

*И.Н. Пустынский, А.И. Пачес, М.А. Кропотов*

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КРИОДЕСТРУКЦИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ II СТАДИИ

ФБГУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» РАМН, 115478, г. Москва

*Исследованы результаты криодеструкции базально-клеточного рака кожи головы II стадии у 71 пациента. Сроки наблюдения за больными после лечения составили от 2 до 11 лет (медиана 6 лет). Криохирургический метод лечения применялся в соответствии с разработанными показаниями и по ранее разработанным научно обоснованным методикам криодеструкции опухолей. При последующем наблюдении за больными частота рецидивирования составила 5,6%. Рецидивные новообразования были удалены криохирургическим (2) и хирургическим (2) способами. Отмечены хорошие отдаленные, эстетические и функциональные результаты.*

**Ключевые слова:** криохирургическое лечение; базально-клеточный рак кожи.

CRYOSURGERY TREATMENT OF PATIENTS WITH BASAL CELL SKIN CARCINOMA II STAGES OF THE HEAD

*I. N. Pustynskiy, A. I. Pachet, M. A. Kropotov*

N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center under the Russian Academy of Medical Sciences, 115478, Moscow, Russia Federation

*Cryosurgery was used for treatment of 71 patients with basal-cell skin cancer of the head II stages in selective group according to the indications. Follow-up was from 2 to 11 years (med. 6 years). Recurrence rate after cryosurgery treatment was 5,6%. Recurrent tumors were treated by cryosurgery (2) and surgery (2). Good esthetic and functional results were noted.*

**Key words:** cryosurgery; basal cell skin carcinoma of the head.

Криохирургический метод лечения в настоящее время прочно вошел в онкологическую практику как в нашей стране, так и за рубежом. Особенности регенерации тканей после криодеструкции обеспечивают полноценное восстановление формы, цвета и свойств пораженных структур, образование малозаметных рубцов с хорошими функциональными и эстетическими результатами, что особенно важно при локализации опухолей в области лица [1—5]. Злокачественные новообразования кожи головы имеют особое значение в связи с необходимостью наряду с радикальным удалением опухоли максимального сохранения сложного индивидуального анатомического рельефа лица и его функций [3, 4, 6, 7].

Показано, что криодеструкция рака кожи I стадии, выполненная по показаниям и с соблюдением разработанных научно обоснованных лечебных методик, по показателю частоты возникновения рецидивов заболевания не уступает хирургическому методу лечения [4, 5, 8, 9]. В то же время криодеструкция имеет ряд преимуществ, среди которых хорошие эстетические и функциональные результаты с формированием малозаметных рубцов, отсутствие необходимости в общем обезболивании, возможность амбулаторного лечения большинства больных, практически отсутствие осложнений и возможность лечения пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, одномоментное удаление нескольких опухолевых очагов при первично-множественном раке кожи и ряд других. При сравнительном анализе различных способов удаления рака кожи I стадии ряд исследователей отметили, что криодеструкция опухоли

является методом выбора и оптимальным видом лечения для большинства больных [5, 6, 8, 11].

Возможности криохирургического лечения больных раком кожи, превышающего по распространенности I стадию опухолевого процесса, в настоящее время остаются предметом изучения [1, 3, 5]. Злокачественные эпителиальные опухоли кожи, максимальный размер которых превышает 2 см относятся к новообразованиям высокого риска рецидива и, по мнению многих авторов, наиболее эффективным способом лечения больных является хирургическое удаление опухоли [12—15]. В то же время известно, что хирургическое удаление местнораспространенного рака кожи лица не всегда приводит к удовлетворительным эстетическим, функциональным и отдаленным результатам [3, 14, 16].

Возникновение любых деформаций, рубцов и нарушений естественного анатомического рельефа лица могут существенно ухудшить качество жизни пациентов после лечения, отразившись на их социальной и трудовой реабилитации [3, 16, 17]. Изучение эффективности и отдаленных результатов криодеструкции рака кожи в зависимости от распространенности, клинимоρφологической формы опухоли, уточнение показаний и противопоказаний к применению данного метода с целью улучшения результатов лечения больных являются актуальными задачами клинической онкологии.

### Материал и методы

Изучены непосредственные и отдаленные результаты криохирургического лечения 71 больного базально-клеточным раком кожи головы, превышающего по размерам 2 см. Среди больных было 29 мужчин и 42 женщины в возрасте от 42 до 94 лет, средний возраст больных составил 68,7 года. Во всех случаях диагноз был верифицирован морфологическим исследованием опухоли. Локализация новообразований

Для корреспонденции: Пустынский Илья Николаевич — канд. мед. наук, ст. науч. сотр., 115478, г. Москва, Каширское шоссе, дом. 24, e-mail: inpustynskij@yandex.ru

была следующей: кожа щеки — 19; височная область — 12; теменная область — 11; кожа носа — 8; лобная и сосцевидная области — по 6 наблюдений; кожа верхней губы — 3; кожа нижней губы — 1; область внутреннего угла глаза — 2; ушная раковина — 2 и у 1 больной опухоль поражала кожу шеи. Первично-множественные злокачественные опухоли были диагностированы у 12 (16,9%) больных, в том числе первично-множественный рак кожи у 11, и у 1 пациента через 5 лет после криодеструкции базальноклеточного рака кожи сосцевидной области был диагностирован рак легкого.

Размеры новообразований были следующими. У большинства (42) пациентов размеры опухоли составляли от 2,1 до 2,5 см, у 23 — от 2,6 до 3 см, у 3 — от 3,1 до 3,5 см, и в 3 больших случаях максимальный размер опухоли достигал 4 см. Одним из факторов, определяющих показания к криодеструкции базально-клеточного рака кожи, являлась клиническая форма роста опухоли. Криодеструкцию выполняли при новообразованиях с четкими клиническими границами поражения, с поверхностной (24), экзофитной (7), узелково-язвенной (39) и пигментной (1) формами новообразований без глубокой инфильтрации подлежащих тканей.

Таким образом, во всех случаях опухоли, подвергавшиеся криодеструкции, распространялись в пределах кожи и не поражали глубокие экстрадермальные структуры. При экзофитном типе роста опухоли толщина выступающего над поверхностью кожи компонента не имела решающего значения, так как современные криогенные медицинские аппараты позволяют выполнять криодеструкцию достаточно больших объемов опухолевой ткани. Противопоказаниями к проведению криогенного лечения являлись инфильтративные формы новообразований с нечеткими границами и склеродермоподобная форма базально-клеточного рака.

Для выполнения криодеструкции использовались отечественные криогенные медицинские аппараты «КРИО-02», «КРИО-05», «КРИО-01 Еламед». В зависимости от размеров, формы и локализации новообразований применяются способы криоаппликации, криоорошения, пенетрационный способ или сочетание различных способов криогенного воздействия. Прогнозируемую криодеструкцию новообразований осуществляли по методикам, разработанным в клинике опухолей головы и шеи ФБГУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» РАМН. Согласно разработанным методикам, с целью гарантированного разрушения всех опухолевых клеток во время одной процедуры выполняется минимум 3 цикла замораживания-оттаивания патологической ткани. К особенностям методик криодеструкции местно-распространенных форм рака кожи относится необходимость проведения в большинстве случаев криогенного воздействия из нескольких взаимно перекрывающихся друг друга полей по типу «олимпийских колец».

В связи с относительно большой площадью тканей, подвергаемых криогенному разрушению, а также с тем, что распространенные опухоли, как правило, имеют очертания неправильной формы, необходимо использовать одновременное или последовательное воздействие с нескольких полей с целью полного одномоментного разрушения всей опухолевой ткани. Размер и форма аппликаторов подбираются индивидуально в зависимости от характеристик

опухоли. Криодеструкция осуществляется с таким расчетом, чтобы зона некроза находилась в пределах клинически здоровых тканей, отступая от опухоли на расстояние не менее 1–1,5 см.

Площадь и глубину зоны криогенного некроза контролировали через 4–5 дней после криовоздействия. К этому времени отмечалось формирование демаркационной линии некроза. При любых сомнениях в достаточности объема сформированного криогенного некроза выполняли повторное криовоздействие через некроз в прежних границах. В связи с тем что при лечении местно-распространенных форм рака кожи криогенному разрушению подвергаются большие массивы тканей, проведение лечения практически всегда требует местного обезболивания.

Отек тканей после криодеструкции распространенного рака кожи бывает выраженным, особенно при локализации новообразований в лобной, височной областях, вблизи глаза. Формирующаяся зона криогенного некроза обрабатывается антисептическими препаратами (медицинский спирт, 5% раствор перманганата калия). В течение недели после криодеструкции экссудация, как правило, прекращается, отёк тканей спадает и формируется сухой некроз. К этому времени пациент может быть выписан из клиники. Впоследствии некротические ткани отторгаются, происходит регенерация и эпителизация тканей в области криогенного воздействия.

## Результаты и обсуждение

При наблюдении за больными после криодеструкции базально-клеточного рака кожи лица II стадии в сроки от 2 до 11 лет (медиана наблюдения 6 лет) рецидивы возникли у 4 (5,6%) больных. Во всех случаях рецидивы заболевания были диагностированы в сроки до 18 мес после криодеструкции. У 3 больных рецидивировали новообразования кожи щеки, и у 1 больного опухоль поражала область внутреннего угла глаза. У 2 больных рецидивные новообразования были подвергнуты повторной криодеструкции и 2 больным, в том числе при поражении области внутреннего угла глаза, было выполнено хирургическое удаление рецидивных опухолей с одномоментными реконструктивными операциями. Впоследствии

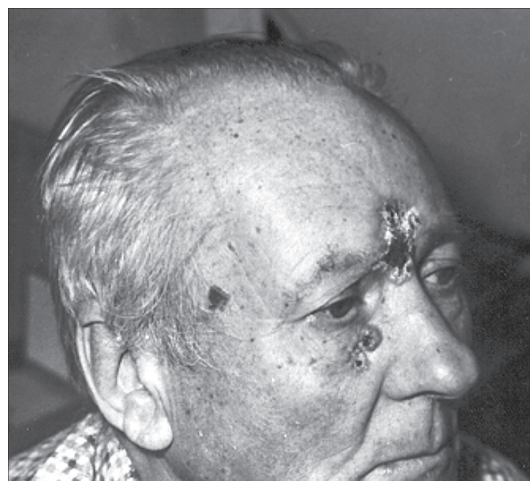


Рис. 1. Больной Т., 68 лет. Первично-множественный базально-клеточный рак кожи лица II стадии с поражением кожи щеки, лобной области, кожи носа.



Рис. 2. Тот же больной. Полная регрессия опухолей после криодеструкции без признаков рецидива заболевания, наблюдение в течение 5 лет после лечения.

больные наблюдались без признаков рецидива. Таким образом, всего с помощью криогенного метода было излечено 97% больных (69 из 71) и в 2 случаях потребовалось выполнение хирургических вмешательств.

Редкой клинической и морфологической формой базально-клеточного рака кожи является пигментная, нередко вызывающая трудности при дифференциальной диагностике с меланомой. Данная форма базально-клеточного рака кожи наблюдалась нами у одного пациента и была успешно излечена методом криодеструкции, при этом диагноз был верифицирован морфологически до начала лечения. Впоследствии больной наблюдался в течение 7 лет без признаков рецидива заболевания.

В анализируемой группе больных ни в одном случае рак кожи не явился причиной смерти. Криодеструкция базально-клеточного рака кожи II стадии с успехом проводилась у лиц преклонного возраста и пациентов с выраженными сопутствующими заболеваниями без осложнений со стороны их общего состояния. Местное осложнение наблюдалось у 1 больного, страдавшего базально-клеточным раком кожи сосцевидной области и выражалось в воспалительных явлениях в зоне криовоздействия, возникших после выписки больного из стационара. Воспалительные явления были купированы местным и общим антибактериальным и противовоспалительным лечением, не отразившись на отдаленных результатах.

После криодеструкции рака кожи происходила полноценная регенерация тканей в зоне поражения с сохранением индивидуального анатомического рельефа и функций органов лица (рис. 1, 2). Эстетические и функциональные результаты лечения устраивали пациентов, была достигнута эффективная социальная и трудовая реабилитация. Ни один из пациентов среднего возраста после криогенного лечения не изменил характер своей трудовой деятельности.

