

¹ Воронежский
государственный
медицинский университет
имени Н.Н. Бурденко
Минздрава РФ,
Кафедра онкологии
лучевой терапии и лучевой
диагностики
(Воронеж, Россия)

² Воронежский областной
онкологический диспансер
(Воронеж, Россия)

³ Центральная клиническая
больница с поликлиникой
Управления делами
Президента Российской
Федерации
(Москва, Россия)

ПЯТНАДЦАТЬ КУРСОВ СЕЛЕКТИВНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО ПОВОДУ РЕЦИДИВА РАКА СЛИЗИСТОЙ ДНА ПОЛОСТИ РТА У ОДНОГО ПАЦИЕНТА

М.С. Ольшанский^{1,2}, А.Ю. Шкляр¹, Ю.С. Константинова³,
Е.Н. Сухочев², С.А. Стикина², А.Н. Редькин¹

FIFTEEN COURSES OF SELECTIVE INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY FOR RELAPSE OF CANCER OF THE ORAL MUCOSA IN ONE PATIENT

М.С. Ольшанский^{1,2}
Доктор медицинских наук,
заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения,
Воронежский областной онкологический диспансер;
Воронежский государственный медицинский университет
имени Н.Н. Бурденко Минздрава РФ,
Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

А.Ю. Шкляр¹
Аспирант,
кафедра онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики.
Тел.: 8 (951) 560-81-53,
E-mail: Sbkyarov2014@gmail.com.

Ю.С. Константинова³
Врач-онколог,
отделение противоопухолевой лекарственной терапии,
Центральная клиническая больница с поликлиникой
Управления делами Президента Российской Федерации,
Россия, Москва, улица Маршала Тимошенко, 15.

Е.Н. Сухочев²
Врач-хирург,
отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

С.А. Стикина²
Врач-радиолог,
радиологическое отделение.

А.Н. Редькин¹
Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики.

М.С. Olshansky^{1,2}
Doctor of Medicine,
Head of Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment,
Voronezh Regional Clinical Oncology Center;
Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Russia, Voronezh, Studencheskaya str., 10.

A.Yu. Shklyarov¹
Postgraduate Student,
Department of Oncology, Radiation Therapy and Radiation Diagnosis.
Phone: 8 (951) 560-81-53,
E-mail: Sbkyarov2014@gmail.com.

*Yu.S. Konstantinova³**Oncologist,
Department of Antitumor Drug Therapy,
Central Clinical Hospital with a Polyclinic,
Russia, Moscow, Marshal Timoshenko str., 15.**E.N. Subochev²**Surgeon,
X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment,
Voronezh Regional Clinical Oncology Center.**S.A. Stikina²**Doctor-radiologist,
Radiology department №1.**A.N. Redkin¹**Doctor of Medicine, Professor,
Head of the Department of Oncology,
Radiation Therapy and Radiation Diagnosis.*

Цель. Показать возможность многократного (до 15 раз) применения внутриартериальной химиотерапии (ВАХТ) по поводу рецидива плоскоклеточного рака дна полости рта через два года после стандартной химиолучевой терапии (СХЛТ).

Материал и методы. У пациента 57 лет с диагнозом рак слизистой дна полости рта ст. II T₂N₀M₀, была проведена СХЛТ: дистанционная лучевая терапия 2 Гр x 1 раз в день, 5 дней в неделю, до суммарной очаговой дозы (СОД) 68 Гр, а также один индукционный и два конкурентных цикла системной химиотерапии (СХТ) по схеме PF (цисплатин 150 мг в 1 день и 2250 мг 5-фторурацила в 1, 2, 3, 4-й дни). Был получен полный клинический ответ. Через 2 года отмечен рецидив. Применение СХТ (PF, а также TPF) с паллиативной целью результатов не дало. В связи с быстрым прогрессированием заболевания принято решение о применении ВАХТ.

Результаты. После 2-х курсов ВАХТ в обе наружные сонные артерии (цисплатин 150 мг и 5-фторурацил 500 мг) отмечено рубцевание опухолевой язвы, улучшение подвижности языка, полный отказ от анальгетиков. Начало повторное облучение до СОД 42 Гр. Проведено еще 6 циклов ВАХТ суперселективно в обе лицевые артерии (доцетаксел 80 мг, цисплатин 100 мг). Стабилизация в течение 17 месяцев. С паллиативной целью выполнено еще 7 циклов суперселективной ВАХТ, позволивших продлить жизнь пациенту на срок 32 месяца после выявления рецидива.

