

## СЛОЖНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ГОРТАНИ

Д.В. Гаврилук<sup>1,2</sup>, М.В. Авдеенко<sup>2</sup>, Р.А. Зуков<sup>1,2</sup>, С.Ю. Чижевская<sup>3</sup>

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск<sup>1</sup>  
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», г. Красноярск<sup>2</sup>  
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск<sup>3</sup>  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: gavrilkdv@mail.ru<sup>1</sup>

### Аннотация

Представлен случай сложной морфологической верификации и неоднозначной интерпретации результатов иммуногистохимического исследования метастазов в лимфоузлы шеи из невыявленного первичного очага с поздней клинической диагностикой рака гортани. Подробно представлены диагностический комплекс и особенности морфологической диагностики метастазов в лимфатические узлы шеи из невыявленного первичного очага. В результате проведения дистанционной лучевой терапии на регионарные лимфатические узлы шеи у больных с опухолями из невыявленного первичного очага возможно наступление лучевого патоморфоза и даже регрессии первичного опухолевого очага, особенно инфильтративной формы роста в подслизистом слое ЛОР-органов. Это может существенно затруднять своевременное выявление первичного очага и находит подтверждение в представленном клиническом случае. Срок диагностики первичного опухолевого очага гортани составил 2 года и 4 месяца.

**Ключевые слова:** метастазы из невыявленного первичного очага, лимфатические узлы шеи, плоскоклеточный рак гортани, иммуногистохимическое исследование.

Пациенты с метастазами из невыявленного первичного очага составляют 5–6 % от числа впервые выявленных онкологических больных [1–3]. Эта нозологическая форма отражает наиболее агрессивный вид злокачественных новообразований, метастазирование которых возникает на самых ранних этапах развития опухолевого процесса. Особую группу составляют больные с метастазами в лимфатические узлы шеи из невыявленного первичного очага. Метастазирование у этой категории больных происходит путем, не соответствующим типичным закономерностям метастазирования опухолей, что значительно затрудняет поиск первичного очага [4, 5]. Выявление плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи с высокой долей вероятности может указывать на расположение первичного очага на коже или слизистых оболочках органов области головы или шеи. Частота поражения этой анатомической области при метастазах из невыявленного очага различна: опухоли орофарингеальной области составляют до 80 %, глотка – 11–36 %, гортань – 4–11 %, большие слюнные железы – 4–11 %, щитовидная железа – 3–10 %; головной и спинной мозг – 8 % [1, 2].

Диагностические мероприятия, проводимые при метастазах опухоли из невыявленного первичного очага, можно подразделить на два этапа. Первый этап – клиническое обследование, включающее в себя все виды лучевой диагностики: рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое

исследование лимфатических узлов и мягких тканей шеи, подмышечных, паховых и забрюшинных лимфатических узлов, органов брюшной полости и малого таза, спиральную компьютерную томографию и магнито-резонансную томографию (при наличии показаний для исследования); эндоскопическое исследование – фиброэпифарингоскопию, фиброларингоbronхоскопию, фиброэзофагогастроудоденоскопию, фиброколоноскопию. Второй этап – морфологическое исследование (цитологическое, гистологическое и иммуногистохимическое).

Пациенты с такими новообразованиями получают лечение по правилам, принятым для плоскоклеточного рака головы и шеи [6]. Получены обнадеживающие результаты при проведении паллиативной лучевой терапии с применением быстрых нейтронов у больных с неоперабельными метастазами в шейные лимфоузлы из невыявленного первичного очага [7].

Гортань остается достаточно трудной локализацией для своевременной диагностики на ранних стадиях, несмотря на доступность для визуального осмотра и инструментального исследования. Достаточно часто именно этот орган в последующем устанавливается как источник метастатического поражения лимфатических узлов шеи. Неспецифические симптомы, отсутствие онкологической настороженности у специалистов общей клинической сети, высокий уровень диагностических ошибок приводят к высокому уровню запущенности – до

60–70 % больных поступают в специализированные учреждения с распространенным опухолевым процессом [8].

