

Криохирургическое и криолучевое лечение больных раком кожи свода черепа

И.Н. Пустынский, С.И. Ткачёв, Т.Д. Таболиновская, С.Б. Алиева

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Илья Николаевич Пустынский ipustynskiy@yandex.ru

Нами разработан новый криолучевой метод лечения больных с местно-распространенными формами базально-клеточного и плоскоклеточного рака кожи головы, включающий сочетанное криогенное и лучевое воздействие на опухоль. Непосредственно перед каждым сеансом лучевой терапии производится локальное охлаждение опухоли до достижения температуры замораживания на границе опухоли и здоровой ткани. Облучение выполняется курсово: в течение 5 дней (с 2-дневным перерывом) в разовой очаговой дозе 2,0–2,5 Гр до достижения суммарной очаговой дозы 60–70 Гр.

Изучены результаты криохирургического и криолучевого лечения 112 больных, страдающих базально-клеточным ($n = 101$) и плоскоклеточным ($n = 11$) раком кожи области свода черепа. Среди пациентов было 48 (42,9 %) мужчин и 64 (57,1 %) женщины, средний возраст больных составил 67,1 (39–107) года. Локализация опухоли на коже теменной области наблюдалась у 30 (26,8 %) пациентов, в височной – у 55 (49,1 %), в лобной – у 26 (23,2 %) и в затылочной – у 1 (0,9 %). Размер новообразований у всех больных превышал 1 см, опухоли относились к группе высокого риска рецидива. Метод лечения выбирали по показаниям. Сроки наблюдения за пациентами после лечения составили от 2 до 14 лет (медиана 7 лет). Рецидивы рака кожи диагностированы у 5 (4,5 %) больных: после лечения первичных форм у 1 (0,9 %) из 94 и после лечения рецидивов у 4 (22,2 %) из 18. Применение по показаниям криохирургического и криолучевого методов позволило достичь хороших функциональных, эстетических и отдаленных результатов и обеспечить эффективную реабилитацию пациентов после проведенного лечения.

Ключевые слова: базально-клеточный рак кожи, плоскоклеточный рак кожи, свод черепа, криодеструкция, криолучевое лечение, криохирургическое лечение, лучевая терапия, рецидив, отдаленные результаты, реабилитация

DOI: 10.17650/2222-1468-2015-5-3-24-30

Cryosurgical and cryoradiation treatments in patients with calvarial skin cancer

I. N. Pustynskiy, S. I. Tkachev, T. D. Tabolinovskaya, S. B. Alieva

N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

The authors developed a novel cryoradiation treatment in patients with locally advanced basal cell and squamous cell carcinoma of the head skin, which included a combination of tumor cryogenic and radiation exposures of a tumor. Immediately before each radiotherapy session, local tumor cooling is carried out until the freezing temperature is achieved at the tumor-intact tissue border. Irradiation is performed in cycles: at a single daily focal dose of 2.0–2.5 Gy during 5 days at a 2-day interval until the cumulative focal dose of 60–70 Gy is achieved.

The results of cryosurgical and cryoradiation treatments were investigated in 112 patients with basal cell ($n = 101$) and squamous cell ($n = 11$) carcinoma of the calvarial skin. Among the patients, there were 48 (42.9 %) men and 64 (57.1 %) women; their mean age was 67.1 (39–107) years. The skin tumor was located in the parietal region in 30 (26.8 %) patients, in the temporal region in 55 (49.1 %), in the frontal region in 26 (23.2 %), and in occipital region in 1. The size of the neoplasms in all the patients was more than 1 cm; the tumors belonged to a high recurrence risk group. The method of treatment was chosen according to indicators. The postoperative follow-ups of the patients were 2 to 14 years (median follow-up, 7 years). Recurrences of skin cancer were diagnosed in 5 (4.5 %) of the 18 patients: 1 (1 %) after treatment for its primary forms and 4 (22.2 %) after that of recurrences. Cryosurgical and cryoradiation treatments performed as clinically indicated could yield good functional, aesthetic, and long-term results and ensure effective rehabilitation in patients after the treatment conducted.