Заключение. Возможно длительное применение ВАХТ при рецидиве плоскоклеточного рака слизистой полости рта после химиолучевого лечения. ВАХТ позволяет не только контролировать локальный процесс, но может быть «мостом» к повторной лучевой терапии. Даже после очередного рецидива ВАХТ может успешно применяться с паллиативной целью.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак головы и шеи, рецидив рака полости рта, химиолучевое лечение, внутриартериальная химиотерапия.

Objective. To show the possibility of repeated (up to 15 times) application of intra-arterial chemotherapy (IACT) for the recurrence of squamous cell carcinoma of the oral cavity two years after standard chemoradiotherapy (SSRT).

Material and methods. At the patient, male 57 years old, with the cancer of a mucosa of a bottom of an oral cavity st. II T₂N₀M₀, SSRT was performed: Radiation 2 Gy x 1 times a day, 5 days a week, up to a total dose of 68 Gy; one induction and two concurrent cycles of systemic chemotherapy (SCT) according to PF scheme (Cisplatin 150 mg in 1 day and 2250 mg of 5-fluorouracil on days 1, 2, 3, 4). A full clinical response was received. After 2 years, a relapse occurred. The use of SCT (PF, as well as TPF) with palliative purpose did not result. In connection with the rapid progression of the disease, a decision was made about the use of IACT.

Results. After 2 courses of IACT in both external carotid arteries (Cisplatin 150 mg and 5-fluorouracyl 500 mg), cicatrization of the tumor ulcer, improvement of the lability of the tongue, complete refusal of analgesics were noted. Re-irradiation was started up to 42 Gy. Six more cycles of IACT were performed super selectively in both facial arteries (docetaxel 80 mg, cisplatin 100 mg). Stabilization for 17 months was received. Then with the palliation, another 7 cycles of selective IACT were performed, which allowed to prolongation the life of the patient for a period of 32 months after the detection of a relapse.

Conclusion. It is possible long-term application of IACT in the recurrence of squamous cell carcinomas after chemoradiotherapy. The selective IACT allows not only to loco-regional control, but it could be a «bridge» to re-irradiation therapy. Even after a recurrence, the IACT can be successfully applied with a palliative purpose.

Keywords: squamous cell carcinoma of the head and neck, relapse of oral cavity cancer, chemoradiation treatment, intra-arterial chemotherapy.

Введение

Плоскоклеточный рак органов головы и шеи является одной из важнейших проблем современной онкологии. Ежегодно в мире более чем 270 000 человек погибают от этого заболевания. Частота заболеваемости раком полости рта в Российской Федерации в 2016 году составила 26,7 на 100 000 населения [1]. Более 90% злокачественных новообразований (ЗНО) головы и шеи относятся к плоскоклеточному раку. При несвоевременном выявлении опухоль быстро растет и метастазирует, в первую очередь в лимфоузлы (ЛУ) шеи. В связи с анатомо-физиологическими и эстетическими особенностями, множеством близко расположенных функционально значимых органов, проведение радикального хирургического вмешательства на голове и шее не всегда возможно. Основным методом лечения пациентов с местно-распространенным опухолевым процессом является химиолучевая терапия (ХЛТ). Химиотерапия (ХТ), проводимая одновременно с облучением, позволяет улучшить локорегиональный контроль, увеличить общую и безрецидивную выживаемость [2, 3]. В тоже время общая и местная токсичность лимитируют проведение терапии в полном объеме, что приводит к нежелательной редукции дозы химиопрепаратов и перерывам в лучевом лечении. Это приводит к тому, что в среднем через два года в 50–60% случаев развивается локорегиональный рецидив, а в 20–30% – отдаленное метастазирование [2, 4]. В качестве одной из важных лечебных опций для улучшения результатов лечения пациентов с ЗНО головы и шеи рассматривается возможность использования различных вариантов внутриартериальной химиотерапии (ВАХТ) [5–11]. Особенно актуально применение ВАХТ при лечении тяжелого контингента больных с рецидивами заболевания после завершения курса лучевой, или ХЛТ [9, 11, 12].

