тяжелое истощение вследствие прогрессирования катаболизма на фоне терапии. При нутритивной недостаточности на фоне химиолучевой терапии нутритивную поддержку проводят в течение 7–14 дней до начала лечения и в его ходе с учетом клинической ситуации и наличия осложнений (энтериты, мукозиты и т. д.) – от 7 до 30 и более дней [13].

Представляем клинический случай, демонстрирующий важность скрининга нутритивной недостаточности и своевременной нутритивной поддержки больных РПЖ во время противоопухолевого лечения.

### Клинический случай

**Пациент М., 70 лет,** госпитализирован в отделение противоопухолевой лекарственной терапии Многопрофильного медицинского центра Банка России с диагнозом «злокачественное новообразование головки поджелудочной железы». По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости от декабря 2023 г. выявлены образование тела/хвоста поджелудочной железы с блоком головки поджелудочной железы на этом

уровне, ретенция Вирсунгова протока, реактивные изменения паренхимы хвоста поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки дистальнее опухоли, инфильтрация селезеночной артерии (менее 50 % окружности), гепатомегалия, билобарное метастатическое поражение печени (рис. 4), артериовенозный шунт в S6 и S7 печени, многочисленные кисты печени.

В декабре 2023 г. выполнена биопсия образования печени под ультразвуковым контролем. По результатам гистологического исследования с учетом клинко-инструментальных данных морфологическая картина соответствует вторичному метастатическому поражению паренхимы печени при злокачественном новообразовании поджелудочной железы. Для дифференциальной диагностики ацинарной и нейроэндокринной карцином поджелудочной железы рекомендовано выполнение иммуногистохимического исследования, которое проведено в январе 2024 г. По его данным наблюдается иммуногистохимическая картина метастаза аденокарциномы без четких признаков органной принадлежности, с учетом анамнеза и морфологии она может соответствовать метастазу аденокарциномы панкреато-билиарного типа.

На основании данных инструментального и патоморфологического исследований установлен диагноз «протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, T3N0M1 (her), IV стадия».

Междисциплинарная команда приняла решение о проведении паллиативной ХТ 1-й линии по схеме mFOLFIRINOX до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности.

**Нутритивный статус:** на момент установления диагноза у пациента не наблюдалось снижения массы тела и аппетита. ИМТ составил 24,9 кг/м<sup>2</sup>. Потребление

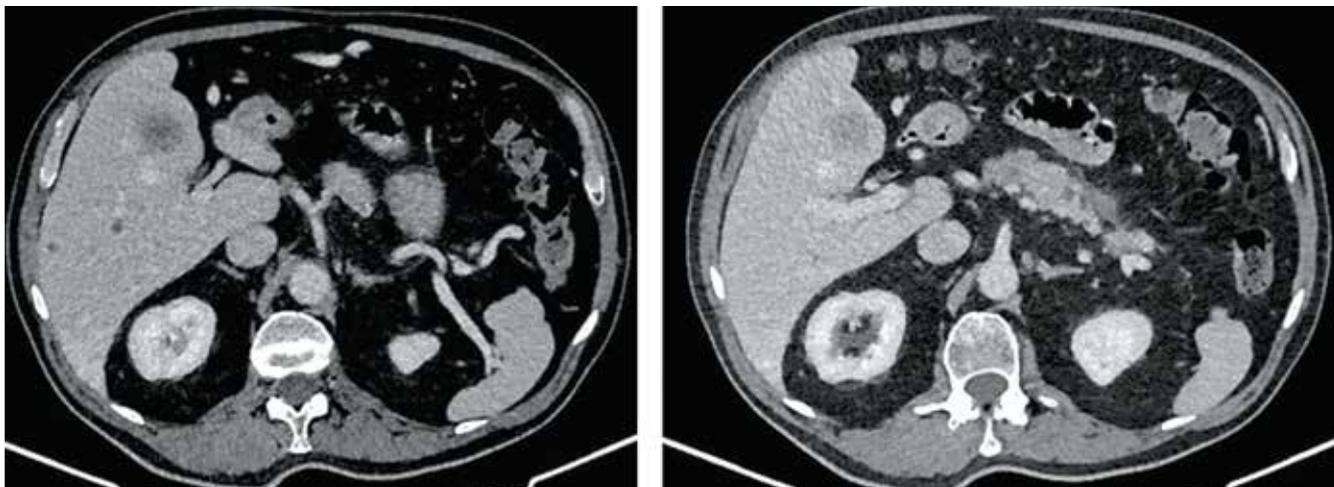


Рис. 4. Компьютерная томография органов брюшной полости. Распространенность первичного местно-распространенного опухолевого процесса в области поджелудочной железы и метастатического поражения печени

