ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЯЗЫКА

Кит О.И., Енгибарян М.А., Гварамия А.К., Черняк М.Н., Чертова Н.А., Волкова В.Л., Ульянова Ю.В., Баужадзе М.В., Аединова И.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, e-mail: asta98@mail.ru

За последние 30 лет в клиническую и мировую практику вошли и стали широко применяться различные методы рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения, преимуществом которых является малоинвазивность вмешательства. Интервенционная хирургия является перспективной и динамически развивающейся отраслью современной клинической медицины, сутью которой служит фармацевтическое и механическое воздействие на сосуды, участвующие в кровоснабжении опухоли, и тем самым достигается необходимый лечебный эффект. Рентгеноэндоваскулярная хирургия хорошо зарекомендовала себя в онкологической практике. Важным аспектом данного метода является возможность применения его в регионарной терапии опухолевого процесса. В данной статье освещены преимущества применения рентгеноэндоваскулярной хирургии в различных областях медицины, в том числе и в онкологии. Проанализированы работы по использованию суперселективной интраартериальной химиоэмболизации, применяемой при опухолях различных локализаций. Одним из технических методов, способствующих повышению внутриопухолевой концентрации цитостатика, является методика селективной и суперселективной эмболизации и химиоэмболизации сосудов опухоли. Химиоэмболизация различными микросферами осуществляет более длительный контакт злокачественных клеток с химиопрепаратом. Возможности проведения суперселективной интраартериальной химиоэмболизации в качестве одного из компонентов противоопухолевого лечения, применяемых на предоперационном этапе лечения злокачественных новообразований головы и шеи, в настоящее время мало изучены, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: онкология, эндоваскулярная хирургия, суперселективная химиоэмболизация, современные методы лечения рака языка

PROSPECTS OF USING ENDOVASCULAR SURGERY IN TREATMENT OF LANGUAGE CANCER

Kit O.I., Engibaryan M.A., Gvaramiya A.K., Cherniyak M.N., Chertova N.A., Volkova V.L., Ulyanova U.V., Baujadze M.V., Aedinova I.V.

FGBU «Rostov Research Institute of Oncology», Rostov-on-Don, e-mail: asta98@mail.ru

Over the past 30 years, various methods of X-ray endovascular diagnosis and treatment have entered and become widely used in clinical and world practice, the advantage of which is minimally invasive intervention. Interventional surgery is one of the promising and dynamically developing branch of modern clinical medicine, the essence of which is the pharmaceutical and mechanical effect on the vessels involved in the blood supply to the tumor, and thus the necessary therapeutic effect is achieved. X-ray endovascular surgery has proven itself in oncological practice. An important aspect of this method is its applicability in regional therapy of the tumor process. This article highlights the advantages of endovascular surgery in various areas of medicine, including oncology. Analyzed work on the use of superselective intraarterial chemoembolization, used for tumors of different localizations. One of the technical methods to increase the intratumoral concentration of cytostatics is the technique of selective and superselective embolization and chemoembolization of tumor vessels. Chemoembolization with various microspheres provides a longer contact of malignant cells with chemotherapy. The possibilities of superselective intraarterial chemoembolization as one of the components of antitumor treatment used at the preoperative stage of the treatment of malignant neoplasms of the head and neck are currently poorly understood, which requires further study.

Keywords: oncology, endovascular surgery, superselective chemoembolization, modern methods of treatment of cancer of the tongue

В структуре злокачественных опухолей на территории Российской Федерации

злокачественные опухоли полости рта составляют 6,32 на 100 000 человек [1].

1-е место среди злокачественных новообразований полости рта отводится раку языка [2].

Несмотря на хорошую визуализацию и доступность клиническому осмотру этой области, основная часть (50–60%) пациентов обращаются за помощью в III и IV стадии заболевания [3].