В данной статье представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее как сложность проблемы лечения таких пациентов, так и перспективные возможности эндоваскулярных методик. Несмотря на спорные моменты, касающиеся как выбора схем ХТ, так и многих других вопросов, в данном наблюдении из реальной клинической практики ярко демонстрируются многие положения интервенционной радиологии, реально позволяющие повысить продолжительность и качество жизни больных, считавшихся исходно инкурабельными. О трудностях лечения пациентов с рецидивами опухолей полости рта и возможностях ВАХТ свидетельствует данное наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент Г., 1955 года рождения, обратился в январе 2012 года к стоматологу в поликлинику по месту жительства в связи с жалобами на боль во рту и дискомфорт при пережевывании твердой пищи.

При осмотре было выявлено новообразование дна полости рта с язвой размерами 1 x 2 см. Была взята биопсия и по данным гистологического исследования получена морфологическая картина неороговевающего плоскоклеточного рака. При УЗИ лимфоузлов шеи: признаков патологических изменений не выявлено. Пациент направлен в областной онкологический диспансер, где он был дообследован и на лечебно-консультативной комиссии в составе онколога-хирурга, химиотерапевта, радиолога 13.01.2012 года было принято решение о проведении пациенту с диагнозом: рак слизистой дна полости рта ст. II T₂N₀M₀. химиолучевой терапии. С 17.01.2012 года по 25.01.2012 года был проведен первый курс системной химиотерапии (СХТ) по схеме PF (внутривенно цисплатин 150 мг в 1 день и 2250 мг 5-фторурацила в 1, 2, 3, 4-й дни курса) на фоне гидратационной и антиэметической терапии. После проведения первого индукционного курса СХТ уже был отмечен регресс опухоли примерно на 50%. С 07.02.2012 – 12.02.2012 был проведен 2-й курс СХТ по такой же схеме, после чего начата дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) в режиме стандартного фракционирования 2 Гр x 1 раз в день, 5 дней в неделю, до суммарной очаговой дозы (СОД) 68 Гр. Одновременно с ДЛТ было проведено ещё два аналогичных курса СХТ по схеме PF (третий цикл СХТ с 28.02.2012 года по 03.03.2012 года, четвёртый – с 28.03.2012 года по 02.04.2012 года). При контрольном осмотре 21.03.2012 года отмечен регресс опухоли на 85%. ДЛТ по указанному плану была завершена 22.06.2012 года. С июня 2012 года по февраль 2014 года пациент наблюдался в диспансере и не предъявлял никаких жалоб. В феврале 2014 года появился дискомфорт в полости рта, боль в нижней челюсти справа и возникло ограничение подвижности языка. При осмотре – язык деформирован, покрыт белым налетом, на дне полости рта изъязвления, на шее с обеих сторон пальпируются ЛУ. При УЗИ мягких тканей шеи 15.02.2014 года визуализированы ЛУ в области угла нижней челюсти и шеи справа, размерами 10 x 5 мм; поднижнечелюстные ЛУ справа 5 x 4 мм; поднижнечелюстные ЛУ слева 8 x 5 мм. После пункции при цитологической диагностике ЛУ шеи 26.02.2014 года выявлены опухолевые клетки. Заподозрен рецидив опухоли с метастазированием в ЛУ шеи и в нижнюю челюсть. Для определения распространенности опухоли была проведена КТ 04.03.2014 года: выявлены деструкция нижней челюсти справа, размерами 18 x 12 мм, инфильтрат в проекции языка 32 x 23 мм, признаки метастазирования в ЛУ шеи слева, размерами 12 x 13 x 17 мм.

При осмотре бригадой хирургов-онкологов отделения патологии головы и шеи пациент признан неоперабельным. С паллиативной целью была назначена СХТ (цисплатин 90 мг, винбластин 20 мг, блеомицин 30 мг), которая не привела к существенным изменениям. В связи быстрым прогрессирующим

заболевания, инфильтрацией языка, метастазами в нижнюю челюсть и ЛУ шеи в мае 2014 года было принято решение с паллиативной целью выполнить этому пациенту ВАХТ по оригинальной методике [13]. Перед началом лечения было получено добровольное информированное согласие пациента, утвержденное локальным этическим комитетом.

