

# Паллиативная внутриартериальная химиолучевая терапия как метод выбора при лечении нерезектабельных опухолей ротоглотки: клинический случай

Р. В. Лутовинин<sup>1,2</sup>, В. Н. Ощепков<sup>1,3</sup>, Ю. А. Шубина<sup>2</sup>, В. В. Кокарева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54;

<sup>2</sup>ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город»; Россия, 625041 Тюмень, ул. Барнаульская, 32;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Севастопольский городской онкологический диспансер им. А. А. Задорожного»; Россия, 299045 Севастополь, ул. Ерошенко, 13

**Контакты:** Родион Владиславович Лутовинин [rodion\\_lutovinin@mail.ru](mailto:rodion_lutovinin@mail.ru)

**Введение.** Операция зачастую предпочтительнее терапии, так как обеспечивает большую общую и безрецидивную выживаемость. Но не всегда операция при местно-распространенных опухолях полости рта может гарантировать сохранение функций ротовой полости. В исследованиях EORTC 24971 и RTOG 90–03 продемонстрирована эффективность конвенциональной лучевой терапии. Подключение брахитерапии позволило удвоить безрецидивную и общую выживаемость. Внедрение протонной терапии увеличило безопасность лечения. Высокая стоимость современного оборудования для лучевой терапии ограничивает ее доступность. Внутриартериальная химиотерапия характеризуется меньшей токсичностью. Кроме того, она позволяет создать депо 1-го цикла системной циркуляции цитостатического агента непосредственно в опухоли и прилежащих тканях, а также значительная часть лекарственного средства попадает в лимфатический коллектор, в точности повторяя путь лимфогенного метастазирования. **Цель** — представить клинический случай успешного лечения нерезектабельного плоскоклеточного рака ротоглотки.

**Клинический случай.** Пациент обратился в МКМЦ «Медицинский город», где было принято решение о проведении комбинированного лечения: курса химиолучевой терапии по оригинальной методике, заключающейся в комбинации дистанционной 3D-конформной лучевой терапии и внутриартериальной химиотерапии. По данным серии контрольных компьютерных томографий динамика расценена как частичный ответ — уменьшение маркерных очагов на 30%. Пациент не предъявлял жалоб и оценивал качество жизни как высокое, что соответствовало результатам тестирования.

**Заключение.** Мы продемонстрировали достоинства внутриартериальной химиолучевой терапии: низкая токсичность лечения позволяет пациенту пройти курс лучевого лечения без перерывов и получить высокий функциональный результат. С учетом паллиативного статуса пациента мы не ставили перед собой задачу увеличить безрецидивный период, но поставленная цель — обеспечить приемлемое качество жизни — была достигнута. Новые более физиологичные режимы внутриартериального введения обеспечивают лучший фармакокинетический профиль химиотерапевтических препаратов и позволят получить положительные результаты.

**Ключевые слова:** внутриартериальная химиолучевая терапия, нерезектабельные опухоли ротоглотки, дистанционная 3D-конформная лучевая терапия

**Для цитирования:** Лутовинин Р. В., Ощепков В. Н., Шубина Ю. А., Кокарева В. В. Паллиативная внутриартериальная химиолучевая терапия как метод выбора при лечении нерезектабельных опухолей ротоглотки: клинический случай. Опухоли головы и шеи 2020;10(4):91–7.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-4-91-97



Palliative intraarterial chemoradiotherapy as a method of choice in the treatment of unresectable oropharyngeal tumors: a clinical case

R. V. Lutovinin<sup>1,2</sup>, V. N. Oshchepkov<sup>1,3</sup>, Yu. A. Shubina<sup>2</sup>, V. V. Kokareva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University; 54 Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia;

<sup>2</sup>Multidisciplinary Clinical Medical Center “Medical City”; 32 Barnaulskaya St., Tyumen 625041, Russia;

<sup>3</sup>Sevastopol City Cancer Dispensary n. a. A. A. Zadorozhny; 13 Eroshenko St., Sevastopol 299045, Russia

