

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

### FEATURES OF THE TREATMENT OF SQUAMOUS CELL SKIN CANCER (CLINICAL CASE)

**I. Kovalev  
A. Zavalov  
M. Sukhova  
D. Bobrov**

*Summary:* Squamous cell skin cancer (SCCC) is one of the most common malignant neoplasms in humans, second only to breast cancer in women and lung and prostate cancer in men. A high probability of metastasis, a high recurrence rate, as well as the predominant location of the tumor in such areas of the skin as the face, head and neck, necessitate the timely diagnosis of the disease in the initial stages, the choice of the most appropriate method of treatment, which will differ not only in maximum efficiency, but also the most acceptable cosmetic result. The review presents a description of a clinical case.

The experience of effective use of external beam radiation therapy (EBRT) for squamous cell skin cancer of the left cheek after a forced break in treatment due to severe radiation reactions is briefly analyzed.

Using the example of the presented clinical case, it is shown that even with a forced break in treatment, it is possible to achieve complete remission of the tumor process.

*Keywords:* skin cancer, radiation therapy, radiation reactions, treatment interruption.

**Ковалев Иван Владимирович**

Врач-радиотерапевт, Государственный научный Центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна  
venom-1612@yandex.ru

**Завьялов Александр Александрович**

Д.м.н., профессор, Государственный научный Центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна  
Azav06@mail.ru

**Сухова Марина Юрьевна**

Заведующий отделением радиотерапии, Государственный научный Центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна  
sukhova08@yandex.ru

**Бобров Дмитрий Юрьевич**

Медицинский физик, Государственный научный Центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна  
bobrovdy@mail.ru

*Аннотация.* Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) является одним из наиболее частых злокачественных новообразований у человека, уступая лишь раку молочной железы у женщин и раку легкого и предстательной железы у мужчин. Высокая вероятность метастазирования, высокая частота рецидивов, а также преимущественное расположение опухоли на таких участках кожи, как лицо, голова и шея, обуславливают необходимость своевременной диагностики заболевания на начальных стадиях, выбора наиболее подходящего метода лечения, который будет отличаться не только максимальной эффективностью, но и наиболее приемлемым косметическим результатом. В обзоре представлено описание клинического случая.

Проанализирован опыт эффективного применения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) при плоскоклеточном раке кожи левой щеки после вынужденного перерыва в лечении в связи с тяжелыми лучевыми реакциями.

На примере представленного клинического случая показано, что даже при вынужденном перерыве в лечении удается добиться полной ремиссии опухолевого процесса.

*Ключевые слова:* рак кожи, лучевая терапия, лучевые реакции, перерыв в лечении.

### Введение

**П**лоскоклеточный рак кожи (ПКРК) (син.: спиноцеллюлярная карцинома, плоскоклеточная карцинома, плоскоклеточная эпителиома, эпидермоидный рак, спиналиома) — наиболее злокачественная эпителиальная опухоль кожи и слизистых оболочек с плоскоклеточной дифференцировкой, развивающаяся из кератиноцитов.

ПКРК входит в группу немеланомных злокачественных новообразований кожи (НЗНК) и характеризуется агрессивным течением и высокой вероятностью прогрессирования [1]. Плоскоклеточный рак кожи обладает агрессивным ростом с постепенным неуклонным прогрессированием: инфильтрацией подлежащих тканей, метастазированием в регионарные и отдаленные лимфатические узлы (ЛУ) (в 85 % случаев), гематогенным распространением метастазов во внутренние органы (в 15 %), на пример в легкие и кости [1,2].

Во всем мире наблюдается неуклонный рост числа впервые выявленных случаев (НЗНК), в связи с чем в настоящее время специалисты оценивают рак кожи как «тихую эпидемию» [3].

При анализе статистических данных по Российской Федерации за последние 7 лет отмечается тенденция к росту заболеваемости новообразованиями кожи. Опухоли эпителиального происхождения занимают первое место в структуре заболеваемости всех злокачественных новообразований кожи, на ПКРК приходится около 20 % [4,5]. Наибольшая заболеваемость в России наблюдается в Краснодарском и Ставропольском краях, в Астраханской и Ростовской областях, что отражает важную роль интенсивного воздействия ультрафиолетовых (УФ) лучей в этиологии заболевания. Пациенты с диагнозом ПКРК имеют повышенный риск развития рака вне кожной локализации и других НЗНК. За последние десятилетия рост заболеваемости ПКР сопровождается снижением смертности на 20 %, что связано с улучшением качества диагностики заболевания на ранних стадиях и активным лечением [4]. Предполагается, что в результате истончения озонового слоя и, соответственно, увеличения интенсивности УФ-излучения заболеваемость раком кожи будет увеличиваться до тех пор, пока не изменятся поведенческие привычки человека с целью снижения его воздействия солнечное излучение [6].

