

УДК 616.5-006.6-085.849.19

НАТАЛІЯ ЮРІЇВНА СПІЖЕНКО, ТЕТЯНА ІЛЛІВНА ЧЕБОТАРЬОВА,
ОЛЕГ ГРИГОРОВИЧ ЯРМАК, ЛІДІЯ ВОЛОДИМИРІВНА МАТВІЄВСЬКА,
РУСЛАН МИХАЙЛОВИЧ ЗЕЛІНСЬКИЙ, ЮЛІЯ ПАВЛІВНА КОПАНЄВА

Онкологічна клініка ім. академіка Ю. П. Спіженка, с. Капітанівка, Київська область

МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ ЕЛЕКТРОНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НЕМЕЛАНОМНОГО РАКУ ШКІРИ

Мета роботи. Показати сучасні можливості лікування НМРШ за допомогою електронотерапії з використанням різних енергій електронів.

Матеріали і методи. Сучасні лінійні прискорювачі генерують електрони різних енергій від 4 до 20 МеВ, пропонуючи переваги швидкого зменшення дози з глибиною. Просторовий дозний розподіл випромінювання електронами у тканинах характеризується різною глибиною максимуму дози залежно від обраної енергії — чим вища енергія, тим на більшій глибині розташовується максимум дози.

Висновки. Застосування електронотерапії в режимі опромінення 50 Гр за 10 фракцій є ефективним при лікуванні різних стадій немеланомного раку шкіри. Завдяки вчасно встановленому діагнозу і радикально проведеному лікуванню спостерігається повний регрес пухлинного вогнища без видимих косметологічних дефектів.

Ключові слова: немеланомний рак шкіри, електронотерапія, лінійний прискорювач.

Проблема захворюваності на рак шкіри (РШ) є актуальною в Україні, і в структурі онкологічної захворюваності населення в 2015 році займала перше місце (10,3 %). Це найбільш поширена форма злоякісних пухлин [1]. Щороку приблизно 600 пацієнтів помирають від злоякісних немеланомних новоутворень шкіри. Так, у 2015 році зареєстровано 14 673 хворих на рак шкіри. Пік захворюваності відмічається у віці 60–70 років. Частота і ступінь ризику захворювання РШ прямо пропорційна віку. Захворювання на РШ характеризується значними коливаннями. Серед білошкірого населення захворювання найбільш поширене в країнах з високою інсоляцією. Наприклад, у Болгарії показник захворюваності становить 36 на 100 тис. населення, в Англії — 1,9 на 100 тис. населення. В Україні захворюваність наприкінці ХХ століття складала 35,5 випадку на 100 тис. населення, у чоловіків 32,7, у жінок — 37,9. Зустрічається у білошкірого населення в південних регіонах в 6–10 разів частіше [4].

До факторів, які спричиняють виникнення РШ, відносяться ультрафіолетове та іонізуюче випромінювання, імунодепресія, хронічна травматизація шкіри, знижений гуморальний клітинний імунітет людини, часте відвідування солярію, несвоєчасне лікування передракових захворювань шкіри, вплив на шкіру хімічних канцерогенів [2]. Сприяють виникненню РШ хронічні запальні процеси специфічного і неспецифічного походження — виразки, що довго не заживають, норичі, рани, трофічні виразки. Специфічне захворювання,

на фоні якого виникає РШ, — це туберкульоз шкіри. Найчастіше зустрічаються базальноклітинний (80 %) і плоскоклітинний (15 %) немеланомний рак шкіри (НМРШ), рідше — ангіосаркома, шкірна В-клітинна лімфома, шкірна Т-клітинна лімфома, дерматофібросаркома, рак сальної залози, метатиповий рак, пухлина потових залоз, рак волоссяних фолікулів.

Базальноклітинний РШ (базаліома) складає 75 % від усіх злоякісних пухлин шкіри, для нього характерне помірне зростання, пухлина проростає прилеглі тканини, метастазів не дає. Плоскоклітинний рак має інфільтруючий ріст, здатність до метастазування, пухлина може виникнути на різних ділянках тіла. Утворюється РШ на відкритих ділянках тіла, більше 70 % — на обличчі. Улюбленими місцями розташування новоутворення є лоб, ніс, кут ока, скроневі ділянки, вушна раковина. На тулубі пухлина виникає в 5–10 % випадків. З тією ж частотою РШ уражує кінцівки.