**Introduction.** Surgery is frequently preferable to therapy as it yields longer overall and recurrence-free survival. But surgery of locally advanced tumors of the oral cavity can not always guarantee preservation of oral functions. In the EORTC 24971 and RTOG 90–03 trials, effectiveness of conventional radiotherapy was demonstrated. Addition of brachytherapy allowed to double recurrence-free and overall survival. Implementation of proton therapy increased treatment safety. However, high cost of modern technology for radiotherapy limits its accessibility. Intra-arterial chemotherapy is characterized by lower toxicity. Additionally, it allows to create a pool for the 1st cycle of systemic

circulation directly in the tumor and neighboring tissues, and a significant portion of the drug enters the draining lymph node replicating lymphogenic metastasis.

**The objective** was to present a clinical case of successful treatment of inoperable squamous-cell carcinoma of the oropharynx using intra-arterial chemoradiotherapy.

**Clinical case.** A patient sought medical help at the multidisciplinary clinical medical center "Medical City" where combination treatment was chosen: a course of chemoradiation therapy using an original approach combining external beam 3D-conformal radiotherapy and intra-arterial chemotherapy. According to control computed tomography data, dynamics was described as partial response: 30 % reduction in marker lesions. The patient did not have any complaints and evaluated their quality of life as high which corresponded to the testing results.

**Conclusion.** We have demonstrated benefits of intra-arterial chemoradiation therapy: low toxicity allows patients to receive a full course of radiotherapy without breaks and achieve high functional results. Considering palliative status of the patient, we did not aim to increase recurrence-free period but the objective of ensuring satisfactory quality of life was achieved. New, more physiological regimens of intra-arterial infusion will improve pharmacokinetic profile of chemotherapeutic drugs and will allow to achieve positive results.

**Key words:** intra-arterial chemoradiotherapy, unresectable oropharyngeal tumors, 3D-conformal radiation therapy

**For citation:** Lutovin R.V., Oshchepkov V.N., Shubina Yu.A., Kokareva V.V. Palliative intraarterial chemoradiotherapy as a method of choice in the treatment of unresectable oropharyngeal tumors: a clinical case. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2020;10(4):91–7. (In Russ.).

## Введение

Хирургическое вмешательство в качестве первичного лечения злокачественных опухолей головы и шеи позволяет в подавляющем числе случаев достичь наиболее высокой общей и безрецидивной выживаемости пациентов по сравнению с другими методами [1]. С другой стороны, операции по поводу опухолей полости рта технически сложны, а также несут высокий риск развития стойких нарушений функций речи, жевания, глотания, ухудшающих качество жизни пациентов [3, 4], что повышает важность развития других методов радикального лечения пациентов, особенно с местнораспространенными опухолями, что было красноречиво доказано в исследованиях со значительным числом участников EORTC 24971 [5] и RTOG 90–03 [6], в которых продемонстрирована действенность конвенциональной лучевой терапии.

Современные стандарты лучевой терапии предполагают химиолучевое лечение с использованием точных протоколов, как минимум IMRT (intensity-modulated radiation therapy). Лучевая терапия по протоколу VMAT (volumetric modulated arc therapy) снижает частоту возникновения тяжелых (III степени и выше) осложнений в среднем на 20–25 % [7]. Подключение инвазивных методов лучевой терапии (брахитерапии) удваивает безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с показателями RTOG 90–03 [8]. В первых сообщениях о внедрении в клиническую практику протонной терапии заявлено о беспрецедентном повышении безопасности лечения. Так, в исследовании, проведенном коллективом авторов Мемориального онкологического центра им. Слоуна–Кеттеринга (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Нью-Йорк, США), лучевая нагрузка на спинной мозг в случае PBRT (proton beam radiation therapy) по сравнению с IMRT была в 19 раз ниже, а на структуры головного мозга – в 47, что по-

зволило уменьшить частоту развития лучевых реакций в 3–4 раза [9]. Единственным ограничивающим фактором является высокая стоимость современного оборудования для протонной терапии, что существенно ограничивает ее доступность. По этой причине выбор химиолучевого лечения с использованием высокоточных протоколов сегодня остается оптимальным решением, несмотря на то, что данный подход несет риск развития ранних лучевых реакций, а индукционная химиотерапия характеризуется высоким уровнем токсичности [10].

