

психофізіологічні показателі. С допомогою факторного аналізу були виявлені три сховані фактори, пояснюють 35,1% дисперсії розглянутих психофізіологічних характеристик. Виділені фактори описують фундаментальні стани організму людини: ступінь втоми, активації та витривалості. Виявлення та кількісна оцінка цих характеристик дозволяє пояснити погіршення якості психофізіологічних якостей організму як передумову розвитку негативних відхилень в стані здоров'я військовослужбовців та використовувати ці оцінки для передбачення та своєчасного попередження про потенційну можливість майбутніх негативних змін його здоров'я. Виділено фундаментальні психофізіологічні фактори, що описують функціональний стан військовослужбовців, які брали участь в бойових діях, показано, що факторні значення факторів «бодрості-втоми», «активації» та «витривалості-слабкості» надійшли відрізняються у військовослужбовців з задовільним станом здоров'я, а також розроблені рішення правила, що дозволяють з точністю до 70% оцінити стан здоров'я військовослужбовців по комплексу психофізіологічних показувачів.

Ключові слова: здоров'я, психофізіологічний стан, психофізіологічні якості, льотчики, учасники бойових дій.

Стаття надійшла 15.01.19 р.

By using the factor analysis the three insidious factors which account for the 35.1% of dispersion of the analyzed characteristics have been revealed. The following factors which describe the fundamental states of human body are revealed: the level of tiredness, alertness and persistency. The revealing and qualitative assessment of these characteristics make it possible to account for the body psychological qualities whose aggravation serves as the prerequisite for developing the negative abnormalities in the state of health of servicemen, as well as to use these values for the prognostication and timely prevention of the potential possibility of eventual negative changes in their health. The authors specify the psychophysiological factors which describe the functional state of servicemen who participated in combat actions. They also show that the factor value of such factors as 'vigor - fatigue', 'activation', and 'endurance - weakness' significantly differ in servicemen with satisfactory state of health, as compared to those having negative disturbances of this parameter. They have also developed the rules which make it possible to assess the state of health of servicemen according to the complex of psychophysiological indices with up to 70% accuracy.

Key words: health, psychophysiological state, psychophysiological qualities, pilots, participants of combat actions.

Рецензент Катеренчук І.П.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-3-69-77-82

УДК:616.31-006.6-085.277.3-085.849.1

О.В. Кравець, В.С. Процик, О.В. Буртин, О.В. Хліпін, В.Г. Гур'янов¹

Національний інститут раку, Київ

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

ПЕРВИННА ХІРУРГІЯ ПРОТИ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПЛОСКОКЛІТИННИЙ РАК РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ІІІ–ІІІІ СТАДІЇ

e-mail: kravetso.doc@ukr.net

У роботі представлений порівняльний аналіз результатів лікування хворих на резектабельний плоскоклітинний рак ротової порожнини ІІІ–ІІІІ стадій. Загальна та безрецидивна 5-річна виживаність хворих, яким виконано первинне хірургічне лікування з ад'ювантною променевою терапією (ПТ) або хіміопроменевою терапією (ХПТ) склала 55,4% та 59,6%; хворих, яким проведена дефінітивна ХПТ – 18,9% та 15,2%. Порівняння кривих загальної та безрецидивної виживаності виявило статистично значимо ($p < 0,001$) та ($p < 0,001$) вищу загальну та безрецидивну виживаність пацієнтів, яким виконано первинне хірургічне лікування з ад'ювантною ПТ або ХПТ у зіставленні з хворими, яким проведена дефінітивна ХПТ (HR = 0,32 (95% ВІ 0,25 – 0,41)) та (HR = 0,23 (95% ВІ 0,18 – 0,30)). Багатофакторним аналізом виявлено статистично значимий прогностичний вплив на загальну та безрецидивну виживаність поширеності первинної пухлини, метастатичного ураження шийних лімфовузлів та методу лікування.

Ключові слова: плоскоклітинний рак ротової порожнини, хірургічне лікування, променева терапія, хіміопроменева терапія.

Робота є фрагментом НДР «Вивчити ефективність різних режимів хіміопроменевої терапії та розробити функціональнозбережені підходи до комплексного лікування хворих на рак порожнини рота», № державної реєстрації 0116U002405.

