

группе ингаляционной анестезии. Использование комбинированного способа определило отсутствие статистически значимых различий с контрольной группой по концентрации CD4⁺-клеток. Статистически значимым было также снижение абсолютно числа В-лимфоцитов, но только в группе ингаляционной анестезии севофлюраном (на 29,2%) по отношению к контрольной группе.

Отмечалось также статистически значимое снижение содержания CD19⁺-лимфоцитов в крови (на 37,3%; $p < 0,05$) в группе больных, подвергавшихся ингаляционной анестезии, но не комбинированной.

При ингаляционной анестезии также отмечалось значительное уменьшение абсолютного содержания клеток, выполняющих функции элементов противоопухолевой защиты (Т-киллеры, естественные киллеры). Заметно также, что в динамике, через 7 сут после оперативного вмешательства не прослеживалось никаких изменений данных показателей.

При комбинированной анестезии картина была несколько иной. Даже через 3 сут после наркоза не было зарегистрировано статистически значимого снижения числа Т-киллеров и естественных киллеров, а через 7 сут эти показатели практически нормализовались.

Определенный интерес при онкологической патологии и хирургическом лечении представляет динамика содержания активированных лимфоцитов. Нами исследованы показатели лимфоцитов четырех градаций активации — от ранней до преапоптотических клеток.

Полученные данные свидетельствуют о наличии умеренного снижения абсолютных показателей содержания CD3⁺CD25⁺, CD3⁺/HL-DR в группе больных, получавших ингаляционную анестезию. Концентрация CD3⁺CD69⁺ и CD3⁺CD95⁺, напротив, была несколько увеличена в сравнении с контрольной группой. Динамика данных показателей была крайне умеренной, и на 7-е сутки выявленные в раннем послеоперационном периоде показатели иммунитета оставались практически без изменений.

При проведении комбинированной анестезии была выявлена значительная динамика роста показателя содержания CD3⁺CD25⁺.

Таким образом, в последнем случае прослеживалась более значительная тенденция к активации Т-лимфоцитов, что в свою очередь может служить при-

знаком более раннего восстановления иммунного статуса после оперативного вмешательства.

Заключение

Потенцирование нарушений со стороны иммунной системы, имеющих место при злокачественных новообразованиях, отмечается при проведении лечения, в том числе при оперативных вмешательствах [7].

Степень таковых значительно зависит от уровня операционного стресса. Активация симпатoadренальных механизмов негативно влияет на состояние иммунной системы. Эти эффекты могут быть пролонгированы наличием послеоперационного болевого синдрома.

С другой стороны, само по себе анестезиологическое пособие, в том числе осуществляемое посредством современных ингаляционных анестетиков, также не является индифферентным для отдельных компонентов иммунной системы [5].

Поэтому, как мы полагаем, достигнутое снижение необходимой концентрации ингаляционного анестетика в сочетании с гарантированной блокадой болевой импульсации при комбинированной анестезии дает позитивный иммунологический эффект, что и продемонстрировано данными настоящей работы.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. de Souza A. P., Bonorino C. The immune system: endogenous anticancer mechanism. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012; 4: 2354—64.
2. Facciabene A., Motz G. T., Coukos G. T-regulatory cells: key players in tumor immune escape and angiogenesis. *Cancer Res*. 2012; 72 (9): 2162—71.
3. Tan P. H., Lota A. S. Interaction of current cancer treatments and the immune system: implications for breast cancer therapeutics. *Expert Opin. Pharmacother*. 2008; 9 (15): 2639—60.
4. Littlewood K. E. The immunocompromised adult patient and surgery. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. 2008; 22 (3): 585—609.
5. Kurosawa S., Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J. Anesth*. 2008; 22 (3): 263—77.
6. Kurosawa S. Anesthesia in patients with cancer disorders. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2012; 25 (3): 376—84.
7. Szczesny T., Slotwinski R., Szczesny G. Changes in humoral and cellular immunity in patients operated on due to esophageal cancer. *Pol. Merkur. Lekarski*. 2005; 18 (106): 478—82.