Рак вестибулярного, надскладочного и подскладочного отделов характеризуется большим разнообразием гистологических типов в связи с наличием железистых структур. Самым частым вариантом рака гортани является плоскоклеточная карцинома. Плоскоклеточные карциномы области головы и шеи отличаются высокой агрессивностью. Местные рецидивы и метастазы в регионарные лимфатические узлы сокращают 5-летнюю выживаемость практически вдвое. Согласно гистологической классификации опухолей гортани (ВОЗ, 2005), в гортани может встречаться мукоэпидермоидный рак [9, 10]. Мукоэпидермоидный рак преимущественно выявляется в больших слюнных железах (СЖ), на его долю приходится 10–15 % опухолей СЖ. Паренхима опухоли представлена как слизеобразующими, так и плоскоклеточными комплексами. Низкодифференцированные формы рецидивируют и метастазируют в 25–30 % [11]. О трудностях диагностики первичного опухолевого очага у пациентов с метастатическим поражением лимфатических узлов шеи свидетельствует следующее клиническое наблюдение.

*Пациентка К., 57 лет, обратилась в Дивногорскую центральную клиническую больницу 21.04.13 с подозрением на кисту шеи (образование появилось 6 мес назад). Для уточнения диагноза больная направлена в поликлинику Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского, где 07.05.13 был установлен первичный диагноз: подозрение на лимфому шеи. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия лимфатического узла шеи слева. Цитология (№ 3046): клетки лимфоидного ряда с единичными светлыми клетками типа гистиоцитов, что возможно при лимфадените. Выполнена операционная биопсия лимфатического узла шеи (23.05.13). Гистологическое заключение (№№ 32466–68): метастаз плоскоклеточного рака.*

Для выявления первичного очага больной было выполнено комплексное обследование. При рентгенографии грудной клетки, фиброларингоскопии, фиброэзофагогастродуоденоскопии, УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, МРТ головного мозга признаков злокачественных новообразований не выявлено.

Решением врачебной комиссии Красноярского краевого клинического онкологического диспансера (20.06.13) пациентка направлена на паллиативный курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область лимфатических узлов шеи с обеих сторон с диагнозом: метастазы в лимфатические узлы шеи слева из невыявленного первичного очага. За период с 23.07.2013 по 30.08.13 проведен курс ДЛТ на аппарате РОКУС М, РИП 75, в режиме классического фракционирования дозы с двух противо-

лежащих полей. На патологический очаг – СОД 48 Гр, на увеличенные лузлы шеи – СОД 58 Гр. При контрольном обследовании 26.11.13 данных за прогрессирование заболевания не выявлено.

При контрольном обследовании в условиях Красноярского краевого клинического онкологического диспансера, при УЗИ (20.10.14): в мягких тканях шеи слева визуализируются гипоехогенные образования, размерами 1,2×0,8×1,1 и 1,3×1,2×2,0 см, справа патологии не выявлено. Пункция лимфатического узла шеи слева, цитология (№ 9865, 30.10.14): комплексы клеток злокачественной опухоли, наиболее вероятно плоскоклеточного рака. 23.12.14 произведена операция Крайля слева, в послеоперационном периоде отмечалась лимфоррея в течение 1,5–2 мес с положительным исходом. При гистологическом исследовании операционного материала (№ 270213): плоскоклеточный рак.

При последующем контрольном обследовании выполнены следующие диагностические мероприятия: МСКТ органов грудной полости (17.04.15): пневмофиброз справа, единичные кальцинаты легких. ПЭТ/КТ (21.04.15): выявлены участки повышенного метаболизма ФДГ в проекции левой доли щитовидной железы и участок уплотнения в S6 нижней доли правого легкого, гиперметаболизм ФДГ в бронхопульмональных лимфатических узлах справа. УЗИ (07.05.15): в левой доле щитовидной железы выявлено гипоехогенное образование без четких контуров, размером 1,0×0,7×0,8 см.

Очередная диспансеризация в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере, при фиброларингоскопии (20.08.2015) выявлено, что левая голосовая складка ограничена в подвижности, инфильтрация в области вестибулярного отдела гортани слева. Гистологическое исследование биопсийного материала (№№ 71035–36, 26.08.15): фрагменты слизистой гортани с наличием атипических клеток среди лимфоидного ряда, наиболее вероятно плоскоклеточный рак. Тонкоигольная аспирационная биопсия левой доли щитовидной железы под контролем УЗИ, цитологическое заключение (08.09.15): атипических клеток не выявлено.