Fig. 4. Computed tomography of the abdominal organs. Advancement of the primary locally advanced tumor in the area of the pancreas and metastatic lesions in the liver

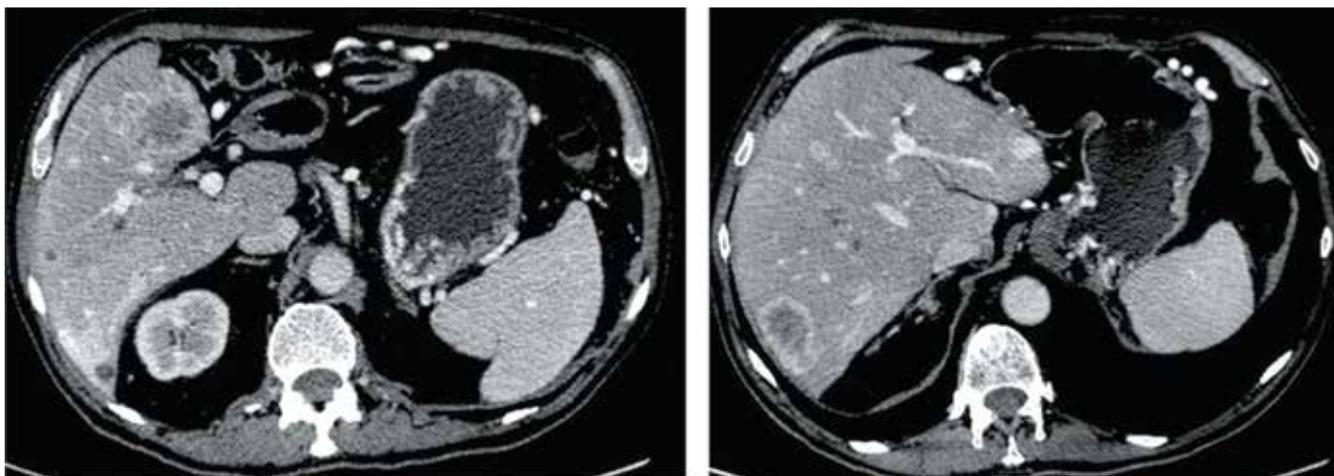


Рис. 5. Компьютерная томография органов брюшной полости. Прогрессирование заболевания в виде появления новых очагов в печени на фоне проведения 1-й линии ХТ (mFOLFIRINOX)

Fig. 5. Computed tomography of the abdominal organs. Disease progression in the form of new lesions in the liver during the 1<sup>st</sup> line of chemotherapy (mFOLFIRINOX)

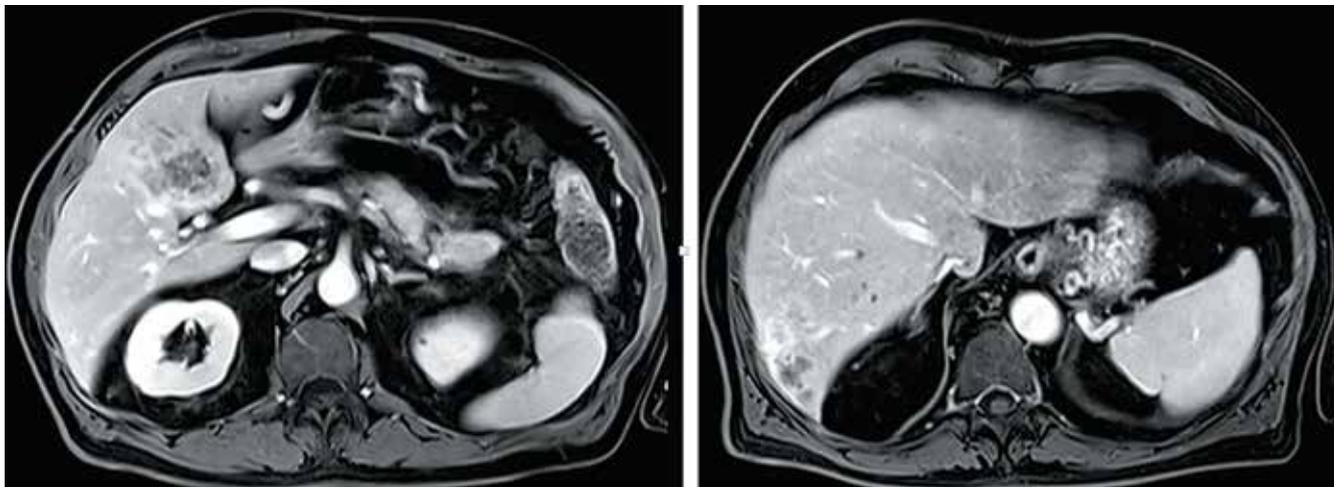
пищи до верификации диагноза: энергия — 2800 ккал/день, белок — 83 г/день.

