

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛАНОМНОГО РАКА КОЖИ

Н.Н. ОТЧЕНАШ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Приведен краткий исторический очерк развития методов лечения рака кожи. Показаны современные возможности и перспективы его лечения.

Заболеваемость раком кожи (РК) до настоящего времени точно не установлена, так как в связи с отсутствием болевых ощущений многие больные не обращаются к врачам, которые, в свою очередь, столкнувшись с проявлениями РК, не всегда идентифицируют его. В результате длительно текущие формы базально-клеточного и плоскоклеточного РК остаются незарегистрированными. Несмотря на наружную локализацию РК и доступность опухоли для исследования, часто встречаются распространенные, запущенные формы заболевания, лечение которых является сложным и не всегда успешным. Таким образом, основная причина запущенности РК — несвоевременное обращение больных за медицинской помощью. У 30% из них длительность заболевания до момента обращения к врачу составляет от 3 до 10 лет, причем больные нередко лечились самостоятельно различными мазями.

Теоретически предполагается, что почти у каждого второго человека старше 65 лет может развиваться РК и практически у каждого четвертого он развивается [1]. По данным канцер-реестра, заболеваемость РК в Украине в 2001 г. составляла 37,7 на 100 тыс. населения. Установлено, что в структуре онкологических заболеваний среди мужского населения злокачественные заболевания кожи занимают третье место после рака легких и желудка, что составляет 10,4%, среди женского населения — второе место и 14,4% [2].

Считается, что в большинстве случаев причиной РК является солнечная радиация в активном ультрафиолетовом диапазоне. Не случайно РК возникает преимущественно на открытых участках тела, подвергающихся длительному солнечному воздействию. Примерно в 90% случаев РК локализуется на голове — области со сложным анатомическим рельефом и наличием многих жизненно важных органов. Так, при локализации в области носа, ушной раковины, глаза даже относительно небольшие по размерам опухоли способны вызывать деструкцию хряща, поражения органа зрения и слуха, другие серьезные нарушения. Как показали данные ряда исследований, прогноз при РК существенно ухудшается, если максимальный размер опухоли превышает 5 см.

Только в нескольких процентах случаев РК развивается не по причине солнечной радиации, а вследствие ионизирующего излучения, воздействия продуктов переработки каменноугольной смолы, мышьяка. РК может развиваться на месте предыдущих травм, ожогов, трофических язв [3]. Еще с древних времен существовало два направления в лечении РК — медикаментозное и хирургическое. В то время

как медикаментозное лечение не получило большого распространения, хирургические, а в дальнейшем лучевые методы были наиболее эффективны. Например, предложенное Раволюи в 1926 г. лечение РК смесью, состоящей из равных частей формалина и лизола и в половинном размере полторахлористого железа, было испытано А.П. Шаниным и М.И. Фарбером. К сожалению, при таких способах отсутствуют объективные данные о глубине поражения одних тканей и сохранении других [4]. Ни один автор, использовавший эти методы, не представил данных о длительно прослеженных результатах. По-видимому, они не давали сколько-нибудь удовлетворительного эффекта и потому не получили широкого распространения. На смену им появились новые предложения лечения РК некоторыми физическими методами.

Первая попытка дозированного применения холода относится к 1851 г., когда смесь поваренной соли и льда в кожаных мешках была использована J. Arnold [цит. по 4]. Естественно, такое лечение с позиции современной криомедицинской техники было примитивным, но, тем не менее, весьма эффективным. Автор сообщал о благоприятных последствиях использованного им холодного воздействия: уменьшение боли, кровотечения и выделений из раны, снятие неприятных ощущений, обратное развитие опухоли. В конце VIII в. были популярны способ Финзена (использование ультрафиолетовых лучей), замораживание угольной кислотой. Так, Финзен лечил 25 больных, из которых 11 выздоровели. Б.Е. Гершуни в 1901 г. наблюдал 9 больных, леченных по Финзену, трое из них выздоровели. В 1933 г. А.А. Эпгитинт опубликовал данные Института онкологии АМН о лечении 115 больных с поверхностными формами РК снегом угольной кислоты. Через 3 года после лечения 90% больных были здоровы, у 10% возникли рецидивы. Принимая во внимание, что этот метод замораживания не всегда приводит к гибели ткани, некоторые авторы предложили добавлять к угольной кислоте несколько капель ацетона, что позволяет получить хорошую анестезию на поверхности кожи и последующее замораживание той же области [4].