Причины возникновения злокачественных опухолей полости рта и языка достаточно разнообразны, среди них первое место принадлежит табакокурению. Около 85% пациентов со злокачественными опухолями языка и полости рта являются табакокурильщиками. К причинам развития заболеваний полости рта можно отнести наследственную предрасположенность, злоупотребление алкоголем, воздействие вирусов. Вирус Эпштейна–Барр может явиться причиной развития злокачественных опухолей данной локализации. Также в проведенных последних исследованиях выявлена роль вируса папилломы человека, участвующего в определении прогноза выживаемости больных с данной патологией. Такие хронические заболевания, как кератоз, хейлит, хронические воспалительные заболевания десен, постоянная травматизация органов полости рта, проведение лучевой терапии, контакт с асбестом, могут привести к развитию злокачественных опухолей полости рта и языка [4, 5].

Цель исследования: изучение возможностей применения суперселективной внутриартериальной химиоэмболизации как компонента лечения местно-распространенного рака языка.

Основным и главным этапом в комбинированном и комплексном лечении опухолей головы и шеи является хирургический метод. Исключительно хирургический метод оказался малоэффективен. Пути улучшения результатов лечения больных со злокачественными новообразованиями языка и полости рта привели к применению различных противоопухолевых препаратов.

Изучение противоопухолевой химиотерапии было начато еще в середине XX века, когда были открыты химиотерапевтические препараты, которые обладают цитостатическим действием. Так, в 1946 году химиотерапевтический препарат эмбихин, обладающий селективностью действия на ткани опухоли, описали Gilman, Jacobson и Philips.

Little и Law в 1948 году открыли антагонисты фолиевой кислоты, Н.И. Вольфсон в 1949 году описал антагонисты пуриновых и пиримидиновых оснований, вошедшие в группу антиметаболитов. Основоположниками химиотерапии в России считают Л.Ф. Ларионова с монографией «Химиотерапия злокачественных опухолей» и В.А. Чернова, в 1964 г. опубликовавшего свои исследования «Цитостатические вещества в химиотерапии злокачественных опухолей» [6].

Цитостатические препараты, такие как карбоплатин, 5-фторурацил, цисплатин, являющиеся «золотым стандартом» в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи, при системном их введении показали высокий опухолевый ответ. Однако возникающие побочные эффекты этих препаратов в виде гепатотоксичности, нефротоксичности, ототоксичности, значительно ограничивают использование высоких доз данного арсенала химиопрепаратов, особенно у пожилых пациентов с сопутствующей соматической патологией. Данные побочные эффекты, возникающие при системной химиотерапии, возможно предотвратить использованием селективных методов воздействия [7].

Изучение эффективности внутриартериальной химиотерапии при лечении злокачественных опухолей полости рта и языка, проведенное В.В. Шенталем, показало преимущество интраартериального введения перед системным. Так, концентрация химиотерапевтического препарата в тканях опухоли языка при его внутриартериальном введении была выше в 54 раза по сравнению с системным ведением [8].

Терапевтические возможности внутриопухолевой химиотерапии при различной локализации опухолей были изучены в Ростовском научно-исследовательском институте онкологии.

О.И. Кит в своей работе отмечает, что проведение циторедуктивных оперативных вмешательств в сочетании с инфильтрационной и внутрибрюшинной химиотерапией при местно-распространенных формах рака желудка, а также перитонеальной диссеминации увеличивает годовую выживаемость данных пациентов. Средняя длительность ремиссии пациентов основной группы составила $9,8 \pm 1,1$ месяца против $6,2 \pm 0,7$ месяца больных в контрольной группе. Циторедуктивные операции с внутрибрюшинной и инфильтрационной химиотерапией в основной группе больных позволили снизить годовую летальность на 14,3% [9].

В работе Т.И. Моисеенко было доказано, что локальная химиотерапия приводит к повышению чувствительности аденокарциномы эндометрия к противоопухолевой терапии, а в сочетании с брахитерапией повышает повреждающее действие на опухоль, до наступления полной регрессии опухоли (17% пациентов) [10].

Ю.В. Ульяновой было доказано, что внутриопухолевая аутогемохимиотерапия способствует развитию лекарственного патоморфоза в опухоли, проявляющегося достоверным сокращением площади паренхимы опухоли и увеличением площади ее стромы. Автор указывает, что внутриопухолевая неоадьювантная аутогемохимиотерапия целесообразна в комплексном лечении местно-распространенных опухолей верхней челюсти, так как способствует увеличению безрецидивной однолетней выживаемости пациентов [11].

