

ПУНКЦИОННАЯ КРИОДЕСТРУКЦИЯ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ НАБЛЮДЕНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВНЫХ БАЗАЛИОМ ЛИЦА

А.М. Беляев, Г.Г. Прохоров, А.С. Мадагов, М.И. Хадзиева, З.А. Раджабова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

PUNCTURE CRYODESTRUCTION UNDER THE ULTRASOUND GUIDANCE FOR TREATMENT OF RELAPSING FACIAL BASALIOMAS

A.M. Belyayev, G.G. Prokhorov, A.S. Madagov, M.I. Khadziyeva, Z.A. Radzhabova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

Базально-клеточная карцинома – это наиболее часто встречающаяся у человека раковая опухоль кожи. Опасность рецидивирования заболевания сохраняется вне зависимости от способов лечения. В данной работе проведен анализ лечения больных с базалиомой кожи лица и шеи под УЗ-наведением с целью улучшения результатов лечения. Исследование показало, что использование ультразвукового метода и нового отечественного оборудования позволяет повысить эффективность лечения при рецидивирующем течении базально-клеточного рака кожи.

Ключевые слова:

базально-клеточный рак кожи, ультразвуковое сканирование, криодеструкция.

ABSTRACT

Basal cell carcinoma is the most frequent human skin malignant tumor. The risk of recurrence exists regardless of the treatment method. The ultrasound assisted treatment in patients with face and neck skin basalioma is analyzed in this study. It was shown that the ultrasound assisted method with usage of modern domestic equipment allowed increasing the treatment efficacy of recurrent basal cell skin cancer.

Keywords:

basal cell carcinoma of skin, ultrasonography, cryodestruction.

ВВЕДЕНИЕ

Базально-клеточный рак кожи является одним из самых распространенных злокачественных образований кожи, проблема лечения которого до сих пор не утратила актуальности.

Среди злокачественных эпидермальных образований кожи частота базалиом составляет 45,0–96,8% [1–4]. При этом наиболее частой локализацией является лицо и волосистая часть головы, ввиду чего к выбору метода лечения предъявляются дополнительные эстетические требования. Разнообразие методов лечения (хирургическое удаление опухоли, радиочастотная абляция, лучевая терапия, лазерная и фотодинамическая терапия, криодеструкция, а также комбинированное лечение) позволяет индивидуализировать выбор способа лечения. При этом известно, что после хирургического лечения рака кожи частота рецидивов заболевания составляет 12,5–34% [5, 6], после изолированной лазерной деструкции – 1,2–48% [7]. Лучевой метод лечения имеет хорошие результаты при начальных стадиях заболевания и мало отличается в своей эффективности от других способов при распространенных поражениях [8]. Криодеструкция при правильном ее применении способна обеспечить надежную девитализацию тканей [9–11], однако даже в опытных руках частота местного рецидива при изолированном криогенном лечении достигает 6% [12]. Таким образом, опасность рецидивов заболевания сохраняется вне зависимости от способов лечения, и пациенты с рецидивами заболевания, как правило, обращаются в дальнейшем в специализированные учреждения.

Рецидивные опухоли инфильтративно-язвенной формы области лица, осложненные инфицированием и сопутствующим отеком мягких тканей, нередко создают определенные трудности на этапе прецизионной диагностики. Это объясняется топографо-анатомическими изменениями в зоне повторного опухолевого роста, обусловленными ранее выполненными хирургическими вмешательствами вблизи важных органов, местными воспалительными явлениями. На фоне воспалительного отека точно определить физикальными методами исследования границы опухолевого инфильтрата крайне сложно, что затрудняет выбор оптимальной схемы лечения и рационального объема вмешательства. При этом известны широкие диагностические возможности ультразвукового исследования мягких тканей и его высокая информативность при мониторинге криохирургических операций [13].

В настоящее время в распоряжении онкологов находятся новое криогенное оборудование [13] и высокоточные методы неинвазивной диагностики, сочетание которых, как показало данное исследование, способно улучшить результаты лечения.

Цель исследования. Оценить результаты лечения базально-клеточного рака кожи с применением современных методов навигации инструментов и мониторинга пункционной криодеструкции при использовании малоинвазивного криогенного оборудования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинические исследования были проведены в хирургическом отделении опухолей головы и шеи ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ.

