

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

Е.Л. Чойнзонов^{1,2}, Ю.В. Белевич¹, С.Ю. Чижевская¹, В.Е. Гольдберг¹,
И.Г. Фролова¹, В.И. Чернов¹, А.В. Гольдберг¹

Томский НИИ онкологии, г. Томск¹

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск²
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: Belevich-Julia@sibmail.com

Аннотация

Лидирующую позицию среди злокачественных опухолей головы и шеи занимают рак гортани и гортаноглотки, составляя одну из самых актуальных и социально значимых проблем в современной онкологии. За последние годы подходы к лечению местнораспространенного рака гортани и гортаноглотки существенно изменились благодаря появлению новых противоопухолевых препаратов, а также широкому применению оптимальных вариантов химиотерапии в сочетании с хирургическим и лучевым лечением.

Ключевые слова: рак гортани и гортаноглотки, комбинированное лечение, неоадьювантная химиотерапия, лучевая терапия в режиме мультифракционирования дозы.

Злокачественные новообразования гортани и гортаноглотки являются одной из самых актуальных и социально значимых проблем в современной онкологии. В структуре общей заболеваемости злокачественными опухолями рак гортани составляет 1,8–5 %, рак гортаноглотки – 0,4–1,3 % [29]. Их объединяет анатомическое соседство, одинаковые пути регионарного метастазирования, общие принципы лечения и подходы к реабилитации. Традиционным методом лечения больных местнораспространенным плоскоклеточным раком гортани и гортаноглотки остается комбинированный метод, включающий лучевую терапию и оперативное вмешательство в объеме комбинированной ларингэктомии [7]. Часть больных к подобному объему хирургического лечения психологически не готова и нередко отказывается от операции. Наличие постоянной трахеостомы, отсутствие голосовой и нарушение дыхательной функций значительно снижают качество жизни и социальную адаптацию. Это, в свою очередь, заставляет клиницистов думать о новых подходах к лечению опухолей данной локализации [20, 32].

Получение достоверной и исчерпывающей информации о локализации и размерах первичного очага, распространенности опухолевого процесса, наличии или отсутствии регионарных метастазов позволяет выбрать правильный объем операции, разработать оптимальную тактику лечения этих больных и существенно повысить ее эффективность. Совмещение изображений спиральной компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии может предоставить больше информации, чем каждый

из этих методов по отдельности, тем самым обеспечивая точную анатомо-функциональную корреляцию [26].

В течение последних 10 лет подходы к лечению местнораспространенного рака гортани и гортаноглотки существенно изменились благодаря появлению новых противоопухолевых препаратов, а также широкому применению оптимальных вариантов химиотерапии в сочетании с хирургическим и лучевым лечением [1, 5, 6, 23]. Перспективным подходом к повышению эффективности лечения больных раком гортани и гортаноглотки является внедрение в клиническую практику современных цитостатиков в сочетании с лучевой терапией и хирургическим вмешательством в плане комбинированного лечения [16, 19].

Однако назначение цитостатиков в монорежиме оказалось малоэффективным. Частота объективных эффектов при использовании метотрексата составила 10–50 %, блеомицина – 21 %, 5-фторурацила – 17 %, цисплатина – 40 %, ифосфамида – 23 %, иринотекана – 21 %, капецитабина – 23 %, доксорубина – 23 % [37]. По данным анализа литературы, наиболее активными цитостатиками для лечения плоскоклеточного рака гортани и гортаноглотки являются таксаны, что связано с их способностью подавлять экспрессию ингибиторов апоптоза – Bcl-2 и активировать индукторы апоптоза (Bax), увеличивая чувствительность клеток новообразования к цитостатикам, используемым в комбинации с ними. Поскольку для большинства опухолей головы и шеи характерен высокий уровень экспрессии Bcl-2, проведение монокимиотерапии таксанами сопровождалось увеличением эффективности ле-

чения на 21–42 %, что сопоставимо с таковой при применении комбинации цисплатин/5-фторурацил [36]. Эффективность комбинаций на основе таксанов и цисплатина достигла 42–77 % [34, 35, 37]. Дальнейшие исследования продемонстрировали синергизм противоопухолевого действия и различный профиль токсичности доцетаксела и цисплатина, что позволило считать данную комбинацию предпочтительной. Многочисленные исследования, стимулируемые высокой активностью и токсичностью цисплатина, были направлены на синтезирование аналогов препарата и привели к созданию карбоплатина, показавшего аналогичную активность и меньшую токсичность [18]. Несмотря на сходное строение и принципиально общий механизм действия, паклитаксел и доцетаксел отличаются по действию на молекулярном уровне и по ряду клинических показателей, в частности токсичности (паклитаксел обладает большей нейротоксичностью, доцетаксел – большей миелотоксичностью) [16].