В исследовании Н.А. Чертовой было доказано, что применение неоадьювантной аутомиелоиммунотерапии в сочетании с химиотерапией является эффективным компонентом при комплексном лечении пациентов с местно-распространенными формами рака слизистой полости рта и ротоглотки, что позволило получить выраженный эффект в 77,8% случаев, из которых полные регрессии опухоли составили 14,8%, частичные – 63,0%, по сравнению с химиотерапией без применения аутомиелоиммунотерапии – 52,9%, из них полных – 4,7% и 48,2% частичных регрессий опухоли [12].

Эффективность применения внутриопухолевой селективной химиотерапии в качестве лечения злокачественных новообразований орофарингиальной области была подтверждена исследованиями других авторов (Г.И. Чиж, 1968; Л.М. Бирина, 1982) [13].

В монографии А.И. Пачеса с соавторами «Регионарная интраартериальная химиотерапия в лечении злокачественных опухолей головы и шеи» (1971 г.) говорится об успешном использовании селективной интраартериальной химиотерапии. В работе доказана эффективность данного лечения в опухолевых тканях с наличием хорошего кровообращения. Также вследствие высокого метаболизма в опухолевых клетках и длительного действия цитостатика на опухоль достигалась высокая адсорбция. В частности, проведение курса терапии меньше 5 дней не является целесообразным, так как снижается цитостатическая активность и повышается частота различных осложнений [14].

Для достижения максимального снижения токсичности и повышения противоопухолевого действия препаратов было предложено внутриартериальное введение химиопрепаратов [15].

Метод селективной и суперселективной интраартериальной химиотерапии сводится к избирательной катетеризации «целевых артерий», выявленных в ходе ангиографического исследования, кровоснабжающих опухоль (для опухолей орофарингиальной зоны данными сосудами являются различные ветви наружной сонной артерии: язычная, лицевая артерия, верхнечелюстная артерия), с последующим введением в катетер химиопрепаратов [16].

Преимуществами селективной внутриартериальной химиотерапии являются длительность контакта химиотерапевтического препарата с опухолью, зависящая от таких факторов, как скорость кровотока в сосуде, временной интервал, за период которого вводится лекарственный препарат, а также снижение токсичности на организм по сравнению с системным введением химиопрепарата [17].

Однако при проведении селективной интраартериальной химиотерапии злокачественных опухолей головы и шеи могут возникать разнообразные осложнения, заключающиеся в том, что бассейны кровоснабжения наружной сонной артерии с ее ветвями значительно обширнее пораженной опухолью области. В связи с этим химиотерапевтические

препараты доставляются не только к тканям опухоли, но и к здоровым тканям, что в свою очередь приводит к развитию различных местных (некроз тканей, язвенный эпителиит, капиллярные кровотечения в зоне проведенного вмешательства) и системных (гастроинтестинальный синдром, угнетение ростков кроветворения, развитие тромбозов) осложнений. Приведенные побочные эффекты являются преходящими, они требуют корректирующей терапии, однако иногда приводят к редуцированию дозы химиопрепаратов вплоть до прерывания курса лечения [18].

В последние 30 лет в клинической практике были разработаны и внедрены различные методы диагностики и лечения рентгеноэндоваскулярной хирургии [19].

В различных областях медицины, в том числе и в онкологии, в настоящее время широко применяются методы рентгеноэндоваскулярной хирургии.

Интервенционная хирургия представляет собой перспективно и динамически развивающуюся отрасль современной медицины. В основе рентгеноэндоваскулярных вмешательств лежат разнообразные методы механического и фармацевтического воздействия на артерии, кровоснабжающие опухоль, чем и достигается терапевтический эффект. Химиоэмболизация является модифицированным методом химиотерапии, комбинирующим эффекты избирательной интраартериальной химиотерапии и эмболизации опухолевых сосудов. Данный метод чаще применяется с использованием лекарственно-насыщенных микросфер, которые содержат цитостатик или масляный носитель противоопухолевого лекарственного препарата [20].