Key words: basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, calvarium, cryodestructon, cryoradiation treatment, cryosurgical treatment, radiotherapy, recurrence, long-term results, rehabilitation

Введение

В России рак кожи (РК) занимает 1-е место среди всех впервые выявленных случаев злокачественных новообразований. Наиболее часто встречающимися

морфологическими формами этого заболевания являются базально-клеточный (75–80 %) и плоскоклеточный (15–20 %) РК. У 75–91 % больных опухоль локализуется на коже головы [1–3]. Злокачественные новооб-

разования кожи головы имеют особое клиническое значение. При наружной локализации нередко встречаются распространенные формы заболевания с высоким риском рецидива, лечение которых является крайне сложным [1, 4, 5].

Кожа, покрывающая теменную, лобную, височную и затылочную кости, составляет кожный покров свода черепа. Ведущим методом лечения больных со злокачественными опухолями кожи свода черепа является ее хирургическое удаление с одномоментной реконструкцией дефекта [6–10]. Кожа в области свода черепа имеет малую подвижность по отношению к подлежащим костным структурам, в связи с чем для замещения дефектов размером более 2,5–3,0 см необходимо перемещение местных тканей, применение различного вида кожных лоскутов на питающей ножке или свободной кожной пластики. Данные оперативные вмешательства, требующие общего обезболивания, нередко связаны с повышенным риском у ослабленных пациентов и лиц пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями.

Одним из эффективных современных методов лечения больных РК является криохирургический. Также широко применяется тактика криодеструкции опухоли. Обязательными условиями при ее выполнении являются: проведение вмешательства строго по разработанным научно-обоснованным методикам, применение метода по показаниям, наличие у хирурга определенного опыта в области криогенных медицинских технологий. При соблюдении данных условий отдаленные результаты криогенного лечения по частоте возникновения рецидивов заболевания не уступают хирургическому удалению опухоли [1, 11–15].

Криогенный метод лечения характеризуется рядом преимуществ, к которым относятся полноценная регенерация тканей с формированием малозаметных рубцов, хорошие эстетические и функциональные результаты, отсутствие необходимости в общем обезболивании, физиологичность и хорошая переносимость криогенного воздействия, эффективное лечение без осложнения тяжелых сопутствующих заболеваний, возможность одномоментного удаления нескольких опухолевых очагов при первично-множественном РК и т. д. [1, 13, 14, 16].

Возможности криохирургической тактики при лечении РК с высоким риском рецидива изучаются. В современной отечественной и зарубежной литературе имеется небольшое число работ, описывающих опыт собственного криогенного лечения больных РК, также отсутствуют сведения о показаниях к криогенному лечению РК в зависимости от локализации опухоли и данные об относительно отдаленных результатах [1, 11, 14, 17, 18].

Целью нашего исследования явилось изучение результатов и оценка эффективности криохирургического и криолучевого методов лечения базально-клеточного и плоскоклеточного РК свода черепа.

Материалы и методы

В отделе опухолей головы и шеи ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 1998 по 2013 г. было проведено криохирургическое и криолучевое лечение 112 больных: 48 (42,9 %) мужчинам и 64 (57,1 %) женщинам. Средний возраст пациентов составил 67,1 (39–107) года (табл. 1).