После дообследования пациентка направлена на оперативное лечение в отделение опухолей головы и шеи Красноярского краевого клинического онкологического диспансера. Вначале была выполнена опорная ларингоскопия (15.10.15), при которой визуализировалась опухолевая инфильтрация надскладочного отдела гортани слева с подслизистым ростом без четких границ. Произведена микроэндоларингеальная резекция слизистой оболочки с опухолью в надскладочном отделе слева до хрящевой части гортани. При срочном цитологическом исследовании (№ 2316): данные за злокачественную опухоль, наиболее вероятно плоскоклеточный рак. На втором этапе оперативного вмешательства произведено иссечение

грубых послеоперационных рубцов на шее слева с продлением разреза в поперечном направлении над яремной вырезкой. При ревизии кожа и мягкие ткани шеи слева интимно спаяны с магистральными сосудами и рубцово-опухолевым конгломератом тканей в нижней и средней трети шеи с переходом на левую долю и перешеек щитовидной железы. Ниже опухолевого конгломерата в передне-верхнее средостение спускалась цепочка не спаянных между собой, плотных метастатических лимфоузлов, диаметром 1,0–1,5 см. Произведена инцизионная биопсия частично мобилизованной левой доли щитовидной железы, срочное цитологическое исследование (№ 2324): данные за злокачественную эпителиальную опухоль. Из дополнительных разрезов, окаймляющих опухоль на шее, произведена частичная мобилизация патологического конгломерата сверху, латерально и частично медиально. С техническими сложностями выделены и мобилизованы из рубцовых тканей бифуркация и ствол общей сонной артерии до нижнего края ключицы, далее выделить магистральные сосуды на шее, в подключичной области и передне-верхнем средостении не представлялось возможным. При дополнительной ревизии, после частичной мобилизации выявлено, что опухолевая инфильтрация распространяется в подключичное пространство и средостение. Решено завершить дальнейшее выделение опухоли, в связи с высоким риском массивного кровотечения из магистральных сосудов шеи. Выполнено циторедуктивное удаление верхней части опухоли с прилежащими участками кожи и мягких тканей.

Гистологическое исследование опухоли гортани (№№ 86588–92): инвазивный плоскоклеточный неороговевающий рак.

Пациентка консультирована в НИИ онкологии Томского НИМЦ: радикальное хирургическое лечение рака гортани нецелесообразно из-за распространенности опухолевого процесса на шее и в средостении, рекомендовано рассмотреть на врачебной комиссии Красноярского краевого клинического онкологического диспансера вопрос о проведении системной химиотерапии (таргетной терапии) с учетом результатов иммуногистохимического исследования. Проведен пересмотр гистологических препаратов, полученных после

операции Крайля, иммуногистохимическое исследование (№ 266, 28.10.15): на серийных срезах ткани лимфатического узла рисунок тотально нарушен за счет разрастания опухолевой ткани метастатического характера, имеющей строение неороговевающего плоскоклеточного рака. Заключение: метастаз плоскоклеточной карциномы в лимфатический узел. Пересмотр гистологических препаратов, полученных при биопсии опухоли щитовидной железы, иммуногистохимическое исследование (№ 267, 30.10.15): фрагменты ткани щитовидной железы, на которую из окружающей жировой клетчатки распространяется опухолевая ткань, имеющая строение мукоэпидермоидного рака, в сосудах комплексы опухолевых клеток. Заключение: вторичное поражение щитовидной железы мукоэпидермоидным раком.

Решение врачебной комиссии Красноярского краевого клинического онкологического диспансера (13.11.15): лучевая терапия не показана, назначен капецитабин 2000 мг 2 раза в день в 1–14-й дни, 3 курса, с перерывом между курсами 7–10 дней.

Лечение пациентов с метастазами плоскоклеточного рака в лимфоузлы шеи должно проводиться по стандартам лечения больных с плоскоклеточным раком органов головы и шеи. В случаях с резектабельными метастазами лечение целесообразно начинать с шейной расширенной лимфодиссекции с последующей лучевой терапией (оптимальный вариант в сочетании с цетуксимабом) либо с индукционной химиолучевой терапии и последующим хирургическим лечением. Невыполнение алгоритма лечения и/или нарушение сроков между этапами комбинированного лечения значительно ухудшает прогноз заболевания.

При злокачественных новообразованиях из невыявленного первичного очага с метастазами на шее гистологическое исследование опухолевого материала с иммуногистохимическим исследованием для определения типа опухоли целесообразно начинать с первого этапа диагностики – биопсии лимфатического узла. Для выявления первичной опухоли и прогноза эффективности лечения необходимо более широко использовать онкомаркеры, молекулярно-генетическое исследование (оценка экспрессии TS, TP, DPD, β-тубулина) и иммуноцитохимические методики.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. М.: Триада-Х; 2002, 136 с.
2. Рудык А.Н., Зинченко С.В., Хасанов Р.Ш., Хамидуллин Р.Г., Чернышев В.А. Результаты диагностики и лечения больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага. Сибирский онкологический журнал. 2010; 1: 64–67.
3. Briasoulis E., Pavlidis N., Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2008 May; 19 Suppl 2: ii106-7. doi: 10.1093/annonc/mdn104.
4. Калый В.В., Бирина Л.М., Волкова В.Л. Проблема метастазов в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага по

материалам отделения опухолей головы и шеи за 2005–2007 гг. Паллиативная медицина и реабилитация. 2010; 1: 68–70.

