

¹Л.І. Сімонова, ²А.М. Коробов,
¹Я.Е. Вікман, ¹В.З. Гертман,
¹Л.В. Білогурова, ³С.М. Пушкар,
¹Г.В. Кулініч, ¹В.П. Лаврик

¹ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України, Харків,

²Харківський національний
університет
ім. В.Н. Каразіна,

³Харківська медична академія
післядипломної освіти

Ультразвукове дослідження як метод оцінки стану шкіри пацієнток при фотомодифікації зони опромінювання під час променевої терапії хворих на рак грудної залози

Ultrasound investigation as a method of the skin state assessment in patients at photomodification of irradiation zone at radiation therapy for breast cancer

Цель работы: Изучение возможности использования метода ультразвукового исследования (УЗИ) для оценки состояния кожи пациенток при фотомодификации зоны облучения во время проведения лучевой терапии (ЛТ) при раке грудной железы (РГЖ).

Материалы и методы: Обследовали 40 пациенток 35–65 лет с диагнозом РГЖ ПБ–ПША ст. при проведении стандартного курса послеоперационной ЛТ. Больные были разделены на 3 группы: контрольную — 25 пациенток, получавших только ЛТ; первую основную — 7 пациенток, получавших параллельно курсу ЛТ фототерапию красным светом (λ_{\max} — 660 нм); вторую основную — 8 пациенток, получавших фототерапию синим светом (λ_{\max} — 470 нм).

Оптическим излучением воздействовали на над-, подключичную и парастеральную зоны и на зону послеоперационного рубца. Облучали также зоны проекции кубитальных вен, тимуса, селезенки и печени. В качестве оптического генератора использовали фотоматричное устройство «Барва-Флекс». Ультразвуковое исследование кожи проводили на 3, 7, 15-е и 30-е сутки на аппарате Sonoline G 50 (Siemens) с датчиком 10 МГц.

Результаты: У больных контрольной группы уже на 3–4-й день ЛТ появлялись признаки лучевых реакций в виде эритемы и отеков. На эхограммах отмечали уменьшение толщины кожи и снижение эхогенности подкожной жировой клетчатки. Эти изменения сохранялись до 30-х суток, свидетельствуя о стойком воспалении. В конце курса ЛТ на эхограммах видна неоднородность тканей с очагами повышенной эхогенности, что указывает на возможность развития фиброзных и рубцовых изменений в будущем.

При фототерапии красным светом на эхограммах больных проявлялись умеренные изменения, сохранившиеся к 30-м суткам только у 4 пациенток. При действии синего света изменения кожи и окружающих тканей были минимальными: незначительное снижение эхогенности в зоне облучения, некоторая неоднородность тканей. К 30-м суткам эти признаки полностью исчезали. Участков повышенной эхогенности, указывающих на возможность развития фиброзных изменений, после фототерапии не зафиксировано.

Выводы: Данные УЗИ о состоянии кожных покровов в зоне радиационного облучения являются достаточно информативными и позволяют визуализировать пострадиационные изменения кожи. Установлены эхографические критерии, по которым можно определить степень выраженности лучевых реакций кожи и возможности прогноза. На основании данных ультрасонографии можно утверждать, что фотомодификация с помощью светодиодов красного и синего цвета облегчала течение лучевых реакций кожи, отодвигала сроки их появления и ускоряла исчезновение.

Ключевые слова: фототерапия, светодиоды, ультразвуковое исследование кожи, рак грудной железы, лучевая терапия, лучевые реакции кожи.

Objective: To investigate the use of ultrasound investigation in assessment of the skin state at photomodification of the irradiation area during radiation therapy in patients with breast cancer.

Material and Methods: The study involved 40 patients aged 35–65 with stage IIB–IIIA breast cancer who were administered a standard course of post-operative radiation therapy (RT). The patients were divided into 3 groups: controls 25 patients who were administered only radiation therapy, group 1 – 7 patients who received red light phototherapy (λ_{\max} — 660 nm) together with RT; group 2 – 8 patients who received blue light phototherapy (λ_{\max} — 470 nm).

