

# Дифференцированный подход к лечению базально-клеточного рака кожи

Мавров Г. И.<sup>†</sup>, Олейник И. А.<sup>†</sup>, Сафанков В. И.<sup>‡</sup>

<sup>†</sup> ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», Харьков,

<sup>‡</sup> ООО «Код здоровья», Мариуполь

## ДИФФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ БАЗАЛЬНО-КЛІТИННОГО РАКУ ШКІРИ

Мавров Г. І., Олійник І. О., Сафанков В. І.

Наведено дані щодо деструктивного лікування хворих на базально-клітинний рак шкіри. Представлено приклади власного досвіду лікування різних гістотопографічних варіантів цього захворювання. Доведено високу ефективність диференційованого підходу до лікування.

## THE DIFFERENTIATED APPROACH TO TREATMENT OF BASAL CELL SKIN CANCER

Mavrov G. I., Oliynyk I. O., Safankov V. I.

The data on the destructive treatment of basal cell skin cancer are cited. The examples of own experience on treatment of various histo-topographic variations of the disease are presented. High efficiency of the differentiated approach to the treatment has been established.

**В**ведение. Практикующий дерматоонколог располагает сегодня целым арсеналом средств и методов, традиционно используемых для лечения базально-клеточного рака кожи (БКРК), которые включают:

- кюретаж;
- электрокоагуляцию;
- криодеструкцию;
- радиоволновую хирургию;
- хирургическое иссечение и микрографический способ по *Mohs* [1];
- радио-, химио- и фотодинамическую терапию.

Каждый из вышеуказанных методов обладает своими достоинствами и недостатками, которые определяют показания для их применения в лечении различных клинических форм БКРК [2]. Об эффективности терапии обычно судят по частоте рецидивов, возникающих после применения всех перечисленных методов лечения [3].

Многочисленное рецидивирование составляет одну из основных проблем в терапии больных БКРК. Обычно рецидивы возникают с течением первых 0,5-3 лет после лечения. Применяемые в настоящее время методы терапии БКРК не дают 100-процентной гарантии от последующего рецидива. При обсуждении вопросов эффективности того или иного способа лечения и прогноза необходимо учитывать, что при лю-

бом методе лечения вероятность рецидива составляет от 5 до 10 % [3].

По данным литературы, частота рецидивов при разных методах лечения колеблется:

- при хирургическом иссечении опухоли частота рецидивов варьирует от 0,7 до 55 % [3-6]; наиболее часто рецидивы отмечаются после хирургического иссечения БКРК, расположенного на кончике и спинке носа; напротив, после хирургического удаления БКРК век клиническое излечение наступает в 98 % случаев [7];
- данные об эффективности криодеструкции также довольно разноречивы:

1) Т. П. Пискалова и И. И. Ильин, при сроках наблюдения до 1 года, отмечали рецидивы в 2,4 % случаев;

2) *K. Bernardeau et al* [5] при сроках наблюдения до 5 лет – в 9 %;

3) по данным *G. Sebestean* и *A. Scholtz* [8], частота рецидивирования составляет 10-20 %; по-видимому, разноречивость данных о частоте рецидивирования БКРК после криодеструкции обусловлена различиями в размере, локализации, гистологическом строении, а также особенностями методики её проведения [7];

- по данным В. В. Дубенского и А. А. Гармонова [9], после лечения БКРК методом радиоволновой хирургии рецидивы в сроки до трёх лет наблюдения отсутствовали у каждого из 39

пациентов [7];

- даже при применении самого эффективного способа лечения – способа Mohs рецидивы при лечении первичной опухоли в течение первых лет возникали у 1 % пациентов, а при лечении рецидивных опухолей – у 5,6 % пациентов [2, 10].

Приведенные данные диктуют необходимость поиска новых подходов к терапии БКРК с учетом его патогенетических, диагностических, клинических, гистологических и других особенностей.

**Цель исследования:** Изучить эффективность методов лечения различных клинических форм БКРК.

**Материал и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 63 пациента – 37 (58,7 %) женщин и 26 (41,3%) мужчин – с различными формами первичного БКРК, диагноз которым был установлен на основании патоморфологического исследования биопсийного материала. Средний возраст пациентов составил  $57,3 \pm 2,7$  года и варьировал от 33 до 81 года.