Внутриартериальная химиотерапия позволяет снизить токсичность лечения, связанную и с системным действием химиопрепаратов, и с воздействием ионизирующего излучения. Кроме того, сама внутриартериальная химиотерапия позволяет создать депо 1-го цикла системной циркуляции цитостатического агента непосредственно в опухоли и прилежащих тканях. Важно также, что значительная часть лекарственного средства попадает в лимфатический коллектор, в точности повторяя путь лимфогенного метастазирования. Идея внутриартериальной химиотерапии для лечения опухолей головы и шеи берет начало с середины 1950-х годов, а в конце 1990-х годов был создан специальный высокоэффективный протокол, сочетающий внутриартериальную химиотерапию высокими дозами цисплатина и лучевую терапию (RADPLAT) [11–13]. Тем не менее многие авторы скептически относятся к сообщениям о преимуществах внутриартериального введения, в частности протокола RADPLAT [14]. Во многом это связано с недостаточным количеством рандомизированных исследований, участием в исследованиях пациентов с опухолями различных гистологических типов, а также с особенностями проведения химиолучевого лечения.

В нашей клинике начиная с 2017 г. активно развивается метод внутриартериальной химиолучевой

терапии, главным образом в качестве метода паллиативного лечения. В то же время в целом ряде случаев при получении положительного результата нам удалось пересмотреть клиническую группу пациентов с полным или частичным ответом. Приводим клинический случай успешного комбинированного лечения рака ротоглотки с применением регионарной внутриартериальной химиотерапии совместно с лучевой терапией.

### Клиническое наблюдение

**Пациент Р.,** 49 лет, в октябре 2017 г. обратился в клинику с жалобами на боль в горле при глотании и изменение голоса в течении месяца. После рутинного осмотра был направлен к онкологу в МКМЦ «Медицинский город» (г. Тюмень) для консультации.

При осмотре ротовой полости была обнаружена опухоль левой миндалины диаметром 40 мм. При физикальном обследовании под углом челюсти слева выявлены увеличенные лимфатические узлы диаметром до 30 мм. В связи с этим была выполнена биопсия образования. Полученная морфологическая картина соответствовала крупноклеточному неороговевающему плоскоклеточному раку. При компьютерной томографии органов шеи визуализировано массивное объемное образование ротоглотки слева размерами 37 × 43 × 53 мм, простирающееся от уровня шейных позвонков  $C_1$ – $C_2$  до надгортанника и деформирующее просвет глотки (сужающее его до 7 мм). По левой боковой поверхности шеи – увеличенные суммарно до 20 мм лимфатические узлы, подозрительные в отношении метастатического происхождения. Признаки вовлечения в процесс магистральных сосудов отсутствовали (рис. 1).

У пациента выявлен вирус папилломы человека (ВПЧ), что позволило установить следующий диагноз: злокачественное новообразование боковой стенки ротоглотки слева. Метастазы в лимфатических узлах шеи слева. Т3N1M0. Стадия III. ВПЧ-позитивный статус. Опухоль признана нерезектабельной.

С конца ноября 2017 г. начато лечение пациента. Ему был предложен курс химиолучевого лечения по оригинальной методике, получившей одобрение этического комитета клиники. Эта методика заключалась в комбинации дистанционной 3D-конформной лучевой терапии, проводимой 5 раз в неделю начиная с 1-го дня лечения на протяжении 4 нед, и внутриартериальной химиотерапии, проводимой на 1, 8, 15, 22 и 29-е сутки лечения. Пациент дал добровольное информированное согласие на лечение.