В течение последних 5 лет под наблюдением находились 278 больных в возрасте от 36 до 89 лет, среди них 83,3% пациентов были старше 60 лет, 64% составляли женщины. Локализация поражения на коже головы и шеи отмечена в 73,7% всех наблюдений. Как видно из данных табл. 1, наиболее часто опухоль поражала область носа, свод черепа и медиальный угол глаза.

Таблица 1

Частота поражения различных анатомических областей

№	Локализация опухоли	Число больных	Частота, %
1	Область носа	94	29,3
2	Область щеки	26	8,1
3	Лобная область	24	7,5
4	Височная область	16	5,0
5	Теменная область	12	3,7
6	Околоушно-жевательная область	16	4,9
7	Носогубная складка	16	4,9
8	Область глазницы	12	3,8
9	Затылочная область	4	1,2
10	Подбородочная область	4	1,2
11	Область шеи	12	3,7
12	Туловище и конечности	84	24,7
13	Всего	320*	100

Примечания: * — у некоторых пациентов было несколько базалиом кожи

Из всех больных базально-клеточным раком кожи области лица у 81 пациента (в 27% наблюдений) были выявлены рецидивные опухоли после ранее проведенного лечения. Из них 34 рецидивных базалиомы локализовались в области носа, по наружному углу глаза — 5, на подбородке — 7, в предушной области — 4, на коже лба — 13, на щеках — 8, в теменно-затылочных областях — 6 и в области виска отмечены 4 базалиомы кожи. Рецидивирование базалиом наблюдалось в сроки от 5 мес до 4 лет после ранее проведенного лечения. Среди этих больных у большей части пациентов (42 случая) при лечении было использовано лазерное излучение, в 26 случаях — хирургическое иссечение, и в 13 наблюдениях применяли различные варианты комбинированного лечения. Как правило, рецидивные опухоли имели мультифокальный рост, границы которого не имели ясных очертаний, а у 32 пациентов было выявлено две точки рецидивного роста в зоне послеоперационного рубца. Развитие опухоли вне зоны рубцовых изменений кожи было отнесено нами к случаям метакронного мультицентрического прогрессирования заболевания, которые не расценены как местные рецидивы опухоли.

Распространенность процесса на дооперационном этапе обследования оценивали с помощью ультразвукового сканирования. Использовали ультразвуковые аппараты экспертного класса, оснащенные высокочастотными датчиками с возможностью доплеровского сканирования. Исследование проводили на ультразвуковом сканере HITACHI-HI VISION 900 с использованием линейного датчика с водной насадкой и встроенной функцией ультразвуковой компрессионной эластографии.

Использование водной насадки и гелевой подушки при язвенной форме поражения позволяло определить размеры внутрикожных образований и оценить степень распространения инфильтрации на подкожно-жировую клетчатку.

Исследование дополняли доплеровским картированием для визуализации прилегающих кровеносных сосудов и более точного определения границ активного опухолевого роста.

Тщательное многоплоскостное сканирование позволяло получить полную синтопическую картину зоны опухолевого роста, локализовать сосудистые ворота, выявить направление инвазии. Характерно, что рост опухоли при рецидивах заболевания не имел концентрической направленности. Направление инвазии совпадало с линиями межмышечных щелей и клетчаточных пространств, имело большее распространение в сторону кровеносных сосудов. Зона поверхностной инфильтрации, которая определялась пальпаторно при инфицированной распадающейся опухоли как зона возможной опухолевой инвазии, при ультразвуковом исследовании могла быть четко разделена на участки действительно опухолевого роста и зону воспаления. В то же время глубина поражения нередко превышала поверхностную распространенность, что определить при физикальном обследовании представлялось невозможным. Вследствие этого окончательное заключение о распространенности опухолевой инвазии не совпадало с первоначальными клиническими представлениями, и зона поражения фактически оказывалась более глубокой.

Наиболее сложные формы опухолевых инфильтратов были выявлены в области глазницы и наружного слухового прохода. Именно в таких ситуациях результаты ультразвукового сканирования приобретали решающее значение для определения метода лечения и объема вмешательства.