В литературе описаны сведения об успешном применении химиоэмболизации в качестве лечения опухолей различной локализации, в том числе малочувствительных к традиционному химиотерапевтическому лечению (это злокачественные опухоли почек, костей и мягких тканей, шейки матки).

В исследовании М.И. Ухаля и О.М. Семанов, проведенном у 14 соматически тяжелых пациентов с распространенным раком почки, была определена эффективность проведенного лечения с помощью чрескожной химиоэмболизации опухолевых сосудов. В данной работе отмечены эффективность лечения, приводящая к устранению болевого синдрома и остановке кровотечения из опухолевых сосудов, улучшение качества жизни, увеличение продолжительности жизни данных больных. После проведения эмболизации кровотечение из опухолевых сосудов было остановлено у 100% больных, также был купирован выраженный болевой синдром. Средняя продолжительность жизни больных с T3bNxM1 стадией заболевания после выполненной химиоэмболизации составила $12,7 \pm 1,8$ месяца, а больных с T4NxM1 стадией составила $8,9 \pm 1,2$ месяца [21].

В публикациях Е.Б. Шахова с соавт. говорится о выполнении химиоэмболизации 10 пациенткам при раке шейки матки. Все пациентки были поделены на две группы. Первую группу составили шесть пациенток, которым была выполнена химиоэмболизация артерий шейки матки с дальнейшим проведением лучевой терапии и химиотерапии через 2 месяца. Вторую группу составили четыре пациентки, которым через 2 месяца после проведения лучевой и системной химиотерапии выполнили химиоэмболизацию. По данным магнитно-резонансной томографии в первой группе у пяти пациенток после химиоэмболизации с курсом лучевой терапии и системной химиотерапии наблюдали значительное уменьшение размеров опухоли. Через три месяца после проведенного лечения у одной пациентки был полный регресс опухоли. Во второй группе пациенток, перенесших химиоэмболизацию после проведения лучевого лечения и химиотерапии, достоверного уменьшения размеров опухоли не было. В процессе лечения осложнений и летальных исходов не наблюдалось [22].

Анализ эффективности химиоэмболизации в качестве неоадьювантного лечения сарком мягких тканей конечностей был проведен у 104 пациентов с использованием химиопрепаратов цисплатин и адриамицин. Авторами был отмечен клинический эффект у 44 больных. У 52 больных на внутриартериальное введение химиопрепарата был отмечен морфологический ответ опухоли. У данных больных 5-летняя выживаемость без рецидива составила 59,9%. Рецидивы возникли у больных с отсутствием опухолевого патоморфоза в 30% случаев [23].

Рентгеноэнодоваскулярные вмешательства до настоящего времени достаточно редко использовались в лечении злокачественных новообразований головы и шеи в связи с техническими затруднениями катетеризации сосудов, высокой токсичностью химиопрепаратов, высоким риском развития неврологических нарушений. Однако с появлением в медицине новейшей ангиографической техники, изготовлением современных фабричных катетеров, отработкой техники ретроградной катетеризации, позволяющими быстро, относительно безопасно и высокоселективно устанавливать в тонкие сосуды катетеры, наблюдается тенденция к наиболее широкому применению данного метода [24].

В работе Kano et al. селективная интраартериальная химиоэмболизация была проведена 13 больным с диагнозом «рак языка (T2-4a)» с перфузией в язычную артерию цитостатических средств по схеме: цисплатина (150 мг) с одновременным болюсным внутривенным введением натрия тиосульфата (9 г), в последующем еще по 12 г в течение каждых 12 ч (в сумме 4 раза); и одномоментно проводили лучевое лечение по 2 Гр / фракция в течение 7 недель до 35 раз. Авторы сообщили, что 5-летняя выживаемость составила 92,3% [25].

