

При больших опухолях Е-селектин проявлял подобную тенденцию незначительно. Динамика содержания Е-кадхерина была выражена отчетливо по мере усиления агрессивности опухоли. Содержание N-кадхерина, наоборот, имело выраженную тенденцию к увеличению.

Полученные данные об изменениях концентрации адгезинов, селективных и Е-кадхерина в сторону снижения свидетельствуют о недостаточности ресурса в составе адгезивного пула для сохранения стабильности стромальной архитектоники в ходе развития опухоли, особенно при МТР. Повышение содержания N-кадхерина в кровотоке, отмеченное нами при язвенных БКР больших размеров и МТР, коррелирует с ростом агрессивности опухоли, что закономерно, если учесть, что N-кадхерин участвует в процессе миграции опухолевых клеток за счет взаимодействия с клетками стромы опухоли и эндотелием.

Таким образом, показатели адгезивного статуса могут быть использованы для оценки агрессивности опухолевого процесса при различных формах и разновидностях базально-клеточного рака кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологические методы лечения онкологических заболеваний, под ред. В.Т. ДеВита, С.Хеллмана, С.А. Розенбери. Пер. с англ. – М., 2002.
2. Канцерогенез, под ред. Д.Г. Заридзе. – М., 2000.
3. Снарская Е.С. Иммунологические аспекты патогенеза, дифференциальной диагностики и иммунотерапия язвенной разновидности базально-клеточного и метатипического рака кожи / Автореф. дис. ...докт. мед. наук. – М., 2005.
4. Burge S. // Brit. J. Dermatol. – 1994. – V. 131. – P. 153.
5. Roch P.J., Walsh M.J. et al. // Eur. J. Cell. Biol. – 1990. – V. 53. – P. 1-7.
6. Schipper J.H., Frixen V.H. et al. // Cancer Res. – 1991. – V. 51. – P. 6328.
7. Tada H., Hatoko M. et al. // J. Cutan. Path. – 2000. – V. 27, No.1. – P. 24-29.
8. Wenzel F., Miller S. // Biologic Factors in Cutaneous oncology / eds S.S. Miller, M.E. Malony. – Oxford, 1998. – P. 504-608.

ВНУТРИКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО И МЕТАТИПИЧЕСКОГО РАКА КОЖИ

Е.С. Снарская, М.В. Челюканова

ММА им. И.М. Сеченова

Базально-клеточный рак кожи (базалиома, базально-клеточная карцинома, базально-клеточная эпителиома) – наиболее распространенная злокачественная эпителиальная опухоль кожи, состоящая из базалоидных клеток [2]. Заболевание характеризуется местно-деструкующим ростом и чрезвычайно редким метастазированием.

По Международной гистологической классификации опухолей ВОЗ 1980 и 1996 г. [1] базалиому относят к истинному раку, поскольку она обладает неудержимым ростом с инфильтрацией, деструкцией подле-

жащих тканей и склонностью к рецидивированию. Однако крайне редкое метастазирование позволяет отнести заболевание к местно-злокачественным (или местно-деструктивным) опухолям и называть базально-клеточным раком (БКР).

В структуре БКР в 4,5% случаев наблюдается особая язвенно-нодулярная форма – метатипический рак кожи (МТР), – которая по клинике практически не отличается от язвенных базалиом, однако обладает агрессивным течением и потенциалом к метастазированию за счет пула плоскоклеточной дифференцировки эпителиальных клеток, имеющих в его структуре [3, 4].

Выбор метода лечения базалиом и его эффективность часто зависят от характера опухоли (первичная, рецидивная), ее клинико-морфологической характеристики, количества очагов, их локализации, размеров опухоли и глубины инвазии, возраста больных, наличия сопутствующих заболеваний и др. [2, 3].

В лечении БКР и МТР используют разрушительные методы воздействия с помощью физических факторов (хирургическое удаление, криотерапия, лазеротерапия, близкофокусная рентгенотерапия, электрокоагуляция и кюретаж), лекарственных препаратов (цитостатиков, иммунокорректоров), а также их комбинаций. Использование цитокинов в терапии новообразований кожи является одним из перспективных направлений в современной дерматоонкологии, прежде всего, за счет путей реализации лечебного эффекта (метод включается в патогенез опухолевого процесса и не является агрессивным, разрушающим), а также простоты их применения: оно возможно даже в амбулаторной практике.