Клінічно розрізняють поверхневу, глибокопроникну, папілярну форму РШ. Поверхнева форма виявляється спочатку невеликою сіро-жовтою бляшкою, яка виступає над поверхнею шкіри, при глибокопроникній формі пухлина поширюється на підлеглі тканини. Значно рідше трапляється папілярна форма. Вона має вигляд вузла з чіткими контурами, який вирізняється над рівнем здорової шкіри [3].

При РШ застосовують хірургічне, променеве, цитостатичне лікування.

Хірургічне лікування полягає в тому, що пухлину РШ видаляють у межах здорових тканин, відступаючи від краю пухлини при плоскоклітинному

© Н. Ю. Спіженко, Т. І. Чеботарьова, О. Г. Ярмак,
Л. В. Матвієвська, Р. М. Зелінський, Ю. П. Копанєва, 2017

РШ 1–1,5 см, при базаліомі — 0,5 см. Кріодеструкція використовується при пухлинах I–II стадії, як самостійний метод лікування — пухлину і прилеглі тканини заморожують рідким азотом при температурі –400. При лазерній терапії використовують лазерний промінь у режимі лазерного скальпеля (високоінтенсивне лазерне випромінювання) і в режимі лазерної коагуляції (вапоризація всієї пухлини).

Останніми роками все частіше використовується метод фотодинамічної лазеротерапії (ФДТ) РШ і його рецидивів. Суть методу полягає в тому, що в організм вводиться фотосенсибілізатор (фотофрин), який вибірково накопичується в пухлині. Через 24–48 годин пухлину опромінують лазером, який викликає її внутрішньотканинну фотодеструкцію. Променева лікування використовується частіше як метод, що дає більш виражений косметичний ефект.

Вибір способу лікування залежить від стадії хвороби і локалізації пухлини. При розмірах пухлини T1–T2 проводиться короткофокусна рентгенотерапія, електронотерапія з РВД 3–5 Гр до СВД 30–50 Гр при базаліомі і 60–70 Гр при плоскоклітинному раку. Для пухлин T3 проводять ортовольтну рентгенотерапію або далекодистанційну променевою терапію. Якщо після дози 35–40 Гр спостерігається регресія пухлини, тоді після перерви 2–4 тижні планується короткодистанційна рентгенотерапія. При пухлинах T4 променевою лікування можливе лише як симптоматичне.

Схеми стандартного лікування хворих згідно з наказом МОЗ України №554 (17.09.2007 р.) «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія».

При стадії I (T1N0M0) і стадії II (T2–3N0M0) проводять хірургічне лікування — широке висічення пухлини без/із пластикою дефекту шкіри. Застосовується рентгенотерапія або електронотерапія самостійна із СВД 65–75 Гр. При стадії III (T4N0M0, T1–4N0M0) проводиться хірургічне лікування — широке висічення пухлини без/із пластикою дефекту шкіри та лімфаденектомією. При стадії IV (T1–4N0–1M1) виконують хірургічне лікування первинного вогнища та віддалених метастазів, паліативна рентгенотерапія, електронотерапія — первинного вогнища СВД 65–70 Гр, при метастатичному ураженні СВД 30–40 Гр [5]. Променева терапія дає показники ефективності лікування 90 % для первинного або рецидивуючого базальноклітинного раку. Базальноклітинний рак визначається показниками високого і низького рівня.

Низькі ризики: пухлина розмірами до 2 см, високі ризики: пухлина розміром більше 2 см, нечітка межа пухлини, розташування біля очей, вуха, губ.

Показання до проведення променевої терапії: великі поверхневі ушкодження, де кращий косметичний ефект може бути отриманий за допомогою радіотерапії, за наявності протипоказань до хірургічного втручання [6]. На тулубі, кінцівках, тобто за умови достатньої кількості шкіри, зручніше застосовувати хірургічні методи лікування. Значна роль у виникненні РШ належить спадковості та імунологічним факторам. РШ має більш агресивний перебіг при