The optic radiation was delivered to supra-, subclavicular and parasternal area as well as the area of the scar. The areas of projection of cubital veins, thymus, spleen, and liver were also irradiated. A photomatrix unit Barva-Flex was used as an optic generator. Ultrasound skin investigation was performed on day 3, 7, 15 and 30 using Sonoline G 50 (Siemens) unit with 10 MHz probe.

Results: In the controls, the signs of radiation reaction (erythema and edema) appeared on day 3–4 after the exposure. The echograms demonstrated reduction of the skin thickness and subcutaneous fat echogenicity. These changes persisted up to 30 days suggesting a stable inflammation. At the end of RT course the echograms showed uneven tissue structure with foci of increased echogenicity, which suggested possible fibrous and scar changes in the future.

At red light phototherapy, echography demonstrated moderate changes persisting up to day 30 only in 4 patients. Blue light treatment resulted in minimal changes in the skin and the adjacent tissues: inconsiderable reduction of echogenicity in the zone of irradiation, uneven tissues. By day 30 these signs disappeared. The areas of increased echogenicity suggesting possible fibrous changes were not detected after phototherapy.

Conclusion: Ultrasound findings about the state of the skin in the area of radiation exposure are informative and allow visualizing post-irradiation changes in the skin. Echographic criteria which allow to determine the degree of radiation reactions and possibility of prognosis were established. Ultrasonography findings allow to state that photomodification with red and blue light improved the course of radiation skin reactions, postponed the terms of their development and accelerated their resolution.

Key words: phototherapy, light diodes, ultrasound skin investigation, breast cancer, radiation therapy, radiation skin reactions.

Мета роботи: Вивчення можливостей ультразвукового дослідження (УЗД) для оцінки стану шкіри пацієнток при фотомодифікації зони опромінення під час променевої терапії (ПТ) у хворих на рак грудної залози (РГЗ).

Матеріали і методи: Було обстежено 40 пацієнток віком 35–65 років з діагнозом РГЗ ІІБ–ІІА ст. при проведенні стандартного курсу післяопераційної ПТ. Хворих було розділено на 3 групи: контрольну — 25 пацієнток, які отримували тільки ПТ; першу основну — 7 хворих, які паралельно курсу ПТ отримували фототерапію червоним світлом (λ_{\max} — 660 нм); другу основну — 8 пацієнток, які отримували фототерапію синім світлом (λ_{\max} — 470 нм).

Оптичним випроміненням впливали на над-, підключичну і парастернальну зони і на зону післяопераційного рубця. Опромінювали також зони проекції кубітальних вен, тимуса, селезінки та печінки. Як оптичний генератор застосовували фотоматричний прилад «Барва-Флекс». Ультразвукове дослідження шкіри проводили на 3, 7, 15-ту та 30-ту добу на апараті Sonoline G 50 (Siemens) з датчиком 10 МГц.

Результати: У контрольній групі вже на 3–4-й день ПТ з'являлися ознаки променевих реакцій у вигляді еритеми та набряків. На ехограмах відзначали зменшення товщини шкіри та зниження ехогенності підшкірної жирової клітковини. Ці зміни зберігалися до 30-ї доби, що свідчить про стійке запалення. Наприкінці курсу ПТ на ехограмах видно неоднорідність тканин із осередками підвищеної ехогенності, що вказує на можливість розвитку фіброзних та рубцевих змін у майбутньому.

При фототерапії червоним світлом на ехограмах хворих відзначали помірні зміни, які зберігалися до 30-ї доби тільки у 4 пацієнток. При дії синього світла зміни шкіри та навколишніх тканин були мінімальними: незначне зниження ехогенності у зоні опромінення, деяка неоднорідність тканин. До 30-ї доби ці ознаки повністю зникали. Ділянок підвищеної ехогенності, які вказують на розвиток фіброзних змін, після фототерапії не зафіксовано.