Более надежным способом лечения и профилактики рецидивов РК были оперативные способы: иссечение, электроиссечение, или электрокоагуляция. Большинство хирургов стояли на позиции, что РК следует иссекать широко, удаляя опухоль на 0,5 — 1 см в пределах здоровой на вид и на ощупь кожи. Больше число публикаций принадлежат Меллеру, который в 1907 г., до появления лучевой терапии, оперировал не только поверхностные, но и глубоко

зашедшие неподвижные опухоли [цит. по 4]. Он произвел по поводу РК и рака нижней губы 330 операций, в том числе 224 иссечения, из них 99 с пластикой, 110 костных операций и 15 операций с обнажением твердой мозговой оболочки. Однако Меллер наблюдал много рецидивов: 24% из первично оперированных и 50% — оперированных по поводу рецидивов. Смертельные исходы после операций у первичных больных составляли 2,9%, у больных с рецидивами — 7,36%. Значительно лучшие результаты опубликовал Морасович в 1910 г.: из 182 больных 50,4% были здоровы в течение более 3 лет.

В 1898 г. В.И. Зарубин впервые применил для лечения РК рентгенотерапию. С 1900 г. рентгенотерапия стала широко применяться в различных клиниках Европы и России. Лечение РК радием было предпринято В.Н. Гейнацем в 1905 г. Применена была стеклянная трубочка, содержащая 10 мг радия, без какого-либо металлического фильтра. Больные сами прижимали эту трубочку к опухоли в течение повторных коротких сеансов. Затем П.Г. Мезерницкий и Н.И. Гвоздинский увеличили дозу радия до 75 мг. С 1926 г. использовали метод Рего: под опухоль или вокруг нее вводили иглы или трубочки с радием или радоном. С этого времени у больных с лимфоузлами, подозрительными на метастазы, производили удаление лимфатических узлов, помещая в операционную рану радиоактивный радий в количестве 20 мг на 2–3 суток. В случае гистологического подтверждения диагноза рака при исследовании удаленной метастатической опухоли такого больного подвергали последующему лучевому лечению в течение 2–3 лет. Однако больные не всегда выдерживали столь длительное лечение, чем, вероятно, и объясняется сравнительно небольшой процент благоприятных отдаленных результатов.

С 1942 г. для лечения РК стали широко использовать электрическую энергию в виде электролиза, фульгурации, электрокоагуляции, электроэксцизии. Электролиз применялся при очень небольших эпителиомах. Другой, еще менее надежный способ — электрохирургический — состоял в применении длительных искр, получаемых посредством токов большой частоты, высокого напряжения и низкой силы тока, это так называемая фульгурация. С 1948 г. этот метод не применяется, поскольку он небезопасен. Таким образом, электролиз и фульгурация имеют лишь историческое значение в лечении РК, в то время как электрокоагуляция, электроэксцизия применяются и в настоящее время. Эти исторические факты говорят о том, что многие десятилетия врачи ищут более эффективные методы лечения РК.

В настоящее время в лечении РК используют различные методы, в зависимости от размеров и локализации опухоли. Широко применяется близкофокусная рентгенотерапия (фракционное облучение) в самостоятельных режимах. Ее используют при поверхностных опухолях, не превышающих 5,0 см (I–II стадии). Разовые дозы 3–5 Гр при подведении суммарной очаговой дозы 50–60 Гр. Помимо близкофокусной рентгенотерапии применяется аппликационный метод, или внутритканевая гамма-терапия. При

более обширных опухолях, более 5 см (III–IV стадии) или инфильтрации окружающих тканей применяется лучевое либо комбинированное лечение. Предоперационная суммарная очаговая доза обычно составляет 40–50 Гр (с поглощенной дозой в опухоли) [5, 6].

Хирургическое лечение в последнее время уступает место другим видам терапии (крио-, лазерной деструкции). Хирургический метод — широко иссечение опухоли, отступив от ее краев при плоскоклеточном раке 1,5 см, при базально-клеточном — не менее 0,5 см, является методом выбора при I–II стадиях опухоли и расположении ее на конечностях и туловище. Химиотерапия назначается при обширных неоперабельных формах рака либо в ситуации, когда возможности других видов лечения исчерпаны. В протокол химиотерапии, как правило, включаются блеомицин, препараты платины. Можно использовать 0,5% колхаминовую мазь, 5% мазь фторурацила, 5% мазь метотрексата [7]. В настоящее время одно из ведущих мест в лечении РК по праву занимает крио- и лазерная деструкция. Криодеструкция с успехом применяется в лечении не только ограниченных, но и распространенных форм РК III и IV стадий. При проведении процедуры температура на конце аппликатора составляет -110 ± 5 °С. Суммарное время экспозиции равно 3–5 мин (два цикла замораживания — оттаивания). Проведение криовоздействия в большинстве случаев не требует анестезии и может выполняться амбулаторно. Но в некоторых случаях в зоне воздействия развиваются воспалительные реакции, иногда сильно выраженные [5, 8, 9].