В клинику госпитализировали больных, амбулаторное лечение которых было невозможно в связи с распространенностью заболевания, преклонным возрастом или наличием тяжелой сопутствующей патологии. Во всех случаях диагноз был верифицирован морфологически. Базально-клеточный РК диагностирован у 101 (90,2 %) пациента, плоскоклеточный — у 11 (9,8 %). Локализация опухоли в теменной области наблюдалась у 30 (26,8 %) больных, в височной — у 55 (49,1 %), в лобной — у 26 (23,2 %), в затылочной — у 1 (0,9 %) (табл. 2). У 94 (84 %) пациентов имелись первичные, ранее не леченные новообразования, 18 (16 %) больных поступили в клинику с рецидивами РК после различных видов лечения. Распространенность опухолей представлена в табл. 3. Во всех наблюдениях размер новообразований превышал 1 см, и согласно Клиническим рекомендациям по лечению опухолей головы и шеи Общенациональной онкологической сети (США) [6] все опухоли относились к группе высокого риска рецидива. Следует отметить, что при местно-распространенных формах заболевания новообразования поражали соседние анатомические области. Первично-множественный РК был диагностирован у 17 (15,2 %) больных, в 5 (4,5 %) случаях РК сочетался со злокачественными новообразованиями других локализаций: легкого, желудка, тела матки, предстательной железы, сигмовидной кишки.

Криохирургическое лечение выполнялось пациентам с новообразованиями с экзофитной, поверхностной и узелково-язвенной формами роста, с четкими границами, без поражения костей черепа. Криохирургическое удаление опухоли включало 3 цикла замораживания—оттаивания по разработанным нами методикам. Зона криогенного некроза, образующегося

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст, годы						Всего, n (%)
	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 и более	
Мужской, n	—	7	8	11	11	11	48 (42,9)
Женский, n	2	3	13	12	21	13	64 (57,1)
Всего, n	2	10	21	23	32	24	112 (100)

в результате глубокого охлаждения, включала всю опухоль, распространяясь не менее чем на 1,0–1,5 см на окружающие здоровые ткани (как и при хирургическом удалении).

Таблица 2. Локализация и гистологический тип новообразований кожи свода черепа

Локализация опухоли	Базально-клеточный РК	Плоскоклеточный РК	Всего, n (%)
Затылочная, n	1	—	1 (0,9)
Теменная, n	26	4	30 (26,8)
Лобная, n	25	1	26 (23,2)
Височная, n	49	6	55 (49,1)
Всего, n (%)	101 (90,2)	11 (9,8)	112 (100)

Таблица 3. Выбор метода лечения в зависимости от распространенности опухоли

Метод лечения	Распространенность опухоли (стадия T)				Рецидив	Всего, n (%)
	T1	T2	T3	T4		
Криодеструкция, n	19	36	8	—	12	75 (67)
Криолучевой, n	—	3	16	12	6	37 (33)
Всего, n (%)	19 (17)	39 (34,8)	24 (21,4)	12 (10,7)	18 (16)	112 (100)

Криодеструкция выполнялась отечественными криогенными аппаратами («КРИО-02», «КРИО-05», «КРИО-01»), в которых в качестве хладагента использовался жидкий азот с температурой -196°C . В зависимости от размеров, формы и локализации опухоли применяли метод криоаппликации, криоорошения, пенетрационный, а также сочетание различных способов, используемых в лечении более распространенных поражений. Размер и форма наконечников криоинструмента подбирались индивидуально в зависимости от характеристик опухоли. Для достижения необходимой зоны замораживания при местно-распространенных формах РК выполнялось криовоздействие из нескольких взаимно перекрывающихся друг друга полей по типу олимпийских колец. Следует отметить, что распространенные формы РК нередко имеют очертания неправильной формы, и для полного одномоментного разрушения всей опухолевой ткани необходимо выполнять одновременное или последовательное криовоздействие с нескольких полей.

В первые дни после криохирургического вмешательства производятся ежедневные перевязки с обработкой области воздействия антисептиками. Через 4–5 дней

формируются границы крионекроза, площадь и глубина которого контролируются. При сомнениях в достаточности объема некроза возможно выполнение повторного криогенного воздействия в необходимых границах. В течение недели экссудация, как правило, прекращается, отек тканей полностью проходит и формируется сухой некроз. Впоследствии некротические ткани отторгаются, и происходит регенерация кожи и эпителизация.