Щорічно в Україні реєструється майже 2200 хворих на плоскоклітинний рак ротової порожнини (ПРРП), з них понад 50 % виявляються у ІІІ–ІІІІ стадіях [1]. В останнє десятиріччя підходи до комплексного лікування пацієнтів на плоскоклітинний рак більшості локалізацій голови та шиї суттєво змінились. Так, дефінітивна хіміопроменева терапія (ХПТ), або індукційна хіміотерапія, з наступною променевою терапією (ПТ) чи одночасною ХПТ розглядаються, як можливі варіанти лікування хворих на місцево поширені злоякісні новоутворення гортані та гортаноглотки з метою збереження гортані [8, 9]. Аналогічні підходи пропонуються при комплексному лікуванні раку ротоглотки [6]. Проте первинний хірургічний підхід з наступною ПТ або ХПТ вважається оптимальним у лікуванні пацієнтів на ПРРП ІІІ–ІІІІ стадій [3, 5].

Роль індукційної хіміотерапії перед хірургічним лікуванням у хворих на ПРРП III–IV стадій вивчалась у двох рандомізованих дослідженнях. Результати обох досліджень не виявили переваг у загальній виживаності, частоті локорегіонарних рецидивів та віддалених метастазів у пацієнтів, яким проведено індукційну хіміотерапію з наступним хірургічним лікуванням та ПТ, порівняно з хворими, яким виконано лише хірургічне лікування з подальшою ПТ [2, 14].

Роль дефінітивної ХПТ, як органозберігаючого підходу в лікуванні хворих на резектабельний ПРРП III–IV стадій, не визначена. Дотепер не проводились рандомізовані дослідження, у яких би порівнювали первинний хірургічний підхід з подальшою ПТ проти дефінітивної ХПТ при лікуванні пацієнтів на ПРРП III–IV стадії, а наявні невеликі ретроспективні дослідження оприлюднюють суперечливі результати [4, 11–13].

Метою роботи була оцінка та порівняння результатів лікування хворих на резектабельний ПРРП III–IV стадій при застосуванні первинного хірургічного підходу з наступною ПТ або ХПТ та дефінітивної ХПТ.

Матеріал і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 441 хворого на резектабельний ПРРП III–IV стадій, які перебували на лікуванні у відділенні пухлин голови та шиї Національного інституту раку в період з 2002 до 2013 року. В дослідження включені пацієнти з резектабельним ПРРП III–IV стадій, яким проведено хірургічне лікування з ад'ювантною ПТ чи ХПТ або дефінітивну ХПТ. Критеріями виключення з дослідження були: нерезектабельна пухлина, інше злоякісне новоутворення в анамнезі, наявність віддалених метастазів або паліативний характер проведеного лікування. Ступінь поширення пухлини оцінювали за TNM класифікацією 2002 року.

Роботу проводили згідно з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено Етичною Комісією Національного інституту раку.

Хворих було розподілено на дві групи залежно від методу лікування: основну групу склали 234 хворих, яким виконано первинне хірургічне лікування з ад'ювантною ПТ або ХПТ; порівняльну – 207 хворих, яким проведено дефінітивну ХПТ та, при можливості, – «рятувальну операцію». У хворих основної групи хірургічне лікування включало видалення первинної пухлини, шийну лімфодисекцію та пластичне заміщення післяопераційного дефекту ротової порожнини регіонарним або вільним клаптом. Ад'ювантна ХПТ призначалась при гістологічно підтверджених факторах високого ризику рецидиву (позитивний край резекції або екстракапсулярне поширення пухлинних клітин у метастатичних лімфовузлах). Протокол ад'ювантної ХПТ включав: курс ПТ на ложе первинної пухлини до сумарної вогнищевої дози (СВД) 60 Гр (2 Гр/фракцію) та зони регіонарного метастазування СВД 40–60 Гр з одночасним внутрішньовенним (в/в) введенням цисплатину 100 мг/м² у 1, 22, 43 дні. При наявних проміжних факторах ризику рецидиву (pT3, pT4, лімфоваскулярна інвазія, периневральна інвазія, метастатичне ураження шийних лімфовузлів, що відповідало N 2–3, метастатичне ураження шийних лімфовузлів IV або V рівнів) проводилась ад'ювантна ПТ на ложе первинної пухлини СВД 60 Гр (2 Гр/фракцію) та зони регіонарного метастазування СВД 40–60 Гр.