Поступила 07.12.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.5-006.04-031:611.91/93-08

И. Н. Пустынский, М. А. Кропотов, С. И. Ткачев, А. И. Пачес, С. Б. Алиева, А. С. Ягубов, Г. А. Бажутова, С. В. Сланина

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ФБГУ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН, 115478, Москва

С целью достижения оптимальных эстетических, функциональных и отдаленных результатов выбор метода лечения больных плоскоклеточным раком кожи головы и шеи должен осуществляться с учетом индивидуальных особенностей и характеристик опухоли, распространенности, локализации, формы роста. На основании данных экспериментальных исследований авторами разработан новый способ лечения больных местно-распространенным плоскоклеточным раком кожи, включающий сочетанное криолучевое воздействие на опухоль. Разработаны клинические подходы и определены показания к выбору оптимального способа лечения больных плоскоклеточным раком кожи головы и шеи с использованием различных видов лечения: криохирургического, хирургического, комбинированного, криолучевого. Проведен анализ результатов лечения 76 больных плоскоклеточным раком кожи головы и шеи с использованием разработанных подходов к выбору метода лечения. Отмечены хорошие отдаленные, эстетические и функциональные результаты как в группе пациентов с начальными стадиями заболевания, так и при местно-распространенных формах новообразований.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак кожи, криохирургия, криолучевое лечение.

THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF SKIN IN HEAD AND NECK REGION

I. N. Pustynskiy, M. A. Kropotov, S. I. Tkachev, A. I. Paches, S. B. Alieva, A. S. Yagubov, G. A. Bazhutova, S. V. Slanina
N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, 115478, Moscow, Russian Federation

In order to achieve the best aesthetic, functional and long-term results, the choice of treatment for patients with skin squamous cell carcinoma of the head and neck region should take into account the individual characteristics and the characteristics of the tumor, extent, location, growth forms. Based on these experimental studies the authors have developed a new way to treat patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the skin, including a combined cryo-radiation effect on the tumor. Clinical approaches were developed and the indications were identified for choosing the optimal method of treatment for patients with squamous cell carcinoma of the head and neck skin with the use of various types of treatment: cryosurgical, surgical, combined, cryoradical. The treatment results of 76 patients with squamous cell carcinoma of the head and neck skin have been analyzed, using the developed approaches to the choice of treatment. Good long-term, aesthetic and functional results were noted in patients with early stages of the disease, and in locally advanced forms of tumors.

Key words: *squamous cell skin cancer; cryosurgery; krioluchevoe treatment.*

Плоскоклеточный рак занимает второе место в структуре всех морфологических форм злокачественных эпителиальных опухолей кожи после базально-клеточного рака, составляя 15—27%. По сравнению с базально-клеточным раком плоскоклеточный рак имеет более агрессивное клиническое течение и может метастазировать даже при относительно небольших размерах опухоли. У большинства больных новообразование поражает кожу головы и лица [1—8].

Хирургическое удаление рака кожи нередко требует выполнения резекции функционально важных органов и анатомических образований, при этом не всегда отмечаются удовлетворительные и отдаленные результаты. После удаления местно-распространенного рака кожи нередко нарушается сложный индивидуальный рельеф лица, имеющий большое эстетическое и социальное значение [9—12]. Близость жизненно важных органов в той или иной степени может лимитировать возможности широкого отступа от края опухоли при иссечении, в связи с чем злокачественные новообразования кожи, расположенные в средней, так называемой масочной зоне лица, относят к опухолям высокого риска, требующим особых клинических подходов [5, 10, 11, 13, 14].

Одним из эффективных способов лечения больных раком кожи является лучевая терапия. Лучевой метод позволяет максимально сохранять форму и функции пораженных опухолью анатомических образований, что имеет большое значение при лечении больных со злокачественными опухолями кожных покровов в области головы и шеи [5, 6, 10, 15, 16]. Однако известно, что при лечении больных с распространенными и рецидивными формами новообразований лучевая терапия уступает по эффективности хирургическому и комбинированному методам [3, 9, 17—21].