Висновки: Дані УЗД про стан шкірних покривів у зоні радіаційного опромінення є достатньо інформативними та дозволяють візуалізувати пострадіаційні зміни шкіри. Встановлені ехографічні критерії, за якими можна визначити ступінь вираженості променевих ушкоджень шкіри та можливості прогнозу. На підставі даних ультрасонографії можна твердити, що фотомодифікація за допомогою світлодіодів червоного та синього кольору полегшує перебіг променевих реакцій шкіри, відсуває час їх появи та прискорює зникнення.

Ключові слова: фототерапія, світлодіоди, ультразвукове дослідження шкіри, рак грудної залози, променева терапія, променеві реакції шкіри.

Фототерапія, в основі якої лежить використання монохроматичного світлового випромінювання, в наш час досить широко застосовується для лікування різних патологічних станів. Це пов'язане з відомими позитивними ефектами світлового випромінювання, які полягають передусім у стимуляції різного роду репаративних процесів. Найбільш наочно це демонструє стимуляція загоювання ран різної етіології [1–4]. Аналіз результатів ряду досліджень у цій галузі свідчить, що фототерапія може бути дуже корисною для онкології у лікуванні місцевих променевих ушкоджень шкіри, які виникають при проведенні променевої терапії (ПТ) [5]. Відомо, що радіаційні дерматити та більш тяжкі променеві ушкодження шкіри є найбільш розповсюдженими побічними ефектами ПТ, але й досі зазвичай не вистачає ефективних засобів їх лікування [6].

Нами проведено низку експериментальних досліджень, в яких було продемонстровано позитивну дію оптичного випромінювання з певними довжинами хвиль на загоювання місцевих променевих ушкоджень (МПУ) шкіри у щурів. Курс фототерапії на ділянку шкіри, який починали відразу після її локального рентгєнівського опромінення у великій дозі (80,0 Гр), значно зменшував кількість МПУ у тварин, прискорював загоювання тих ушкоджень (променеві виразки, дерматити), які розвивалися,

поліпшував стан шкіри у зоні опромінення [7]. Ефективність фототерапії при лікуванні МПУ у тварин була підтверджена морфологічними дослідженнями шкіри та підлеглих тканин за допомогою гістологічних і електронномікроскопічних методів. Але ці методи непридатні в клінічних умовах, бо потребують використання нетравматичних та неінвазивних методів контролю за станом шкіри у пацієнтів, які одержують фототерапію в період променевого лікування, для запобігання або мінімізації розвитку МПУ шкіри. Очевидно, цим вимогам найбільшою мірою може відповідати ультразвукове дослідження (УЗД) шкіри онкологічних хворих.

Ультразвукове дослідження шкіри в наш час проводиться здебільшого при її злоякісних захворюваннях. Спочатку цей метод використовували як швидкий та неінвазивний, головним чином для вимірювання товщини здорової шкіри. Нині можливості ультразвуку в дерматології набагато ширші, що дозволяє оцінювати стан шкіри при таких захворюваннях, як склеродерма та псоріаз, вимірювати товщину та глибину інвазії пухлин шкіри, контролювати її після хірургічного втручання, а також вивчати вплив на шкіру лікарських речовин і ПТ [8].

Для оцінювання стану та структури шкіри можна використовувати як дво-, так і тривимірну ехографію. Ультразвукове дослідження опроміненої шкіри завжди треба проводити, по-

рівнюючи уражену ділянку з контралатеральною гомологічною при однаковому положенні пацієнта. За допомогою ехографії можливо диференціювати всі шари шкіри та зміни в них, що виникають після опромінювання. При УЗД з використанням датчиків з частотою 10 МГц нормальна шкіра представлена у вигляді 3 шарів: епідермісу, дерми та підшкірної тканини. Це дозволяє виявляти зміни у різних шарах шкіри стадійно, що є важливим у прогнозуванні розвитку МПУ. За допомогою ультразвуку можна виявити стоншення та набряк шкіри, запалення її та підшкірної клітковини, а також рубцеві зміни шкіри й підлеглих тканин.

Таким чином, завдяки ехографії можна оцінити зміни шкіри та підшкірних тканин при проведенні ПТ, а також забезпечити контроль ефективності лікування.