Было проведено два этапа ВАХТ (08.05.2014 года и 04.06.2014 года). Из правого феморального доступа по Сельдингеру катетеризована правая общая бедренная артерия, катетер JR 5 F ретроградно заведен в подвздошную артерию, нисходящую аорту, дугу и далее, после селективной каротидной ангиографии правой и левой общей сонной артерии (ОСА) и наружной сонной артерии (НСА) была выполнена внутриартериальная химиоинфузия (ВАХИ) в обе НСА цисплатин 150 мг и 5-фторурацил 500 мг. Уже через 5 дней после первого вмешательства пациент почувствовал улучшение состояния и уменьшил дозу ежедневно принимаемых анальгетиков. После второго этапа ВАХИ отмечена стабилизация состояния, рубцевание опухолевой язвы, улучшение подвижности языка, полный отказ от анальгетиков. Учитывая достигнутый положительный эффект от ВАХТ и срок два года после завершения предшествующей ХЛТ, была рассмотрена возможность проведения у данного пациента повторной ХЛТ «re-irradiation».

После повторной топографии и предлучевой подготовки была начата повторная ДЛТ. Третий этап ВАХТ (цисплатин – 150 мг, 5-фторурацил – 750 мг) на фоне ДЛТ проведен 25.06.2014 года. Повторная ДЛТ доведена до СОД 42 Гр. Отмечена стабилизация состояния, улучшилась подвижность языка, ЛУ шеи не пальпируются, в полости рта сохранилась деформация языка, более выраженная на левой поверхности, но ранее определяемая язва на слизистой полностью эпителизировалась. По данным КТ 05.08.2014 года была отмечена объективная положительная динамика. С учетом достигнутого положительного эффекта решено было продолжить ВАХТ, но уже с использованием таксанов. Были выполнены 4 и 5 этапы селективной ВАХТ (01.09.2014 года и 01.10.2014 года) уже с включением в схему таксанов (доцетаксел – 80 мг, цисплатин – 100 мг). Оба химиопрепарата вводились селективно, внутриартериально, последовательно в обе лицевые артерии в равных дозах со скоростью инфузии 0,25 мл/с. По данным КТ от 07.10.2014 года отмечена положительная динамика. Было выполнено еще 3 этапа селективной ВАХИ с использованием таксанов и цисплатина (01.09.2014 года; 30.10.2014 года; 24.11.2014 года). Удалось добиться стабилизации состояния до января 2015 года. При осмотре 13.01.2015 года отмечено прогрессирование заболевания с распространением процесса на подъязычную область.

Вновь решением консилиума рекомендована обычная СХТ с использованием доцетаксела в монорежиме и с внутривенным путём введения. Но в связи

с общим состоянием пациента и с учётом изменений в клинико-лабораторных показателях крови доза химиопрепарата была редуцирована на 25%. Проведено 2 курса СХТ (11.03.2015 года и 30.03.2015 года). При этом не отмечено никаких позитивных сдвигов в состоянии пациента. В подчелюстной области слева вновь определяется образование с язвенным дефектом до 2 см. При открытии рта язык частично инфильтрирован, больше слева. На шее слева пальпируется ЛУ до 1 см. При осмотре 13.01.2015 года отмечено прогрессирование, распространение процесса на подъязычную область. Для уточнения распространенности процесса проведена ПЭТ КТ 28.01.2015 года: выявлены метаболически активные опухолевые массы в языке, дне полости рта, а также ЛУ шеи слева.

В связи с продолженным ростом опухоли и малой эффективностью СХТ в очередной раз была рассмотрена возможность проведения повторной ВАХТ с включением в схему таксанов. После проведения 06.05.2015 года и 03.06.2015 года очередных 9 и 10 этапов селективной ВАХТ (доцетаксел – 100 мг, цисплатин – 100 мг) в левую НСА, левую язычную, лицевую артерию, восходящую глоточную артерию, и в правую НСА, решено было сократить продолжительность эндоваскулярной процедуры в связи с трудностью для пациента пребывания в одном и том же положении, лежа на спине более 30 минут. Следующие три курса селективной внутриартериальной химиотерапии были проведены 04.08.2015 года, 23.09.2015 года и 21.10.2015 года, соответственно. При этом, внутриартериально, селективно в левую язычную и обе лицевые артерии вводили концентрат цисплатина 100 мг, а раствор доцетаксела вводили внутривенно системно в дозе 110 мг. Использование концентрата цисплатина в редуцированной дозе было обусловлено стремлением сократить общую продолжительность эндоваскулярного вмешательства при балансе терапевтического эффекта и минимизации рисков побочных эффектов. Наличие неврологической симптоматики у пациента, обусловленное церебро-васкулярной болезнью, дисэнцефальной энцефалопатией 2 стадии, вестибуло-аттаксическим синдромом на фоне церебрального атеросклероза и общее беспокойство пациента не позволяли длительно проводить суперселективную инфузию химиопрепарата в лицевые артерии и язычную артерию с объемной скоростью 0,25 мл/с и 0,3 мл/с. Время процедуры ограничивалось 20–30 минутами, в течение которых пациент спокойно выдерживал вмешательство. Назначение доцетаксела внутриартериально могло бы значительно увеличить продолжительность процедуры. Кроме этих факторов, аргументом химиотерапевтов в пользу системного внутривенного назначения доцетаксела было наличие распространенного опухолевого процесса с двухсторонним вовлечением регионарных ЛУ. В течение трех месяцев язва на языке уменьшилась с 2 см до 0,5 см и частично зарубцевалась, отечность слизистой