Повысить эффективность лучевой терапии можно путем использования радиомодификаторов [15, 16, 22]. В экспериментах *in vitro* было показано, что по сравнению с действием радиации и криогенного фактора в отдельности сочетанное криолучевое воздействие приводит к увеличению гибели клеток злокачественной опухоли, значительному уменьшению доли способных к неограниченной пролиферации клеток, снижению скорости и эффективности репопуляции [23]. Для достижения оптимального синергизма криогенного и лучевого воздействий облучение опухоли следует проводить сра-

зу же вслед за локальным охлаждением. Следовательно, выполнение криодеструкции опухоли перед или после лучевой терапии с интервалом между криогенным и лучевым воздействиями от нескольких дней до 2—4 нед, используемое при лечении больных с различными злокачественными новообразованиями [24], относится к комбинированному лечению, в то время как криолучевой метод включает одновременное воздействие на опухоль охлаждения и ионизирующего излучения.

Экспериментальные исследования и данные клинических наблюдений явились теоретической основой для криолучевого способа лечения, который используется в нашей клинике с 1989 г. Новизна способа была подтверждена авторскими свидетельствами на изобретения (патент РФ № 2056876, 1990 г.; патент РФ № 2257873, 2004 г.). Криолучевое лечение осуществляется следующим образом.

Непосредственно перед каждым сеансом облучения проводится локальное охлаждение опухоли до достижения температуры замораживания на границе опухоли и здоровой ткани. Охлаждение новообразования осуществляется с помощью отечественных криогенных медицинских аппаратов, оснащенных возможностью регулировки температуры воздействия (КРИО-05, КРИО-01 "Еламед"). При проведении криолучевого лечения используются режимы охлаждения отличные от криохирургических по температурно-временным параметрам. В процессе лечения не возникает отека и гиперемии тканей в зоне криолучевого воздействия.

Лучевое воздействие проводится 5 дней в неделю с разовой очаговой дозой 2—3 Гр. После достижения суммарной общей дозы 45—50 Гр оценивается степень регрессии опухоли. В случае полной клинической регрессии новообразования лечение продолжают по радикальной программе до суммарной общей дозы 60—70 Гр. При частичной регрессии опухоли на втором этапе лечения возможно проведение операции, согласно принципам комбинированного лечения.

С 1996 по 2010 г. в клинике опухолей головы и шеи Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина проходили лечение 474 больным раком кожи головы и шеи. Плоскоклеточный рак кожи был у 76 (16%) пациентов. Во всех случаях диагноз был подтвержден морфологическим исследованием опухоли. Среди больных с плоскоклеточным раком было 42 мужчины и 34 женщины в возрасте от 43 до 107 лет. Средний возраст больных составил 69 лет. Первично-множественный рак кожи был диагностирован у 8 (10,5%) больных.

Локализация плоскоклеточного рака кожи была следующей. Наиболее часто отмечалось поражение кожи щеки

Для корреспонденции: Пустынский Илья Николаевич — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 115478, Москва, Каширское шоссе, дом. 24; e-mail: inpustynskij@yandex.ru

(18) и кожи носа (13), также у 13 больных имелся рак кожи височной области. У 10 пациентов опухоль поражала ушную раковину. На коже теменной области плоскоклеточный рак кожи локализовался в 9 случаях, в затылочной и лобной областях — по 3 наблюдения. Плоскоклеточный рак кожи губ был диагностирован у 4 больных, причем в 3 случаях опухоль локализовалась на коже верхней губы и у 1 пациента имелось обширное поражение кожи нижней губы с распространением на подбородочную область, угол рта, ткани щеки и верхнюю губу. У 1 пациентки имелся рак кожи с локализацией в подбородочной области, у 2 больных опухоль поражала кожу шеи.