Наибольшая эффективность в лечении местнораспространенного рака гортани и гортаноглотки достигается при использовании неоадьювантной химиотерапии. В задачу неоадьювантной химиотерапии входит: уменьшение массы опухоли, уничтожение микрометастазов, проведение операции в абластичных условиях [25]. При достаточном уменьшении размеров опухоли на втором этапе производится операция или лучевая терапия. Неоадьювантная химиотерапия вызывает регрессию опухоли у 60–90 % пациентов с местнораспространенным заболеванием. Полная регрессия наблюдалась у 20–50 % больных, причем в 25–60 % случаев при гистологическом исследовании операционного материала не найдено опухолевых клеток. Регрессия опухоли в ответ на химиотерапию позволяет предсказать и положительный эффект лучевой терапии. В ряде случаев при раке гортани III стадии после химиолучевой терапии удается отказаться от запланированной ларингэктомии и сохранить больному гортань и голосовую функцию, а тем самым и качество жизни [16, 31].

Дополнительные возможности в повышении эффективности комбинированных методов лечения открываются с появлением новых высокоэффективных химиопрепаратов и разработкой более совершенных вариантов лучевой терапии [2, 3, 9, 12, 38–40].

Применение различных методов редкоизирующего излучения достигло определённого предела и часто оказывается неэффективным из-за наличия в опухоли клеток, резистентных к излучению с низкой линейной передачей энергии. Быстрые нейтроны, как плотноионизирующее излучение, оказывают более эффективное воздействие на опухолевые клетки, чем применяемое стандартное редкоизирующее гамма-излучение. В Томском НИИ онкологии накоплен значительный опыт применения быстрых

нейтронов при комбинированном лечении больных раком гортани. Достоверно доказано повышение результатов при использовании нейтронной и смешанной лучевой терапии в сравнении со стандартным методом. Показатели общей и безрецидивной 5-летней выживаемости у больных раком гортани после облучения быстрыми нейтронами составили $62,5 \pm 12,5$ % и $56,3 \pm 12,8$ %, после фотонной терапии – $33,6 \pm 5,7$ % и $26,4 \pm 5,3$ % соответственно ($p < 0,05$) [28].

Применяются различные режимы фракционирования дозы самостоятельной и предоперационной лучевой терапии в комплексе с радиомодифицирующими средствами при консервативном и комбинированном лечении местнораспространённого рака гортани. В.А. Панкратов и др. проводили лучевую терапию больным раком гортани $T_{3-4}N_{0-3}M_0$ в различных режимах фракционирования дозы: традиционном – 2 Гр ежедневно, суперфракционирования – 1+1 Гр ежедневно, неравномерном – 1+1 Гр и 1+3 Гр в дни проведения локальной гипертермии, предоперационно-концентрированным – по 5 Гр 2 раза в неделю до СОД 20 Гр с последующим неотсроченным хирургическим вмешательством [14].

При комбинированном лечении рецидивных опухолей гортани описано интенсивное предоперационное облучение крупными фракциями по 6 Гр накануне и в день операции, СОД 12 Гр [21]. Описан способ лечения больных раком гортани и гортаноглотки с распространённостью опухолевого процесса $T_{3-4}N_{0-3}M_0$, который заключается в одновременном проведении лучевой терапии и системной полихимиотерапии. Всем больным одновременно с началом лучевой терапии проводился 8-дневный цикл полихимиотерапии по схеме: винкристин $1,4 \text{ мг/м}^2$ в 1-й день, цисплатин 20 мг/м^2 во 2, 3, 4-й дни, блеомицин 10 мг/м^2 в 5-й, 6-й дни, циклофосфан 200 мг/м^2 в 7-й, 8-й дни. После подведения дозы 30–40 Гр и двухнедельного перерыва осуществлялась оценка эффективности лучевой терапии. При сокращении опухоли более чем на 50 % или полной регрессии лучевая терапия продолжалась до дозы 60–65 Гр. В случае слабой эффективности консервативного лечения осуществлялось хирургическое вмешательство, в том числе и органосохраняющее. Лучевая терапия осуществлялась на гамма-терапевтических аппаратах методом дробления дозы (1+1 Гр), ежедневно, с интервалом между фракциями 4–5 ч. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 69,6 %, общая – 82,6 % [15].