У пацієнтів порівняльної групи протокол дефінітивної ХПТ включав: розщеплений на два етапи курс ПТ на ділянку первинної пухлини СВД 60 Гр (2 Гр/фракцію) та зони регіонарного метастазування СВД 40–60 Гр з проведенням курсу поліхіміотерапії (цисплатин 100 мг/м² в/в у 1 день, 5-фторурацил 1000 мг/м²/добу в/в у вигляді неперервної інфузії у 1–4 дні) перед кожним етапом ПТ. У хворих з резидуальною пухлиною або рецидивом захворювання, при можливості, виконувалась «рятувальна операція».

Порівнювали загальну та безрецидивну виживаність у групах. Вивчали прогностичний вплив статі, віку, локалізації пухлини, клінічної поширеності первинної пухлин (cT), метастатичного ураження шийних лімфовузлів (cN), стадії захворювання та методу лікування на загальну та безрецидивну виживаність.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводився в пакеті MedCalc v. 18.11.3 (MedCalc Software bvba, Бельгія, 1993–2018 pp.).

Для представлення кількісних ознак розраховано середнє значення показника (\bar{X}) та стандартне відхилення (SD). Для представлення якісних показників розраховано частоту (%). При проведенні порівняння кількісних показників у двох групах використано критерій Стюдента (закон розподілу не відрізнявся від нормального), для порівняння якісних показників використано критерій хі-квадрат. Аналіз виживаності хворих проведений за методом Каплана–Майєра. Обчислювали співвідношення ризиків (HR) з довірчими інтервалами 95% (95% ДІ) для загальної та безрецидивної виживаності. Для оцінки впливу декількох факторів ризику на виживання

(обчислення скоригованого HR), було використано регресійну модель пропорційних ризиків за методом Кокса. Для відбору незалежних факторів багатфакторних моделей було застосовано покроковий метод. Порогом статистичної значущості вважали $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Критеріям включення відповідали 441 хворий. Загальна характеристика пацієнтів на ПРПП III–IV стадій представлена в таблиці 1. У 234 (53,1%) хворих (основна група) проведено первинне хірургічне втручання з ад'ювантною ПТ або ХПТ. Ад'ювантну ПТ отримали 157 (67,1%), ХПТ – 77 (32,9%) хворих. У 207 (46,9%) пацієнтів (порівняльна група) проведена дефінітивна ХПТ, «рятівні операції» – у 61 (29,5%) хворого. Статистично значимих відмінностей між групами за віком, гендерними ознаками, локалізацією, показниками cT, cN та стадією захворювання не було (табл. 1).

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих на ПРПП III–IV стадій

Показник		Основна група (n=234)	Порівняльна група (n=207)	Рівень значимості відмінності, p
Вік, $\bar{X} \pm SD$, років		55,9 \pm 9,1	55,8 \pm 9,2	0,86
Стать, Абс. (%)	ж	25 (10,7)	27 (13,0)	0,54
	ч	209 (89,3)	180 (87,0)	
Локалізація, Абс. (%)	верхня щелепа	5 (2,1)	8 (3,9)	0,73
	дно порожнини рота	59 (25,2)	51 (24,6)	
	нижня щелепа	16 (6,8)	20 (9,7)	
	ретромоларний трикутник	12 (5,1)	11 (5,3)	
	щока	28 (12)	20 (9,7)	
	язик	114 (48,7)	97 (46,9)	
cT, Абс. (%)	T2	17 (7,3)	19 (9,2)	0,74
	T3	141 (60,3)	120 (58)	
	T4	76 (32,5)	68 (32,9)	
cN, Абс. (%)	N0	80 (34,2)	75 (36,2)	0,82
	N1	64 (27,4)	58 (28)	
	N2	89 (38)	72 (34,8)	
	N3	1 (0,4)	2 (1)	
Стадія, Абс. (%)	III	103 (44)	96 (46,4)	0,69
	IV	131 (56)	111 (53,6)	

Загальна 5-річна виживаність хворих основної групи склала 55,4%, порівняльної – 18,9%; безрецидивна 5-річна виживаність пацієнтів основної групи становила 59,6%, порівняльної – 15,2%. При порівнянні кривих загальної виживаності виявлено статистично значимо ($p < 0,001$ за логранговим критерієм) вищу загальну виживаність пацієнтів основної групи у зіставленні з хворими порівняльної групи (HR = 0,32 (95% ВІ 0,25 – 0,41)). При порівнянні кривих безрецидивної виживаності встановлено статистично значимо ($p < 0,001$ за логранговим критерієм) вищу безрецидивну виживаність пацієнтів основної групи у зіставленні з хворими порівняльної групи (HR = 0,23 (95% ВІ 0,18 – 0,30)). Криві загальної та безрецидивної виживаності для груп хворих представлені на рисунках 1, 2.