Распространенность новообразований определялась согласно Международной классификации злокачественных новообразований TNM, 6-я редакция. Опухоли размером менее 2 см, соответствовавшие символу T1, были диагностированы у 13 (17,1%) больных. Небольшое число пациентов с начальной стадией заболевания в рассматриваемой группе связано с тем, что в клинику госпитализировались только больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и лица преклонного возраста, амбулаторное лечение которых было невозможно.

У 63 больных размеры опухоли превышали 2 см, в том числе новообразования, соответствовавшие символам T2 и T3, были у 22 больных (соответственно 12 и 10 наблюдений). Разрушение первичной опухолью глубоких экстрадермальных структур (T4) при обращении в клинику наблюдалось у 26 пациентов. Распространенные рецидивы плоскоклеточного рака кожи после различных видов проведенного ранее лечения были у 15 больных. Таким образом, большинство (83%) больных имели распространенные опухолевые поражения, относящиеся к группе высокого риска.

Хирургическое удаление опухоли было выполнено у 31 (40,8%) больного, в том числе при новообразованиях T1 у 4; T2 у 8; T3 у 4; T4 у 6 и при рецидивах рака кожи у 9 больных. У 4 пациентов хирургическое удаление плоскоклеточного рака кожи выполнялось в плане комбинированного лечения с предоперационной лучевой терапией в дозе 45—50 Гр. У этих больных имелись местно-распространенные новообразования, соответствовавшие символам T3 (1) и T4 (3). После проведения лучевой терапии была отмечена частичная регрессия опухоли, в связи с чем выполнялось хирургическое удаление остаточной опухоли с одномоментной реконструкцией дефекта.

В группе больных, которым было выполнено хирургическое удаление рака кожи I стадии, во всех случаях была возможность произвести достаточно широкое иссечение опухоли с эффективным одномоментным замещением дефекта без нарушения анатомического рельефа лица. Впоследствии у всех больных образовались мало заметные рубцы, рецидивов опухоли отмечено не было.

После хирургического иссечения более распространенных форм рака кожи только в одном случае (при новообразовании T2 с локализацией на шее) удалось выполнить реконструкцию дефекта путем мобилизации местных тканей. Во всех остальных случаях использовались различные приемы кожной пластики, в том числе перемещение на область дефекта кожных лоскутов из местных тканей на питающей ножке (4), свободная кожная пластика (6), а также комбинация различных пластических приемов при обширных дефектах кожи и мягких тканей головы и лица (7).

При сроках наблюдения за больными от 2 до 9 лет рецидивы опухоли после хирургического удаления рака кожи размерами более 2 см (T2—T4) возникли у 4 (22,2%) из 18 больных, от прогрессирования заболевания умерли 2 боль-

ных. После хирургического лечения 9 больных с рецидивами плоскоклеточного рака кожи головы и лица повторный рецидив опухоли возник у одной больной, страдавшей распространенным рецидивом рака кожи носа. В остальных случаях больные наблюдались после лечения от 2 до 11 лет без признаков повторного рецидива заболевания.

Таким образом, хирургическое удаление опухоли явилось адекватным способом лечения больных с рецидивами плоскоклеточного рака кожи. Однако следует отметить, что у 5 из 9 больных в данной группе опухоль поражала относительно ровные участки кожного покрова — височную область, волосистую часть головы. Это позволяло выполнять широкое иссечение опухоли с эффективной одномоментной реконструкцией дефекта. При поражении носа (2) и ушной раковины (2) требовалось практически полное удаление этих органов, вследствие чего после операции оставались значительные изменения формы лица.

Криодеструкция плоскоклеточного рака кожи выполнена у 17 (22,4%) из 76 больных. Криогенное лечение проводилось с помощью отечественных, ранее указанных криогенных медицинских аппаратов с использованием разработанных в клинике методик [4, 10]. Показаниями к проведению криохирургического лечения являлись новообразования с поверхностным и экзофитным типами роста, имевшие четкие клинически определяемые границы. Следует отметить, что у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и преклонного возраста в случае возможности выполнения криодеструкции опухоли предпочтение отдавалось криогенному методу лечения, учитывая легкую переносимость и отсутствие необходимости в общем обезболивании.