імуносупресії. Спостерігається зниження кількості Т-лімфоцитів у периферичній крові, а також зниження функції активності Т-лімфоцитів кілерної цитоксичності. В Онкологічній клініці ім. академіка Ю. П. Спіженка електронотерапію використовують починаючи з листопада 2011 року. В сучасній променевої терапії частіше проводиться лікування за допомогою пучків таких елементарних частинок, як фотони. Їх використовують для пухлин, які утворилися на певній глибині в тілі пацієнта. Але лінійний прискорювач (ЛП) ElektaSynergyPlatform дає змогу опромінювати електронами. Сучасні ЛП генерують електрони різних енергій від 4 до 20 MeV, пропонуючи переваги швидкого зменшення дози з глибиною. Енергію електронів підбирають залежно від глибини залегання пухлини, при цьому 90 % ізодози має проходити нижнім краєм обсягу опромінення. Просторовий дозний розподіл випромінювання електронами в тканинах характеризується різною глибиною максимуму дози залежно від обраної енергії — чим вища енергія, тим на більшій глибині розташовується максимум дози.

Для зміщення максимуму дози на поверхню шкіри використовувалися болони із силікону або парафіну різної товщини. Добова доза та схеми фракціонування залежать від місця і розміру пошкодження, віку пацієнта. При розмірах пухлини діаметром менше 3 см проводиться поверхнева променевою терапія 80–140 кВ з РВД 4,5 Гр до СВД 36 Гр за 8 фракцій, з РВД 7,5–8 Гр до СВД 30–32 Гр за 4 фракції, при розмірах більше 3 см з РВД 5 Гр, до СВД 45 Гр за 9 фракцій, якщо пухлина більше 5 см з РВД 2,5–2,7 Гр до СВД 50–54 Гр за 20 фракцій, з РВД 2 Гр до СВД 60 Гр за 30 фракцій.

Післяопераційна променевою терапія: з РВД 2,5 Гр до СВД 50 Гр за 20 фракцій. Паліативна променевою терапія: з РВД 4 Гр до СВД 20 Гр за 5 фракцій, 8 Гр за одну фракцію [6].

В Онкологічній клініці ім. академіка Ю. П. Спіженка проводиться лікування пухлин шкіри з глибиною розташування до 5 см, при цьому зона опромінення точно відповідає контурам пухлини завдяки індивідуальним для кожного пацієнта коліматорам. Для кожного пацієнта зі спеціального сплаву (церабент) виготовляється індивідуальний коліматор, який повторює форму пухлини (рис. ЕІ кол. вкл.). Це дає змогу здійснити гомогенний розподіл дози в патологічному вогнищі і захистити здорові оточуючі тканини від опромінення. Індивідуальний коліматор зафіксований в голівці лінійного прискорювача при проведенні процедури опромінення (рис. ЕІІ кол. вкл.).

Ефективність лікування підтверджується результатами, які фіксуються в документації при кожному огляді з метою проведення регулярного періодичного контролю.

Найбільш передовим методом лікування різних видів раку шкіри в усьому світі визнана променевою терапія з використанням електронного випромінювання на лінійних прискорювачах нового покоління. Електронна терапія — вид корпускулярної променевої терапії, вона полягає в опроміненні патологічного вогнища пучком електронів. Електронна терапія

здійснюється дистанційно: на лінійних прискорювачах, бетатронах, мікротронах. Показання для проведення електронотерапії: плоскоклітинний РШ і базаліома, локалізації пухлини поблизу життєво важливих органів: око, ніс, вушні раковини, особам літнього віку, ад'ювантна терапія при глибоких інвазивних і метастатичних раках шкіри. Перевага електронотерапії перед короткофокусною терапією: використання індивідуальних коліматорів на відміну від стаціонарних тубусів при проведенні короткофокусної рентгенотерапії, рівномірне опромінення пухлини, мінімальне опромінення здорових тканин, можливість лікування не тільки I–II стадії, а й III–IV стадії. Пухлини шкіри з I–II стадією захворювання лікують за допомогою електронів низьких енергій 4–6 МеВ, пухлини III–IV стадії електронами високих енергій 9,12,15 МеВ [1]. Вибір енергії електронного пучка (5–15 МеВ) визначається глибиною пухлини (рис. ЕІІ кол. вкл.).