Лучевая терапия может применяться для лечения рака кожи как самостоятельный метод. Плоскоклеточный рак кожи следует классифицировать как опухоль с относительно высокой чувствительностью к лучевой терапии. После радикального лучевого лечения рака кожи на стадии T1—T2 пятилетняя выживаемость может достигать 97 %. Лучевая терапия в самостоятельном варианте применяется на стадиях T1—T2 заболевания (70 % случаев). Лучевая терапия на стадиях T3 и T4 чаще применяется в качестве пред- и послеоперационного лечения (20,3 % случаев). Однако в дальнейшем, в течение первых 12

месяцев, у 21,4 % больных независимо от гистологической структуры опухоли возникали рецидивы рака. Следует подчеркнуть, что рецидивы были устойчивы к повторным курсам лучевой терапии. [7]. Недостатками метода являются большая (более 1 мес.) продолжительность лечения, а также возможное лучевое поражение здоровых тканей (перихондрит, лучевые язвы), что негативно сказывается на физическом и психологическом состоянии пациентов взрослого и детского возраста [8].

Лучевая терапия убедительно доказывает свою целесообразность. Основной целью лечения больных раком кожи является полное выздоровление с хорошим косметическим эффектом и высоким качеством жизни [9].

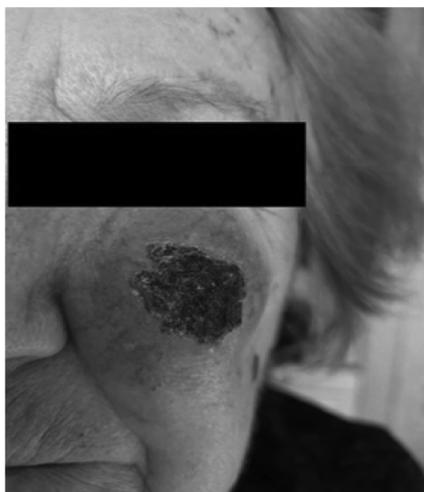
### Материал и методы

В данном сообщении мы представляем клинический случай эффективного применения лучевой терапии, после вынужденного перерыва в лечении, в связи с тяжелыми лучевыми реакциями.

Больной Р., 84 года. Из анамнеза известно, что новообразование возникло в феврале 2020 г. на месте ранее существовавшего пигментированного образования на коже левой щеки. Занималась самолечением, пыталась избавиться от этого образования самостоятельно, без положительного эффекта. Опухоль постепенно увеличивалась в размерах. Январь 2021 года обратилась к онкологу по месту жительства. 17.02.2021 — проведено цитологическое исследование №85354: верифицирован плоскоклеточный инфильтративный рак.

По результатам обследования больной был выставлен диагноз: Плоскоклеточный рак кожи левой щеки T3N0M0, стадия III.

Пациентка консультирована хирургом 20.03.22: учитывая размеры опухоли (4.03см x 1.73см) и инфиль-



Внешний вид больной

трацию тканей целесообразно проведение комбинированного лечения — ЛТ на 1 этапе с последующим хирургическим лечением. Консультирована радиотерапевтом 23.03.22: с учетом локализации, размеров образования (4.03см x 1.73см)-, морфогенеза показано проведение курса ДЛТ.

Описание КТ лицевой части скелета от 1.04.22— В кровных тканях щечной области слева определяется мягкотканной плотности (40НУ) образование размером 1.73x4.03x37мм. Верхний край образования достигает нижнего века. К поверхности образования прилежит передняя стенка гайморовой пазухи, подглазничный край орбиты — деструктивных изменений здесь не отмечается. Увеличенных лимфатических узлов в челюстно-лицевой области не определяется (рис. 1.)

Согласно решению онкоконсилиума от 01.04.22 № 543, в условиях комбинированного лечения, на первом этапе лечения больному показан предоперацион-

ный курс лучевой терапии на область опухоли левой щеки.

В рамках предлучевой топометрической подготовки выполнялась разметка на спиральном компьютерном томографе Aquilion One Toshiba с использованием термопластической маски для фиксации. Положение туловища горизонтальное, лежа на спине, руки вдоль туловища. Границами области КТ служили: голова.