После криодеструкции плоскоклеточного рака кожи I стадии, выполненной у 9 пациентов, во всех случаях была отмечена полная регрессия опухоли без рецидивов заболевания. При этом у 6 пациентов новообразования поражали области носа и ушной раковины со сложным анатомическим рельефом, имеющим большое функциональное и эстетическое значение. После криогенного лечения были отмечены хорошие непосредственные и отдаленные результаты с сохранением формы пораженных органов. Таким образом, криодеструкция плоскоклеточного рака кожи I стадии, выполненная по показаниям, явилась эффективным методом лечения.

Криодеструкция местно-распространенных и рецидивных форм плоскоклеточного рака кожи была выполнена у 8 больных, в том числе при новообразованиях, соответствовавших символу T2 у 3; T3 у 2; T4 у 2 и у 1 больного с рецидивом плоскоклеточного рака кожи щеки после лучевой терапии, проведенной по месту жительства. Показания к криодеструкции местно-распространенного и рецидивного плоскоклеточного рака кожи ограничивались экзофитными формами опухолей без клинически определяемой инфильтрации глубоких экстрадермальных структур. У 1 пациентки с новообразованием T4 имелось поражение хряща крыла носа и у 1 больного 83 лет опухоль была фиксирована к теменной кости без ее поражения.

После криодеструкции местно-распространенных и рецидивных форм плоскоклеточного рака кожи при последующем наблюдении за больными в половине случаев (4) возникли рецидивы опухоли. По поводу рецидивов в 3 случаях были выполнены хирургические вмешательства и 1 пациентке проводилось криолучевое лечение. Повторных рецидивов опухоли не возникало. Таким образом, несмотря на относительно высокую частоту рецидивов после криодеструкции местно-распространенного плоскоклеточного рака кожи, следует отметить, что в половине случаев удалось достичь стойкой регрессии



Рис. 1. Больная Р., 78 лет. Местно-распространенный плоскоклеточный рак кожи левой щеки Т3N0M0.

опухоли с хорошими эстетическими, функциональными и отдаленными результатами. При возникновении рецидивов рака кожи после криодеструкции хирургические вмешательства явились эффективным методом лечения.

Криолучевое лечение было проведено у 28 больных. Показаниями к криолучевому лечению явились местно-распространенные новообразования, расположенные вблизи или поражающие эстетически и функционально значимые органы и анатомические образования лица. У 11 больных радикальное хирургическое удаление опухоли было невозможно из-за крайней распространенности поражения (4), категорического отказа больного от операции (4) или наличия тяжелых сопутствующих заболеваний (3).

Противопоказаниями к проведению криолучевого лечения являлись ранее проведенная лучевая терапия по поводу данной опухоли с продолженным ростом или рецидивом заболевания, поражение опухолью костной ткани, наличие опухолевого инфильтрата, недоступного для контролируемого локального охлаждения. В этих случаях единственным возможным способом радикальной помощи больным являлось хирургическое удаление новообразования с одномоментной реконструкцией дефекта.

У 1 из 28 больных, получавших криолучевое лечение, опухоль соответствовала символу Т2, во всех остальных случаях имелись более распространенные поражения, соответствовавшие символам Т3 (4) и Т4 (18), а также распространенные рецидивы рака кожи (5). Необходимо отметить, что у всех больных опухоль поражала две анатомические области и более и распространялась на среднюю, так называемую масочную зону лица, характеризующуюся сложным строением с расположением многих жизненно важных органов.