Облучение осуществляли на линейном ускорителе Elekta Synergy с использованием фотонного излучателя с энергией 6 МэВ и применением многолепесткового коллиматора (рис. 2).

В клинический объем мишени (*clinical target volume*) была включена опухоль левой боковой стенки ротоглотки, пораженные лимфатические узлы клетчатки шеи слева, лимфатические узлы шеи II–IV уровней и ретрофаринге-



Рис. 1. Компьютерная томография до проведения комплексного лечения  
Fig. 1. Computed tomography before complex treatment

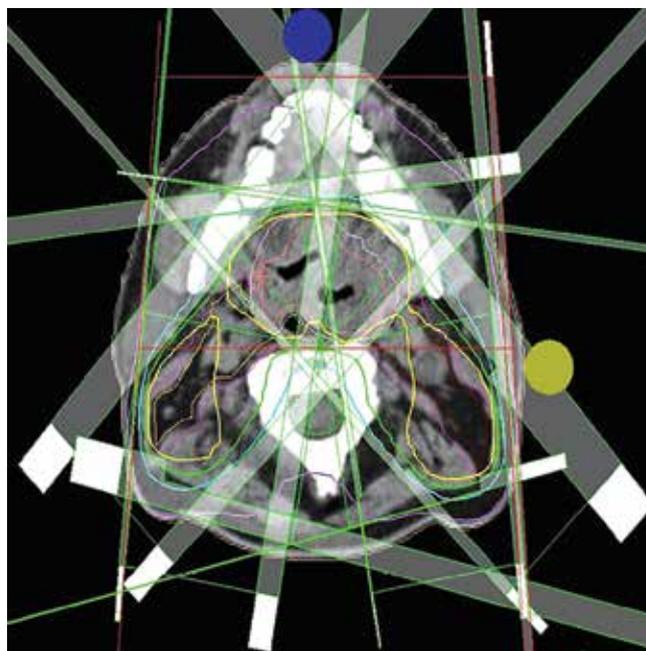


Рис. 2. Дозиметрический план облучения  
Fig. 2. Dosimetric plan of irradiation

альные лимфатические узлы слева (как зона высокого риска метастазирования), а также лимфатические узлы шеи II–IV порядка справа и ретрофарингеальные лимфатические узлы справа (как зона низкого риска метастазирования). Суммарная очаговая доза в области опухоли левой боковой стенки ротоглотки составила 70 Гр, в области ретрофарингеальных и шейных лимфатических

узлов слева — 66 Гр, справа — 50 Гр. Применен классический протокол фракционирования 10 Гр/нед (разовая очаговая доза 2,0 Гр). Имобилизация пациента осуществлялась с помощью термопластичной маски. Полученная в результате дозиметрического планирования трехмерная модель облучения обеспечивала гомогенность распределения 95 % предписанной дозы на мишени и не превышала 107 %. Полученные гистограммы доза-объем продемонстрировали достаточные значения средних и максимальных значений предписанной дозы на мишень, а максимальные значения лучевой нагрузки на критические структуры, расположенные вблизи облучаемой области, не превышали толерантных максимумов для нормальных органов и тканей согласно рекомендациям QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) [15]. Для снижения риска повреждения критических структур во время каждой процедуры осуществляли верификацию положения мишени в системе киловольтных изображений XVI (X-ray volume imaging) [16].

Регионарную внутриартериальную химиотерапию проводили с периодичностью 1 раз в 7 дней начиная с 1-го дня лечения. Всего проведено 5 курсов химиотерапии. Перед каждым курсом выполнено рутинное терапевтическое обследование, включающее оценку анализов крови, мочи и расшифровку электрокардиограммы.

В условиях рентгенооперационной по общепринятой методике был создан доступ через правую бедренную артерию, после чего под рентгенологическим контролем из дуги аорты, пройдя левую общую сонную артерию, ввели катетер типа Vertebral 5F в левую наружную сонную артерию. Далее в боковой проекции была произведена ангиографическая верификация положения внутрисудистого катетера. Затем была выполнена селективная внутриартериальная регионарная химиотерапия по оригинальной методике, заключающаяся в инфузии цисплатина в дозе 60 мг/м<sup>2</sup>, разведенного в 150 мл физиологического раствора. Среднее время инфузии составило около 120 мин.