## Заключение

Криохирургическое удаление базально-клеточного рака кожи головы и лица II стадии, выполненное по показаниям и с соблюдением разработанных научно-обоснованных методик криодеструкции явилось эффективным методом лечения. Противопоказаниями к выполнению криодеструкции являются новообразования с нечеткими границами, поражение опухолью экстрадермальных структур, склеродермоподобная и инфилтративная формы базально-клеточного рака кожи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буйко А.С., Елагина В.А., Сафроненкова И.А., Кочергин И.Г. Криогенное лечение злокачественных эпителиальных опухолей кожи век стадий T1—T4 (15-летний опыт лечения). В кн.: Медицинская криология. Н. Новгород; 2003; вып.4: 51—4.
2. Глазко 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—3.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Практическая медицина; 2013.
4. Buschmann W. Cryotherapy and excision. Indications and limits in eyelid basalioma. Ophthalmologie. 1992; 89(3): 237—42.
5. Goncalves J.C. Fractional cryosurgery for skin cancer. Dermatol. Surg. 2009; 35(11): 1788—96.
6. Шенталь В.В., Птуха Т.П., Михайловский А.В. Лечение опухолей кожи лица и головы криогенным воздействием. В кн.: Новые приборы и устройства в биологии и медицине. Киев; 1975: 11—2.
7. Poulsen M., Burmeister B., Kennedy D. Preservation of form and function in the management of head and neck skin cancer. World J. Surg. 2003; 27(7): 868—74.
8. Алиев Д.А., Джамалов Д.Б. Сравнительная оценка различных методов лечения рака кожи. Азербайджанский медицинский журнал. 1986; 7: 7—11.
9. Пачес А.И., Шенталь В.В., Птуха Т.П., Рикберг А.Б., Трушкевич Л.И. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. М.: Медицина; 1978.
10. Пискалова Т.П. Опыт лечения базалиом кожи методом криодеструкции. В кн.: Пролиферативные заболевания кожи: Сборник научных трудов. М.; 1988: 39—42.
11. Чурилова Л.А., Изитов В.И., Ходоренко С.А. Криохирургическое лечение базальноклеточного рака кожи. Вестник хирургии им. И.И.Грекова. 1989; 142(3): 95—7.
12. Савельева А.Е. Сравнительный анализ эффективности лечения базальноклеточного рака кожи различными методами. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003; 6: 4—7.
13. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общенациональной онкологической сети (США). М.: Графика; 2011.
14. Edgerton M.T. Advanced basal cell cancer. Prognosis and treatment philosophy. Am. J. Surg. 1982; 144(4): 392—400.
15. Lawson V.G. Management of advanced and recurrent facial carcinoma. Arch. Otolaryngol. 1979; 105(8): 471—4.
16. Хусейнов З.Х. Особенности клинического течения и пути оптимизации лечения плоскоклеточного рака кожи головы и шеи: Дис. Душанбе; 2004.
17. Sartore L., Lancerotto L., Salmaso M. Facial basal cell carcinoma: analysis of recurrence and follow-up strategies. Oncol. Rep. 2011; 26(6): 1423—9.

## REFERENCES

1. Buyko A.S., Elagina V.A., Safronenkova I.A., Kochergin I.G. Cryogenic treatment of malignant epithelial tumors of the eyelid skin stages T1—T4 (15 years' experience of treatment).



- Meditinskaya kriologiya. N. Novgorod; 2003; 4: 51—4 (in Russian).
2. Glad'ko V.V., Shafranov V.V., Taganov A.V. Investigation of the quality of life of patients with basal cell carcinoma of the skin before, during and after a hardware cryoablation. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2005; 1: 50—3 (in Russian).
  3. Paches A.I. Head and neck tumors. M.: Prakticheskaya meditsina; 2013. (in Russian).
  4. Buschmann W. Cryotherapy and excision. Indications and limits in eyelid basalioma. *Ophthalmologe*. 1992; 89(3): 237—42.
  5. Goncalves J. C. Fractional cryosurgery for skin cancer. *Dermatol Surg*. 2009 Nov; 35(11): 1788—96.
  6. Shental' V.V., Ptukha T.P., Mikhaylovskiy A.V. Treatment of tumors of the face and head by cryosurgery. In: *New instruments and devices in biology and medicine*. Kiev; 1975: 11—2 (in Russian).
  7. Poulsen M., Burmeister B., Kennedy D. Preservation of form and function in the management of head and neck skin cancer. *World J Surg*. 2003; 27(7): 868—74.
  8. Aliev D.A., Dzhamalov D.B. Comparative evaluation of different methods of treatment of skin cancer. *Azerbaydzanskiy meditsinskiy zhurnal*. 1986; 7: 7—11 (in Russian).
  9. Paches A.I., Shental' V.V., Ptukha T.P., Rikberg A.B., Trushkevich L.I. Cryogenic treatment of head and neck tumors. Moscow: Meditsina; 1978 (in Russian).
  10. Pisklakov T.P. Experience in the treatment of basal cell skin carcinoma by cryosurgery. Moscow; 1988: 39—42 (in Russian).
  11. Churilova L.A., Igitov V.I., Khodorenko S.A. Cryosurgical treatment of basal cell skin cancer. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1989; 142(3): 95—7 (in Russian).
  12. Savel'eva A.E. Comparative analysis of the effectiveness of treatment of basal cell skin cancer in different ways. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2003; 6: 4—7 (in Russian).
  13. Clinical recommendations for the treatment of head and neck cancer. National Comprehensive Cancer Network. Moscow: Grafika; 2011 (in Russian).
  14. Edgerton M.T. Advanced basal cell cancer. Prognosis and treatment philosophy. *Am. J. Surg*. 1982; 144(4): 392—400.
  15. Lawson V.G. Management of advanced and recurrent facial carcinoma. *Arch. Otolaryngol*. 1979; 105(8): 471—4.
  16. Khuseynov Z.Kh. The clinical course and ways to optimize the treatment of squamous cell skin cancer of the head and neck. Dr. med. Sci. diss. Dushanbe; 2004 (in Russian).
  17. Sartore L., Lancerotto L., Salmaso M. Facial basal cell carcinoma: analysis of recurrence and follow-up strategies. *Oncol Rep*. 2011; 26(6): 1423—9.

Поступила 17.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.316.5-006.04-07

**Е.В. Кочурова, С.В. Козлов, В.Н. Николенко, О.С. Гуйтер****ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ БИОМАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва

*Новообразования челюстно-лицевой области нарушают основные физиологические функции. Опухоли околоушной слюнной железы встречаются наиболее часто, но протекают бессимптомно. После лечения данных опухолей необходимо длительное последующее наблюдение. На данный момент не разработан неинвазивный метод ранней диагностики новообразований околоушной слюнной железы. В свою очередь, семейство матриксных металлопротеиназ вовлечено в контроль роста злокачественных новообразований через метастазирование и ангиогенез, что подтвердилось в нашем исследовании по изучению уровня биомаркеров ротовой жидкости.*

Ключевые слова: новообразование; околоушная слюнная железа; биомаркер; матриксные металлопротеиназы; тканевые ингибиторы металлопротеиназ.

## DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF ORAL FLUID BIOMARKERS FOR TUMORS OF THE PAROTID

E.V. Kochurova, S.V. Kozlov, V.N. Nikolenko, O.S. Gujter

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation

*Tumors of maxillofacial area violate main physiological functions. Tumors of the parotid gland are common, but asymptomatic. After the treatment of these tumors long-term observation of the following is required. Currently a noninvasive method for early diagnosis of tumors of the parotid gland is not developed. In turn, the family of matrix proteinases are involved in the control of malignant tumors growth through metastasis and angiogenesis. This is confirmed in our study of the biomarkers level in oral fluid.*

Key words: tumor; parotid gland; biomarker; matrix metalloproteinase; Itissue inhibitor of metalloproteinases.

Проблема качества жизни, связанного со здоровьем, имеет большое значение при злокачественных опухолях головы и шеи. Опухоли данной локализа-

ции нарушают основные физиологические функции (т.е. возможность жевать, глотать и дышать), чувствительность (вкус, обоняние и слух) и уникальные характеристики человека (например, внешний вид и голос). Состояние здоровья определяет индивидуальные физические, эмоциональные и социальные возможности и ограничения. Функции и общее состояние определяются тем, как хорошо индивидуум

Для корреспонденции: Кочурова Екатерина Владимировна — канд. мед. наук, ассистент каф. ортопедической стоматологии; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail: evkochurova@mail.ru