Полная регрессия опухоли в процессе криолучевого воздействия была достигнута у 27 (96%) больных, что позволило завершить лечение по радикальной программе без операции. Рецидивы рака кожи после криолучевого лечения при сроках наблюдения за больными от 2 до 11 лет были диагностированы у 3 (11%) больных, регионарные метастазы — у 4 (14,3%). Рецидивы плоскоклеточного рака кожи после криолучевого лечения возникали у 2 больных с новообразованиями, соответствовавшими символу Т4, и у 1 больной с распространенным рецидивом рака кожи щеки. За время наблюдения умерли 15 больных, в том числе от прогрессирования заболевания — 4 (14,3%), от сопутствующих заболеваний 11 пациентов пожилого и преклонного возраста. 9 больных наблюдаются без признаков рецидива опухоли, и 8 пациентов выбыли из-под нашего наблюдения, однако все они наблюдались более 3 лет после



Рис. 2. Больная Р. Через 14 мес после криолучевого лечения. В области левой щеки имеется малозаметный рубец без признаков рецидива заболевания.

лечения без признаков рецидива и метастазов рака кожи.

Несмотря на большую распространенность и "сложную" локализацию новообразований, в группе пациентов, получавших криолучевое лечение, отмечались хорошие отдаленные, эстетические и функциональные результаты. Все трудоспособные пациенты вернулись к прежней работе. У пожилых больных и пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями не возникло каких-либо осложнений или ухудшения их общего состояния (рис. 1, 2).

После лечения различными способами все 76 больных плоскоклеточным раком кожи головы и шеи наблюдались в сроки от 2 до 14 лет. За время наблюдения из 13 больных с I стадией рака кожи ни в одном случае не было отмечено рецидивов опухоли. Регионарные метастазы плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи были диагностированы у 1 (7,7%) больной с локализацией опухоли на коже носа, по поводу чего было выполнено фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи.

При лечении больных с новообразованиями, соответствовавшими символу Т2 (12), рецидив рака возник у 1 (8,3%) больной и был подвергнут криодеструкции. Регионарные метастазы в данной группе больных были отмечены в 3 (25%) наблюдениях, по поводу чего выполнено иссечение клетчатки шеи. После лечения 12 больных с опухолями, соответствовавшими символу Т3, рецидивы заболевания возникли у 3 (25%) больных, регионарные метастазы — у 3 (25%). Частота рецидивирования рака кожи с символом Т4 составила 19,2% (5), частота регионарного метастазирования в данной группе — 7,7% (2). Из 15 больных, поступивших в отделение с распространенными рецидивами плоскоклеточного рака кожи, повторные рецидивы заболевания после лечения возникли в 3 (20%) случаях, регионарные метастазы — в 3 (20%).