Одним из перспективных направлений является лучевая терапия в режиме мультифракционирования дозы, который назначается с целью максимального достижения уровня повреждения наиболее резистентных компонентов опухоли у больных местнораспространенными формами рака гортани и гортаноглотки. Проведение расщепленного курса

лучевой терапии позволяет довести суммарную очаговую дозу до 70,0–72,0 Гр, не увеличивая частоту лучевых осложнений [24].

Предложен и клинически апробирован способ комбинированного лечения рака гортани и гортаноглотки, включающий неоадьювантную химиотерапию по схеме РС (паклитаксел/карбоплатин), с последующей лучевой терапией в режиме мультифракционирования дозы (1,3 Гр 2 раза в день, с перерывом 4 ч, СОД 40 изоГр) и радикальной операцией. Его применение позволило значительно увеличить общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость до $68,3 \pm 5,4$ % и $65,4 \pm 5,3$ % относительно группы контроля – $33,6 \pm 5,7$ % и $26,4 \pm 5,3$ % соответственно [27].

В настоящее время большое значение придается совершенствованию хирургического этапа комбинированного лечения при местнораспространенных опухолях гортани и гортаноглотки, с этой целью разрабатываются новые варианты расширенных резекций, а также методики реконструкций этих органов [4, 8, 10, 11, 17, 22, 30]. В Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи применяется методика контурной пластики гортани имплантацией синтетического полимера «Формакрил» после реконструктивно-восстановительных операций по поводу рака гортани, что позволило добиться улучшения

голосовой функции у 82 % больных, в том числе перенесших расширенные резекции гортани и гортаноглотки [33]. В МНИИО им. П.А. Герцена разработаны функционально-щадящие операции при раке гортаноглотки, которые предусматривают резекцию гортаноглотки с сохранением гортани при T₃, либо ее удаление при поражении обоих органов (T₄). Одногодичная выживаемость составила 81,8 % [19].

Большой интерес у специалистов, занимающихся лечением опухолей головы и шеи, вызывает проблема эндопротезирования гортани. С 1998 года в Томском НИИ онкологии накоплен определенный опыт и применяются эндопротезы оригинальной конструкции из пористого никелида титана. После выполнения органосохраняющего лечения рака гортани с одномоментным эндопротезированием дыхательная функция восстановлена у 94,2 % больных, голосовая функция – у 90,1 %, защитная функция – у 96 % [13, 31].