При инфильтративных формах РК с нечеткими границами, а также при распространенных рецидивах заболевания криодеструкция не показана. Для лечения больных с распространенным РК нами был разработан криолучевой метод, основанный на данных экспериментальных исследований и клинических наблюдений (патенты РФ № 2056876 от 18.12.1990 и № 2257873 от 27.02.2004).

Непосредственно перед каждым сеансом лучевой терапии проводилось локальное охлаждение опухоли до достижения температуры замораживания на границе опухоли и здоровой ткани. Для локального охлаждения использовали отечественные криогенные аппараты «КРИО-02», «КРИО-05», «КРИО-01». Охлаждение осуществляли, как правило, способом криоорошения при этом рабочий наконечник криооросителя отстоял на 2–3 см от поверхности ткани. Новообразования с большой площадью поверхности охлаждали с нескольких полей.

Лучевое воздействие проводили с использованием фотонного или электронного излучения, генерируемого линейными ускорителями. Энергия фотонов составила 6 МэВ, электронов — 8–12 МэВ. Облучение проводили курсово: в течение 5 дней (с перерывом 2 дня) в разовой очаговой дозе 2,0–2,5 Гр до суммарной очаговой дозы 60–70 Гр. Размеры полей облучения зависели от характеристик опухоли. При местно-распространенном плоскоклеточном РК в зону облучения включались области возможного регионарного метастазирования.

В процессе криолучевого лечения центральная часть опухоли, находящаяся в условиях гипоксии и вследствие этого обладающая наиболее выраженной радиорезистентностью, подвергается криодеструкции в результате глубокого охлаждения при контакте с хладагентом. Ткани, лежащие глубже и находящиеся в зоне обратимых криогенных изменений, подвергаются сочетанному криолучевому воздействию. В процессе лечения в опухоли происходит кумуляция повреждений, и создаются условия для последующей гибели опухолевых клеток, а в здоровых тканях, окружающих новообразование, нарастают процессы репарации.

Таким образом, в группу криолучевого лечения были включены пациенты с наиболее сложными местно-распространенными первичными ($n = 31$) и рецидивными ($n = 6$) новообразованиями (см. табл. 3).

Результаты

Срок наблюдения за больными после лечения составил от 2 до 14 лет (медиана 7 лет). После криохирургического удаления опухоли за время последующего наблюдения рецидивы диагностированы у 4 (5,3 %) больных. После криодеструкции первичных, ранее не леченных форм опухолей рецидив заболевания возник у 1 (1,6 %) пациента и был успешно купирован хирургическим путем.

После криодеструкции рецидивных форм РК свода черепа повторные рецидивы заболевания возникли у 3 (25 %) из 12 больных. Это, очевидно, было связано с наличием клинически не определяемой зоны роста на фоне рубцовых тканей, что в значительной степени маскировало истинные границы новообразования. По нашему мнению, при выполнении криодеструкции рецидивного РК воздействию следует подвергать не только клинически определяемую опухоль, но и всю область рубцовых изменений после предыдущего лечения. При невозможности соблюдения этого условия криохирургический метод лечения не показан. Также не показана криодеструкция при удалении распространенных рецидивов РК. В наших наблюдениях в случае возникновения повторных рецидивов заболевания больным было выполнено широкое хирургическое иссечение опухоли с одномоментной реконструкцией дефекта.

Во всех наблюдениях после криодеструкции РК свода черепа отмечена полноценная регенерация тканей в зоне поражения с образованием мягких, малозаметных рубцов. Так, при локализации опухоли в лобной и височной областях формировались рубцы цвета окружающей кожи, мало отличавшиеся по структуре от здоровых тканей (рис. 1–3). При локализации опухоли на коже волосистой части головы отмечалось максимальное сохранение волосяного покрова. Потеря волос наблюдалась в ограниченной зоне, соответствующей удаленной опухоли, и успешно маскировалась. Эстетические и функциональные результаты во всех случаях устраивали пациентов, была достигнута эффективная социальная и трудовая реабилитация. Ни один из пациентов среднего возраста после криогенного лечения не изменил характер своей трудовой деятельности.