Параллельно внутривенно вводили физиологический раствор со скоростью 1 л/ч. По окончании процедуры осуществляли форсированный диурез фуросемидом в дозе 20 мг (однократно). Специальные методы дезинтоксикации и инактивации химиопрепарата не применяли ввиду нормальных лабораторных показателей у данного пациента перед каждым курсом химиотерапии.

Эффективность проведенного лечения оценивалась согласно критериям RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, критерии оценки ответа солидных опухолей) [17]. Уже через 2 нед после комбинированного лечения была зарегистрирована заметная положительная динамика — снижение интенсивности боли в горле, уменьшение объема опухоли (по данным осмотра).

Во время лечения пациент предъявлял жалобы на чувство сухости в ротовой полости, дисфагию, тошноту, мукозит слизистой оболочки полости рта, отек лица,

миалгию, парестезию по левой половине шеи. Выраженность симптомов не превышала I степени по шкале CTCAE-5 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, ver. 5.0, общие критерии определения токсических побочных эффектов, 5-я версия) [18], причем гастроинтестинальные симптомы, такие как дисфагия и тошнота, более вероятно, были обусловлены токсическим действием препарата платины и наблюдались в течение короткого срока (1-х суток после инфузии) [18, 19]. После 5 курсов химиотерапии развилась гематурия, при ультразвуковом исследовании почек не выявлено патологических изменений. Все симптомы купировались самостоятельно после окончания лечения. Отклонений со стороны биохимических параметров крови не было.

Проведена оценка качества жизни пациента с использованием опросника EORTC QLQ-H&N35 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, Head and Neck Module) [20]. Отмечено снижение оценки по симптоматической шкале в среднем на 30 %. Этот результат позволил квалифицировать качество жизни как высокое.

В середине марта 2018 г. после успешного лечения начато динамическое наблюдение. Через 3 мес во время контрольного осмотра было констатировано отсутствие наружной деформации шеи, имевшей место до начала лечения. В то же время была отмечена пастозность мягких тканей шеи в большей степени в подбородочной области. Патологических изменений в полости рта и глотке не было обнаружено. Визуальных признаков опухолевого



Рис. 3. Компьютерная томография после комплексного лечения  
Fig. 3. Computed tomography after complex treatment

роста также не зарегистрировано. Пальпация шеи не позволила выявить увеличенные или измененные регионарные лимфатические узлы. При контрольной компьютерной томографии органов шеи было зарегистрировано утолщение стенки ротоглотки до 5 мм и уплотнение окружающей клетчатки, расцененные нами как следствие химиолучевого лечения. Максимальный суммарный размер лимфатических узлов шеи не превышал 6 мм при уменьшении маркерных очагов на 30 %, что расценено как частичный ответ (рис. 3).

На данный момент продолжается динамическое наблюдение пациента. Последняя оценка состояния пациента была проведена в марте 2020 г.: подтверждено отсутствие опухолевого роста и признаков метастазирования. При обследовании с целью оценки токсичности лечения большое внимание уделяли выявлению ксеростомии как наиболее частого отдаленного последствия химиолучевого лечения [20, 21]. Пациент не предъявлял жалоб и оценивал качество жизни как высокое, что соответствовало результатам тестирования.

### Обсуждение

Вышеприведенный клинический случай наглядно демонстрирует высокую эффективность данного терапевтического подхода. За счет комбинированного действия лучевой терапии и химиотерапии был достигнут быстрый ответ на лечение и в конечном итоге полный регресс опухоли, ранее расцененной как инкурабельная. Эта методика позволила сохранить такие важные функции полости рта, как глотание, жевание, речь, что обеспечило высокое качество жизни.