Для встановлення зв'язку загальної та безрецидивної виживаності хворих з клінічними прогностичними факторами використано метод побудови однофакторних моделей Кокса. При проведенні однофакторного аналізу виявлено статистично значимий вплив локалізації процесу в ділянці слизової нижньої щелепи ($p = 0,04$), поширеності первинної пухлини cT4 ($p = 0,001$), метастатичного ураження шийних лімфовузлів cN2 ($p < 0,001$), IV стадії захворювання ($p < 0,001$) та первинного хірургічного втручання з наступною ПТ або ХПТ ($p < 0,001$) на загальну виживаність. Не виявлено зв'язку загальної виживаності із статтю та віком. Встановлено статистично значимий вплив поширеності первинної пухлини cT4 ($p = 0,005$), метастатичного ураження шийних лімфовузлів cN2 ($p < 0,001$), IV стадії захворювання ($p < 0,001$) та первинного хірургічного втручання з наступною ПТ або ХПТ ($p < 0,001$) на безрецидивну виживаність. Не виявлено зв'язку безрецидивної виживаності з статтю, віком та локалізацією пухлини. Результати однофакторного аналізу наведені у табл. 2.

Однофакторний аналіз впливу клінічних прогностичних факторів на загальну та безрецидивну виживаність

Факторна ознака		Загальна виживаність		Безрецидивна виживаність	
		Рівень значимості відмінності, p	Показник відношення ризику, HR (95% BI)	Рівень значимості відмінності, p	Показник відношення ризику, HR (95% BI)
Вік, років		0,33	–	0,67	–
Стать	ч	Референтна			
	ж	0,52	–	0,80	–
Локалізація	верхня щелепа	Референтна			
	дно порожнини рота	0,19	–	0,54	–
	нижня щелепа	0,04	2,7 (1,1–7,1)	0,15	–
	ретромоларний трикутник	0,14	–	0,36	–
	щока	0,21	–	0,59	–
	язик	0,22	–	0,36	–
cT	T2	Референтна			
	T3	0,19	–	0,27	–
	T4	0,001	2,4 (1,4–4,0)	0,005	2,1 (1,2–3,4)
cN	N0	Референтна			
	N1	0,09	1,3 (1,0–1,9)	0,13	–
	N2	<0,001	3,6 (2,7–4,9)	<0,001	3,1 (2,3–4,1)
	N3	0,08	3,5 (0,9–14,2)	0,18	–
Стадія	III	Референтна			
	IV	<0,001	2,8 (2,1–3,6)	<0,001	2,3 (1,8–3,0)
Метод лікування	Дефінітивна ХПТ+ «рятувальна операція»	Референтна			
	Хірургія+ПТ або ХПТ	<0,001	0,33 (0,26–0,43)	<0,001	0,26 (0,20–0,33)

Для урахування впливу всіх клінічних прогностичних факторів на загальну та безрецидивну виживаність використано метод побудови багатофакторних моделей Кокса. Для відбору значимих ознак використано метод покрокового відкидання/додавання (Stepwise, критичний поріг відкидання $p > 0,2$ і критичний поріг включення $p < 0,1$). При проведенні багатофакторного аналізу встановлено статистично значимий прогностичний вплив на загальну виживаність поширеності первинної пухлини cT3 ($p < 0,001$) та cT4 ($p < 0,001$), метастатичного ураження шийних лімфовузлів cN1 ($p = 0,002$), cN2 ($p < 0,001$), cN3 ($p = 0,01$) та первинного хірургічного втручання з наступною ПТ або ХПТ ($p < 0,001$). Виявлено статистично значимий прогностичний вплив на безрецидивну виживаність поширеності первинної пухлини cT3 ($p = 0,008$) та cT4 ($p < 0,001$), метастатичного ураження шийних лімфовузлів cN1 ($p = 0,02$), cN2 ($p < 0,001$) та первинного хірургічного втручання з наступною ПТ або ХПТ ($p < 0,001$). Результати багатофакторного аналізу представлені у таблиці 3. б