Были выделены три группы больных:

- 1 группа включала 27 (42,9 %) больных (17 женщин и 10 мужчин) с поверхностной формой БКРК;

- 2 группа включала 31 (49,2 %) больного (17 женщин и 14 мужчин) с опухолевой формой, из которых 12 (38,7 %) имели её язвенную разновидность;

- 3 группа включала 5 (7,9 %) больных (три женщины и двое мужчин) со склеродермоподобной формой БКРК.

Критериями включения в исследование были:

– больные с первичным БКРК;

– больные с размером опухоли до 5 см ( $T1N0M0$ ,  $T2N0M0$ ).

Критерии исключения:

– возраст младше 20 лет и старше 95 лет;

– отягощенный аллергологический анамнез;

– беременность;

– соматические заболевания в стадии обострения;

– больные с III-IV стадией злокачественного процесса,

– больные с плоскоклеточным и метатипическим раком кожи.

В лечении больных 1 группы с поверхностной формой БКРК использовался аэрозольный метод аппаратной криодеструкции с применением криогенной системы «Cry-AcTracer» производства фирмы «Brymill» (США), оснащенной комплектом наконечников, ограничителем воздействия и лазерным сканером, позволяющим контролировать температуру в очаге криодействия. Для достижения полноценного замораживания опухоли поддерживали темпе-

ратуру замораживания –  $40^{\circ}\text{C}$ .

Для проведения криодеструкции (двойное замораживание с оттаиванием, экспозиция 60 с) применяли особо чистый (99,999 %) жидкий азот с объемными долями:

- кислорода – не более 0,0005 %;

- водяного пара – не более 0,0007 %;

- водорода – 0,0002 %;

- углеродосодержащих соединений (в пересчете на  $\text{CH}_4$ ) – не более 0,0003 %.

После криодеструкции очаг обрабатывали 10-процентным раствором перманганата калия. Обработку проводили 4-5 раз в день до образования сухой корки. Исходом лечения являлся лёгкий атрофический рубец.

В лечении больных 2 и 3 групп использовали радиоволновой метод лечения с применением аппарата «Сургитрон» производства фирмы «Ellman» (США) – это малогабаритный мобильный хирургический полифункциональный прибор физического атравматического разрушения тканей. В основе действия аппарата лежит эффект преобразования электрического тока в радиоволны определенных диапазонов с выходной частотой 3,8 МГц. Рассекающий эффект в очаге достигается за счет тепла, выделяемого при сопротивлении тканей проникновению в них высокочастотных радиоволн. Волны эмитируются с кончика электрода, который выполнен в виде тонкой вольфрамовой проволоки. Благодаря этому теплу клетки, лежащие на пути радиоволн, подвергаются испарению, рассекаемая ткань расходит в стороны и не нагревается. Радиохирургический разрез аппаратом «Сургитрон» производится без непосредственного контакта электрода с тканью.

У прибора четыре рабочих режима (три разные формы волны и фульгурационный ток): резекция, коагуляция, разрез-коагуляция и фульгурация.

Лечение проводили в асептических условиях под местной инфильтрационной анестезией раствором «Ультракаина».

Для лечения пациентов 2 группы использовали три режима – коагуляция, разрез-коагуляция и фульгурация. В зависимости от размеров глубины и локализации опухоли, использовали петельные, ромбовидные, широкие игольчатые и шариковый электроды. В послеоперационном периоде рану тушировали раствором фукоцина. Обработку проводили 4–5 раз в день до образования сухой корки. Исходом лечения являлся атрофический рубец.

Для лечения пациентов 3 группы использовали режим разрез-коагуляция, применяя игольчатый и шариковый электроды. В асептических условиях, под местной анестезией выполняли хирургическую эксцизию опухоли в пределах

здоровой кожи, до уровня подкожно-жирового слоя, отступая от края опухоли не менее 0,5 см, с последующим закрытием краев раны наложением поверхностных швов и асептической повязки.

Для биопсии кожи использовали эксцизионный, инцизионный и пункционный способы взятия материала. Оценку и систематизацию результатов патоморфологических исследований проводили в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей кожи (ВОЗ, 1996).