Преимущество внутриартериального введения химиопрепарата было подвергнуто сомнению в ряде исследований. Основными недостатками внутриартериальной химиотерапии, в частности протокола RADPLAT, считают риск осложнений, а также высокую частоту рецидивов со стороны лимфатических узлов [22, 23]. Мы предполагаем, что в большинстве случаев неудачи связаны с неточным техническим исполнением протокола. В частности, авторы, применяя протокол RADPLAT, подразумевали инфузию высоких доз цисплатина, растворенных в 500 мл физиологического раствора, за максимально короткий период (в течение 3–5 мин) с целью максимального насыщения опухоли химиопрепаратом. На самом же деле при данном режиме введения система наружной сонной артерии не в состоянии за столь короткое время инфузии вместить данный объем раствора, и часть препарата поступает ретроградно в другие сосуды, в том числе и в систему внутренней сонной артерии. Вероятно, этим обусловлена необходимость системного введения тиосульфата натрия. Тем менее необходимо учитывать, что связывание химиопрепарата может происходить не только в нормальных тканях, но и в самом опухолевом поле,

в связи с чем уменьшается химиотерапевтический эффект. По нашему мнению, снижение дозы цисплатина до 60 мг/м<sup>2</sup> является допустимым. Она оказывает необходимый терапевтический эффект и не требует системной инактивации. Более медленная инфузия химиопрепарата, разведенного в небольшом объеме физиологического раствора, обуславливает равномерное поступление противоопухолевого агента в область опухолевого поля и меньший заброс в систему внутренней сонной артерии [24].

Сама концепция внутриартериальной химиолучевой терапии подразумевает использование более низких доз радиации; ряд авторов снижает суммарную очаговую дозу до 60–55 Гр и менее при различных режимах введения химиопрепарата. Некоторые авторы акцентируют внимание на том, что именно лучевая терапия является условием полного ответа на лечение со стороны регионарных метастазов и обеспечивает большую продолжительность безрецидивного периода, в связи с чем не рекомендуется применять суммарную дозу ниже 60 Гр [25, 26].

Несмотря на небольшую длительность периода наблюдения, мы рассчитываем на сохранение результата или по крайней мере на то, что безрецидивный период будет продолжаться не меньше, чем в среднем в популяции. Наши ожидания основаны на изначально низкой степени вовлеченности лимфатических узлов, быстром ответе на лечение, непрерывном проведении лучевой терапии, а также ВЧП-положительном статусе пациента [27, 28].

Низкая токсичность лечения обусловлена сочетанием нескольких факторов: отказ от максимальных доз цисплатина, внутриартериальное введение химиопрепарата, медленная скорость инфузии. На качество жизни пациента и выраженность токсических реакций оказывает влияние возраст пациента, отсутствие коморбидных состояний [29].

### Заключение

На клиническом примере мы продемонстрировали, что внутриартериальная химиолучевая терапия может рассматриваться как эффективный метод лечения. Низкая токсичность позволяет пациенту пройти курс лучевого лечения без перерывов и получить высокий функциональный результат. В исследованиях, сравнивающих эффективность внутриартериального и внутривенного введения химиопрепаратов, во-первых, сложно рандомизировать пациентов на сопоставимые по клиническим характеристикам группы, так как у пациентов сильно различаются типы и стадии онкологического процесса; во-вторых, основное внимание уделяется общей выживаемости и частоте получения полного ответа опухоли на лечение [30]. С учетом паллиативного статуса пациента при назначении внутриартериальной химиотерапии мы не ставили задачу

увеличить безрецидивный период, но при этом была достигнута основная цель — обеспечить приемлемое качество жизни. Возможно, новые, более физиологичные режимы внутриартериального введения обеспечат