уменьшилась, но сохранилась краевая деструкция альвеолярного отростка нижней челюсти справа 19 x 9 мм с неровными контурами. При последующих осмотрах и по данным КТ существенной динамики не наблюдалось.

Было проведено ещё два курса ВАХТ, но существенных изменений не произошло, а у пациента стала возникать аллергическая реакция на химиопрепараты в виде крапивницы и отека Квинке, что послужило поводом к прекращению специального лечения. Умер пациент 18.10.2016 года. Срок дожития пациента с момента выявления рецидива плоскоклеточного рака составил 32 месяца.

Обсуждение

Как упоминалось выше, почти у половины больных плоскоклеточным раком головы и шеи в среднем через два года после завершения химиолучевого лечения возникают локорегионарные рецидивы [2, 4]. Данный случай в этом аспекте очень показателен, поскольку после получения хорошего ответа на индукционную системную химиотерапию и полного ответа опухоли на химиолучевое лечение рецидив всё же развился в срок 20 месяцев после завершения специального лечения. Продолжительность жизни больных с быстрым развитием местного рецидива, как правило, не превышает 6 месяцев [4], в нашем наблюдении пациент прожил 32 месяца после выявления рецидива плоскоклеточного рака. В чистом виде, как монотерапия, химиотерапия не дает существенного увеличения продолжительности жизни у больных плоскоклеточным раком головы и шеи. В данном случае применение внутриартериальной химиоинфузии тех же препаратов, которые при системном их назначении стали малоэффективными, позволило не только контролировать процесс, но и подвести пациента к повторному курсу лучевой терапии. На важное обстоятельство, что те же химиопрепараты, которые были мало эффективны при системной химиотерапии могут оказывать хороший терапевтический эффект при их внутриартериальном введении, неоднократно обращалось внимание [6, 7, 9, 11, 14, 15]. Но на факт, что внутриартериальная химиотерапия позволяет подвести пациента с рецидивом после химиолучевого лечения к повторному химиолучевому лечению указывали немногие [6, 14, 15]. С учетом быстрого прогрессирования заболевания, исходной неоперабельности пациента, и данных динамического наблюдения КТ можно уже было говорить о далеко зашедшем процессе. При этом внутриартериальная химиотерапия привела к неко-

торому регрессу опухоли и позволила существенно повысить продолжительность жизни.

После повторного прогрессирования заболевания после re-irradiation системная, внутривенно назначаемая, повторная химиотерапия опять не дала результата, вместе с тем, суперселективная внутриартериальная химиотерапия позволила достигнуть стабилизации, и как следствие – осуществить достаточно длительный локорегионарный контроль даже при применении редуцированной дозы химиопрепаратов.

Заключение

Представленный клинический случай убедительно демонстрирует эффективность применения метода ВАХТ у пациентов с рецидивом плоскоклеточного рака слизистой полости рта после ХЛТ. На это указывали и другие авторы, занимавшиеся ВАХТ при опухолях головы и шеи [9, 11, 12, 14, 15]. В литературе описана возможность ВАХТ в качестве метода контроля локального процесса, сдерживания локального рецидива, улучшения качества и продолжительности жизни больного с рецидивом плоскоклеточного рака головы в сроки до 13 месяцев [14]. В приведенном нами случае, как указано выше, пациент прожил 32 месяца после выявления рецидива. При этом многие из вышеупомянутых авторов использовали сложную методику высокодозной химиотерапии цисплатином (250 мг/м² с интервалом между курсами введения в 7 дней, а в нашем наблюдении использовались редуцированные дозы цисплатина (65–75 мг/м²) и интервалы между курсами составляли от 3-х до 5 недель.