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что единого мнения о тактике лечения злокачественных новообразований гортани и гортаноглотки в настоящее время не существует. Вместе с тем вопрос об определении оптимальных схем лечения остается открытым и нуждается в дальнейшем изучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева С.Б., Ткачев С.И., Задеренко И.А. Варианты проведения химиолучевой терапии у больных местнораспространенным плоскоклеточным раком глотки // Опухоли головы и шеи. 2011. № 1. С. 26–30.
2. Андреев В.Г., Панкратов В.А., Рожнов В.А. Комбинированное лечение местно-распространенного рака гортани с одновременной предоперационной лучевой и полихимиотерапией в комплексе с радиомодифицирующими средствами // Онкохирургия. 2008. № 2. С. 82.
3. Барышев В.В., Рожнов В.А., Андреев В.Г., Гулидов И.А., Панкратов В.А., Буякова М.Е., Вдовина С.Н. Эффективность повторного курса лучевой терапии в сочетании с внутриопухолевой химиотерапией при лечении нерезектабельных регионарных метастазов рака гортани и гортаноглотки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2009. Т. 54, № 4. С. 58–62.
4. Битюцкий П.Г. Функционально-щадящие операции при комбинированном лечении рака гортани // Медицинская консультация. 2000. № 4. С. 15–45.
5. Бойков В.П., Гладилина И.А., Павлюк Д.Ю., Струков И.Г. Лечебная тактика при раке гортаноглотки // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 1. С. 51–55.
6. Болотина Л.В., Кравцов С.А., Корниенко А.Л., Бойко А.В. Предварительный анализ эффективности индукционной химиотерапии в рамках органно-сохранного лечения рака гортани и гортаноглотки // Онкохирургия. Спецвыпуск № 1. 2013. С. 28–29.
7. Ваккер А.В. Комбинированное лечение рака гортани // Медицинские новости. 2006. № 10. С. 90–92.
8. Виноградов В.В., Ларичев А.Б., Ключихин А.Л. Особенности заживления послеоперационных ран шеи и результативность комбинированного лечения рака гортани и гортаноглотки // Вестник Санкт-Петербургского университета. Хирургия. Сер. 11. 2008. Вып. 1. С. 50–55.
9. Гервас П.А., Литвяков Н.В., Попова Н.О., Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Юмов Е.Л., Иванова Ф.Г., Черемисина О.В., Афанасьев С.Г., Гольдберг В.Е., Черышнев Н.В. Проблемы и перспективы совершенствования молекулярно-генетической диагностики для назначения таргетных препаратов в онкологии // Сибирский онкологический журнал. 2014. № 2. С. 46–55.
10. Ключихин А.Л., Трофимов Е.И., Зеленкин Е.М. Непосредственные и отдаленные функциональные и онкологические результаты у ларингэктомированных больных // Медицинская консультация. 2007. № 4. С. 16–20.
11. Кожанов Л., Сдвижков А., Романова Е. Функционально-щадящие операции при раке гортани с эндопротезированием // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Т. 20, № 2 (прил. 1). 2009. С. 76–77.
12. Масленникова А.В., Ильин Н.В., Терентьев И.Г. Химиолучевая и термолучевая терапия прогностически неблагоприятного рака глотки и гортани // Российский онкологический журнал. № 6. 2006. С. 28–31.
13. Мухамедов М.Р., Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е., Балацкая Л.Н., Васильев Н.В., Гюнтер В.Э. Современный взгляд на комплексный подход к диагностике, лечению и реабилитации больных раком гортани // Российская оториноларингология. 2012. № 3. С. 78–84.
14. Панкратов В.А., Андреев В.Г., Курпешев О.К., Гулидов И.А., Орлова А.В. Результаты комбинированного лечения местнораспространенного рака гортани с использованием предоперационной термолучевой терапии // Вопросы онкологии. 2013. Т. 59, № 6. С. 721–724.
15. Панкратов В.А., Андреев В.Г., Рожнов В.А. Одновременное применение химио- и лучевой терапии при самостоятельном консервативном и комбинированном лечении больных местнораспространенным раком гортани и гортаноглотки // Сибирский онкологический журнал. 2007. № 1. С. 18–22.
16. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М., 2011. 512 с.
17. Письменный В.И. Хирургическое лечение рака гортани // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Т. 20, № 2 (прил. 1). 2009. С. 83.
18. Подвяжников С.О., Бяхов М.Ю. Опыт применения таксола в химиотерапии плоскоклеточного рака головы и шеи // Современная онкология. 2004. Т. 4, № 3. С. 15–18.
19. Решетов И.В., Чиссов В.И., Трофимов Е.И. Рак гортаноглотки. М., 2006. С. 280.
20. Решетов И.В. Реабилитация онкологических больных // Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2002. 375 с.
21. Рожнов В.А., Андреев В.Г., Буякова М.Е. Возможности лучевой терапии при рецидивном раке гортани // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20, № 2 (прил. 1). С. 85–86.
22. Светицкий П.В., Калит В.В., Волкова В.Л. Реконструктивные операции у больных местно-распространенным раком гортани // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. № 2. С. 37–38.