**Результаты и обсуждение.** При выборе метода лечения мы учитывали совокупность факторов:

- локализацию, распространенность опухоли;
- клинико-диагностические, дерматоскопические, гистологические характеристики;
- состояние окружающих опухоль тканей;
- возраст больных;
- наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний.

Основные требования к лечению:

- удаление опухоли с минимальным повреждением близлежащих тканей;
- достижение хорошего косметического эффекта;
- снижение послеоперационных осложнений и числа возможных рецидивов заболевания.

При выборе аэрозольного метода аппаратной криодеструкции в лечении поверхностных форм БКРК учитывались такие клинические особенности как поверхностный рост опухоли, в некоторых случаях – большая площадь поражения и клинически трудноопределимые границы новообразования.

По результатам лечения, преимуществом метода является высокая скорость охлаждения всего массива опухоли (практически мгновенно), что является определяющим фактором эффективности лечения. Общее время криовоздействия во всех клинических случаях БКРК не превышало 2 мин. Общее время проведения процедуры составляло от 3 до 5 мин. По мнению 75 % пролеченных пациентов, процедура криовоздействия была умеренно болезненной, что компенсировалось благоприятным послеоперационным периодом.

**Пример клинического наблюдения** (рис 1, 2 на вкладке). Больной К. 72 года. Обратился с жалобами на новообразование кожи правой скуловой области. Болеет около двух лет. Увеличение новообразования происходило постепенно. Ничем не лечился. К врачу не обращался. При осмотре: на коже правой скуловой области пятно 0,7 × 0,8 см розового цвета с геморагической корочкой в центре.

Клиническое и дерматоскопическое заключение: БКРК правой скуловой области, поверхностная форма.

Гистологическое заключение: БКРК, поверх-

ностный тип.

Общие анализы крови и мочи – без патологий.

Лечение проводили аэрозольным методом аппаратной криодеструкции (двойное замораживание с оттаиванием, экспозиция 60 с).

При контрольном осмотре через 3 недели после проведения криодеструкции на месте опухоли сформировался незначительный атрофический рубец. Наблюдение в течение 17 месяцев подтвердило стойкое отсутствие клинического рецидива.

Клинически опухолевая форма БКРК выглядит в виде узелка, покрытого телеангиоэктазиями, изъязвлением – при язвенно-нодулярной её разновидности. Микронодулярные формы чаще имеют экзофитный рост и чёткие очертания. Такие характеристики делают оправданным выбор метода радиоволновой хирургии в лечении больных с опухолевой формой БКРК.

Обладая многофункциональными возможностями различных режимов воздействия на опухоль, в частности – разрез-коагуляция и фульгурация, данный метод позволяет добиваться высокой точности удаления и тем самым достигать хороших косметических результатов. Нельзя не отметить стерилизующий эффект и бескровность метода. Отсутствие термического поражения приводит к быстрому заживлению с минимальным образованием рубцовой ткани.

95 % пролеченных пациентов отметили послеоперационный период, как благоприятный.

**Пример клинического наблюдения** (рис 3, 4 на вкладке). Больная Д. 57 лет. Обратилась с жалобами на появление новообразования кожи носа. Болеет около 1,5 лет. Увеличение новообразования происходило постепенно. Ничем не лечилась. К врачу не обращалась. При осмотре: на коже кончика носа узелок 0,7 × 0,8 см розового цвета с незначительным изъязвлением в центре.

Клиническое и дерматоскопическое заключение: БКРК кончика носа, опухолевая форма.

Гистологическое заключение: БКРК, солидный тип.

Общие анализы крови и мочи – без патологий.

Лечение проводили методом радиоволновой хирургии.

При контрольном осмотре, через 1 месяц после проведения удаления, на месте опухоли сформировался незначительный атрофический рубец. Наблюдение в течение 14 месяцев подтвердило стойкое отсутствие клинического рецидива.

Агрессивный характер течения и инфильтрирующий тип роста склеродермоподобной формы БКРК являются основными критериями при выборе хирургического метода лечения.