Также были оценены результаты лабораторных показателей общего и биохимического анализов крови. Клинически значимых отклонений не выявлено.

По данным контрольной компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастным усилением от мая 2024 г. (через 6 мес от начала терапии) по сравнению с исследованием от марта 2024 г. отмечено прогрессирование заболевания (PD по критериям ответа солидных опухолей (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, RECIST 1.1)); выявлены новые очаги, размеры образования поджелудочной железы — без изменений (рис. 5).

У пациента появились жалобы на снижение аппетита, быструю утомляемость и потерю массы тела (7 кг за последний месяц (на 9 %)). При клиническом обследовании установлено, что ИМТ составил 22 кг/м<sup>2</sup>. Анализ крови показал снижение уровней альбумина (30 г/л) и общего белка (55 г/л), что подтвердило наличие мальнутриции. Пациент также сообщил о частых эпизодах диареи и боли в животе после приема пищи.

Оценена недостаточность питания. Значение по шкале NRS-2002 составило 3 балла, что свидетельствует о риске развития нутритивной недостаточности. По лабораторным данным выявлен умеренный риск возникновения белково-энергетической недостаточности. Значение по шкале Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)



**Рис. 6.** Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости. Стабилизация заболевания на фоне проведения 2-й линии химиотерапии (Nab-паклитаксел + гемцитабин)

**Fig. 6.** Magnetic resonance imaging of the abdominal organs. Stable disease during the 2<sup>nd</sup> line of chemotherapy (Nab-paclitaxel + gemcitabine)

указывает на средний риск развития нутритивной недостаточности.

Параллельно начата ХТ 2-й линии по схеме Nab-паклитаксел в дозе 125 мг/м<sup>2</sup> + гемцитабин в дозе 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8 и 15-й дни каждые 4 нед.

#### План коррекции мальнутриции

1. Оценка состояния питания и потребностей пациента.
2. Выбор сипинга. В связи с потерей аппетита и трудностями с перевариванием пищи решено использовать высокобелковые сипинги. Выбраны продукты с высоким содержанием белка и калорий, а также продукты, обогащенные витаминами и минералами (Nutridrink Compact Protein (Nutricia), 18 г белка, 306 ккал в 1 бутылочке объемом 125 мл). Nutridrink Compact Protein имеет 8 разных вкусов на выбор, 3 из которых – сенсорно-адаптированные и могут подойти пациентам с инверсией вкуса (нейтральный, охлаждающий (фруктово-ягодный) и согревающий (вкус имбиря и тропических фруктов) вкусы) [14].
3. Внедрение сипинга:
  - начинают с 1–2 порций сипинга в день, постепенно увеличивая его количество до 4–5 порций в зависимости от переносимости и аппетита пациента;
  - сипинги вводят между основными приемами пищи для обеспечения достаточного количества калорий и белка.
4. Контроль – проведение регулярного мониторинга уровня белка и альбумина в крови, а также контроль

за массой тела и общим состоянием пациента каждые 2 нед.

После 6 мес коррекции питания с помощью высокобелковых сипингов пациент набрал 10 кг, ИМТ увеличился до 25,2 кг/м<sup>2</sup>. Уровень альбумина в крови повысился до 36 г/л, общего белка – до 70 г/л.

У пациента повысился аппетит, снизилась частота диареи. Больной сообщил об увеличении энергии и улучшении качества жизни.

Своевременная коррекция нутритивного статуса позволила не снижать дозы химиопрепаратов и не нарушать цикличность терапии. Как известно, и тот, и другой факторы значительно ухудшают эффективность ХТ.

Согласно данным контрольного обследования от августа 2024 г. по сравнению с исследованием от мая 2024 г. отмечена стабилизация заболевания (SD по RECIST 1.1); новых очагов не выявлено, размеры образования поджелудочной железы – без изменений (рис. 6).