В случаях выбора технологии пункционной криодеструкции процедуру лечения планировали на основании сканогамм ультразвукового исследования в определенной последовательности. Первоначально границы опухоли обозначали графически, определяли ее объем. Далее находили оптимальное направление (директрису) для введения инъекционных зондов с тем, чтобы в первую очередь достичь глубоких отделов поражения с минимальным повреждением крупных сосудов и других важных анатомических образований. После этого сопоставляли объем отдельных частей опухоли с паспортными данными о хладопроизводительности криозондов: размере активной части криокамеры инструмента по диаметру и длине, объеме возможной криодеструкции, форме образующегося ледяного шара — и накладывали предполагаемую схему формируемых ледяных эллипсов на «карту» опухоли. При этом учитывали необходимость захвата части здоровых тканей вокруг границ опухоли на удалении до 5 мм, а также необходимость формирования единого ледяного шара на уровне изотермы «минус 40°C» внутри каждого ледяного эллипса. При заключительном планировании определяли число нужных криозондов, директрисы, окончательную локализацию инструментов и контрольные инъекционных термометров. По результатам составленного плана операции в некоторых случаях становилась понятной необходимость дополнения криодеструкции поверхностных

участков опухоли с использованием традиционных аппликаторов.

Операции выполняли в условиях операционной под общим обезболиванием. Технология введения инструментов с непрерывным ультразвуковым контролем включала доступ с использованием стандартного набора специальных принадлежностей: стилета, интродьюсера, иглы для трепанобиопсии, криозонда. Необходимость непрерывного ультразвукового мониторинга процесса абляции диктовала определенную последовательность включения установленных в нужной позиции криозондов. Очередность включения режима охлаждения в каждом отдельном участке опухоли зависела от локализации инструмента: первоначально формировали ледяную сферу в зоне глубоко-расположенных криозондов, затем — расположенных более поверхностно. Такая последовательность объяснялась тем, что ледяной шар, край которого хорошо виден при ультразвуковом исследовании, непрозрачен для ультразвукового зондирования, и образующаяся тень перекрывает глубже расположенные участки. После завершения этапа пункционной абляции поверхностную часть опухоли подвергали криодеструкции традиционным способом с помощью аппликаторов.

Для проведения пункционной криодеструкции использовали современную криотерапевтическую систему «МКС» (регистрационный № РЗН 2014/2273) со стандартным набором инъекционных криозондов диаметром 1,5 мм, 3,0 мм и 5,0 мм с длиной иглы до 20 см и протяженностью охлаждаемой части от 10 до 40 мм. Данный аппарат использует в качестве хладагента жидкий азот с давлением до 4 атм и обладает наибольшей мощностью среди малоинвазивных криогенных систем. Кроме того, в системе предусмотрено использование криозондов в режиме активного отогрева, что позволяет формировать защитные тепловые зоны в глубоких отделах близи важных анатомических образований.

Для поверхностной криодеструкции применяли криогенный аппарат заливного типа АКГЭ-01 с набором аппликационных наконечников диаметром от 5 до 30 мм. Конечная рабочая температура поверхностей игл и аппликаторов достигала значений от минус 160 до минус 180°C. Криоабляцию проводили в трех циклах охлаждения с экспозицией 5 мин в каждом из них. Отсчет времени начинали после полного охвата опухоли единым ледяным фронтом. Параметры температуры удерживались в заданных пределах автоматически контроллерами криогенной системы.

Представляем клинический пример.

Пациентка 62 лет с повторным рецидивом базально-клеточного рака кожи области уха и височной области (после двух последовательных операций хирургического иссечения опухоли и в последующем — повторной хирургической операции по поводу рецидива заболевания).

На рис. 1 представлен внешний вид области поражения до начала лечения и через 8 мес после выписки из стационара. На рис. 2 — результаты исходного ультразвукового обследования, пояснительная схема к сканограмме с обозначениями границ опухолевого поражения, схематический план размещения криозондов, планируемая форма и расположение ледяного фронта для выполнения криодеструкции опухоли.