Селективная ВАХТ является более предпочтительной, чем неселективная, поскольку позволяет избежать эскалации дозы химиопрепарата. Достигнуть при этом надлежащего эффекта можно только при учёте объёмной скорости кровотока в исследуемом регионе и оптимизации химиоинфузии. Эта методика была запатентована [13].

Таким образом, проведение селективной ВАХТ лимитируется изменениями в мелких сосудах, а не тяжестью общего состояния пациента.

Приведенный случай ещё раз убедительно продемонстрировал, что повторные эндоваскулярные вмешательства не несут в себе повышенного риска и могут успешно применяться у одного и того же пациента десятки раз. В завершение обсуждения хотелось бы отметить, что ВАХТ в определенной мере может служить «мостом» к повторной лучевой терапии, особенно у пациентов, плохо отвечающих на системную химиотерапию.

Список сокращений:

ЗНО – злокачественные новообразования
ЛУ – лимфоузлы
ХЛТ – химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия
ВАХТ – внутриартериальная химиотерапия
СХТ – системная химиотерапия

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия
СОД – суммарная очаговая доза
ОСА – общая сонная артерия
НСА – наружная сонная артерия
ВАХИ – внутриартериальная химиоинфузия

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2017. – 236 с.
2. Алиева С.Б., Ткачев С.И., Романов И.С., Задеренко И.А. Варианты и результаты химиолучевой терапии больных с местно-распространенным плоскоклеточным раком глотки. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2012. – Т. 57, № 3. – С. 32–38.
3. Переводчикова Н.И., Горбунова В.А. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. – М.: Практическая медицина. – 2015. – 688 с.
4. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Практическая медицина, 2013. – 478 с.
5. Гранов А.М., Давыдов М.И. Интервенционная радиология в онкологии: научно-практическое издание. – СПб: ООО «Фолиант», 2013. – 560 с.
6. Robbins K.T., Kumar P., Harris J. et al. Supradose intra-arterial cisplatin and concurrent radiation therapy for the treatment of stage IV head and neck squamous cell carcinoma is feasible and efficacious in a multi-institutional setting: Results of radiation therapy. Oncology Group trial 9615 // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – No. 7. – P. 1447–1454.
7. Kovacs A.F. Intra-arterial induction high-dose chemotherapy with cisplatin for oral and oropharyngeal cancer: Long-term result // Br. J. Cancer. – 2004. – Vol. 90. – P. 1323–1328.
8. Сокурено В.П. Обоснование выбора лучевой и химиолучевой терапии больных местно-распространенным раком ротоглотки и полости рта III-IV стадии: Автореф. дис. док. мед. наук. СПб. – 2010. – С. 46.
9. Aigner K.R., Stephens F.O. (eds.). Induction Chemotherapy. – Berlin: Springer press, 2016. – 506 с.
10. Крытова Л.И., Сокурено А.В., Масленникова А.В. Современные тенденции в терапии местнораспространенного рака ротоглотки и полости рта. – СПб: ООО «Фолиант». – 2011. – 112 с.
11. Ito K., Shiba H., Fujiwara K., Kunimoto Y., Tanimoto S., Higami Y., et al. Super selective intra-arterial chemotherapy using low dose CBDCA and Pirarubicin with concurrent radiotherapy for head and neck cancer. // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. – 2005. – Vol. 108. – P. 201.
12. Константинова Ю.С., Ольшанский М.С., Устинова Е.Ю., Стикина С.А. Применение методики химиоэмболизации ветвей наружной сонной артерии у инкурабельного пациента с раком языка (клинический случай). // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 11–13.
13. Пат. 2612095 РФ. Способ индивидуальной внутриартериальной инфузии химиопрепарата при лечении плоскоклеточного рака головы и шеи / Ольшанский М.С., Стикина С.А., Знаткова Н.А., Петров Б.В. Опубл. 02.03.2017. Бюлл. изобр. № 7.
14. Iguchi H., Kusuki M., Nakamura A., Kanazawa A., Hachiya K., Yamane H. Outcome of preoperative concurrent chemoradiotherapy and surgery for resectable lingual squamous cell carcinoma greater than 3 cm: the possibility of less extensive surgery. // Oral Oncol. – 2006. – Vol. 42. – P. 7.
15. Iguchi H., Kusuki M., Nakamura A., Nishiura H., Kanazawa A., Takayama M., et al. Concurrent chemoradiotherapy with pirarubicin and 5-fluorouracil for resectable oral and maxillary carcinoma. // Acta Otolaryngol Suppl. – 2004. – Vol. 554. – P. 61.