В.П. Сокуренок в своей работе сравнивает 4 различных вида лечения больных раком

полости рта и ротоглотки. Первой группе больных проводилась лучевая терапия, второй группе одновременно химиолучевое лечение, в третьей группе проводилась последовательно лучевая и полихимиотерапия, больным в четвертой группе проводилась химиоэмболизация с последующей стандартной лучевой терапией. Бедренная ангиография с последующей регионарной химиоэмболизацией ветвей наружных сонных артерий выполнялась у 40 больных со злокачественной опухолью слизистой полости рта (12) и ротоглотки (28), с химиоперфузией 5-фторурацила (максимальная доза 2000 ± 250 мг) и карбоплатина (максимальная доза составляла 300 ± 50 мг), которые интраартериально вводили в язычную или лицевую артерию. 19 пациентам (47,5%) химиоперфузию сочетали с эмболизацией сосудов опухоли. Закупорку артерий осуществляли с помощью гемостатической губки. Через 2 недели оценивали клинический эффект данного вмешательства. Объективный ответ опухоли на химиоэмболизацию отмечался в 75% (30 больных) случаев, в 4 случаях была достигнута полная регрессия опухоли (10%). Из 21 пациента, получивших химиоперфузию, только у 1 больного (4,8%) был отмечен полный ответ, а частичный наблюдался у 11 (52,4%). Эффективность химиоэмболизации по частоте ответа опухоли была выше химиоперфузии: 84,2% против 57,2% [26].

В исследовании Mitsudo et al. говорится об опыте использования ретроградной суперселективной интраартериальной химиотерапии в комбинации с лучевой терапией в дозе СОД-60 Гр. 112 больным с местно-распространенным раком слизистой полости рта проводили суперселективную внутриаартериальную химиотерапию по схеме: доцетаксел 60 мг и цисплатин 150 мг, в сочетании со стандартной лучевой терапией в течение 6 недель. В исследовании авторами отмечено, что первичный опухолевый ответ достигнут в 98 (87,5%) из 112 случаев. Пятилетняя выживаемость больных с данной патологией составила 71,3%. [27].

Заключение. На основании изложенного можно сделать вывод о высоком потенциале использования рентгеноэндоваскулярных методов лечения, показавших хорошие клинические эффекты в ходе описанных исследований при различных локализациях опухолей, в том числе опухолей головы и шеи. Определение места и роли рентгеноэндоваскулярных вмешательств, изучение возможностей их терапевтического эффекта, поиски способов повышения эффективности и безопасности лечения больных с местно-распространенными формами рака языка являются актуальной проблемой современной клинической онкологии и требуют дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Чойнзонов Е.Л. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение рака ротоглотки // Сибирский онкологический журнал. 2016. Т. 15. № 1. С. 83-87.
3. Решетов И.В., Старинский В.В., Петрова Г.В., Голубцов А.К., Севрюков Ф.Е. Опухоли головы и шеи в РФ, состояние и перспективы диагностики, лечения и реабилитации: материалы VIII Всероссийского съезда онкологов «Онкология XXI века: от научных исследований - в клиническую практику» (Санкт-Петербург, 11-13 сентября 2013 г.). СПб., 2013. Том II. С.512-513.
4. Чиссов В.И., Давыдов М.И., Франк Г.А. Онкология: национальное руководство. М.: краткое издание. 2013. 224 с.
5. Mydlarz W., Jason Y., Chan J., Richmon J. The role of surgery for HPV-associated head and neck cancer. Oral Oncology. 2015. vol. 51. P. 305-313.
6. Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний: руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М., 2015. 698 с.
7. Процык В.С., Югринов О.Г., Коробко Е.В., Руденко Д.Н., Петренко Л.И. Внутриаартериальная трансстемпоральная химиотерапия в комплексном лечении рака дна полости рта и языка. Новый методический подход // Клиническая онкология. 2012. № 6 (2). С. 119-122.
8. Шенталь В.В. Регионарная внутриаартериальная химиотерапия рака слизистой оболочки полости рта: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1970. 276 с.
9. Кит О.И. Современные подходы к паллиативному лечению распространенного рака желудка: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004. 52 с.
10. Моисеенко Т.И. Нестандартный подход к планированию и проведению лечения у больных раком тела матки III стадии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Ростов на-Дону, 2003. 48 с.
11. Ульянова Ю.В. Внутриопухолевая аутогемохимиотерапия в комплексном лечении больных местнораспространенными злокачественными опухолями верхней челюсти: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004. 23 с.
12. Чертова Н.А. Аутомиелоиммунотерапия с химиотерапией в комплексном лечении больных местно-распространенным раком слизистой оболочки органов полости рта и ротоглотки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2003. 25 с.