5. Bugat R., Bataillard A., Lesimple T., Voigt J.J., Culine S., Lortholary A., Merrouche Y., Ganem G., Kaminsky M.C., Negrier S., Perol M., Laforêt C., Bedossa P., Bertrand G., Coindre J.M., Fizazi K.; FNCLCC. Summary of the Standards, Ootions and Recommendation for the management of patients with carcinoma of unknown primary site. Br J Cancer. 2003 Aug; 89 Suppl 1: S59–66.

6. Новик А.В., Жабина А.С. Значение биомаркеров для диагностики и определения тактики лечения больных с опухолями с неизвестной первичной локализацией. Практическая онкология. 2011; Т. 12, № 4: 178–184.

7. Чижевская С.Ю., Кицманюк З.Д., Мусабеева Л.И. Применение быстрых нейтронов 6,3 МэВ при лечении злокачественных

новообразований в области головы и шеи // Быстрые нейтроны в онкологии. Томск, 2000: 29–82.

8. Мухамедов М.Р., Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л., Кульбакинд 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: 78–84.

9. Гистологическая классификация опухолей гортани (ВОЗ, 2005) [Электронный ресурс]. URL: [http://omr.by/sites/default/files/struktura/6\\_Laryngeal\\_Cancer.pdf](http://omr.by/sites/default/files/struktura/6_Laryngeal_Cancer.pdf).

10. Эндоларингеальный и эпиларингеальный рак гортани [Электронный ресурс]. URL: <http://meduniver.com/Medical/gistologia/508.html>.

11. Пальцев М.А., Аничков Н.Н. Болезни органов пищеварительной системы. Патологическая анатомия. Т. 2, ч. 1. М., 2005. 512 с.

Поступила 23.05.16

Принята в печать 30.06.16

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гаврилюк Дмитрий Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Российская Федерация). E-mail: [gavrilukdv@mail.ru](mailto:gavrilukdv@mail.ru). ORCID: 0000-0001-8015-2016. ResearcherID WOS: A-8195-2016. Scopus Author ID: 56127094900. SPIN-код: 1316-9230. Author ID: 616450.

**Зуков Руслан Александрович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Российская Федерация). E-mail: [zukov\\_rus@mail.ru](mailto:zukov_rus@mail.ru). ORCID: 0000-0002-7210-3020. ResearcherID WOS: A-8193-2016. SPIN-код РИНЦ: 3632-8415. Author ID: 616786.

**Авдеенко Максим Викторович**, кандидат медицинских наук, заведующий онкохирургическим отделением опухолей головы и шеи, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского (г. Красноярск, Российская Федерация). E-mail: [priem@onkolog24.ru](mailto:priem@onkolog24.ru). SPIN-код: 2601-5970, Author ID: 631609.

**Чижевская Светлана Юрьевна**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: [sch@oncology.tomsk.ru](mailto:sch@oncology.tomsk.ru). SPIN-код: 9561-3382.

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

## A CASE REPORT OF DIFFICULT DIAGNOSIS IN THE PATIENT WITH LARYNGEAL CANCER

**D.V. Gavrilyuk<sup>1,2</sup>, M.V. Avdeenko<sup>2</sup>, R.A. Zukov<sup>1,2</sup>, S.Yu. Chizhevskaya<sup>3</sup>**

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Russia, Krasnoyarsk<sup>1</sup>  
Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky, Russia, Krasnoyarsk<sup>2</sup>  
Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk<sup>3</sup>

1, Partizan Zheleznyaka Street, 660022-Krasnoyarsk, Russia. E-mail: [gavrilukdv@mail.ru](mailto:gavrilukdv@mail.ru)<sup>1</sup>

#### Abstract

We present a case of the difficult morphological verification and ambiguous interpretation of immunohistochemical examination of cervical lymph nodes metastases from unknown primary tumor with late clinical diagnosis of laryngeal cancer. The detailed morphological features of metastases in cervical lymph nodes from unknown primary tumor were described. External beam radiotherapy to regional cervical lymph nodes in patients with unknown primary tumor can result in reduction and even regression of the primary tumor, thus making the detection of the primary tumor difficult. The time of diagnosis of the primary laryngeal tumor was 2 year and 4 months.