Таблиця 3

Багатофакторний аналіз впливу клінічних факторів на загальну та безрецидивну виживаність

Факторна ознака		Загальна виживаність		Безрецидивна виживаність	
		Рівень значимості відмінності, p	Показник відношення ризику, HR (95% BI)	Рівень значимості відмінності, p	Показник відношення ризику, HR (95% BI)
cT	T2	Референтна			
	T3	<0,001	2,5 (1,5–4,3)	0,008	2,0 (1,2–3,3)
	T4	<0,001	3,8 (2,3–6,5)	<0,001	2,7 (1,6–4,5)
cN	N0	Референтна			
	N1	0,002	1,7 (1,2–2,5)	0,02	1,5 (1,1–2,2)
	N2	<0,001	6,5 (4,7–9,0)	<0,001	4,9 (3,5–6,7)
	N3	0,01	6,1 (1,5–25,5)	0,06	3,8 (0,9–15,7)
Метод лікування	Дефінітивна ХПТ+ «рятувальна операція»	Референтна			
	Хірургія + ПТ або ХПТ	<0,001	0,19 (0,15–0,26)	<0,001	0,18 (0,13–0,23)

У нашому дослідженні загальна 5-річна виживаність хворих на ПРРП III–IV стадій, яким проведена дефінітивна ХПТ, склала 18,9%, безрецидивна 5-річна виживаність – 15,2%. «Рятівні операції» були виконані у 29,5% пацієнтів. А. Crombie та співавтори оцінювали ефективність дефінітивної ХПТ у пацієнтів на ПРРП але порівняння з хірургічним підходом та ад'ювантною ПТ або ХПТ не проводилось. Автори повідомляють, що загальна 5-річна виживаність хворих після проведеної дефінітивної ХПТ становила 29%, а «рятівні операції» виконані у 17% пацієнтів [4]. Проте, слід відзначити, що вища на 10% 5-річна загальна виживаність хворих у зазначеному дослідженні порівняно з нашими результатами була пов'язана із залученням до групи дослідження 11% пацієнтів із I–II стадіями захворювання. Оцінка ефективності дефінітивної ХПТ у хворих на ПРРП також була проведена Е. Scher та співавторами. У дослідженні встановлено, що 5-річна загальна виживаність пацієнтів при застосуванні дефінітивної ХПТ склала 15%. Деяко нижчий показник загальної виживаності у порівнянні з нашим результатом, вірогідно, пояснюється тим, що до досліджуваної групи були включені хворі із неректабельними пухлинами ротової порожнини.