23. Сивкович О.О. Лекарственная терапия в лечении местнораспространенного рака гортани // Онкохирургия. 2012. Т. 4, № 4. С. 51–53.
24. Слобина Е.Л. Лечение больных местнораспространенным раком гортани с использованием динамического мультифракционирования дозы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20, № 2 (прил. 1). С. 87.
25. Ткачев С.И., Алиева С.Б. Химиолучевая терапия местнораспространенного плоскоклеточного рака головы и шеи // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2006. Т. 17, № 2 (прил. 1). С. 51–52.
26. Чернов В.И., Зельчан Р.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г., Чижевская С.Ю., Суркова П.В., Чойнзонов Е.Л. Использование совмещенных изображений однофотонной эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике рака гортани и гортаноглотки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2011. Т. 56, № 2. С. 38–43.
27. Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л. Эффективность химиолучевой терапии в комбинированном лечении больных раком гортани и гортаноглотки // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20, № 2 (прил. 1). С. 88–89.
28. Чижевская С.Ю., Мусабаева Л.И., Кицманюк З.Д. Применение быстрых нейтронов 6,3 мЭв при лечении злокачественных новообразований в области головы и шеи // Быстрые нейтроны в онкологии / Под ред. Л.И. Мусабаевой. Томск, 2000. С. 29–82.
29. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). М., 2010. С. 36–37.
30. Чиссов В.И., Решетов И.В., Трофимов Е.И. Модифицированная трахеостомия при хирургическом лечении больных местнораспространенными и рецидивными злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки // Онкохирургия. 2011. Т. 3, № 1. С. 4–10.
31. Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р., Балацкая Л.Н. Рак гортани. Современные аспекты лечения и реабилитации. Томск, 2006. 280 с.
32. Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н. Качество жизни онкологических больных как критерий оценки эффективности лечения и реабилитации // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 3. С. 36–38.
33. Ушаков В.С., Иванов С.В. Рак гортани: современные возможности и перспективы // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 1. С. 56–60.
34. Caponigro F., Massa E., Manzione L., Rosati G., Biglietto M., De Lucia L., Sguotti C., Sganga P., Avallone A., Comella P., Mantovani G., Comella G. Docetaxel and cisplatin in locally advanced or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck: a phase II study of the Southern Italy Cooperative Oncology Group (SICOG) // Ann. Oncol. 2001. Vol. 12 (2). P. 199–202.
35. Dietz A., Keilholz U., Werner J., Hagen R., Flentje M., Iro H. Current role for induction chemotherapy in head and neck tumors // Laryngorhinootologie. 2008. Vol. 87 (4). P. 237–243. doi: 10.1055/s-2007-995588.
36. Murphy B.A. Carcinoma of the head and neck // Handbook of cancer chemotherapy. Skeel R.T., Khleif S.N. (eds). 8th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2011. P. 69–93.
37. Pergolizzi S., Santacaterina A., Adamo B., Franchina T., Denaro N., Ferraro P., Settineri N., Adamo V. Induction chemotherapy with paclitaxel and cisplatin to concurrent radiotherapy and weekly paclitaxel in the treatment of loco-regionally advanced, stage IV (M0), head and neck squamous cell carcinoma. Mature results of a prospective study // Radiat. Oncol. 2011. Vol. 6. P. 162. doi: 10.1186/1748-717X-6-162.
38. Pointreau Y., Garaud P., Chapel S., Sire C., Tuchsais C., Tortochaux J., Faivre S., Guerrif S., Alfonsi M., Calais G. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation // J. Natl. Cancer Inst. 2009. Vol. 101 (7). P. 498–506. doi: 10.1093/jnci/djp007.
39. Sarini J., Bocciaolini C., Fournier C., Penel N., Kara A., Van J.T., Lefebvre J.L. Induction chemotherapy and larynx preservation: is such practice useful? // Bull. Cancer. 2002. Vol. 89 (44). P. 411–417.
40. Zeng J., Yu Q.W., Liu W.W., Zeng Z.Y. Combined usage of taxotere in induction chemotherapy of head and neck neoplasms // Ai Zheng. 2003. Vol. 22 (8). P. 877–879.

Поступила 1.02.16

Принята в печать 31.03.16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чойнзонов Евгений Лхамцыренович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Томского НИИ онкологии; заведующий кафедрой онкологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: nii@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 2240-8730.

Белевич Юлия Викторовна, младший научный сотрудник отделения химиотерапии, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: belevich-julia@sibmail.com.

Чижевская Светлана Юрьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: sch@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9561-3382.

Гольдберг Виктор Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения химиотерапии Томского НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: goldbergve@mail.ru. SPIN-код: 7587-0560.

Фролова Ирина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9800-9777.