Нашою метою було вивчення можливостей УЗД для оцінки стану шкіри пацієнтів при фотомодифікації зони опромінення під час ПТ у хворих на рак грудної залози (РГЗ).

Методика дослідження

Спостереження за розвитком пострадіаційних шкірних реакцій проведено у 40 жінок віком 35–65 років, хворих на РГЗ ІІБ–ІІІА ст. у період проведення курсу післяопераційної ПТ. В усіх випадках діагноз злоякісна пухлина грудної залози було верифіковано морфологічно.

Обстежених хворих було розподілено на 3 групи: І — контрольну: пацієнтки з РГЗ, які отримували тільки стандартний курс ПТ (25 осіб); ІІ — першу дослідну групу: хворі на РГЗ, які паралельно із стандартним курсом ПТ отримували фототерапію шкіри грудної залози червоним світлом ($\lambda_{\max} = 660$ нм) (7 осіб); ІІІ — другу дослідну групу: пацієнтки з РГЗ, які паралельно зі стандартним курсом ПТ отримували фототерапію шкіри грудної залози синім світлом ($\lambda_{\max} = 470$ нм) (8 жінок).

Усі 40 пацієнток після мастектомії отримували 4-тижневий курс післяопераційної ПТ (на над-, підключичну і парастернальну ділянки). Опромінення проводили на гамма-терапевтичному апараті РОКУС-АМ у класичному режимі. Кожна пацієнтка отримувала 20 сеансів ПТ — по 5 на тиждень на 2 поля протягом 4 тижнів (РОД — 2,0 Гр, СОД — 40,0 Гр).

Схема проведення фототерапії шкіри: опромінювання червоним чи синім світлом на над-, підключичну і парастернальну ділянки — по 3 хв, на зону хірургічного рубця — по 6 хв за один сеанс. Для підвищення системної дії фототерапії додатково проводили освітлювання шкіри відповідним світлом над зонами проекції кубітальних вен, вилочкової залози, печінки, селезінки для імуномодуляції та нормалізації мікроциркуляції [9–11].

При вивченні дії фотодіодного світла на перебіг МПУ використовували фотонний матричний прилад «Барва-Флекс». Ця установка містить кілька окремих матриць різного кольору (рис. 1) у межах оптичного спектра. Окрема фотонна матриця являє собою гнучку пластину, на якій розташовані 24 світлодіоди відповідного кольору. Потужність випромінювання кожного — 5 мВт.



Рис. 1. Зовнішній вигляд фотонних матриць Коробова «Барва-Флекс»

Fig. 1. External view of Korobov's photon matrices «Barva-Flex»

На даному етапі роботи вивчали дію фотоматриць червоного ($\lambda_{\max} = 660$ нм) та синього ($\lambda_{\max} = 470$ нм) кольору.

Фотонний вплив на шкіру хворих починали одразу після кожного сеансу ПТ протягом усього курсу лікування. Інтенсивність фотодіодного випромінювання була 0,3 мВт/мм².

Моніторинг стану опроміненої шкіри пацієнток виконували протягом усього курсу ПТ (30 діб). Спостереження за змінами шкіри, підлеглих тканин та тканин грудної залози проводили на 3, 7, 15-ту та 30-ту добу. Ультразвукове дослідження шкіри хворих здійснювали на апараті Sonoline G 50 (Siemens) згідно зі стандартною методикою з використанням височастотного лінійного датчика з частотою 10 МГц [8]. Для отримання власних еталонних ехограм було додатково обстежено 10 жінок без патології грудної залози та шкіри.

Дослідження проводили під контролем Комітету з медичної етики ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України», відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи «Про захист прав та гідності людини в аспекті біомедицини» та відповідних Законів України, з одержанням інформованої згоди пацієнток.

Результати та їх обговорення

Ехографічне зображення здорової неопроміненої шкіри у зоні грудної залози наведено на рис. 2.

Нормальна шкіра на ехограмі характеризується помірною товщиною та відносно однорідною структурою, гомогенною будовою підшкірної жирової клітковини, до якої щільно прилягає недеформована м'язова тканина.