Как видно на рис. 2а, ультразвуковое сканирование позволило четко визуализировать суставную головку нижней челюсти, капсулу сустава, опухоль, имеющую сложную



Рис. 1. Внешний вид зоны рецидива базально-клеточного рака до лечения и через 8 мес после пункционной тонкоигольной малоинвазивной криодеструкции с ультразвуковым планированием и мониторингом процедуры

форму с прорастанием в глубокие отделы на расстояние до 2 см от поверхности раны и частичным вовлечением капсулы и суставной головки нижнечелюстного сустава. В связи со сложным контуром опухолевой инфильтрации (границы инфильтрата обозначены на рис. 2б) расчетный объем определить абсолютно точно невозможно, и его величина составляла от 5 до 6 мл. Для полного охвата всех участков опухоли было необходимо одновременное использование не менее трех криозондов с диаметром иглы 1,5 мм и длиной криокамеры 15 мм. Схема запланированного расположения инструментов представлена на рис. 2в. Прогнозируемый объем криодеструкции вокруг криокамеры каждого криозонда, согласно их паспортным данным, составлял 4,5 мл, что позволяло ледяным эллипсам каждого инструмента перекрывать зоны соседних зондов и по предварительным расчетам сформировать единый ледяной фронт, наиболее полно соответствующий форме опухоли (рис. 2г). При этом представлялось неизбежным частичное криогенное разрушение задней части капсулы и головки нижнечелюстного сустава, вовлеченных в опухолевый процесс. Участки поражения ушной раковины кзади от слухового прохода и у основания мочки ушной раковины, не показанные на сканограммах, не представляли сложности для проведения криодеструкции и были выполнены аппликаторами криодеструктора АКГЭ-01 «Ингрия» симультанно.

Операция пункционной криодеструкции общей продолжительностью 1 ч 20 мин была выполнена под наркозом в условиях операционной. Этап введения криозондов представлен на рис. 3.

После операции пациентка предъявляла жалобы на боль в области нижнечелюстного сустава во время еды, ограничение в силу этого подвижности нижней челюсти.

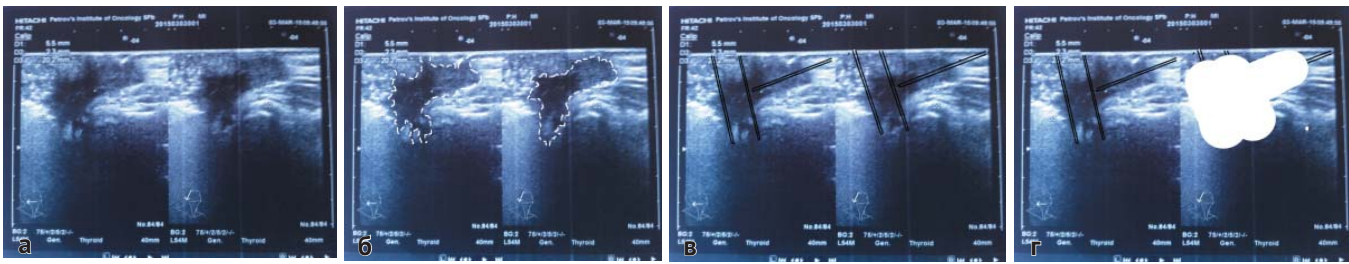


Рис. 2. Сканогаммы дооперационного ультразвукового обследования пациентки с рецидивом базалиомы области правого уха и правой височной области в двух плоскостях (а), с обозначением границ опухоли (б), схемой планирования позиции криозондов (в) и прогнозируемой зоной глубокой пункционной криодеструкции (г). В левой части каждой сканогаммы в горизонтальной плоскости выявляется участок деструкции суставной головки нижней челюсти и капсулы нижнечелюстного сустава. При планировании указано применение трех криозондов с диаметром иглы 1,5 мм. Прогнозируемая зона криоабляции полностью перекрывает контуры опухоли, оставляя незатронутой ее поверхностную часть

Такая симптоматика сохранялась на фоне антибактериальной терапии, а также после выписки пациентки из стационара и имела общую продолжительность до 3 нед. Ликворея с поверхности раны наблюдалась в течение 1-й нед, после чего сформировался некротический струп, и пациентка продолжила лечение амбулаторно, которое включало ежедневное припудривание поверхности раны присыпкой «Банеоцин» и обычный гигиенический уход за зоной операции. Эпителизация раны завершилась через 3 мес после криодеструкции опухоли. Контрольное общеклиническое и ультразвуковое обследование через 8 мес не выявило признаков рецидива заболевания, косметический результат полностью удовлетворял пациентку.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты легко переносили процедуру малоинвазивной пункционной криодеструкции. В послеоперационном периоде не было зарегистрировано изменений общего состояния, а также со стороны прилежащих к зоне криодеструкции тканей. В течение 2–3-х сут после процедуры закономерно развивался значительный отек мягких тканей лица, на участках аппликационной криодеструкции наблюдали лимфорею. При этом на фоне антибактериальной терапии уход за раной в течение 1-й нед заключался в обработке кожи антисептиками и своевременной смене повязок. После формирования в зоне крионекроза сухого некротического струпа зона операции не требовала врачебного наблюдения; демаркация, отторжение струпа и последующая эпителизация раны протекали закономерно.