У дослідженні К. Stenson та співавторів загальна 5-річна виживаність хворих на ПРРП III–IV стадій, яким проведена дефінітивна ХПТ склала 66,9%, а хворих, яким виконано хірургічне лікування з ад'ювантною ХПТ – 53,6%. Статистично значущих відмінностей у загальній виживаності між групами не встановлено [12]. Проте, ми погоджуємось з А. Crombie, який зазначив, що дослідники не вказали кількості хворих, яким були проведені «рятівні операції», тому неможливо зрозуміти, який характер мала ХПТ – неoad'ювантний чи дефінітивний [4]. Достатньо високий показник 5-річної загальної виживаності у групі дефінітивної ХПТ можна було б пояснити включенням до цієї групи більшості пацієнтів зі статусом регіонарних лімфовузлів, що відповідав N0 та N1 але така інформація у звіті дослідження відсутня. N. Iyer та співавтори порівнювали первинний хірургічний підхід з наступною ПТ проти дефінітивної ХПТ у хворих на плоскоклітинний рак голови та шиї III–IV стадій. У дослідженні не встановлено статистично достовірних відмінностей у виживаності між групами. Проте, аналіз отриманих результатів у підгрупі хворих на рак ротової порожнини показав, що 5-річна захворювання-специфічна виживаність була статистично значимо вищою у пацієнтів, які пройшли хірургічне лікування з ад'ювантною ПТ, ніж у хворих, які отримали дефінітивну ХПТ (68% проти 12%, відповідно) [10]. J. Elbers та співавтори провели ретроспективне дослідження у якому порівнювали дефінітивну ХПТ та первинний хірургічний підхід з ад'ювантною ПТ або ХПТ (у разі виявлення факторів високого ризику рецидиву) у хворих на ПРРП III–IV стадій. Слід відмітити, що між досліджуваними групами були статистично достовірні відмінності за стадією захворювання та розміром пухлини. У групі дефінітивної ХПТ 5-річний показник загальної виживаності склав 22%, безрецидивної виживаності – 22%. У групі хірургії та ад'ювантної ПТ або ХПТ 5-річний показник загальної виживаності становив 45%, безрецидивної виживаності – 45%. При порівнянні кривих загальної та безрецидивної виживаності виявлено статистично значимо вищу загальну та безрецидивну виживаність пацієнтів, яким проведено хірургічне лікування з ад'ювантною ПТ або ХПТ у зіставленні з хворими, яким проведено дефінітивну ХПТ ($p=0,002$ та $p=0,001$, відповідно) [7]. Отже, результати нашого дослідження відрізняються від результатів К. Stenson та зіставні з даними N. Iyer і J. Elbers, оскільки нами також встановлено вищу ($p<0,001$) 5-річну загальну та безрецидивну виживаність у пацієнтів, яким виконано хірургічне лікування з ад'ювантною ПТ або ХПТ, ніж у хворих, які отримали дефінітивну ХПТ (55,4 та 59,6% проти 18,9 та 15,2%, відповідно).

Висновок

Первинний хірургічний підхід з ад'ювантною ПТ або ХПТ у хворих на резектабельний ПРРП III–IV стадій достовірно підвищує 5-річну загальну та безрецидивну виживаність порівняно з дефінітивною ХПТ.

Прогностично значимими клінічними факторами у хворих на ПРРП III–IV стадій були поширеність первинної пухлини, метастатичне ураження шийних лімфовузлів та метод лікування.

Перспективи подальших досліджень: планується подальше дослідження щодо вивчення ролі дефінітивної таргетно-променевої терапії як органозберігаючого підходу в лікуванні хворих з резектабельним ПРРП III–IV стадій.

Список літератури

1. Rak v Ukraini, 2016–2017. Zakhvoriuvanist, smertnist, pokaznyky diialnosti onkologichnoi sluzhby. Bulletin of national cancer registry of Ukraine 2018; (19): 136. [in Ukrainian]
2. Bossi P, Lo Vullo S, Guzzo M, Mariani L, Granata R, Orlandi E, et al. Preoperative chemotherapy in advanced resectable OSCC: long-term results of a randomized phase III trial. Ann Oncol. 2014 Feb; 25(2): 462-6. doi: 10.1093/annonc/mdt555