Таким образом, хирургический и криохирургический методы, примененные по показаниям и с соблюдением разработанных методик, явились высокоэффективными при лечении больных с I стадией плоскоклеточного рака кожи. Дифференцированный подход к выбору метода лечения с использованием хирургического, комбинированного, криохирургического и криолучевого способов позволил улучшить функциональные, эстетические и отдаленные результаты как в группе пациентов с начальными стадиями плоскоклеточного рака кожи головы и лица, так и у больных с местно-распространенными формами заболевания. Основным методом лечения больных с рецидивами плоскоклеточного рака кожи является хирургическое удаление опухоли с одномоментной реконструкцией дефекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анищенко И. С., Важенин А. В. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, лечение. Челябинск: Урал, 2000.
2. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. СПб: ИПК Бионт; 2006.
3. Овчинников Д. В. Хирургическое и комбинированное лечение больных с местно-распространенными первичными и рецидивными злокачественными опухолями кожи и мягких тканей головы. Российский онкологический журнал 2002; 2: 14—7.
4. Пачес А. И., Шенталь В. В., Птуха Т. П., Рикберг А. Б., Трушкевич Л. И. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. М.: Медицина; 1978.
5. Alan M., Ratner D. Primary care: cutaneous squamous cell carcinoma. N. Engl. J. Med. 2001; 344: 975—83.
6. Chen G. J. et al. Treatment patterns and cost of nonmelanoma skin cancer management. Dermatol. Surg. 2006; 32 (10): 1266—71.
7. Khurana V. G., Mentis D. H., O'Brien C. J., Hurst T. L., Stevens G. N., Packham N. A. Parotid and neck metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Am. J. Surg. 1995; 170 (5): 446—50.
8. Tavin E., Persky M. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck region. Laryngoscope. 1996; 106 (2, Pt 1): 156—8.
9. Блохин Н. Н., Трапезников Н. Н., Алиев Д. А. Пластические операции при злокачественных опухолях кожи. М.: Медицина; 1979.
10. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина; 2000.
11. Poulsen M., Burmeister B., Kennedy D. Preservation of form and function in the management of head and neck skin cancer. World J. Surg. 2003; 27 (7): 868—74.
12. Rhee J. S. et al. Skin cancer and quality of life: assessment with the Dermatology Life Quality Index. Dermatol. Surg. 2004; 30 (4, Pt. 1): 525—9.
13. Буйко А. С., Сафроненкова И. А., Пугерова О. В. Эпителиальные злокачественные опухоли кожи век стадии Т3—4: комбинированное лечение или скальпель? Офтальмологический журнал. 2002; 1: 30—4.
14. Позднякова В. В., Дацкова И. Р. Комплексное лечение больных местно-распространенным и рецидивным плоскоклеточным раком кожи. Сибирский онкологический журнал. 2009 (прил. № 1): 158—9.
15. Кнышевская А. Г., Иваницкая В. И., Шантырь В. И. Лучевое лечение рака кожи. Киев: Здоров'я; 1985.
16. Поляков П. Ю., Быченков О. А., Рогаткин Д. А., Олтаржевская Н. Д. Результаты лучевого лечения рака кожи Т2—3N0M0 с использованием радиомодификаторов. Онкохирургия. 2009; 1 (2): 28.
17. Попович В. И. Современные методы лечения больных раком орофарингеальной области, кожи и нижней губы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2000.
18. Сепиашвили Г. Г. Диагностика и практические аспекты лечения плоскоклеточного рака кожи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа; 2002.
19. Al-Othman M. O., Mendenhall W. M., Amdur R. J. Radiotherapy alone for clinical T4 skin carcinoma of the head and neck with surgery reserved for salvage. Am. J. Otolaryngol. 2001; 22: 387—90.
20. Backous D. D., DeMonte F., El-Naggar A., Wolf P., Weber R. S. Craniofacial resection for nonmelanoma skin cancer of the head and neck. Laryngoscope. 2005; 115 (6): 931—7.
21. Pompucci A., Rea G., Farallo E., Salgarello M., Campanella A., Fernandez E. Combined treatment of advanced stages of recurrent skin cancer of the head. J. Neurosurg. 2004; 100 (4): 652—8.
22. Медведева Е. П. Влияние облучения электронами высоких энергий в зоне низких температур на свойства опухолевых клеток и процессы перекисного окисления: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Харьков; 1988.
23. Календо Г. С., Бажутова Г. А., Сланина С. В. и др. В кн.: III Международной симпозиум "Механизмы действия сверхмалых доз": Тезисы докладов. М.; 2002: 47.
24. Jean-Francois R., Agulnik J., Gagnon M., Del Vecchio P. Association of cryotherapy and radiotherapy in NSCLC. In: 2 Congress of the International&European Societies of Cryosurgery. London, UK, 11—12 Sept., 2003. London; 2003: 31.