References

1. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Status of oncological care for the population of Russia in 2016. Herzen University, Medical department. Moscow. 2017; 236. (In Russ).
2. Alieva S.B., Tkachev S.I., Romanov I.S., Zaderenko I.A. Variants and results of chemoradiotherapy in patients with locally advanced squamous pharyngeal cancer. Medical radiology and radiation safety. 2012; 57(3): 32-38. (In Russ).
3. Perevodchikova N.I., Gorbunova V.A. Guide to chemotherapy for tumor diseases. Moscow, Practical medicine. 2015; 688. (In Russ).
4. Pachec A.I. Tumors of the head and neck. Moscow, Practical medicine. 2013; 478. (In Russ).
5. Granov A.M., Davydov M.I. Interventional radiology in oncology: a scientific and practical publication. St. Petersburg, Foliant. 2013; 560. (In Russ).
6. Robbins K.T., Kumar P., Harris J., McCulloch T., Cmelak A., Sofferman R., Levine P., Weisman R., Wilson W., Weymuller E., Fu K. Supradose intra-arterial cisplatin and concurrent radiation therapy for the treatment of stage IV head and neck squamous cell carcinoma is feasible and efficacious in a multi-institutional setting: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 9615. J Clin Oncol. 2005 Mar 1; 23(7): 1447-54. PMID: 15735120.
7. Kovacs A.F. Intra-arterial induction high-dose chemotherapy with cisplatin for oral and oropharyngeal cancer: long-term results. Br J Cancer. 2004 Apr 5; 90(7): 1323-8. PMID: 15054449.

8. Sokurenko V.P. Substantiation of the choice of radiation and chemoradiotherapy in patients with locally advanced oral and oropharyngeal cancer III-IV stage: Author's abstract of Diss. of Doctor of Medicine, St. Petersburg. 2010; 46. (In Russ).

9. Aigner K.R., Stephens F.O. (eds.). Induction Chemotherapy. Berlin, Springer press, 2016; 506. doi: 10.1007.

10. Krytova L.I., Sokurenko A.V., Maslennikova A.V. Current trends in the therapy of locally advanced cancer of the oropharynx and oral cavity. St. Petersburg, Foliant. 2011; 112. (In Russ).

11. Ito K., Shiba H., Fujiwara K., Kunimoto Y., Tanimoto S., Higami Y., Kitano H. Superselective intraarterial chemotherapy using low dose CBDCA and Pirarubicin with concurrent radiotherapy for head and neck cancer. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 2005 Mar; 108(3): 195-201. PMID: 15828284.

12. Konstantinova Ju.S., Olsbanskij M.S., Ustinova E.Ju., Stikina S.A. The use of chemoembolization of branches of the external carotid artery in an incurable patient with a cancer of the tongue (clinical case). Medical alphabet. 2015; 21(3): 11-13. (In Russ).

13. Olsbanskij M.S., Stikina S.A., Znatkova N.A., Petrov B.V. The method of individual intraarterial infusion of chemotherapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. Patent of Russia, No. 2612095, 2017. (In Russ).

14. Iguchi H., Kusuki M., Nakamura A., Kanazawa A., Hachiya K., Yamane H. Outcome of preoperative concurrent chemoradiotherapy and surgery for resectable lingual squamous cell carcinoma greater than 3 cm: the possibility of less extensive surgery. Oral Oncol. 2006 Apr; 42(4): 391-7. Epub 2006 Jan 19. PMID: 16423554.

15. Iguchi H., Kusuki M., Nakamura A., Nishiura H., Kanazawa A., Takayama M., Sunami K., Yamane H. Concurrent chemoradiotherapy with pirarubicin and 5-fluorouracil for resectable oral and maxillary carcinoma. Acta Otolaryngol Suppl. 2004 Oct; (554): 55-61. PMID: 15513513.