Осложнений во время криодеструкции и после нее не отмечено. Антибактериальная терапия предупреждала инфекционные осложнения и делала ненужной некрэктомию или вторичную хирургическую обработку раны. После пункционной криодеструкции глубоко расположенных опухолей через неизмененную кожу место прокола кожи не требовало дополнительного ухода и восстанавливалось без формирования рубцов.

При корректной постановке показаний к операции не выявлено абсолютных противопоказаний к лечению базалиом методом криодеструкции. Сопутствующие хронические заболевания и старческий возраст пациентов не являлись противопоказанием к проведению лечения, скорее склоняя врачей к использованию данной малоинвазивной технологии.

При общей положительной оценке результатов ряд вопросов остается предметом продолжающихся исследований. Среди них — обоснованность использования криогенной технологии при вовлечении в опухолевый



Рис. 3. Этапы операции пункционной криодеструкции с охлаждением: а — глубоких отделов и б — более поверхностных частей опухоли

процесс костной ткани и суставных поверхностей, изучение возможности в более сложных с точки зрения топографии случаях распространения на важные анатомические образования: крупные кровеносные сосуды, воздухоносные полости, полые органы.

Эффективность лечения пациентов с рецидивными формами базалиомы и непосредственные результаты оценивали через 6–8 мес после процедуры криодеструкции на основании клинического осмотра, повторного морфологического исследования, отсутствия рецидива и изменений, вызывающих функциональный или косметический недостаток.

В целом по группе пациентов с рецидивными формами заболевания полный регресс новообразований отмечен в 93% случаев. Среди пациентов названной

группы, при лечении которых была использована технология пункционной криодеструкции с предоперационным ультразвуковым исследованием и интраоперационным мониторингом операции, рецидивы заболевания в течение 8 мес не зарегистрированы.

Таким образом, на основании клинической и патоморфологической оценки ближайших и ранних результатов лечения базально-клеточного рака кожи при его рецидивных формах можно констатировать, что ультразвуковые методы диагностики и мониторинга в сочетании с современной технологией тонкоигольной криодеструкции расширяют возможности лечения больных с рецидивами базально-клеточного рака кожи области головы и шеи при сложной анатомической локализации опухоли. Пункционная малоинвазивная криодеструкция, показывая высокую эффективность, позволяет полностью разрушить новообразование,

легко переносится пациентами и дает оптимальный косметический эффект.

ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковое многоплоскостное сканирование рецидивных форм базально-клеточного рака кожи дает полное представление о топографии опухолевого роста и позволяет контролировать процесс прецизионной криодеструкции в режиме реального времени.

2. Пункционная малоинвазивная криоабляция с применением современного оборудования является оптимальным способом лечения рецидивных опухолей в сложных анатомических зонах.

3. При рецидивирующем течении заболевания использование ультразвукового метода и нового отечественного оборудования позволяет повысить эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохин Н.Н., Трапезников Н.Н., Алиев Д.А. Пластические операции при злокачественных опухолях кожи. – М.: Медицина, 1979. – С. 200–204.
2. Кубанова А.А., Мартынов А.А. Место злокачественных новообразований кожи в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 6. – С. 19–24.
3. Staples M.P., Elwood M., Burton R.C. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985 // Med. J. Australia. – 2006. – Vol. 184, N. 1. – P. 6–10.
4. Tozaki M., Fukuma E. Ultrasound-and MRI-guided cryoablation for small breast cancer // Modern cryosurgery for cancer. – Vienna, 2012. – P. 511–523.
5. Катунина О.Р., Прыдкина Е.В. Ультразвуковое сканирование как неинвазивный метод диагностики базально-клеточного рака кожи // Вестн. дерматол. и венерол. – 2009. – № 5. – С. 63–67.
6. Франциянц Е.М., Позднякова В.В., Ирхина А.Н. Лечение больных местно-распространенным и рецидивным плоскоклеточным раком кожи // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т. 63, № 3. – С. 88–91.