У пацієнток контрольної групи (післяопераційна ПТ) перші ознаки променевих реакцій шкіри спостерігали вже на 3–4-ту добу після початку курсу ПТ. У більшості пацієнток на опроміненій ділянці шкіри з'являлися еритема та набряки. На ехограмах були виявлені зміни товщини шкіри: вона була стоншеною порівняно

з нормою, зі зниженням ехогенності підшкірного жиру, а також змінами у структурі всіх тканин у зоні опроміненої ділянки (неоднорідність та чергування зон підвищеної та зниженої ехогенності).

Наприкінці першого тижня після опроміню-

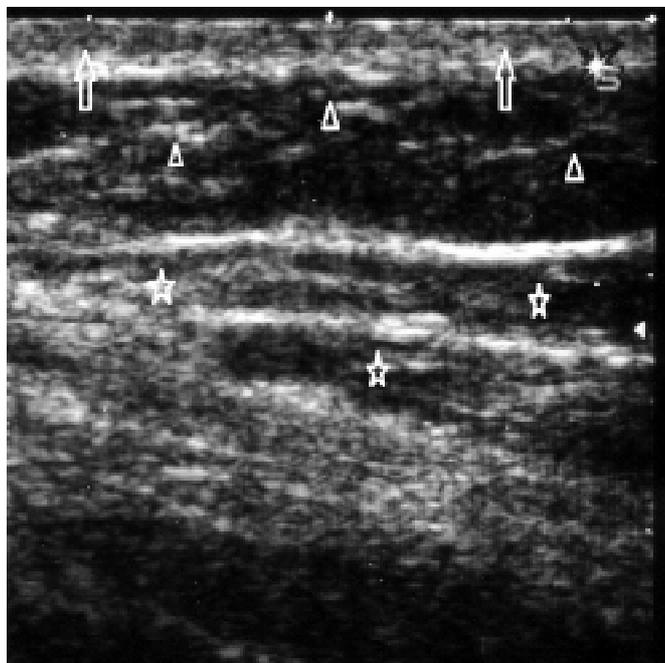


Рис. 2. Ехограма неопроміненої шкіри: шкіра ↑, підшкірний жир Δ, м'язи ☆

Fig. 2. Echography of intact skin: skin ↑, subcutaneous fat Δ, muscles ☆

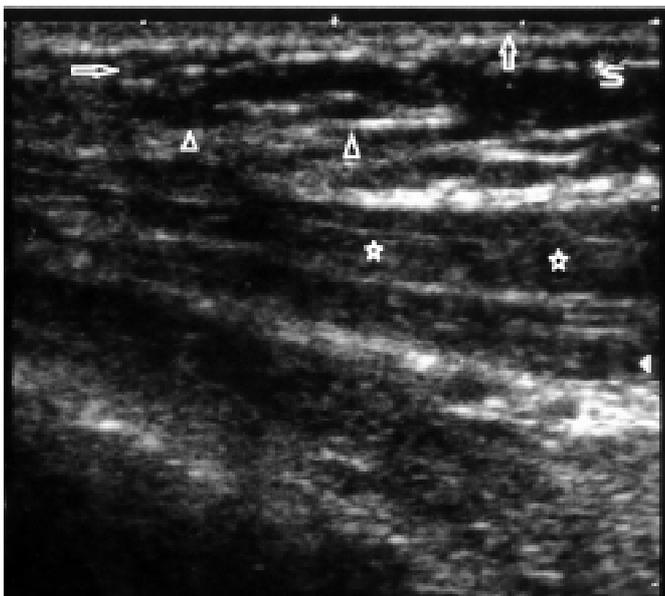


Рис. 3. Ехограма шкіри опроміненої ділянки пацієнтки другої контрольної групи. Спостерігається значне зниження ехогенності тканини ⇒; стоншення шкіри ↑ та неоднорідні осередки у підшкірному жирі Δ та м'язовій тканині ☆

Fig. 3. Echography of the skin of the irradiated area of the patient from controls (2). Considerable reduction of echogenicity of the tissue ⇒; skin thinning ↑ and uneven foci in the subcutaneous fat Δ and muscle tissue are seen ☆

вання у 40 % пацієток контрольної групи (10 осіб) визначалася стійка яскрава еритема. При УЗД виявлено помітне зниження ехогенності тканин у зоні опроміненої ділянки, значне стоншення шкіри та неоднорідні осередки в підшкірному жирі та м'язовій тканині середньої і зниженої ехогенності (рис. 3).