Переваги електронотерапії перед ПТ фотонами: при використанні фотонів відбувається значне опромінення оточуючих здорових органів і тканин, лікування фотонами використовують лише тільки при III і IV стадіях захворювання, променеві реакції при опроміненні фотонами більш виражені. Порівняльна характеристика електронотерапії і гамма-випромінення: при електронотерапії залежно від глибини залягання пухлини вибирають енергію електронів від 4 до 20 МеВ; при цьому 90 % ізодози має проходити нижнім краєм обсягу опромінення, при гамма-терапії енергія становить 1,25 МеВ, при електронотерапії відзначається різке падіння дози за 90 % ізодози. При гамма-терапії різкого падіння ізодози не буває, використання індивідуальних коліматорів при електронотерапії дає змогу рівномірного гомогенного розподілу дози в пухлині з мінімальною дозою опромінення здорових тканин, променеві реакції при електронотерапії виникають через тиждень (ранні променеві реакції) у вигляді еритеми, сухого дерматиту, пізні променеві реакції виникають зрідка і мають вигляд атрофічних змін шкіри, при гамма-терапії переважають пізні променеві реакції у вигляді фіброзу, променевої виразки, гіперпігментації. Ефект від проведеної електронотерапії позитивний і довгостроковий, і в 95–100 % випадках настає одужання, після проведення гамма-терапії існує схильність до рецидивів.

Починаючи з листопада 2011 року методом електронотерапії в Онкологічній клініці ім. академіка Ю. П. Спіженка проліковано 54 пацієнти (із них 19 чоловіків і 35 жінок) з I–III стадією РШ віком 20–95 років. У віковій категорії 60–70 років ця хвороба спостерігалась частіше. З I стадією РШ проліковано 40 пацієнтів, II стадією — 10 пацієнтів, III — 2 пацієнти, локальний рецидив при меланомі виявлено у 2 пацієнтів. Повне одужання відмічалось у 52 осіб, неповний регрес — у 2. Усі пацієнти проліковані на лінійному прискорювачі ElektaSynergy РВД 5 Гр до СОД 50 Гр. Була використана енергія електронів 4, 6, 9, 12, 15 МеВ. На 4 МеВ проліковано 12 пацієнтів, 6 МеВ — 30, 9 МеВ — 10, на 15 МеВ — 2 пацієнти (таблиця 1). Частіше спостерігалися променеві реакції 1-го і 2-го ступеня. Період спостереження складав від 6 до 60 місяців.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів залежно від енергії електронів

Енергія електронів, МеВ	4	6	9	15
Кількість пацієнтів	12	30	10	2

Регрес променевих реакцій простежувався протягом 4–6 тижнів.

На рис. ЕІV (а, b, с) кол. вкл. представлений клінічний випадок пацієнтки Т. з діагнозом базальноклітинний рак шкіри кута ока. Лікування включало курс променевої терапії електронами РВД 5 Гр, СВД 50 Гр.

Рецидиви після ПТ або оперативних втручань частіше діагностуються в ділянці рубців. Метод вибору — хірургічне втручання, кріодеструкція. Метастази РШ можуть бути у вигляді пухлин-сателітів навколо основної пухлини. Метастази в регіонарні лімфовузли видаляють хірургічним шляхом. Характер оперативного втручання залежить від локалізації первинного вогнища. При локалізації пухлини на шкірі верхньої кінцівки і верхньої половини тулуба з метастазами в аксиллярні лімфовузли виконують аксиллярну лімфаденектомію. Профілактика: захист обличчя і шиї від інтенсивного тривалого опромінення, особливо у літніх людей зі світлою шкірою, яка погано піддається засмазі, радикальне лікування виразок і нориць, регулярне застосування поживних кремів з метою попередження сухості шкіри, захист рубців від механічних травм, суворе дотримання заходів особистої гігієни при роботі з мастильними матеріалами і речовинами, що містять канцерогени [2]. Хіміотерапевтичне лікування застосовується рідко. Медикаментозне лікування використовується як компонент комбінованого лікування, яке включає оперативне втручання, променево терапію.

При I і II стадії РШ в нашій клініці стійке вилікування спостерігається в 95–100 % пацієнтів (при I ст. — 100 %). Рівень цього показника знижується до 40–45 % при III стадії. Прогноз захворювання найбільш сприятливий у пацієнтів з базальноклітинним РШ. Диспансерний нагляд проводиться раз на квартал при I–II стадії в 1-й рік після лікування, далі раз на рік при III стадії необхідне щомісячне обстеження. Віддалені результати променевого лікування РШ такі: п'ятирічне виживання при I стадії — 98 %, при II стадії — 82 %, при III і IV стадії — 34 %.