Чернов Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения радионуклидной диагностики, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: chernov@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 6301-3612.

Гольдберг Алексей Викторович, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: agoldyyy@gmail.com. SPIN-код: 4415-0138.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

MODERN METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CANCER OF THE LARYNX AND HYPOPHARYNX

E.L. Choinzonov^{1,2}, Yu.V. Belevich¹, S.Yu. Chizhevskaya¹, V.E. Goldberg¹, I.G. Frolova¹, V.I. Chernov¹, A.V. Goldberg¹

Tomsk Cancer Research Institute, Tomsk¹

Siberian State Medical University, Tomsk²

5, Kooperativnyy street, 634009-Tomsk, Russia, e-mail: Belevich-Julia@sibmail.com

Abstract

Laryngeal and hypopharyngeal cancer takes the leading position among malignant head and neck tumors, representing one of the most important and socially significant problems in modern oncology. Approaches to the treatment of locally advanced laryngeal or hypopharyngeal cancer have changed significantly in the recent years, due to new anticancer drugs and the widespread use of the best types of chemotherapy combined with surgery and radiotherapy.

Key words: cancer of the larynx and hypopharynx, combined modality treatment, neoadjuvant chemotherapy, multifraction radiation therapy.

REFERENCES

1. Alieva S.B., Tkachev S.I., Zaderenko I.A. Variants of chemoradiotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the pharynx // *Opuholi golovy i shei*. 2011. № 1. P. 26–30. [in Russian]
2. Andreev V.G., Pankratov V.A., Rozhnov V.A. Combined treatment of locally advanced laryngeal cancer with simultaneous preoperative radiotherapy and polychemotherapy in combination with means radiomodifying // *Oncosurgery*. 2008. № 2. P. 82. [in Russian]
3. Baryshev V.V., Rozhnov V.A., Andreev V.G., Gulidov I.A., Pankratov V.A., Bujakova M.E., Vdovina S.N. The effectiveness of re-radiation therapy combined with intratumoral chemotherapy in the treatment of unresectable regional metastases of the larynx and hypopharynx cancer // *Nuclear Medicine and Radiation Safety*. 2009. Vol. 54 (4). P. 58–62. [in Russian]
4. Bitjuckij P.G. Functionally-sparing surgery for the combined treatment of laryngeal cancer // *Medical consultation*. 2000. № 4. P. 15–45. [in Russian]
5. Bojkov V.P., Gladilina I.A., Pavljuk D.Ju., Strukov I.G. Therapeutic tactics in hypopharynx cancer // *Practical oncology*. 2003. Vol. 4. № 1. P. 51–55. [in Russian]
6. Bolotina L.V., Kravcov S.A., Kornieckaja A.L., Bojko A.V. Preliminary analysis of the effectiveness of induction chemotherapy within-conserving treatment of larynx and hypopharynx cancer // *Oncosurgery*. Special Issue № 1. 2013. P. 28–29. [in Russian]
7. Vakker A.V. Combined treatment of laryngeal cancer // *Medical News*. 2006. № 10. P. 90–92. [in Russian]
8. Vinogradov V.V., Larichev A.B., Klochihin A.L. Features of healing of postoperative wounds of the neck and the effectiveness of the combined treatment of the larynx and hypopharynx cancer // *Bulletin of St. Petersburg State University. Surgery*. Ser. 11. 2008. Rel. 1. P. 50–55. [in Russian]
9. Gervas P.A., Litvjakov N.V., Popova N.O., Dobrodeev A.Ju., Tarasova A.S., Jumov E.L., Ivanova F.G., Cheremisina O.V., Afanas'ev S.G., Gol'dberg V.E., Cherdynceva N.V. Problems and prospects for improving the molecular genetic diagnosis for the purpose of targeted drugs in oncology // *Siberian Journal of Oncology*. 2014. № 2. P. 46–55. [in Russian]
10. Klochihin A.L., Trofimov E.I., Zelenkin E.M. Immediate and long-term functional and environmental outcomes in patients laringektomirovannyh // *Medical consultation*. 2007. № 4. P. 16–20. [in Russian]
11. Kozhanov L., Sdvizhkov A., Romanova E. Functionally-sparing surgery for cancer of the larynx with the endoprosthesis // *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. Vol. 20, № 2 (1). 2009. P. 76–77. [in Russian]
12. Maslennikova A.V., Il'in N.V., Terent'ev I.G. Chemoradiation therapy and thermoradiotherapy prognostically unfavorable pharynx and larynx cancer // *Russian Journal of Oncology*. № 6. 2006. P. 28–31. [in Russian]
13. Muhamedov M.R., Cheremisina O.V., Chojnzonov E.L., Kul'bakin D.E., Balackaja L.N., Vasil'ev N.V., Gjunter V.Je. A modern look at an integrated approach to the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with laryngeal cancer // *Russian otorhinolaryngology*. 2012. № 3. P. 78–84. [in Russian]
14. Pankratov V.A., Andreev V.G., Kurpeshev O.K., Gulidov I.A., Orlova A.V. The results of the combined treatment of locally advanced laryngeal cancer using preoperative therapy termohimioluchevoy // *Questions of Oncology*. 2013. Vol. 59, № 6. C. 721–724. [in Russian]