На 30-ту добу після опромінювання у 70 % пацієток контрольної групи значно зменшувалися набряки та інтенсивність гіперемії. Якщо у хворих спостерігалися лущення шкіри, дерматити, поступово ці явища зникали. Ультразвукова картина в цей період була такою: шкіра на деяких опромінених ділянках значно стоншена, навколишні тканини значно зниженої ехогенності, що вказує на запалення, структура тканин неоднорідна, подекуди на фоні ділянок зниженої ехогенності виявляються ділянки підвищеної ехогенності. Ехогенність м'язів дещо підвищена.

Виявлені значне зниження та неоднорідність ехогенності тканин шкіри свідчать про явища тривалого запалення, а поява ділянок підвищеної ехогенності у шкірі та навколишніх тканинах наприкінці курсу ПТ вказує на можливість розвитку рубцевих змін і може свідчити про

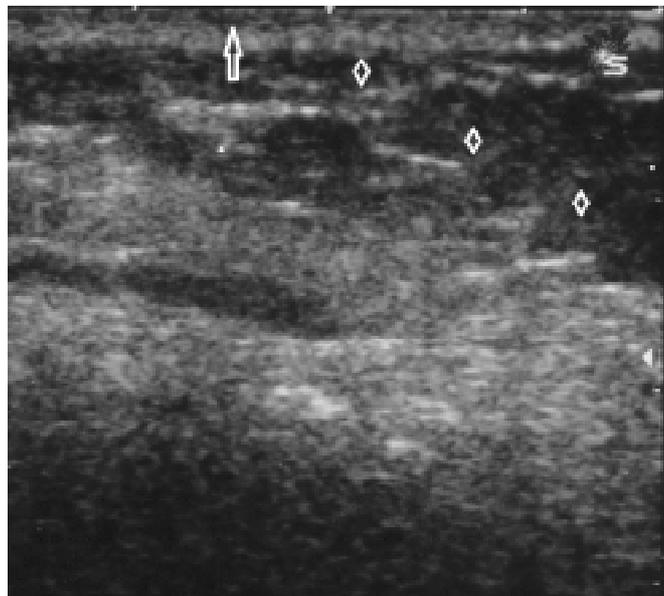


Рис. 4. Ехограма шкіри опроміненої ділянки пацієнтки другої дослідної групи. Помірне стоншення шкіри ↑, деяке зниження ехогенності та незначна неоднорідність тканини ◇

Fig. 4. Echography of the skin of irradiated area in the patient from group 2. Moderate thinning of the skin ↑, some reduction of echogenicity and inconsiderable heterogeneity of the tissue are seen ◇

ризик віддалених ускладнень у вигляді фіброзу.

У групах пацієнток з ПТ, яких піддавали фототерапії, картина була зовсім інша. Так, у хворих II групи (червоне світло) були відсутні випадки розвитку дерматиту. Зміни на ехограмах фіксували вже на 3-тю добу, але впродовж перших двох тижнів вони були виражені мінімально. Тільки в однієї пацієнтки виявлено незначне зниження ехогенності тканин шкіри та підшкірного жиру. На 30-ту добу ще у трьох хворих проявилася помірна неоднорідність тканин у зоні опроміненої ділянки.

При обробці опроміненої ділянки шкіри синім світлом виявлено, що його дія повністю запобігала розвиткові променевих реакцій шкіри у перші 3 доби та значно зменшувала їхні прояви у подальші терміни спостережень. Це дуже добре підтверджували результати ехограм (рис. 4).