У 88 % пацієнтів, пролікованих на лінійному прискорювачі ElektaSynergy, було виявлено променеві реакції 1-го і 2-го ступеня, у 12 % пацієнтів — променеві реакції 3-го ст. Через 3 місяці після курсу електронотерапії у 52 пацієнтів спостерігався повний регрес пухлинного вогнища, у 2 пацієнтів (що лікувалися повторно) виявлено рецидив пухлини. Період спостереження складав від 6 до 60 місяців.

Таким чином, застосування електронотерапії в режимі опромінення 50 Гр за 10 фракцій визнано ефективним при лікуванні різних стадій немеланомного раку шкіри. Завдяки вчасно встановленому діагнозу і радикально проведеному лікуванню спостерігається повний регрес пухлинного вогнища без видимих косметологічних дефектів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Perez C. A. Principles and Practice of Radiation Oncology Philadelphia / C. A. Perez, L. M. Braddy // J. B. Lippincott. — 1987. — P. 102–105.*
2. *Beyzadeoglu M., Ebruli C. // Basic Radiation Oncology. — 1998. — P. 519–527.*
3. *Eric K. Hansen // Handbook of Evidence Based Radiation / K. Eric. — 1999. — P. 3–13.*
4. *Білінський Б. Т. Онкологія / Б. Т. Білінський, Ю. М. Стернюк, Я. В. Шпарик. — 2004. — С. 158–174.*
5. *Ковальський О. В. Радіологія / Променева терапія / Променева діагностика / О. В. Ковальський, Д. С. Мечев, В. П. Данилевич. — 2013. — С. 71–72.*
6. *Ann Barrett, Jane Dobbs, Tom Roques // Practical Radiotherapy Planning. — 2009. — P. 71.*

Стаття надійшла до редакції 22.05.2017.

Н. Ю. СПИЖЕНКО, Т. И. ЧЕБОТАРЕВА, О. Г. ЯРМАК, Л. В. МАТВИЕВСКАЯ,
Р. М. ЗЕЛИНСКИЙ, Ю. П. КОПАНЕВА

Онкологическая клиника им. академика Ю. П. Спиженко, с. Капитановка, Киевская область

**ВОЗМОЖНОСТИ И ПРЕИМУЩЕСТВА ЭЛЕКТРОНОТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛАНОМНОГО РАКА КОЖИ**

Цель работы. Показать современные возможности лечения немеланомного рака кожи электронотерапией с использованием различных энергий электронов.

Материалы и методы. Современные линейные ускорители генерируют электроны различных энергий от 4 до 20 МеВ, предлагая преимущества быстрого уменьшения дозы с глубиной. Пространственное дозное распределение излучения электронами в тканях характеризуется разной глубиной максимума дозы в зависимости от выбранной энергии — чем выше энергия, тем на большей глубине располагается максимум дозы.

Выводы. Применение электронотерапии в режиме облучения 50 Гр за 10 фракций эффективно при лечении различных стадий немеланомного рака кожи. Благодаря вовремя установленному диагнозу и радикально проведенному лечению наблюдается полный регресс опухолевого очага без видимых косметологических дефектов.

Ключевые слова: немеланомный рак кожи, электронотерапия, линейный ускоритель.

N. YU. SPIZHENKO, T. I. CHEBOTAROVA, O. G. YARMAK, L. V. MATVIEVSKA,
R. M. ZELINSKY, YU. P. KOPANEVA

Spizhenko Onkologichna clinic

**FEATURES AND BENEFITS ELEKTRONOTERAPIYI
IN THE TREATMENT OF NON-MELANOMA SKIN CANCER**

Summary. The study is based on the analysis of the experience of treatment of 54 patients (19 men and 35 women aged 20-95 years). All patients satisfactorily underwent treatment. The full regression of the primary tumor was achieved in 52 patients, reducing the tumor by more than 50% in 2 patients. The observation period was 6-60 months.

Keywords: Non-melanoma skin cancer, electrontherapy, linAc.

Контактна інформація:

Матвієвська Лілія Володимирівна

лікар — променевої терапевт онкологічної клініки ім. академіка Ю. П. Спіженка

Київська обл., Києво-Святошинський р-н, с. Капітанівка, вул. Соборна, 216, Україна

тел.: +38 (067) 271-68-38

e-mail: matvievska@spizhenko.clinic