**Key words: metastases from unknown primary tumor, cervical lymph nodes, squamous cell laryngeal carcinoma, immunohistochemistry.**

#### REFERENCES

1. Komarov I.G., Komov D.V. Metastases from unknown primary tumors. M.: Triada -X, 2002; 136 p. [in Russian]
2. Rudyk A.N., Zinchenko S.V., Khasanov R.Sh., Khamidullin R.G., Chernyshev V.A. Diagnosis and treatment outcomes in patients with squamous cell cancer metastases in lymph nodes of the neck with no detectable primary tumors. Siberian Journal of Oncology. 2010; 1: 64–67. [in Russian]
3. Briasoulis E., Pavlidis N., Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2008 May; 19 Suppl 2: ii106-7. doi: 10.1093/annonc/mdn104.

4. Kali V.V., Birina L.M., Volkova V.L. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumor. Palliative medicine and rehabilitation. 2010; 1: 68–70. [in Russian]

5. Bugat R., Bataillard A., Lesimple T., Voigt J.J., Culine S., Lortholary A., Merrouche Y., Ganem G., Kaminsky M.C., Negrier S., Perol M., Laforêt C., Bedossa P., Bertrand G., Coindre J.M., Fizazi K.; FNCLCC. Summary of the Standarts, Ootions and Recommendation for the management of patients with carcinoma of unknown primary site. Br J Cancer. 2003 Aug; 89 Suppl 1: S59–66.

6. Novik A.V., Zhabina A.S. Biomarkers for diagnosis and choice of the treatment tactics for patients with carcinomas of unknown primary origin. Practical Oncology. 2011; V. 12, № 4: 178–184. [in Russian]

7. Chizhevskaya S.Yu., Kitsmanyuk Z.D., Musabaeva L.I. The use of 6 MeV fast neutrons in the treatment of head and neck tumors/ Fast neutrons in the treatment of cancer patients/edited by Prof. Musabaeva. Tomsk, 2000: 29–82. [in Russian]

8. 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: 78–84. [in Russian]

9. Histological classification of laryngeal carcinoma (WHO, 2005) [Internet]. Available from: [http://omr.by/sites/default/files/struktura/6\\_Laryngeal\\_Cancer.pdf](http://omr.by/sites/default/files/struktura/6_Laryngeal_Cancer.pdf). [in Russian]

10. Endolaryngeal and epilaryngeal laryngeal carcinoma [Internet]. Available from: <http://meduniver.com/Medical/gistologia/508.html>. [in Russian]

11. Paltsev M.A., Anichkov N.N. Digestive system diseases. Pathologic Anatomy. Vol. 2, part. 1. M., 2005: 512 p. [in Russian]

Received 23.05.16

Accepted 30.06.16

#### ABOUT THE AUTHORS

**Gavrilyuk Dmitry V.**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Oncology and Radiation Therapy with Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russian Federation). E-mail: [gavrilyukdv@mail.ru](mailto:gavrilyukdv@mail.ru). ORCID: 0000-0001-8015-2016. Researcher ID WOS: A-8195-2016. Scopus Author ID: 56127094900. SPIN-code: 1316-9230. Author ID: 616450.

**Zukov Ruslan A.**, MD, DSc, Associate Professor, Head of Department of Oncology and Radiation Therapy with Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russian Federation). E-mail: [zukov\\_rus@mail.ru](mailto:zukov_rus@mail.ru). ORCID: 0000-0002-7210-3020. Researcher ID WOS: A-8193-2016. SPIN-code: 3632-8415. Author ID: 616786.

**Avdeenko Maxim V.**, MD, PhD, Head of Surgical Head and Neck Oncology Department, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovskiy (Krasnoyarsk, Russian Federation). E-mail: [priem@onkolog24.ru](mailto:priem@onkolog24.ru). SPIN-code: 2601-5970, Author ID: 631609.

**Chizhevskaja Svetlana Ju.**, MD, DSc, Leading researcher, Department head and neck tumors, Cancer Research Institute, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russian Federation). E-mail: [sch@oncology.tomsk.ru](mailto:sch@oncology.tomsk.ru). SPIN-code: 9561-3382.

**Authors declare lack of the possible conflicts of interests**