После криолучевого лечения 37 больных с местно-распространенными и рецидивными формами РК свода черепа рецидив возник у 1 пациентки 84 лет, страдавшей при поступлении в клинику распространенным рецидивом базально-клеточного РК лобной области размером до 5 см с инфильтративной формой роста и нечеткими границами. Данная пациентка была излечена методом криодеструкции рецидивной опухоли и впоследствии наблюдалась без признаков прогрессирования заболевания (рис. 4, 5).

Метастазы в регионарных шейных лимфатических узлах возникли у 2 больных. Результаты крио-

хирургического и криолучевого лечения представлены в табл. 4.

Криохирургический и криолучевой методы лечения преимущественно хорошо переносились пациентами, в том числе лицами пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями, без осложнений общего состояния. Осложнение наблюдалось лишь у 1 больного с местно-распространенным РК височной области и выразилось в возникновении после выписки из стационара воспаления в тканях, окружающих область крионекроза. Возникшее воспаление было купировано местным и общим антибактериальным и противовоспалительным лечением, не отразившись на отдаленных результатах.

Обсуждение

Криохирургическое и криолучевое лечение проводилось в группе больных, страдавших базально-клеточным и плоскоклеточным РК высокого риска рецидива с локализацией опухоли в области свода черепа. Во всех наблюдениях размер опухоли превышал 1 см, у 67 % больных первичная опухоль по распространенности была выше I стадии, 16 % поступили в клинику с рецидивами РК после лечения в других учреждениях, а 50 % пациентов были в возрасте старше 70 лет и страдали сопутствующими заболеваниями.

Применение по показаниям криохирургического и криолучевого методов способствовало стойкому излечению 93 (98,9 %) из 94 больных с первичными формами РК и 14 (77,7 %) из 18 пациентов с рецидивным РК после терапии в других учреждениях. Рецидивные опухоли были впоследствии купированы путем



Рис. 1. Больной Ш., 80 лет: местно-распространенный базально-клеточный РК лобной области с распространением на височную область слева



Рис. 2. Больной Ш.: зона криогенного некроза после криодеструкции РК лобной области



Рис. 3. Больной Ш. через 3 года после криодеструкции опухоли: на коже лобной и височной областей имеется малозаметный рубец без признаков рецидива заболевания

широкого хирургического иссечения с одномоментной реконструкцией дефекта или криохирургическим методом.

Следует отметить, что в группе криохирургического лечения было только 2 пациента, страдавших плоскоклеточным РК свода черепа, в обоих случаях достигнута полная регрессия опухоли. Однако учитывая ограниченное число наблюдений, мы не имеем достаточно данных, чтобы судить об эффективности криодеструкции при этом заболевании. Девяти больным



Рис. 4. Больная Ш., 67 лет: первично-множественный РК: а – распространенный базально-клеточный РК правой височной области с разрушением ушной раковины; б – базально-клеточный РК левой височной области

Таблица 4. Результаты лечения больных базально-клеточным и плоскоклеточным РК свода черепа

Результат лечения	Распространенность первичной опухоли (стадия T)				Рецидив	Всего, n (%)
	T1	T2	T3	T4		
Рецидив, n	–	–	1	–	4	5 (4,5)
Метастазы, n	–	1	–	1	–	2 (1,8)
Всего, n	19	39	24	12	18	112 (100)

с местно-распространенными формами плоскоклеточного РК проводилось криолучевое лечение – во всех случаях зарегистрирована полная и стойкая регрессия опухоли.



Рис. 5. Больная Ш. через 14 лет после криолучевого лечения: за все время наблюдения без рецидива опухоли

Криотерапия эффективна у пациентов пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями и при первично-множественном РК. После криогенного и криолучевого лечения отмечены хорошие эстетические и функциональные результаты, полноценная реабилитация, благодаря чему все пациенты трудоспособного возраста вернулись на прежнее место работы.