Для достижения необходимого градиента дозы и высокого соответствия охвата запланированного целевого объема PTV (Planning Tumor Volume) при создании дозиметрического плана была использована методика IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) (рис. 2).

Весь объем опухоли, определенный по данным КТ, входил в таргетный GTV (Gross Tumor Volume-видимый объем опухоли), + 0,5 см CTV (Clinical Tumor Volume — клинический объем опухоли) + до 1,0 см PTV отступ.



Рис. 1. КТ лицевого отдела скелета с указанием размеров и локализации опухоли

Плановая РОД (разовая очаговая доза) — 2,0 Гр, СОД (суммарно-очаговая доза) — 50,0 Гр. Облучение выполнялось в режиме стандартного фракционирования дозы, 5 раз в неделю. Лечение переносилось удовлетворительно, без осложнений.

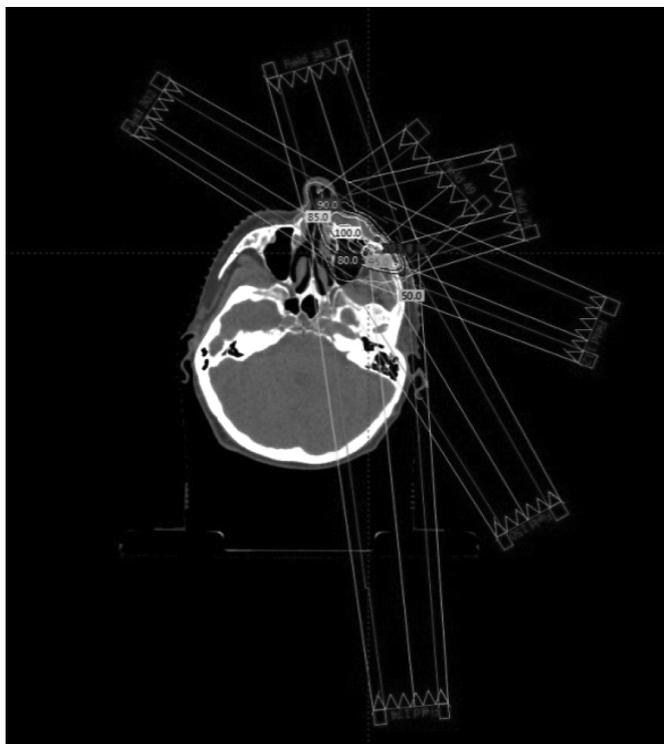


Рис. 2. Дозное распределение

На дозе в 30.0 Гр на коже у пациентки появились выраженные лучевые реакции в виде лучевой эритемы и болевого синдрома (рис. 3). С учетом III степени выраженности лучевых реакции было решено продолжать лечение. Однако больная настояла на перерыве в лечении.

Пациентка была выписана на вынужденный перерыв до стихания лучевых реакций и последующим продол-



жением лечения. Рекомендовано прием антигистаминных препаратов. Компрессы из отвара ромашки + мазиновая обработка кожи в зоне облучения до 5-ти раз в день.

После 3х недельного перерыва, пациентке была выполнена повторная КТ (Рис. 4). Описание: в покровных тканях щечной области слева определяется мягкотканной плотности(40HU) образование, в сравнение с предыдущим КТ отмечается положительная динамика со стороны опухоли, в виде ее значительного уменьшения опухоли (2.5см x1.73см). Увеличенных лимфатических узлов в челюстно-лицевой области не определяется.

Учитывая выраженный эффект лучевой терапии, решено проведение лечения до радикальных доз (рис. 5) Стояла задача не допустить появления снова ранних лучевых реакций на коже в зоне облучения у пациентки. Для этого нужно было сократить общее время лечения с учетом количества пропущенных дней и количества оставшихся дней лечения, путем увеличения разовой дозы и количества сеансов лечения в неделю.

Для компенсации перерыва и сокращения общего времени лечения план был модифицирован — разовая доза 3 Гр, 12 фракций с облучением 6 раз в неделю [10]. При создании дозиметрического плана использовалась техника IMRT (рис. 6).

За полный курс лучевой терапии была подведена доза -72 Гр по изоэффекту. После завершения лечения пациентка выписана под наблюдение онколога по месту жительства. Рекомендации по уходу были прежние.

Как и предполагалось, лучевые реакции появились после окончания лечения и были приемлемы — II степени выраженности.