13. Чиж Г.И., Бирин Л.М. Применение внутриартериальной химиотерапии при злокачественных опухолях ЛОР-органов и смежных областей // Вестник оториноларингологии. 1968. № 4. С.85-90.
14. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи: руководство. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013. 478 с.
15. Kitajima H., Oshima M., Ohhara Y., Yajima Y., Mitsudo K., Tohnai I. Computational fluid dynamics study of intra-arterial chemotherapy for oral cancer. Biomed. Eng. Online. 2017. vol. 16. no 1. P. 57.
16. Константинова Ю.С., Устинова Е.Ю., Редькин А.Н. Возможности рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечении местно-распространенного плоскоклеточного рака головы и шеи // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2016. № 1. С. 84-88.
17. Busch C., Tribius S., Schafhausen P., Knecht R. The current role of systemic chemotherapy in the primary treatment of head and neck cancer. Cancer Treatment Reviews. 2015. vol. 41 (3). P. 217-221.
18. Ii N., Fuwa N., Toyomasu Y., Takada A., Nomura M., Kawamura T., Sakuma H., Nomoto Y. A Novel External Carotid Arterial Sheath System for Intra-arterial Infusion Chemotherapy of Head and Neck Cancer. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017. vol. 40. no7. P. 1099-1104.
19. Mueller P.R., Addam A. Interventional oncology: A practical guide for the interventional radiologist. Springer science: Business media. 2012. P. 90.
20. Kobayashi W., Teh B.G., Narita N., Ito R., Saito Y., Furudate K., Kimura H., Kakehata S., Kawaguchi H. Comparative study of superselective intraarterial chemoradiotherapy versus radical surgery on distant metastasis for advanced oral cancer. J. of Oral Oncology. 2014. vol. P. 7.
21. Ухаль М.И., Семанив О.М. Чрескатетерная химиоэмболизация опухолей почки у соматически тяжелых больных с распространенным раком почки как самостоятельная паллиативная операция // Здоровье мужчины. 2015. № 4 (55). С. 132.
22. Шахов Е.Б., Канищева Н.В., Ермолаева А.М., Парунов Д.Н., Захарова Е.М., Павлова О.И. Первый опыт применения селективной химиоэмболизации маточных артерий у пациенток с раком шейки матки // Медицинский Альманах. 2016. С. 124-126.
23. Трапезников Н.Н., Карапетян Р.М., Геворкян А.А., Бохан Б.Ю. Неоадьювантный подход к лечению сарком мягких тканей конечностей // Практическая онкология. 2004. Т. 5. № 4. С. 264-267.
24. Hayashi Y. Clinical outcomes of retrograde intra-arterial chemotherapy concurrent with radiotherapy for elderly oral squamous cell carcinoma patients aged over 80 years old. Radiat. Oncol. 2017. no. 12. P. 112.

25. Kano S., Homma A., Oridate N., Suzuki F., Hatakeyama H., Mizumachi T., Furusawa J., Sakashita T., Yoshida D., Onimaru R., Shirato H., Fukuda S. Superselective arterial cisplatin infusion with concomitant radiation therapy for base of tongue cancer. *Oral. Oncol.* 2011. vol. 47. P. 665-670.
26. Сокурено В.П., Суворова Ю.В., Корытова Л.И., Таразов П.Г. Регионарная химиотерапия и эмболизация в комбинированном лечении местно-распространенных злокачественных опухолей орофарингеальной зоны // Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенохирургии): материалы IX межрегиональной научно-практической конференции. 2009. С. 43.
27. Mitsudo, K., Koizumi T., Iida M., Iwai T., Nakashima H., Oguri S., Kioi M., Hirota M., Koike I., Hata M., Tohnai I. Retrograde superselective intra-arterial chemotherapy and daily concurrent radiotherapy for stage III and IV oral cancer: analysis of therapeutic results in 112 cases. *Radiother Oncol.* 2014. vol. 34. P. 306-310.