Выводы

Применение криохирургического и криолучевого методов в соответствии с показаниями и разработанными лечебными методиками показало высокую эффективность и открыло новые возможности для лечения больных РК свода черепа, достижения полной регрессии опухолей, относящихся к группе высокого риска рецидива, обеспечения полноценной реабилитации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Практическая медицина, 2013. [Paches A.I. Head and neck tumors. M.: Prakticheskaya Meditsina, 2013. (In Russ.).]
2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. [Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality rate). By eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, 2015. (In Russ.).]
3. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году. Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. М., 2014. [Statistics of malignant abnormalities in Russia and CIS countries in 2012. By eds.: M.I. Davydova, E.M. Axel. Moscow, 2014. (In Russ.).]
4. Lawson V.G. Management of advanced and recurrent facial carcinoma. Arch Otolaryngol 1979;105(8):471–4.
5. Wollina U., Bayoud Y., Krönert C., Nowak A. Giant epithelial malignancies (basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma): a series of 20 tumors from a single center. J Cutan Aesthet Surg 2012;5(1):12–9.
6. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общенациональной онкологической сети (США). М.: АБВ-Пресс, 2011. [Clinical recommendations for the treatment of head and neck tumors from the National Oncologic Network (USA). Moscow: ABV-Press, 2011. (In Russ.).]
7. Edgerton M. T. Hayes Martin lecture. Advanced basal cell cancer. prognosis and treatment philosophy. Am J Surg 1982;144(4):392–400.
8. Ouyang Y.H. Skin cancer of the head and neck. Semin Plast Surg 2010;24(2):117–26.
9. Samarasinghe V., Madan V. Nonmelanoma skin cancer. J Cutan Aesthet Surg 2012;5(1):3–10.

10. Clarke P. Nonmelanoma skin cancers – treatment options. *Aust Fam Physician* 2012;41(7):476–80.
11. Kuflik E.G. Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatol Surg* 2004;30(2 Pt 2):297–300.
12. Пачес А.И., Шенталь В.В., Птуха Т.П. и др. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. М.: Медицина, 1978. [Paches A.I., Shental V.V., Ptukha T.P. et al. Cryogenic method of the head and neck treatment. M.: Meditsina, 1978. (In Russ.)].
13. Чурилова Л.А., Игитов В.И., Ходоренко С.А. Крихирургическое лечение базальноклеточного рака кожи. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 1989;142(3):95–7. [Churilova L.A., Igitov V.I., Hodorenko S.A. Cryosurgical treatment of the basal skin cell carcinoma. *Vestnik Khirurgii im. I.I. Grekova = I.I. Grekov Surgery Herald* 1989;142(3):95–7. (In Russ.)].
14. Buschmann W. N2 cryotherapy and excision. Indications and limits in eyelid basalioma. *Ophthalmologe* 1992;89(3): 237–42.
15. Гладько В.В., Шафранов В.В., Таганов А.В. Исследование качества жизни пациентов с базально-клеточным раком кожи до, во время и после аппаратной криодеструкции. *Клиническая дерматология и венерология* 2005;1:50–53. [Glad'ko V.V., Shafranov V.V., Taganov A.V. Research of the life quality of patients with basal skin cell carcinoma before, during and after the instrumental cryodestruction. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical Dermatology and Venerology* 2005;1:50–3. (In Russ.)].
16. Писклакова Т.П. Опыт лечения базалиом кожи методом криодеструкции. В сб.: *Пролиферативные заболевания кожи*. М., 1988. С. 39–42. [Pisklakova T.P. Experience of treatment of skin basaliomas by cryodestruction method. In: *Proliferative skin diseases*. Moscow, 1988. P. 39–42. (In Russ.)].
17. Lindemalm-Lundstam B., Dalenbäck J. Prospective follow-up after curettage-cryosurgery for scalp and face skin cancers. *Br J Dermatol* 2009;161(3):568–76.
18. Lindgren G., Larkö O. Cryosurgery of eyelid basal cell carcinomas including 781 cases treated over 30 years. *Acta Ophthalmol* 2014;92(8):787–92.