Альтернативой криодеструкции в клинической онкологии является применение импульсных лазеров для деструкции, коагуляции и гипертермии опухолей. Лазерная деструкция применима как при первичном, рецидивирующем раке, так и при предраковых процессах. В настоящее время создано более 500 видов лазеров. Первые исследования, касающиеся применения импульсного лазерного излучения для лечения опухолей кожи, были проведены в Институте проблем онкологии им. Р.Е. Кавецкого АН УССР в 1978 г. Они показали, что лазерное излучение большой мощности — новое и эффективное терапевтическое средство лечения доброкачественных и злокачественных опухолей кожи. Это точный и бескровный метод, здоровые ткани при его использовании не травмируются, что увеличивает абластичность вмешательства. Благодаря бактерицидному действию метода практически не возникают послеоперационные осложнения. Поэтому после лазерной деструкции регенерация тканей происходит без образования грубых рубцов и трофических нарушений кожи, сроки заживления лазерных ран короче, чем после криогенного воздействия. Тяжелые заболевания, а также преклонный возраст пациентов не являются противопоказаниями к удалению опухоли высокоинтенсивным лазерным излучением. Абсолютных противопоказаний к применению этого метода не выявлено.

Основной проблемой при лечении РК остается возникновение рецидивов. По данным ряда авторов, рецидивы после лечения РК импульсным лазером составляют от 1,1 до 3,8% от общего числа наблюдений [10].

При традиционных методах воздействия — близкофокусной рентгенотерапии, хирургическом, электрохирургическом, криогенном лечении — рецидивы составляют от 13,3 до 47% от общего числа наблюдений. Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности лазерного излучения [6, 7]. При этом лазерная деструкция может проводиться под местной анестезией в амбулаторных условиях.

Лечение РК различными современными методами при I–II стадиях приводит к излечению 80–100%, при III стадии — 40–50%. Стойкое излечение наступает у 70–80% больных [5].

В нашей клинической практике (1998–2003), включающей 3081 больного РК, стойкое излечение было достигнуто при I–II стадиях в 90–100% случаев, при III стадии — в 60%. Наибольшее количество осложнений (лучевые реакции, эритема, дерматит) мы встречали после рентгенотерапии — у 10% больных. Наименьшее количество осложнений возника-

ло после лазерной деструкции — 0,1%. Чаще всего рецидивы развивались после криогенного воздействия — в 12%. После лазерной деструкции рецидивов не наблюдалось.

Таким образом, анализ данных литературы и наш клинический опыт позволяют сделать вывод, что наиболее перспективным и радикальным методом лечения немеланомного РК является высокоинтенсивное лазерное излучение, использование которого дает наиболее высокий процент излечения.

Внедрение метода лазерной деструкции опухолей в клиническую практику открывает новые возможности в лечении РК, в частности первично-множественных опухолей лица, рака, возникшего после облучения в прошлом, радиорезистентных рецидивов. Лазерная деструкция рака кожи является в настоящее время методом выбора и применяется как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с другими методами специального лечения.

Литература

1. Черенков В.Г. Клиническая онкология: Руковод. для студентов и врачей. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. — 384 с.
2. Бюллетень Национального канцер-реестра Украины—К., 2003.— № 4.— 72 с.
3. Гонина К.Г., Налескина Л.А. Злокачественные и предшествующие изменения кожи.— К.: Здоров'я, 1991.— 56 с.
4. Шанин А.П. Оперативные и лучевые способы лечения рака кожи // Злокачественные опухоли: Клин. руковод. / Под ред. проф. Н.Н. Петрова, проф. С.А. Холдина.— Л.: Медгиз, 1952.— Т. II.— С. 36–60.
5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи.— М.: Медицина, 2000.— 475 с.
6. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической медицине.— М.: Медицина, 1996.— 430 с.
7. Ракчеев А.П. Перспективы применения лазеров в дерматологии // Тез. 5-й Всесоюз. конф. по применению лазеров в медицине.— М., 1984.— С. 138–139.
8. Женталь В.В., Таболиновская Т.Д. Практическая криохирургия.— М.: Медицина, 1995.— 185 с.
9. Сандомирский Б.П. Криохирургия опухолей кожи // Практическая криомедицина / Под ред. чл.-корр. АН УССР В.И. Грищенко.— К.: Здоров'я, 1987.— С. 82–91.
10. Вагнер Р.И., Москалик К.Т., Корнев А.П. Сравнительная оценка эффективности хирургического лечения и импульсной лазеротерапии злокачественных меланом кожи I клинической стадии // Вопр. онкол.— 1996.— № 1.— С. 98–101.

Поступила 19.03.2004

CONTEMPORARY METHODS OF TREATMENT FOR NONMELANOMA SKIN CANCER

N.N. Otchenash

Summary

A brief historical review of development of skin cancer therapeutic techniques is given. Contemporary capabilities and prospects of treatment are shown.