Использование радиоволнового метода эксцизии позволяет производить высокоточное оперативное вмешательство, термическое действие которого обеспечивает радикальность ле-

чения, что, по нашему мнению, является одним из достоинств метода. Использование метода в режиме резка-коагуляция позволяет проводить удаление практически бескровно.

Послеоперационные изменения в отдаленных результатах практически невидимы на фоне сохраненного тургора и эластичности послеоперационной зоны.

**Пример клинического наблюдения** (рис 5, 6 на вкладке). Больная П., 49 лет. Обратилась с жалобами на появление новообразования кожи левой щеки. Болеет около 3 лет. Увеличение новообразования происходило постепенно. Неоднократно обращалась к врачам-дерматологам, проводимое лечение было не эффективно. При осмотре на коже левой щеки – бляшка с восковидной поверхностью 2,1 × 1,4 см.

Дерматоскопическое заключение: БКРК левой щеки, склеродермоподобная форма.

Гистологическое заключение: БКРК, морфеоподобный тип.

Общие анализы крови и мочи – без патологий.

Лечение проводили радиохирургическим методом с последующим закрытием краев раны наложением поверхностных швов.

Послеоперационный период – без осложнений. Швы сняты на 11 день. Наблюдение в течение 16 ме-

сяцев подтвердило стойкое отсутствие клинического рецидива.

Эффективность лечения оценивали на основании выявления клинических и дерматоскопических признаков рецидива БКРК (при этом под рецидивом мы понимали возврат клинических и дерматоскопических характеристик опухоли не менее чем через 3 месяца после окончания лечения).

Наблюдение за больными в сроки от 6 до 18 месяцев выявило рецидив БКРК в двух случаях с язвенно-нодулярной клинической формой, что возможно обусловлено недостаточно точным определением границ опухолевого поражения и составляет 6,5 % больных второй группы и 3,2 % всех исследуемых больных.

Применение вышеперечисленных методов не сопровождалось появлением косметических дефектов. Указанные методы доступны для больных различных возрастных групп.

**Вывод.** Полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности дифференцированного подхода к выбору метода лечения БКРК и могут быть успешно использованы в терапии различных клинических форм.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Mohs F. E. Chemosurgery for the microscopically controlled excision of skin cancer / F. E. Mohs // J. Surg. Oncol. – 1971. – Vol. 3. – P. 257-267.
2. Иммунотерапия базально-клеточного и метатипического рака кожи: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность / Д. Д. Петрунин, А. Е. Дорофеев, Л. В. Кузьякина и др. // Клин. дерматол. и венерол. – 2007. – № 3. – P. 8-13.
3. Москалик К.Г. Современное состояние и перспективы применения лазеров в онкологии / К. Г. Москалик, А. П. Козлов // Вопр. онкол. – 1987. – № 2. – С. 3-11.
4. Савельева А. Е. Сравнительный анализ эффективности различных методов лечения базальноклеточного рака кожи лица с учетом топографоанатомической локализации / А. Е. Савельева, Ю. Н. Ковалев // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2003. – № 6. – С. 4-7.
5. Cryosurgery of basal cell carcinoma: a study of 358 patients / K. Bernardeau, C. Derancourt, M. Cambie *et al* // Ann. Dermatol. Venerol. – 2000. – Vol. 127. – P. 175-179.
6. Intralesional interferon therapy for basal cell carcinoma / R. C. Cornell, H. T. Greenway, H. T. Tucker *et al* // J. Am. Acad. Dermatol. – 1990. – Vol. 23. – P. 694-700.
7. К проблеме лечения базалиом кожи / В. А. Молочков, Е. С. Снарская, П. Ю. Поляков и др. // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2005. – № 6. – С. 4-9.
8. Sebastian G. Recurrence following cryosurgical basalioma therapy / G. Sebastian, A. Scholz // Dermatol. Mschr. – 1985. – Bd. 171. – P. 38-44.
9. Дубенский В. В. Современный взгляд на проблему лечения базально-клеточного рака кожи / В. В. Дубенский, А. А. Гармонов // Эстет. мед. – 2001. – № 4. – С. 306-309.
10. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study // M. F. Avril, A. Auperin, A. Margulis *et al* // Br. J. Cancer. – 1997. – Vol. 76, No. 1. – P. 100-106.