У всіх пацієнток цієї групи незначно змінилися тканини опроміненої ділянки, помірно знизилася їх ехогенність, шкіра стоншилася наприкінці 2-го тижня після опромінювання (але потім повністю відновилася) та з'явилася незначна неоднорідність тканин у зоні опроміненої ділянки, яка теж повністю зникла наприкінці першого місяця променевої та фототерапії. Ділянок підвищеної ехогенності, наявності яких свідчить про можливість розвитку фіброзних змін у більш віддалені терміни, не спостерігали в жодній з пацієнток цієї групи.

Зважаючи на все викладене, можна твердити, що фотомодифікація за допомогою світлодіодів червоного та синього кольорів сприяла прискоренню відновлення нормального стану шкіри, полегшувала перебіг променевих шкірних реакцій (набряків, лущення, свербіж), відсувала час їх появи та прискорювала зникнення. При цьому можна вважати, що найбільш ефективною для профілактики місцевих променевих реакцій шкіри була дія синього світла.

Проведені дослідження показали, що використання фототерапії в період проведення ПТ дозволяє знизити ступінь тяжкості радіаційно-індукованих шкірних реакцій порівняно з реакціями у відповідній контрольній групі.

Таким чином, можна вважати, що використання фототерапії у видимому спектральному діапазоні в період проведення ПТ з метою за-

побігати або мінімізувати променеві реакції шкіри в зоні опромінення продемонструвало досить високий потенціал цього методу.

Висновки

1. Дані ультразвукового дослідження шкірних покривів у зоні радіаційного опромінення є достатньо інформативними і дозволяють візуалізувати пострадіаційні зміни у шкірі.

2. Встановлено ехографічні критерії, які визначають вираженість променевих ушкоджень шкіри та можливість прогнозу. Головні з них — це ступені стоншення опроміненої шкіри та неоднорідність підшкірного жиру і м'язової тканини.

3. На підставі даних ультрасонографії можна твердити, що фотомодифікація за допомогою світлодіодів червоного й синього кольорів відсуває терміни виникнення проявів променевих шкірних реакцій, прискорює їх зникнення, сприяє відновленню нормального стану шкіри.

Література

1. Конев С.В., Волотовский И.Д. Фотобиология. – Минск: Изд-во БГУ им. В.И. Ленина, 1979. – 383 с.
2. Меньев Ю.А. Разработка фотоультразвуковой биотехнической системы для обработки раневой инфекции: Дис. ... канд. тех. наук. – М.: МГТУ, 2004. – 19 с.
3. Меньев Ю.А. // Мед. физ. – 2006. – № 1. – С. 32–40.
4. Meffert B., Meffert H. // Biomed.Tech. – 2000. – Vol. 45, № 4. – P. 98–104.
5. Симонова Л.І., Гертман В.З., Білогунова Л.В., Коробов А.М. // УРЖ. – 2008. – Т. XVI, вип. 4. – С. 455–460.
6. Bolderston A., Lloyd N., Wong R. et al. // Support Care Cancer. – 2006. – Vol. 14. – P. 802–817.
7. Симонова Л.І., Білогунова Л.В., Гертман В.З. // УРЖ. – 2009. – Т. XVII, вип. 2. – С. 211–217.
8. Ларина К.А., Дворяковский И.В., Намазова Л.С. // Ультразвук. и функцион. диагност. – 2006. – № 5. – С. 115–119.
9. Коробов А.М., Коробов В.А., Лесная Т.А. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва». – Харьков: ИПП «Контраст», 2008. – 175 с.
10. Меньев Ю.А., Петров Д.А. / Перспективы светодиодной фотоматричной терапии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.library.mephi.ru/data/scientificsessions/2005/t5/0-1-31.doc>. – Загол. с экрана.
11. Иваницкая В.И., Кисличенко В.А., Геринштейн И.Г. и др. / Осложнения лучевой терапии у онкологических больных. – К.: Здоров'я, 1989. – 184 с.

Надходження до редакції 08.02.2010.

Прийнято 10.05.2010.

Адреса для листування:
Симонова Лариса Іванівна,
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН
України, вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна