

ранніх і пізніх променевих реакцій та уражень.

Після проведення порівняльного аналізу методів лікування 5 груп хворих дійшли висновку, що застосування багаторазово розщепленого курсу з використанням радіосенсибілізації малими дозами іонізуючого випромінювання, а також застосування гідроксисечовини підвищило на 12 % ефективність ПТ за рахунок збільшення кількості хворих з повною регресією пухлини, значного зниження (на 25 %) частоти і тяжкості променевих реакцій порівняно з контрольною групою.

Важливо відзначити відсутність виникнення індуративного набряку і променевого фіброзу підшкірно-жирової клітковини підцеліпної ділянки. В хворих, яким проводили хемопроменеву терапію, повна резорбція пухлини підвищилася на 26,1 %. У 40 % пацієнтів вдалося досягти ремісії, зокрема стійкої — в 28 %. Серед променевих реакцій відзначено зростання на 7 % кількості випадків острівцевого епітеліту, в 2 (8,3 %) хворих розвинувся зливний епітеліт на 3-му етапі багаторазово розщепленого курсу. Пізніх променевих реакцій і ускладнень не виявлено.

Слід звернути увагу на те, що використання високої енергії гальмівного випромінювання, застосування нової системи планування (Eclipse), багатопелюсткового коліматора, оптимальних об'ємів опромінювання, лікування хворих на лінійному прискорювачі дозволило значно знизити інтегральну дозу і відповідно скоротити прояв загальної променевої реакції, а також забезпечити мінімальне променеве навантаження на критичні органи і тканини, що їх оточують.

Використання представлених методів ПТ дозволило збільшити кількість хворих з повною резорбцією пухлини і пацієнтів зі стійкою ремісією, не потребуючи підведення вищих сумарних доз, створити умови для більш швидкого відновлення здорових тканин, що допомогло значно знизити тяжкість променевих реакцій та усунути розвиток тяжких променевих ушкоджень.

Завдяки добрій переносності лікування з'явилася можливість використати лікування в амбулаторних умовах або значно скоротити терміни перебування в стаціонарі.

### Література

1. Чисов В.И., Дарьялов С.Л. Онкология / Ассоциация онкологов России. — М., 2006.
2. Лучевая терапия в лечении рака: Практик. рук-во / Всемирная организация здравоохранения, 2000.

Н.Г. Семікоз, І.І. Фефелова, В.Г. Теряник,  
С.Ю. Єрмілова, Ю.В. Тюменцева,  
Л.В. Чистякова, В.Н. Сироватський,  
С.В. Михайлов

*ККЛПЗ «Донецький обласний  
протирадіаційний центр»,*

*Донецький національний медичний  
університет ім. М.Горького*

### **Променева терапія і комбіновані методи лікування базальноклітинного раку шкіри**

### **Radiation therapy and combination treatment for basal-cell skin cancer**

**Summary.** The analysis of the incidence and causes of basal-cell skin cancer proves that it is necessary to consider the size of the primary and relapsing tumor, its location as well as histology to choose most effective protocols of BCC treatment, which allow prolonged clinical recovery and reduction of relapses incidence.

**Key words:** relapses of basal cell skin cancer, short-focus x-ray therapy, distance radiation therapy, chemotherapy.

**Резюме.** Анализ частоты и причин возникновения базально-клеточного рака кожи доказывает, что необходимо учитывать величину первичной и рецидивной опухоли, ее локализацию, а также гистологическую структуру для выбора наиболее эффективных схем лечения, которые позволяют добиться длительного клинического выздоровления, снизить частоту возникновения рецидивов.

**Ключевые слова:** рецидив базальноклеточного рака кожи, близкофокусная рентгенотерапия, дистанционная лучевая терапия, химиотерапия.

**Ключові слова:** рецидив базальноклітинного раку шкіри, близькофокусна рентгенотерапія, дистанційна променева терапія, хемотерапія.

До найпоширеніших злоякісних епітеліальних пухлин шкіри належить базальноклітинний рак шкіри (БКР), відомий більшості практичних лікарів як базаліома. Ця поширена злоякісна пухлина епітелію розвивається з атипичних базальних клітин епідермісу та фолікулярного епітелію. Її характеризує повільний ріст, що супроводжується запальною інфільтрацією і руйнуванням навколишньої тканини, і висока схильність до рецидивування, із край рідким метастазуванням. За останні роки виявлено явну тенденцію до зростання кількості первинно-множинного раку з агресивним перебігом, що часто рецидивує. Пухлина зустрічається переважно в осіб похилого і старечого віку, серед яких 10–20 % страждають на множиноосередкові ураження. Розвиток базальноклітинного раку в похилому віці пов'язують з ослабленням імунної системи.

Зниження імунітету пов'язане з низькою функціональною активністю Т-лімфоцитів і зменшенням їх кількості в периферичній крові, що призводить до розвитку багатоосередкового ураження шкіри. В наш час за допомогою імуногістохімічного дослідження можна виявити ранні ознаки злоякісності і схильності пухлини до інвазивного росту і метастазування (Е.С. Снарская, В.А. Молочков).

Рецидиви БКР більші за первинні пухлини, їх перебіг агресивніший, вони радіорезистентні. Проведення повторних курсів променевої терапії (ПТ) дарем-

не і збільшує ризик розвитку променевого ускладнення. Для лікування рецидивів, що виникають після опромінювання, застосовують хірургічні методи.

Гістологічним варіантам первинного БКР, таким як солідний і кістозний, властива низька радіочутливість і ПТ їх є неефективною.

Променевий метод — один з ефективних — залишається методом вибору при лікуванні пухлин шкіри обличчя, волосистої частини голови і забезпечує не тільки стійке одужання, але й добрий косметичний ефект.

Променеве лікування БКР розміром 5 см і більше на тулубі і кінцівках успішно поєднується з усім арсеналом хірургічних методів. Складність видалення пухлини в так званих «складнодоступних місцях», на проблемних ділянках, таких як крила носа, вушна раковина, спинка носа, кут ока складає одну з передумов майбутніх рецидивів. Променеве лікування успішно поєднується з хірургічним методом, хемотерапією, імунотерапією при лікуванні множинних уражень шкіри, місцево-поширених форм БКР і його рецидивів.

Метою нашої роботи стала розробка та удосконалення схем ПТ у хворих на БКР шкіри.

У 2008 р. в Донецькій області зареєстровано 1349 нових випадків раку шкіри. Зустрічається БКР у 62,4 % (842) пацієнтів. Захворюваність на 100 тис. населення — 20,3: чоловіків — 16,9 і жінок — 23,2. Діагноз у 100 % випадків морфологічно верифікований. У структурі онкологічної захворюваності БКР посідає 5-те місце, як серед чоловіків, так і жінок.

Протягом останніх 5 років захворюваність зберігається приблизно на одному рівні. Відзначено зростання кількості хворих, у яких БКР поєднаний з раком шлунка, передміхурової залози, меланою, зростаючи по роках: 2006 р. — 31 %, 2007 р. — 31,6 %, 2008 р. — 32 %. Зареєстровано такі форми: множинно-осередкова — 4,0 %, пігментна — 7,0 %, поверхнево-поширена — 23,0 %, виразково-інфільтративна — 26,2 %, вузлова — 37,5 %, склеродермоподібна — 2,3 %. Проаналізовано результати лікування 107 хворих з рецидивним БКР. Причиною виникнення рецидивів стало неефективне променеве лікування інфільтративних і місцево-поширених форм, а також солідного та кістозного раку. На виникнення рецидивів впливала і локалізація пухлини: в ділянці волосистої частини голови — 89 %, носа — 25 %, вушної раковини — 12 %, носогубної складки — 4 %, переорбітальної зони — 12,1 %, на тулубі — 2,3 %. Ще однією причиною розвитку рецидивів є нерівність опромінюваної поверхні (переорбітальна зона, вушна раковина, кут ока, спинка носа) і, як результат, — викривлення ізодозного розподілу. Рецидиви на тулубі і в зоні носогубної складки зумовлені більш частим розвитком інфільтративних форм пухлини. Вивчення місця розвитку рецидиву в 8 % пролікованих хворих він виникав у центрі післяпроменевого рубця протягом року, його виникнення пояснювали неправильно вибраними умовами опромінюван-

ня, при яких навіть пухлини опромінено недостатньою туморотропною дозою. У 18 % хворих рецидив виник у крайовій зоні як результат неправильно вибраної площі опромінювання.

При лікуванні БКР шкіри волосистої частини голови з розміром вогнища понад 2 см виправданим вважають хірургічний метод лікування. Рецидиви в найближчі 3–5 років виявлені в 2,1 % хворих, а при променевій терапії — у 7,3 %. При терапії пухлин до 2 см однаково ефективні як променевий, так і хірургічний методи лікування. Зважаючи на радіорезистентність кістозних і солідних форм БКР, доцільніше застосовувати хірургічний метод. У місцях з близькорозташованою хрящовою і кістковою тканиною більш придатна лазерокоагуляція.

У Донецькому обласному протипухлинному центрі на підставі аналізу попередніх схем променевої терапії було розроблено і введено в практику новий варіант лікування хворих на БКР.

Особливе місце посідає лікування інфільтративних форм і місцево-поширеного БКР, які найчастіше локалізуються в ділянці тулуба.

Проаналізовано історії хвороби 69 хворих на інфільтративну форму з локалізацією осередків у ділянці тулуба з розмірами первинної пухлини Т3–Т4. Пацієнтів розподілено на 3 групи.

Першу (контрольну) склали 20 осіб, яким проведено поєднане променеве лікування за схемою: на 1-му етапі — дистанційна променева терапія (ДПТ) з тангенціальних полів, РОД 2,5 Гр до СОД 35 Гр, за 2 тижні — 2-й етап — близькофокусна рентгенотерапія РОД 4 Гр, СОД — 32 Гр за 2 етапи з урахуванням перерви, СОД 70 Гр.

До другої групи увійшли 19 пацієнтів, яким проведено поєднаний курс променевої терапії (ПТ): 1-й етап — ДПТ з тангенціальних полів, РОД 3 Гр, СОД 36 Гр (ізо ефективно 44 Гр клас. фр.). За 2 тижні 2-й етап — близькофокусна рентгенотерапія на залишкову пухлину, РОД 5 Гр, СОД — 30 Гр (ізо ефективно 72 Гр клас. фр.).

Хворим 3-ї групи (30 чоловік) застосовано комбінований метод лікування. На першому етапі — ДПТ із тангенціальних полів, РОД 3 Гр, СОД — 36 Гр. Через 2 тижні — висічення пухлини.

В усіх пролікованих хворих протягом року досягнуто клінічного одужання. В найближчі 3 роки у контрольній, 1-й групі хворих, рецидиви виникли в 19,8 % пацієнтів, у 2-й групі — в 9,2 %, у 3-й — в 2,3 %. Найефективнішим визнано комбінований метод. При застосуванні поєданого курсу ефективнішою виявилася схема променевого лікування 2-ї групи пацієнтів, регрес пухлини після 1-го етапу досягав 50–60 %, а в контрольній групі — 40 %, крім того скорочувалися терміни лікування хворих.

Місцево-поширена форма БКР найчастіше локалізується в зоні волосистої частини голови, вражає великі ділянки шкіри, має виражений деструївний ріст і агресивність перебігу. Його лікування посідає особливе місце у зв'язку з перебігом захворювання на фоні

зниженого імунореактивного стану. Проаналізовано 30 історій хвороби пацієнтів з місцево-поширеною формою БКР з локалізацією в ділянці волосистої частини голови. Досліджуваних хворих розподілено на 2 групи. Першій — 16 чоловік — ПТ проводили в 2 етапи: на 1-му — РОД 2,5 Гр, СОД — 45 Гр (50 Гр клас. фр.), за 2 тижні — РОД 2,5 Гр, СОД 20 Гр (за 2 етапи 70 Гр клас. фр.). Другу групу склали 14 осіб, лікування починали з поліхемотерапії (комбінації препаратів платини і блеоїцину) на фоні імунотерапії лафероном або реалдероном протягом 10 днів. За 2 тижні зменшилася площа ураження та величина інфільтрації тканин. Променеву терапію проводили в 2 етапи з тангенціальних полів методом динамічного фракціонування: РОД 4 Гр, СОД — 12 щоденно, потім РОД 2 Гр, СОД — 18, перерва не більше 10–12 днів. На 2-му етапі використано ту ж саму схему променевого лікування. Результат терапії оцінювали через місяць. У хворих 1-ї групи регрес пухлини досягав 30–40 %, але для проведення хірургічного лікування площа ураження залишалася значною, що знижувало його ефективність, а в деяких випадках висічення було неможливим. У хворих 2-ї групи за 2 тижні після хемотерапії значно зменшилися інфільтрація, супутнє запалення, а після проведення ПТ регрес пухлини досягав 70 %, що зробило можливим проведення хірургічного лікування з наступною шкірною пластикою.

Становить інтерес лікування 2 хворих на рецидивний виразково-інфільтративний БКР у ділянці носогубної складки. На 1-му етапі проведено в/а ПХТ циклофосфаном, курсовою дозою 1,80 г, метотрексатом — 1,17 г, 5-фторурацилом 2,20 г; за 3 тижні — курс ПТ методом динамічного фракціонування за вищеописаною схемою. Пухлина регресувала на 70 % і згодом було проведено операцію в щелепно-лицьовій хірургії. У хворих цієї групи протягом найближчих 5 років досягнуто клінічного одужання.

Порівняльна оцінка частоти і причин рецидивів дозволяє дійти висновку, що для вибору найефективніших схем лікування БКР необхідний індивідуальний підхід до лікування, що враховує не тільки величину первинної і рецидивної пухлини, але й її локалізацію та гістологічну структуру.

Більш перспективним методом лікування місцево-поширених форм БКР з агресивним перебігом є хемопроменевий метод на фоні парентеральної імунотерапії.

### Література

1. Алтуфьев В.А., Коршунов А.И. *Пролиферативные заболевания кожи.* — М., 1991. — С. 77–78.
2. Беренбейк Б.А., Белецкая Л.В., Коган М.Г. *Комплексное лечение множественных и рецидивирующих базалиом: Метод. рекомендации.* — М., 1983.
3. Дубенский В.В., Гармонов А.А. // *Эстет. мед.* — 2001. — №4. — С. 306–309.
4. Ежова М.Н., Снарская Е.С. *Базалиома кожи (особенности клинической картины и лечение): Пособие для врачей.* — М., 2003.
5. Кусов В.В. *Пролиферативные заболевания кожи.* — М., 1991. — С. 67–71.

6. Молочков В.А., Снарская Е.С., Лезвинская Е.М. и др. *Энциклопедия клинической онкологии: Рук-во для практикующих врачей / Под ред. М.И. Давыдова и др.* — М., 2004. — С. 347–350.
7. Москалик К.Г., Козлов А.П. // *Вопр. онкол.* — 1987. — № 2. — С. 3–11.
8. Москалик К.Г., Козлов А.П. // *Там же.* — 2005. — № 1. — С. 113–116.
9. Странадко Е.Ф., Рябов М.В. // *Лаз. мед.* — 2006. — Т. 10, вып. 2. — С. 4–10.
10. Borel D.M. // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 1973. — Vol. 95. — P. — 293–297.

Н.Г. Семікоз, А.О. Шумило, В.Г. Шлопов,  
В.П. Фефелова, М.О. Личман

*Комунальний клінічний лікувально-профілактичний заклад «Донецький обласний протипухлинний центр»,*

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького*

### **Результати лікування хворих на місцево-поширений рак шийки матки з використанням двоетапної методики променевої терапії**

### **The results of treatment of local cervical cancer using two-stage radiation therapy**

**Summary.** The authors report the findings of 245 patients with stage II-III cervical cancer (CC) treated at Donetsk Regional Antitumor Center. It was established that combination and chemoradiation therapy with the original two-stage split radiotherapy allowed increasing the patients' survival.

**Key words:** local cervical cancer, combination treatment.

**Резюме.** В работе приведены данные 245 больных раком шейки матки (РШМ) II–III стадии, получавших различные виды лечения на базе ККЛПУ «Донецкий областной противоопухолевый центр». Установлено, что проведение комбинированного и химиолучевого лечения с использованием разработанного двухэтапного способа расщепленной СЛТ позволило повысить выживаемость больных.

**Ключевые слова:** местно-распространенный рак шейки матки, комбинированное лечение.

**Ключові слова:** місцево-поширений рак шийки матки, комбіноване лікування.

Рак шийки матки (РШМ) є однією з таких локалізацій, де успіхи променевого лікування хворих найбільш наочні. Так, успішне п'ятирічне лікування на всіх стадіях, за даними різних авторів, становить від 72 до 80,1 % [1, 2]. Поряд з цим, при поширених стадіях відсоток позитивних результатів лікування досягає не більше 48–60 % випадків [2, 3], що не можна визнати задовільним. Це спонукало нас до пошуку нових підходів, зокрема — досягнення можливості радикального видалення поширених пухлин за рахунок змінень режимів опромінення, з метою підвищення ефективності лікування даного контингенту хворих.

Під спостереженням перебувало 245 хворих на РШМ II–III стадії, які одержували різні види лікування на базі комунального клінічного лікувально-профілактичного закладу «Донецький обласний протипухлинний центр» (ККЛПЗ «ДОПЦ») за період 1999–2009 рр. З метою поглибленого вивчен-