REFERENCES

1. Anishhenko I. S., Vazhenin A. V. Squamous cell carcinoma of the skin: clinical features, diagnosis, treatment. Cheljabinsk: Ural; 2000 (in Russian).
2. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. SPb.: "PKI Bi-ont"; 2006 (in Russian).
3. Ovchinnikov D. V. Surgical and combined treatment of patients with locally advanced primary and recurrent malignant tumors of the skin and soft tissues of the head. Russian Journal of Oncology 2002; 2: 14—7 (in Russian).
4. Paches A. I., Shental V. V., Ptuha T. P., Ricberg A. B., Trushkevich L. I. Cryogenic treatment of head and neck tumors. Moscow: Medicine; 1978 (in Russian).
5. Alan M., Ratner D. Primary care: cutaneous squamous cell carcinoma. N. Engl. J. Med. 2001; 344: 975—83.
6. Chen G. J. et al. Treatment patterns and cost of nonmelanoma skin cancer management. Dermatol. Surg. 2006; 32 (10): 1266—71.
7. Khurana V. G., Mentis D. H., O'Brien C. J., Hurst T. L., Stevens G. N., Packham N. A. Parotid and neck metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Am. J. Surg. Nov. 1995; 170 (5): 446—50.
8. Tavin E., Persky M. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck region. Laryngoscope 1996; 106 (Pt 1): 156—8.
9. Blohin N. N., Trapeznikov N. N., Aliev D. A. Plastic surgery for malignant tumors of the skin. Moscow: Medicine; 1979 (in Russian).
10. Paches A. I. Tumors of the head and neck. Moscow: Medicine; 2000 (in Russian).
11. Poulsen M., Burmeister B., Kennedy D. Preservation of form and function in the management of head and neck skin cancer. World J. Surg. 2003; 27 (7): 868—74.
12. Rhee J. S. et al. Skin cancer and quality of life: assessment with the Dermatology Life Quality Index. Dermatol. Surg. 2004; 30 (4, Pt. 1): 525—9.
13. Bujko A. C., Safronenkova I. A., Piterova O. V. Epithelial cancers of the eyelid skin stage TK-4: combination therapy or a scalpel? Oftalmol. Journal 2002; 1: 30—4 (in Russian).
14. Pozdnjakova V. V., Dashkova I. R. Complex treatment of patients with locally advanced and recurrent squamous cell carcinoma of the skin. Siberian Journal of Oncology 2009 (App. № 1): 158—9 (in Russian).
15. Knyshevskaya A. G., Ivanickaya V. I., Shantyry' V. I. Radiation Oncology of skin cancer. Kiev: Zdorov'ja; 1985 (in Russian).
16. Polyakov P. Ju., Bychenkov O. A., Rogatkin D. A., Oltarzhvskaya N. D. Results of radiation treatment of skin cancer T2-3N0M0 with radiomodifiers. Oncokhirurgiyay 2009; 1 (2): 28 (in Russian).
17. Popovich V. I. Modern methods of treatment of patients with oropharyngeal, skin and lower lip. Author. dis ... doctor. med. science. Moscow; 2000 (in Russian).
18. Sepiashvili G. G. Diagnosis and practical aspects of the treatment of squamous cell skin cancer. Author. dis ... candidate med. science. Ufa; 2002 (in Russian).
19. Al-Othman M. O., Mendenhall W. M., Amdur R. J. Radiotherapy alone for clinical T4 skin carcinoma of the head and neck with surgery reserved for salvage. Am. J. Otolaryngol. 2001; 22: 387—90.
20. Backous D. D., DeMonte F., El-Naggar A., Wolf P., Weber R. S. Craniofacial resection for nonmelanoma skin cancer of the head and neck. Laryngoscope 2005; 115 (6): 931—7.
21. Pompucci A., Rea G., Farallo E., Salgarello M., Campanella A., Fernandez E. Combined treatment of advanced stages of recurrent skin cancer of the head. J. Neurosurg. 2004; 100 (4): 652—8.
22. Medvedeva E. P. Influence of high energy electron irradiation in the area of low temperatures on the properties of tumor cells and peroxidation processes. Abstract of dissertation ... Candidate biol. Science. Kharkov; 1988 (in Russian).
23. Kalendo G. S., Bazhutova G. A., Slanina S. V. et al. III International Symposium "Mechanisms of action of ultra-low doses": abstracts. Moscow; 2002: 47 (in Russian).
24. Jean-Francois R., Agulnik J., Gagnon M., Del Vecchio P. Association of Cryotherapy and Radiotherapy in NSCLC. Second Congress of the International&European Societies of Cryosurgery. London, UK, 11—12 Sept. 2003: 31.

Поступила 24.12.12