Осуществлялось динамическое наблюдение по месту жительства. Через 3 месяца после ЛТ. (рис. 7) Через 6 месяцев после ЛТ (Рис. 8)



Рис. 3. Лучевые реакции по достижению СОД-30Гр



Рис. 4. КТ лицевого отдела скелета после 3-недельного перерыва



Рис. 5. Отсутствие выраженных лучевых реакций. Значительное уменьшение опухоли



Рис. 6. Дозное распределение с учетом уменьшения размеров опухоли



Рис. 7. Эффект после проведения лучевой терапии спустя 3 месяца



Рис. 8. Спустя 6 месяцев

Через год после проведения лучевой терапии по месту жительства была констатирована полная ремиссия (рис. 9).



Рис. 9. Эффект после проведения лучевой терапии через 1 год

### Результат и обсуждение

В практике лучевой терапии часто сталкиваются с проблемой поправок, учитывающих незапланированные перерывы в режиме облучения. Обычно эти перерывы связаны с состоянием самого больного (острое заболевание, осложнение реакции на облучение) или с логистическими факторами (праздничные дни, профилактика облучателя, транспортные проблемы).

На основе клинических данных о негативном влиянии перерывов на эффективность терапии рекомендуется избегать перерыва или активно корректировать режим лечения, если он все-таки произошел. Особенно эти данные касаются плоскоклеточного рака кожи. Поэтому рекомендуется изменить оставшуюся часть программы лечения таким образом, чтобы скомпенсировать влияние перерыва.

Режим облучения, нарушенный в результате перерыва, можно скорректировать за счет интенсификации процедуры. Этого можно достигнуть путем облучения более чем 5-ю фракциями в неделю и так же можно рассмотреть возможность доставки оставшейся дозы облучения в режиме гиподифракционирования.

Решалась задача — компенсировать перерыв и доставить необходимую дозу, существенно не удлиняя общее время терапии, при этом не превысив толерантность нормальных тканей, и завершить курс лечения до появления острых лучевых реакций. Для выполнения поставленной задачи было принято решение использовать режим гиподифракционирования с доставкой дозы 6 раз в неделю.

### Заключение

Интерес к данному клиническому случаю обусловлен следующими причинами: тип и размер опухоли, вынужденный перерыв в лечении, сложность расчета оставшейся дозы облучения для компенсации перерыва и сокращения общего времени лечения до начала появления острых лучевых реакций.

Наш положительный опыт свидетельствует о том, что необходимо компенсировать перерывы в лечении плоскоклеточного рака кожи, используя наиболее актуальную для конкретного клинического случая модель расчета доз и адаптировать ее для достижения эффекта в лечении.

В представленном клиническом примере, было достигнуто полное излечение подтвержденное морфологическим исследованием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти; пер. с англ. — 3 е изд. — М.: МЕДпресс информ, 2014. — 736 с
2. Анищенко И.С., Важенин А.В. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, лечение. Челябинск, 2000. — 144 с.
3. Ганцев Ш.Х., Юсупов А.С. Плоскоклеточный рак кожи. Практическая онкология. 2012; 13:2: 80-91.
4. Андреев Д.А., Завьялов А.А. Особенности проведения контроля качества и безопасности медицинской деятельности в онкологии (обзор литературы). Здравоохранение Российской Федерации. 2021. Т. 65. № 5. С. 492–497.
5. Дзыбова Э.М., Варданян К.Л., Василевская Е.А. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, методы лечения и профилактики. /Клиническая дерматология и венерология. 2015; 14 (4): 4–14.
6. Scharf FM, Gabbe C. Исчезновение озонового слоя и рак: попытка оценки риска. Hautarzt. 1993;44:2:63-68.
7. Стандарты лучевой терапии / под ред. А.Д. Каприна, А.А. Костина, Е.В. Хмелевского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 384 с.
8. Грибкова И.В., Степанова В.Н., Завьялов А.А. Психологическая реабилитация в детской онкологии. / Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020. Т. 19. № 3. С. 151–157.
9. Холонья-Волоскова М.Э., Завьялов А.А., Лучинин Е.А., Толкушин А.Г., Корнилова Е.Б., Андреев Д.А. Клинические исследования в онкологии с оценкой качества жизни анкетой (опросником) eq-5d-5l./Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2022. № 3–4. С. 75–84.
10. Основы клинической радиобиологии / М.С. Джойнер, О. Дж. ван дер Когель; пер. с англ. — М.: БИНОМ. Лабораториязнаний, 2014. — 600 с.

© Ковалев Иван Владимирович (venom-1612@yandex.ru); Завьялов Александр Александрович (Azav06@mail.ru);  
Сухова Марина Юрьевна (sukhova08@yandex.ru); Бобров Дмитрий Юрьевич (bobrovdy@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»