REFERENCES

1. Blokhin N.N., Trapeznikov N.N., Aliev D.A. *Plasticheskie operatsii pri zlokachestvennykh opukholyakh kozhi* [Plastic surgery for malignant skin tumors]. Moscow: Meditsina Publ., 1979. 200–204. (In Russian).
2. Kubanova A.A., Martynov A.A. Mesto zlokachestvennykh novoobrazovaniy kozhi v strukture onkologicheskoy zaboлеваemosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii [Place of malignant tumors of the skin cancer incidence in the structure of the population of the Russian Federation]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2007; 6: 19–24. (In Russian).
3. Staples M.P., Elwood M., Burton R.C. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Australia*. 2006; 184 (1): 6–10.
4. Tozaki M., Fukuma E. Ultrasound-and MRI-guided cryoablation for small breast cancer. In: K. Xu, N. N. Korpan, L. Niu, eds. *Modern cryosurgery for cancer*. Vienna, 2012. 511–523.
5. Katunina O.P., Pryadkina E.V. Ul'trazvukovoe skanirovanie kak neinvazivnyy metod diagnostiki bazal'no-kletochnogo raka kozhi [Ultrasound scanning is non-invasive diagnosis of basal cell skin cancer]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2009; 5: 63–67. (In Russian).
6. Frantsiyants E.M., Pozdnyakova V.V., Irkhina A.N. Lechenie bol'nykh mestno-rasprostranennym i retsidivnym ploskokletochnym rakom kozhi [Treatment of patients with locally advanced and relapsing squamous cell carcinoma of the skin]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2010. 63 (3): 88–91. (In Russian).
8. Hulyalkar R., Rakkhit T., Garcia-Zuazaga J. The role of radiation therapy in the management of skin cancers. *Dermatol Clin*. 2011; 29 (2): 287–296.

8. Hulyalkar R., Rakkhit T., Garcia-Zuazaga J. The role of radiation therapy in the management of skin cancers // *Dermatol. Clin*. – 2011. – Vol. 29, N. 2. – P. 287–296.
9. Королев Ю.В. Криохирургическое лечение радиорезистентных рецидивных форм базальноклеточного рака кожи // Медицинский альманах. – 2010. – № 2 (11). – С. 294–296.
10. Лустынский И.Н., Пачес А.И., Ткачев С.И. и др. Криолучевое лечение больных местнораспространенным раком кожи щеки // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 5–8.
11. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3, Прил. 1. – С. 4–170.
12. Попович В.И. Современные методы лечения больных раком орофарингеальной области, кожи и нижней губы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 48 с.
13. Беляев А.М., Прохоров Г.Г. Криогенные технологии в онкологии // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 317–322.

9. Korolev Yu.V. Kriokhirurgicheskoe lechenie radiorezistentnykh retsidivnykh form bazal'nokletochnogo raka kozhi [Cryosurgical treatment radioresistant relapsing forms of basal cell skin cancer]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2010; 2 (11): 294–296. (In Russian).
10. Pustynskiy I.N., Paches A.I., Tkachev S.I., et al. Krioluchevoe lechenie bol'nykh mestnorasprostranennym rakom kozhi shcheki [Cryo-radiation treatment of patients with locally advanced skin cancer of the cheek]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2013; 6: 5–8. (In Russian).
11. Davydov M.I., Aksel' E.M. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2009 g [Statistics of malignant tumors in Russia and the CIS countries in 2009]. *Vestnik RONTs im NN Blokhina RAMN*. 2011; 22 (3) Suppl 1: 4–170. (In Russian).
12. Popovich V.I. *Sovremennyye metody lecheniya bol'nykh rakom orofaringeal'noy oblasti, kozhi i nizhney guby: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk* [Modern methods of treatment of patients with oropharyngeal cancer, skin and lower lip: Cand. med. sci. diss. synopsis]. Moscow, 2000. 48 p. (In Russian).
13. Belyaev A.M., Prokhorov G.G. Kriogennyye tekhnologii v onkologii [Cryogenic technologies in Oncology]. *Voprosy onkologii*. 2015; 61 (3): 317–322. (In Russian).

Поступила 23.11.2015

Контактная информация:
Мадагов Адам Сулейманович,
заочный аспирант кафедры онкологии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова
e-mail: madagov.a@mail.ru