лучшую фармакокинетику химиотерапевтических препаратов и позволят получить впечатляющие результаты. Это требует системного подхода к изучению внутриартериального химиолучевого лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cheng A., Schmidt B.L. Management of the N0 neck in oral squamous cell carcinoma. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2008;20(3):477–97. DOI: 10.1016/j.coms.2008.02.002.
- Cerrati E.F., Nguyen S.A., Farrar J.D. et al. The efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Ear Nose Throat J* 2015;94(2):72–9. DOI: 10.1177/014556131509400208.
- Kovacs A.F., Eberlein K., Smolarz A. et al. Organ-preserving treatment in inoperable patients with primary oral and oropharyngeal carcinoma: chances and limitations. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2006;10(3):168–77. DOI: 10.1007/s10006-006-0684-2.
- Kao S.S., Peters M.D., Krishnan S.G., Ooi E.H. Swallowing outcomes following primary surgical resection and primary free flap reconstruction for oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: a systematic review. *Laryngoscope* 2016;126(7):1572–80. DOI: 10.1002/lary.25894.
- Van Herpen C.M., Mauer M.E., Mesia R. et al. Short-term health-related quality of life and symptom control with docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil and cisplatin (TPF), 5-fluorouracil (PF) for induction in unresectable locoregionally advanced head and neck cancer patients (EORTC 24971/TAX 323). *Br J Cancer* 2010;103(8):1173–81. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605860.
- Konski A.A., Winter K., Cole B.F. et al. Quality-adjusted survival analysis of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 90-03: phase III randomized study comparing altered fractionation to standard fractionation radiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2009;31(2):207–12. DOI: 10.1002/hed.20949.
- Navran A., Heemsbergen W., Janssen T. et al. The impact of margin reduction on outcome and toxicity in head and neck cancer patients treated with image-guided volumetric modulated arc therapy (VMAT). *Radiother Oncol* 2019;130:25–31. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.06.032.
- Strnad V., Lotter M., Kreppner S. et al. Interstitial pulsed-dose-rate brachytherapy for head and neck cancer — single-institution long-term results of 385 patients. *Brachytherapy* 2013;12(6):521–7. DOI: 10.1016/j.brachy.2013.07.002.
- Romesser P.B., Cahlon O., Scher E. et al. Proton beam radiation therapy results in significantly reduced toxicity compared with intensity-modulated radiation therapy for head and neck tumors that require ipsilateral radiation. *Radiother Oncol* 2016;118(2):286–92. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.12.008.
- Lin A. Radiation therapy for oral cavity and oropharyngeal cancers. *Dent Clin North Am* 2018;62(1):99–109. DOI: 10.1016/j.cden.2017.08.007.
- Klopp C.T., Alford T.C., Bateman J. et al. Fractionated intraarterial cancer chemotherapy with methyl bis amine hydrochloride; a preliminary report. *Ann Surg* 1950;132:811–32.
- Robbins K.T., Storniolo A.M., Kerber C. et al. Phase I study of highly selective supradose cisplatin infusions for advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1994;12:2113–20.
- 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;23:1447–54.
- Rasch C.R., Hauptmann M., Schornagel J. et al. Intra-arterial *versus* intravenous chemoradiation for advanced head and neck cancer: results of a randomized phase 3 trial. *Cancer* 2010;116:2159–65.
- Bentzen S.M., Constine L.S., Deasy J.O. et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(3 Suppl):3–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.040.
- European Society for Radiotherapy and Oncology. Quality assurance of treatment planning system — practical example for external photon beams. *Physics for clinical radiotherapy ESTRO booklet*. Brussels, 2004. Pp. 21–30.
- Nishino M., Jackman D.M., Hatabu H. et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to targeted therapy. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(3):W221–8. DOI: 10.2214/AJR.09.3928.
- National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Rockville, MD: National Cancer Institute. Available at: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm).
- Di Maio M., Galoo C., Leighl N.B. et al. Symptomatic toxicities experienced during anticancer treatment: Agreement between patient and physician reporting in three randomized trials. *J Clin Oncol* 2015;33:910–91.
- Bjordal K., Hammerlid E., Ahlner-Elmqvist M. et al. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire H&N35. *J Clin Oncol* 1999;17:1008–19. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.3.1008.
- Lovelace T.L., Fox N.F., Sood A.J. et al. Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral and head and neck cancer: meta-analysis and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117(5):595–607. DOI: 10.1016/j.oooo.2014.01.229.
- Watanabe M., Kano M., Matsui T. et al. Side effects of superselective cisplatin intra-arterial infusion chemotherapy for head and neck cancer. *Jibi to Rinsyo* 2003;49:15–20.
- Platek M.E., McCloskey S.A., Cruz M. et al. Quantification of the effect of treatment duration on local-regional failure after definitive concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2013;35(5):684–8. DOI: 10.1002/hed.23024.
- Yoshizaki T., Wakisaka N., Muroso S. et al. Intra-arterial chemotherapy less intensive than radplat with concurrent radiotherapy for resectable advanced head and neck squamous cell carcinoma: a prospective study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116(10):754–61. DOI: 10.1177/000348940711601007.
- Oikawa H., Nakamura R., Nakasato T. et al. Radiotherapy and concomitant intra-arterial docetaxel combined with systemic 5-fluorouracil and cisplatin for