3. Colevas AD, Yom SS, Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, et al. NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2018. J Natl Compr Canc Netw. 2018 May; 16(5): 479-90. doi: 10.6004/jnccn.2018.0026.
4. Crombie AK, Farah C, Tripcony L, Dickie G, Batstone M. Primary chemoradiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma. Oral Oncol. 2012 Oct; 48(10): 1014-18. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.03.027.
5. D'Cruz AK, Vaish R, Dhar H. Oral cancer: Current status. Oral Oncol. 2018 Dec; 87: 64-9. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.013
6. Dixon L, Ramasamy S, Cardale K, Dyker K, Garcez K, Lee LW, et al. Long term patient reported swallowing function following chemoradiotherapy for oropharyngeal carcinoma. Radiother Oncol. 2018 Sep; 128(3): 452-8. doi: 10.1016/j.radonc.2018.06.014.
7. Elbers JBW, Al-Mamgani A, Paping D, van den Brekel MWM, Jozwiak K, de Boer JP, et al. Definitive (chemo)radiotherapy is a curative alternative for standard of care in advanced stage squamous cell carcinoma of the oral cavity. Oral Oncol. 2017 Dec; 75:163-168. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.11.006.
8. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, 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 Mar 1; 31(7): 845-52. doi: 10.1200/JCO.2012.43.6097.
9. Huang PW, Lin CY, Hsieh CH, Hsu CL, Fan KH, Huang SF, et al. A phase II randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in advanced squamous cell carcinoma of the pharynx or larynx. Biomed J. 2018 Apr; 41(2): 129-36. doi: 10.1016/j.bj.2018.04.003
10. Iyer NG, Tan DS, Tan VK, Wang W, Hwang J, Tan NC, et al. Randomized trial comparing surgery and adjuvant radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy in patients with advanced, nonmetastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 10-year update and subset analysis. Cancer. 2015 May 15; 121(10): 1599-607. doi: 10.1002/cncr.29251.
11. Scher ED, Romesser PB, Chen C, Ho F, Wu Y, Sherman EJ, et al. Definitive chemoradiation for primary oral cavity carcinoma: A single institution experience. Oral Oncol. 2015 Jul; 51(7): 709-15. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.04.007.
12. Stenson KM, Kunnavakkam R, Cohen EE, Portugal LD, Blair E, Haraf DJ, et al. Chemoradiation for patients with advanced oral cavity cancer. Laryngoscope. 2010 Jan; 120(1): 93-9. doi: 10.1002/lary.20716.
13. Zhang H, Dziegielewska PT, Biron VL, Szudek J, Al-Qahatani KH, O'Connell DA, et al. Survival outcomes of patients with advanced oral cavity squamous cell carcinoma treated with multimodal therapy: a multi-institutional analysis. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 Apr 19; 42: 30. doi: 10.1186/1916-0216-42-30.
14. Zhong LP, Zhang CP, Ren GX, Guo W, William WN Jr, Sun J, 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 Feb 20; 31(6): 744-51. doi: 10.1200/JCO.2012.43.8820.

Реферати

ПЕРВИЧНАЯ ХИРУРГИЯ ПРОТИВ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ III-IV СТАДИЙ

Кравец О.В., Процьк В.С., Буртын О.В., Хлынин О.В., Гурьянов В.Г.

В работе представлен сравнительный анализ результатов лечения больных с резектабельным плоскоклеточным раком ротовой полости III-IV стадий. Общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость больных, которым выполнено первичное хирургическое лечение с адьювантной лучевой терапией (ЛТ) или химиолучевой терапией (ХЛТ), составила 55,4% и 59,6%; больных, которым проведена дефинитивная ХЛТ - 18,9% и 15,2%. Сравнение кривых общей и безрецидивной выживаемости выявило статистически значимо высшую ($p < 0,001$) и ($p < 0,001$) высшую общую и безрецидивную выживаемость пациентов, которым выполнено первичное хирургическое лечение с адьювантной ЛТ или ХЛТ в сравнении с больными, которым проведена дефинитивная ХЛТ (HR = 0,32 (95% ВИ 0,25 - 0,41) и (HR = 0,23 (95% ВИ 0,18 - 0,30)). Многофакторный анализ показал статистически значимое прогностическое влияние на общую и безрецидивную выживаемость распространенности первичной опухоли, метастатического поражения шейных лимфоузлов и метода лечения.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак ротовой полости, хирургическое лечение, лучевая терапия, химиолучевая терапия.

Статья надійшла 13.10.18 р.

PRIMARY SURGERY VERSUS CHEMORADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH STAGE III-IV ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Kravets O.V., Protsyk V.S., Burtyn O.V., Khlynin O.V., Gurianov V.G

The paper offers a comparative analysis of the treatment outcomes in patients with stages III-IV resectable oral squamous cell carcinoma. The overall and disease-free five-year survival rates in individuals who had undergone primary surgery with adjuvant radiotherapy (RT) chemoradiotherapy (CRT) were 55.4% and 59.6%, respectively, whereas in patients receiving definitive CRT, they were 18.9% and 15.2%. The comparison of the overall and disease-free survival curves revealed a statistically significant ($p < 0.001$) and ($p < 0.001$) higher overall and disease-free survival in patients undergoing primary surgery with adjuvant RT or CRT as compared with those having definitive CRT (HR = 0.32 (95% BI 0.25 - 0.41) and (HR = 0.23 (95% BI 0.18 - 0.30)). The multivariable analysis showed that the prognosis of the overall and disease-free survival rates was statistically significantly affected by the primary tumour extent, cervical lymph node involvement and treatment modality.

Key words: oral squamous cell carcinoma, surgical treatment, radiotherapy, chemoradiotherapy.

Рецензент Ляховський В.І