Наша клиника активно разрабатывает способы лечения различных форм БКР и МТР, основываясь на анализе иммунологических исследований. В частности, нами предложен метод лечения язвенно-нодулярной формы БКР и МТР (патент на изобретение №2229306), заключающийся в использовании препаратов рекомбинантного интерферона- α_2 (реаферона, интрона А) в виде внутритканевых обкалываний опухолевых очагов в дозе 1,5–2 млн. МЕ через день, 15–20 млн. МЕ на курс, в сочетании с вифероном в свечах в дозе 1 млн. МЕ/сутки, 10 млн. МЕ – на курс и виферона-геля местно в виде аппликаций на очаг. Последствие курса терапии продолжалось в течение 8 недель, после чего оценивался эффект терапии. В случае неполного регресса опухоли курс лечения повторялся.

Всего лечение проведено 51 пациенту, из которых у 39 диагностирована язвенно-нодулярная форма БКР, у 12 – метатипический рак кожи (МТР). Опухоли в стадии $T_1N_0M_0$ выявлены у 32 больных, при этом размеры опухоли до 1 см I степени изъязвления наблюдались у 7 больных (6 БКР + 1 МТР), от 1 до 2 см I степени изъязвления – у 9 (8 БКР + 1 МТР) и II степени изъязвления – у 16 (БКР). Опухоли в стадии $T_2N_0M_0$ (2–5 см в диаметре) наблюдались у 15 больных, при этом II степень

изъязвления отмечена у 8 (5 БКР + 3 МТР), III степень (более 3 мм) – у 7 (4 БКР + 3 МТР) больных. Опухоли в стадии $T_3N_0M_0$ (более 5 см) наблюдались у 4 больных с II–III степенью изъязвления (МТР). Моноинтерферонотерапию в виде разработанного нами метода получили 25 пациентов с результатом клинического и цитологического выздоровления.

По характеристике 22 опухоли были в стадии $T_1N_0M_0$ I–II степени изъязвления и 3 – $T_2N_0M_0$ – II степени изъязвления. В 7 наблюдениях (6 БКР + 1 МТР) с характеристикой $T_1N_0M_0$ (до 1 см) I степени изъязвления, клиническое излечение наступило после одного курса моноинтерферонотерапии. В 18 наблюдениях, в основном, с характеристикой опухолей $T_1N_0M_0$ I–II степеней изъязвления излечение наступило после двух-трех курсов моноинтерферонотерапии.

Комплексное лечение получили 26 больных (16 БКР + 10 МТР) – преимущественно с характеристикой опухоли $T_2-T_3N_0M_0$ II–III степени изъязвления. Помимо препаратов интерферона, лечение по разработанному нами методу включало внутримышечное введение проспидина – 50-100 мг (на курс – 1,5–2,0 г). После проведения 2-4 курсов лечения у всех больных достигнуто выздоровление, при этом отмечена положительная динамика уровня ИФН α и ИФН γ в крови, ликвидировавшая дефицит интерферонов, выявленный до лечения.

В течение 2–3 лет рецидив заболевания был выявлен в одном случае – при БКР $T_2N_0M_0$ III степени изъязвления.

Наши наблюдения позволяют сделать вывод о преимуществах интерферонотерапии. Метод патогенетически обоснован, он включается в механизмы патогенеза опухоли, а не является агрессивно-разрушительным, восстанавливает нарушения иммунного статуса; вызывает регресс опухоли, не оставляя грубых косметических дефектов; при больших размерах очагов (T_2-T_3) он способствует значительному уменьшению размеров опухоли и позволяет применить агрессивные методы лечения в меньшем объеме. Метод не травматичен, легко переносится, не имеет противопоказаний, может быть использован у пожилых людей и при любой локализации опухоли. Его можно применять в амбулаторной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гистологическая классификация опухолей кожи ВОЗ. – Женева, 1996.
2. Патология кожи, под ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой – М., 1993.
3. Снарская Е.С. Иммунологические аспекты патогенеза, дифференциальной диагностики и иммунотерапия базально-клеточного и метатипического рака кожи / Автореф. дис....докт. мед. наук. – М., 2005.
4. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. – М., 2003.