- oropharyngeal cancer: a preliminary report – improvement of locoregional control of oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(2):338–42. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.02.084.
26. Robbins K.T., Doweck I., Samant S. et al. Factors predictive of local disease control after intra-arterial concomitant chemoradiation (RADPLAT). *Laryngoscope* 2004;114(3):411–7. DOI: 10.1097/00005537-200403000-00004.
27. Kovacs A.F. Response to intraarterial induction chemotherapy: a prognostic parameter in oral and oropharyngeal cancer. *Head Neck* 2006;28:678–88. DOI: 10.1002/hed.20388.
28. Tanaka T.I., Alawi F. Human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *Dent Clin North Am.* 2018;62(1):111–20. DOI: 10.1016/j.cden.2017.08.008.
29. Jehn P., Stier R., Tavassol F. et al. Physical and psychological impairments associated with mucositis after oral cancer treatment and their impact on quality of life. *Oncol Res Treat* 2019;42(6):342–9. DOI: 10.1159/000499720.
30. Heukelom J., Lopez-Yurda M., Balm A.J.M. et al. Late follow-up of the randomized radiation and concomitant high-dose intraarterial or intravenous cisplatin (RADPLAT) trial for advanced head and neck cancer. *Head Neck* 2015;38 Suppl 1:E488–93. DOI: 10.1002/hed.24023.

#### Вклад авторов

Р.В. Лутовинин: отбор пациента для проведения лечения, разработка тактики лечения, анализ полученных данных, написание текста статьи;  
В.Н. Ощепков: участие в разработке тактики лечения, участие в лечении пациента, научное сопровождение, научное редактирование текста статьи;

Ю.А. Шубина: участие в разработке тактики лечения, участие в лечении пациента, научное редактирование текста статьи;

В.В. Кокарева: обзор научных публикаций по теме статьи, научное редактирование текста статьи.

#### Authors' contribution

R.V. Lutovinin: selecting the patient for treatment, developing treatment tactics, analysis of the data, writing the text of the article;

V.N. Oshchepkov: participation in the development of treatment tactics, participation in patient care, scientific support, scientific editing of the article;

Yu.A. Shubina: participation in the development of treatment tactics, participation in patient care, scientific editing of the article;

V.V. Kokareva: reviewing of scientific publications on the article's theme, scientific editing of the article.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Р.В. Лутовинин / R.V. Lutovinin: <https://orcid.org/0000-0001-7940-526X>

В.Н. Ощепков / V.N. Oshchepkov: <https://orcid.org/0000-0002-9228-851X>

Ю.А. Шубина / Yu.A. Shubina: <https://orcid.org/0000-0002-3047-8107>

В.В. Кокарева / V.V. Kokareva: <https://orcid.org/0000-0003-1930-3653>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 14.05.2020. Принята к публикации: 28.10.2020.

Article submitted: 14.05.2020. Accepted for publication: 28.10.2020.