#### Заключение

Коррекция мальнутриции у пациента с РПЖ с использованием высокобелковых сипингов была эффективной и привела к значительному улучшению состояния больного. Данный случай подчеркивает важность ранней диагностики, а также скрининга нутритивной недостаточности и своевременной нутритивной поддержки онкологических больных, поскольку это может существенно повлиять на исход лечения и качество жизни пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jin D., Khan N.U., Gu W. et al. Informatics strategies for early detection and risk mitigation in pancreatic cancer patients. *Neoplasia* 2025;60:101129. DOI: 10.1016/j.neo.2025.101129
- Aoyama T., Maezawa Y., Hashimoto I. et al. Clinical impact of nutrition and inflammation assessment tools in pancreatic cancer treatment. *Anticancer Res* 2013;43(9):3849–60. DOI: 10.21873/anticancer.16572
- Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.А. Шахзадной. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NIMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
- Yu M., Li X., Chen M. et al. Prognostic potential of nutritional risk screening and assessment tools in predicting survival of patients with pancreatic neoplasms: a systematic review. *Nutr J* 2024;23(1):17. DOI: 10.1186/s12937-024-00920-w
- Poulika K.A., Sarantis P., Antoniadou D. et al. Pancreatic cancer and cachexia-metabolic mechanisms and novel insights. *Nutrients* 2020;12(6):1543. DOI: 10.3390/nu12061543
- Cintoni M., Grassi F., Palombaro M. et al. Nutritional interventions during chemotherapy for pancreatic cancer: a systematic review of prospective studies. *Nutrients* 2023;15(3):727. DOI: 10.3390/nu15030727
- Muscaritoli M., Lucia S., Farcomeni A. et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget* 2017;8(45):79884–96. DOI: 10.18632/oncotarget.20168
- Carrato A., Cerezo L., Feliu J. et al. Clinical nutrition as part of the treatment pathway of pancreatic cancer patients: an expert consensus. *Clin Transl Oncol* 2022;24(1):112–26. DOI: 10.1007/s12094-021-02674-x
- Mękal D., Sobocki J., Badowska-Kozakiewicz A. et al. Evaluation of Nutritional status and the impact of nutritional treatment in patients with pancreatic cancer. *Cancers (Basel)* 2023;15(15):3816. DOI: 10.3390/cancers15153816
- Laviano A., Di Lazzaro L., Koverech A. Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients. *Proc Nutr Soc* 2018;77(4):388–93. DOI: 10.1017/S0029665118000459
- Руководство по клиническому питанию. Под ред. В.М. Луфта. СПб., Арт-Экспресс, 2016. Guidelines for clinical nutrition. Ed. by V.M. Luft. Saint Petersburg, Art-Express, 2016. (In Russ.).
- Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P. et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021;40(5):2898–913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
- Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю. и др. Нутритивная поддержка. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):163–73. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-132-142
- Sytov A.V., Zuzov S.A., Kukosh M.Yu. et al. Nutritional support. Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors 2024;14(3s2):163–73. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-132-142
- De Haan J.J., Renken R.J., Moshage Y. et al. Self-reported taste and smell alterations and the liking of oral nutritional supplements with sensory-adapted flavors in cancer patients receiving systemic antitumor treatment. *Support Care Cancer* 2021;29(10):5691–9. DOI: 10.1007/s00520-021-06049-4

**Вклад авторов**

Ф.У.-Г. Танкиева: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование;  
М.Б. Пак: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование;  
С.В. Берелавичус, М.Б. Раевская: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, редактирование;  
В.И. Сташкив: интерпретация данных рентгенологических исследований;  
Е.А. Кирсанова: обзор публикаций по теме статьи.

**Authors' contributions**

F.U.-G. Tankieva: obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, article writing, editing;  
M.B. Pak: obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, reviewing publications on the topic of the article, article writing, editing;  
S.V. Berelavichius, M.B. Raevskaya: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, editing;  
V.I. Stashkiv: interpretation of X-ray examination data;  
E.A. Kirsanova: review of publications on the topic of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Ф.У.-Г. Танкиева / F.U.-G. Tankieva: <https://orcid.org/0009-0000-5735-8538>  
М.Б. Пак / M.B. Pak: <https://orcid.org/0000-0003-4546-0011>  
С.В. Берелавичус / S.V. Berelavichius: <https://orcid.org/0000-0001-8727-6111>  
М.Б. Раевская / M.B. Raevskaya: <https://orcid.org/0000-0002-4236-4799>  
В.И. Сташкив / V.I. Stashkiv: <https://orcid.org/0000-0002-7349-1192>  
Е.А. Кирсанова / E.A. Kirsanova: <https://orcid.org/0009-0009-8434-8701>

**Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.**

Funding. The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.**

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 31.05.2025. Принята к публикации: 23.06.2025. Опубликовано онлайн: 27.06.2025.

Article submitted: 31.05.2025. Accepted for publication: 23.06.2025. Published online: 27.06.2025.