15. Pankratov V.A., Andreev V.G., Rozhnov V.A. The simultaneous use of chemotherapy and radiation therapy in self-conservative and combined treatment of patients with locally advanced cancer of the larynx and hypopharynx // *Siberian Journal of Oncology*. 2007. № 1. P. 18–22. [in Russian]
16. Perevodchikova N.I. Guide chemotherapy of tumor diseases. M., 2011. P. 512. [in Russian]
17. Pis'mennyj V.I. Surgical treatment of cancer of the larynx // *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. Vol. 20, № 2 (1). 2009. P. 83. [in Russian]
18. Podvaznikov S.O., Bjahov M.Ju. Experience of paroxetine in chemotherapy squamous cell carcinoma of the head and neck // *Modern oncology*. 2004. Vol. 4, № 3. P. 15–18. [in Russian]
19. Reshetov I.V., Chissov V.I., Trofimov E.I. Hypopharynx cancer. M., 2006. P. 280. [in Russian]
20. Reshetov I.V. Rehabilitation of cancer patients // *Selected lectures in clinical oncology*. M., 2002. P. 375. [in Russian]
21. Rozhnov V.A., Andreev V.G., Bujakova M.E. Features radiation therapy in recurrent laryngeal cancer // *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2009. Vol. 20, № 2 (1). P. 85–86. [in Russian]
22. Svetickij P.V., Kalij V.V., Volkova V.L. Reconstructive surgery in patients with locally advanced laryngeal cancer // *Kuban Research Medical Gazette*. 2010. № 2. P. 37–38. [in Russian]
23. Sivkovich O.O. Drug therapy in the treatment of locally advanced laryngeal cancer // *Oncosurgery*. 2012. Vol. 4, № 4. P. 51–53. [in Russian]
24. Slobina E.L. Treatment of patients with cancer of the larynx mestnorasprostranennym using dynamic multifraktsionirovaniya dose // *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2009. Vol. 20, № 2 (1). P. 87. [in Russian]
25. Tkachjov S.I., Alieva S.B. Chemoradiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck // *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2006. Vol. 17, № 2 (1). P. 51–52. [in Russian]
26. Chernov V.I., Zel'chan R.V., Tickaja A.A., Sinilkin I.G., Chizhevskaja S.Ju., Surkova P.V., Chojnzonov E.L. Using the combined image and single-photon emission computed tomography in the diagnosis of cancer of the larynx and hypopharynx // *Nuclear Medicine and Radiation Safety*. 2011. Vol. 56, № 2. P. 38–43. [in Russian]
27. Chizhevskaja S.Ju., Chojnzonov E.L. The effectiveness of chemoradiation therapy in the combined treatment of patients with cancer of the larynx and hypopharynx // *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2009. Vol. 20, № 2 (1). P. 88–89. [in Russian]
28. Chizhevskaja S.Ju., Musabaeva L.I., Kicmanjuk Z.D. The use of fast neutrons of 6.3 MeV in the treatment of malignant tumors in the head and neck // In: *Fast neutrons in Oncology*, ed. L.I. Musabaeva. Tomsk, 2000. P. 29–82. [in Russian]
29. Chissov V.I., Starinskij V.V., Petrova G.V. Malignancies in Russia in 2008 (morbidity and mortality). M., 2010. P. 36–37. [in Russian]
30. Chissov V.I., Reshetov I.V., Trofimov E.I. Modified tracheostomy in surgical treatment of patients with locally advanced and recurrent malignant tumors of the larynx and hypopharynx // *Oncosurgery*. 2011. Vol. 3, № 1. P. 4–10. [in Russian]
31. Chojnzonov E.L., Muhamedov M.R., Balackaja L.N. Laryngeal cancer. Modern aspects of treatment and rehabilitation. Tomsk, 2006. P. 280. [in Russian]
32. Chojnzonov E.L., Balackaja L.N. Quality of life of cancer patients as a criterion for evaluating the effectiveness of treatment and rehabilitation // *Siberian bulletin Psychiatry and Addiction*. 2008. № 3. P. 36–38. [in Russian]
33. Ushakov V.S., Ivanov S.V. Laryngeal cancer: current possibilities and prospects // *Practical Oncology*. 2003. Vol. 4, № 1. P. 56–60. [in Russian]
34. Caponigro F., Massa E., Manzione L., Rosati G., Biglietto M., De Lucia L., Sguotti C., Sganga P., Avallone A., Comella P., Mantovani G., Comella G. Docetaxel and cisplatin in locally advanced or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck: a phase II study of the Southern Italy Cooperative Oncology Group (SICOG) // *Ann. Oncol.* 2001. Vol. 12 (2). P. 199–202.
35. Dietz A., Keilholz U., Werner J., Hagen R., Flentje M., Iro H. Current role for induction chemotherapy in head and neck tumors // *Laryngorhinootologie*. 2008. Vol. 87 (4). P. 237–243. doi: 10.1055/s-2007-995588.
36. Murphy B.A. Carcinoma of the head and neck. In: *Handbook of cancer chemotherapy*. Skeel R.T., Khleif S.N. (eds). 8th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2011. P. 69–93.
37. Pergolizzi S., Santacaterina A., Adamo B., Franchina T., Denaro N., Ferraro P., Settineri N., Adamo V. Induction chemotherapy with paclitaxel and cisplatin to concurrent radiotherapy and weekly paclitaxel in the treat-

ment of loco-regionally advanced, stage IV (M0), head and neck squamous cell carcinoma. Mature results of a prospective study // *Radiat. Oncol.* 2011. Vol. 6. P. 162. doi: 10.1186/1748-717X-6-162.

38. *Pointreau Y., Garaud P., Chapet S., Sire C., Tuchsais C., Tortochaux J., Faivre S., Guerrif S., Alfonsi M., Calais G.* Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation // *J. Natl. Cancer Inst.* 2009. Vol. 101 (7). P. 498–506. doi: 10.1093/jnci/djp007.

39. *Sarini J., Bocciolini C., Fournier C., Penel N., Kara A., Van J.T., Lefebvre J.L.* Induction chemotherapy and larynx preservation: is such practice useful? // *Bull. Cancer.* 2002. Vol. 89 (44). P. 411–417.

40. *Zeng J., Yu Q.W., Liu W.W., Zeng Z.Y.* Combined usage of taxotere in induction chemotherapy of head and neck neoplasms // *Ai Zheng.* 2003. Vol. 22 (8). P. 877–879.

Received 1.02.16
Accepted 31.03.16

ABOUT THE AUTHORS

Choynzonov Evgeny L., MD, DSc, Academician of RAS, Professor, Director of the Tomsk Cancer Research Institute; Head of the Department of Oncology, Siberian State Medical University (Tomsk, Russian Federation). E-mail: nii@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 2240-8730.

Belevich Julija V., Junior Researcher, Chemotherapy Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: belevich-julia@sibmail.com.

Chizhevskaja Svetlana Ju., MD, DSc, Leading researcher, Department head and neck tumors, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: sch@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9561-3382.

Goldberg Viktor Ev., MD, DSc, Professor, Chemotherapy Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: goldbergve@mail.ru. SPIN-код: 7587-0560.

Frolova Irina G., MD, DSc, Professor, Radiology Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9800-9777.

Chernov Vladimir I., MD, DSc, Professor, Department of nuclear medicine, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: chernov@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 6301-3612.

Goldberg Aleksej V., Junior Researcher, Radiology Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: agoldyyy@gmail.com. SPIN-код: 4415-0138.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests