

Г. Т. ГРИГОРЯН

ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕВОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

У человека пигментные опухоли возникают на коже, в глазу и во внутренних органах. Кожная локализация пигментных опухолей встречается чаще остальных и, естественно, вызывает большой интерес.

По вопросу о происхождении меланом существует ряд теорий, из них только две обоснованы фактическими данными.

Массон [7] в 1926 г. указал на связь нервных элементов с меланомами. Изучение пигментированных невусов показало, что они образуются из конечного аппарата высокочувствительных нервов.

Трауб и Кейль [10] в результате гистологического изучения 50 невусов пришли к заключению, что в них имеется большое разнообразие гистологических картин. Они пытались разделить невусы на три основные группы: внутриэпидермальную, внутридермиальную, пограничную. Внутриэпидермальный невус расположен только в толще эпидермиса и представляет собой пролиферацию его шиповидных и базальных клеток. Невусные клетки отсутствуют. Внутриэпидермальные невусы могут быть пигментированными. Внутридермиальный невус встречается чаще и характеризуется присутствием в дерме невусных клеток. Пигмент в этих клетках содержится в разных количествах, малигнизация возникает редко. Пограничный невус характеризуется тем, что количество меланобластом на границе соединения эпидермиса с дермой увеличено. Клетки этих невусов принадлежат к эмбриональному типу (анапластический), и повреждение их является предпосылкой к возникновению злокачественных меланом.

Мы согласны с А. П. Шаниным, который опровергает мнение Трауба и Кейля [10] в вопросе определения внутриэпидермальных невусов без наличия невусных клеток. Едва ли можно плоскоклеточную или базальную эпителиому называть внутриэпидермальным невусом. Таким образом, остаются только две группы: внутридермиальный невус и пограничный. По Траубу и Кейлю [10], внутридерминальные невусы встречаются более часто, но меланомы из них возникают редко. Меланомы чаще возникают из пограничных невусов.

Авторы считают, что невусы в разные периоды своего развития могут быть и внутридермиальными и пограничными. Мы полностью присоединяемся к мнению А. П. Шанина в том, что с клинической точки зрения можно определить те невусы, из которых чаще всего образуются злокачественные опухоли, и те невусы, которые почти никогда не переходят в злокачественные новообразования.

Измененные невусы являются предопухолевым заболеванием для возникновения меланом, однако не всегда возможно проследить за процессом превращения невуса в меланому. Иногда меланома возникает на совершенно нормальной коже. Пэк [9] предполагает, что в таких случаях пигментный невус уже существует, хотя бы в микроскопических размерах.

Иногда у больного замечаются метастазы в лимфатических узлах, тогда как близко расположенная пигментная опухоль кажется сначала «спокойной» и неопасной, однако последующие исследования показывают ее злокачественность. Встречаются такие злокачественные меланомы, когда больные погибают в течение первого же года заболевания. А некоторые меланомы дают метастазы и рецидивы через долгие годы.

Течение как всех злокачественных опухолей, так и меланом у нас, в Советском Союзе, делится на четыре стадии.

Диагностирование меланом, образующихся из врожденных невусов, сравнительно легче. Находящийся до этого в совершенно спокойном состоянии невус независимо от возраста носителя вдруг начинает увеличиваться, меняет цвет, у основания появляется инфильтрация. Все это может происходить без какой-либо видимой причины. В другом случае невус может подвергаться изменению под действием травмы, которая может быть разной: удар, ссадина, принятое среди населения затягивание невуса ниткой, порезы во время бритья. Все это служит причиной озлокачествления невуса.

Еще более разнообразную клиническую картину имеют пигментные и беспигментные образования. Большая часть этих опухолей, происходящих из пигментных образований внеутробного периода, возникает без явных причин. Однако и в этом случае травма может служить причиной возникновения меланом.

Меланома принадлежит к тем злокачественным опухолям, которые трудно излечиваются. Уместное и своевременное лечение пигментных невусов кожи имеет весьма важное значение. Существует ряд способов лечения: удаление посредством ножа, электроэксцизия, электрокоагуляция, радиотерапия, рентгенотерапия, лечение посредством углекислого снега.

Необходимо отметить, что не все невусы подлежат лечению. Вопрос лечения возникает только в тех случаях, когда невус подвергается изменению, когда неудачное местоположение приводит к травме, а также с косметической целью.

В настоящее время для лечения невусов и первичного очага меланом применяются хирургический, лучевой, химиотерапевтический и комбинированный (хирургическое с лучевым) методы.

Неудовлетворительные данные хирургического лечения послужили поводом для поисков новых способов лечения меланом кожи. Однако ни один из них не имел эффективного значения, кроме метода лучевого лечения.

В последнее десятилетие применяется также химиотерапия. Л. Ф. Ларионов [1] отмечает, что первичные меланобластомы не подвергаются действию существующих противоопухолевых препаратов. Метастазы меланобластом в лимфатических узлах, в подкожной клетчатке и печени у отдельных больных иногда проявляют чувствительность к тиофосфамиду (тио-теф), сарколизину, актиномицину Д.

В деле лечения меланом наилучшие результаты получил Шауль [6], применяя свой метод близкофокусной рентгенотерапии. Предложенный Шаулем [6] аппарат близкофокусной рентгенотерапии (низковольтное облучение с малых дистанций) создает возможность применять сравнительно большие дозы рентгеновых лучей, чем это возможно при обычном способе облучения.

Лечению невусов мы придаем большое значение потому, что они являются теми образованиями, из которых возникают меланомы. Если врожденная пигментная опухоль, которая долгие годы не показывала каких-либо признаков изменения, или пигментное образование, появившееся на коже во внутриутробной жизни, начинает менять цвет, расти, воспаляться, зудить и на поверхности ее появляется потрескивание и изъязвление, мы приводим низковольтное облучение с малых дистанций (близко-короткофокусная рентгенотерапия). Вышеописанные признаки изменения невусов принято считать признаками малигнизации опухоли, но наш опыт показывает, что во многих случаях мы имеем дело только с измененным в определенной степени невусом, хотя меланомы пока еще нет. Конечно, не исключена возможность, что впоследствии часть из них может превратиться в меланому.

Исходя из наших исследований, можно отметить, что широкое применение лечебных мероприятий при измененных и подвергающихся травме невусах во многих случаях предотвращает возникновение меланом.

Таким образом, лечение измененных невусов является необходимостью. Известно, что, когда невус уже подвергается малигнизации и образуется меланома, лечение осложняется и шансы на положительные результаты намного снижаются.

При лечении невусов и меланом нами применялось близко-короткофокусное рентгеновское облучение. При меланомах в лимфатических сосудах, расположенных в тканях вокруг опухоли, имеются злокачественные клетки, и поэтому облучение только очага недостаточно. Здесь, как и при хирургическом методе лечения, необходимо строго соблюдать условия радикализма. Это означает, что нужно уничтожить не только опухолевую ткань, но и те клетки, которые находятся в лимфатических сосудах неизмененных на глаз тканей вокруг опухоли. В подобных случаях мы проводим сочетанное лучевое лечение. Одновременно проводим дистанционное гамма-облучение опухоли и окружающих ее тканей полем величиною 48 см^2 или 80 см^2 и в этот же день отдельно облучаем опухоль близко-короткофокусным методом.

Очень важным является вопрос определения тех клинических форм

невусов, из которых наиболее часто образуются меланомы, и тех их форм, которые совершенно не превращаются в злокачественные. В первую очередь пигментные невусы необходимо отличать от таких пигментированных образований, в которых, кроме пигмента, других невусных элементов и прежде всего невусных клеток не имеется.

Меланомы часто образуются из веррукозных и папилломатозных невусов. И если подобный невус находится в измененном состоянии, к нему необходимо подойти как к злокачественной меланоме и провести лучевое лечение с соблюдением условий радикализма облучения до уничтожения опухоли.

Мы наблюдали 300 больных, подвергшихся низковольтному облучению с малых дистанций. В это число входят больные как с невусами, так и с меланомами. Облучению подвергались те невогенные образования, в которых обнаруживались какие-либо изменения. 182 больных подвергались облучению по причине измененных невусов, 118—из-за наличия меланомы в начальной стадии. Невусы на коже в той или иной степени показывали признаки изменения: рост, зуд, изъязвление, изменение пигментации, воспаление, мокнутие, покрытие корочкой, кровотечение, боль.

Наши данные показывают, что 78,25% (мужчины—55%, женщины—45%) больных обращались к нам из-за роста опухоли без или вместе с другими проявлениями изменений. 65% невусов имели врожденное происхождение, а 35% приобретены во внеутробной жизни. Почти у 60% больных изменение невуса было в возрасте от 30 до 60 лет.

По нашим данным, жалоб больных обоих полов с врожденными невусами было больше, чем с приобретенными во внеутробном периоде жизни.

Наблюдения показывают, что не из всех видов невусов образуются меланомы. Поэтому очень важно определение вида невуса.

По нашим данным, больные с измененными веррукозными и папилломатозными невусами, получившие облучение, составляют 73%, так как мы специально брали на лучевое лечение больных с теми формами измененных невусов, из которых чаще образуются злокачественные меланомы.

У 182 больных невусы локализовались в 26 частях тела. Но нужно отметить, что 50% локализаций находились на щеке, спине, передней брюшной стенке и в височной области. Величина невусов у 50% всех больных не превышала 1 см², у 92% больных с измененными невусами не больше—4 см².

В первые три месяца после обнаружения изменений в невусе обратились к нашей помощи и получили облучение только 45% больных. Остальные явились в более поздние сроки, от 4 мес. до 6 и более лет. 85% больных облучались со сроком изменения до одного года.

У 79% больных непосредственным результатом облучения было полное исчезновение опухоли, у 10,5%—уменьшение невуса, у 7%—на месте невуса наблюдался небольшой остаток пигмента, в 1,5%—остатки

невусов были удалены хирургическим путем, у 2% — невусы остались без изменения.

Почти 45% больных находились под наблюдением от 6 мес. до 3 лет. У 90% из них на месте невуса образовался рубец. У 7 больных невус намного уменьшился, однако полностью не исчез. У одного больного в последующем появились метастазы в регионарных лимфатических узлах, в этом случае, мы облучали уже малигнизированный невус, т. е. меланому, ошибочно принятую за измененный невус без малигнизации. Один больной ушел из-под наблюдения.

У 100 больных (55%), облученных по поводу измененных невусов с предположением отсутствия малигнизации, срок наблюдения составлял 3, 5 и более лет. Из них 16 чел. ушли из-под наблюдения по разным причинам.

Таким образом, под нашим наблюдением находилось 84 больных, из них у 75 на месте облученного невуса остались рубцы. У 7 чел. после принятия полного курса лучевого лечения невусы полностью не исчезли, но больные больше жалоб не предъявили. У одного больного невус остался без изменения. Один больной умер от интеркуррентных заболеваний.

118 больных с предполагаемым диагнозом меланомы были подвергнуты близко-короткофокусному облучению. Для установления диагноза в основном принимались во внимание клинические признаки, однако там, где возможно, мы пользовались также цитологической диагностикой, применяя методы отпечатки и перепечатки без повреждения опухоли. В последнее время для диагностики меланомы применяется метод контактной бета-радиометрии с использованием Р-32.

Мы не можем утверждать, что среди 118 больных, у которых были диагностированы злокачественные меланомы кожи, не имеется больных с измененными невусами без малигнизации. Такие случаи, безусловно, есть, но быстрый рост, размер и воспаленное состояние вынудили нас принять их за меланомы, хотя они находились только в предопухоловом состоянии. Мы считаем, что в таких случаях, если даже каким-либо способом устанавливается незлокачественный характер опухоли, лечение надо проводить, как при злокачественной меланоме.

Из 118 больных с диагнозом меланома, облученных в начальной стадии, женщин было 61%, мужчин 39%. Почти 90% больных находились в возрастной группе от 31 до 70 лет. 58% больных имели врожденные по происхождению невусы, а 42% — невусы, возникающие во внеутробном периоде жизни.

Необходимо отметить, что не из всех видов невусов образуются меланомы и при образовании количество их от каждого вида неодинаково.

С этой точки зрения результаты наших исследований таковы: веррукозные невусы — 49 больных (41,6%), папилломатозные невусы — 61 (51,6%), молюсковидные невусы — 2 (1,7%), беспигментные невусы — 4 (3,4%), синий невус — 2 (1,7%).

Как показывают данные происхождения меланом, 93,2% случаев относятся к веррукозным и папилломатозным формам невусов.

Основной жалобой, как и при невусах, служило увеличение опухоли (рост опухоли мы наблюдали у 97% больных).

Из 30 имеющихся локализаций меланом больше 52% занимали 6 локализаций: щека, спина, голень, нос, передняя стенка грудной клетки, бедро. Меланомы были размером от 1 до 35 см². Необходимо отметить, что 94% всех опухолей имели размер от 1 до 9 см². Срок от момента обнаружения опухоли до начала лучевого лечения различен (от одного месяца до нескольких лет). У большинства больных (58%) лечение было начато спустя 1—6 мес. после обнаружения опухоли.

Непосредственные результаты после облучения имели следующую картину: у 57% больных на месте облученной опухоли наблюдался гладкий рубец, у 40% — уменьшение опухоли, у 2 больных опухоль оставалась без изменения. У 2 больных через несколько месяцев наблюдался рецидив опухоли. Остаток опухоли наблюдался у 6 больных, метастазы — у 1, на осмотр не явился 1, умер — 1.

Результаты наблюдений показали следующее: со сроком наблюдения в 1 год было 2 больных, у которых имелось полное рубцевание на месте опухоли; 2 года — 6 больных (у 5 из них наблюдалось полное рубцевание, у одного — остаток опухоли); до 3 лет — 5 больных (у 4 наблюдалось полное рубцевание на месте опухоли, один больной умер); 3 года — 8 больных (у 5 наблюдалось полное рубцевание, 1 больной умер, 2 не явились на осмотр); свыше 3 лет — 19 больных (у 14 на месте опухоли наблюдался гладкий рубец, у 1 имелся остаток опухоли, 2 умерли, 2 не явились на осмотр); 5 лет — 10 больных (у 8 наблюдалось полное рубцевание на месте опухоли, 2 не явились на осмотр).

Большая часть наших больных — 68 чел. (57% всех облученных по поводу меланомы) имели сроки наблюдения свыше пяти лет. У 58 больных (85%) наблюдалось полное исчезновение опухоли с гладким рубцом на месте поражения.

В ы в о д ы

1. Близкофокусной рентгенотерапии подлежат те невусы, у которых наблюдаются какие-либо изменения.

2. Низковольтное облучение с малых дистанций можно проводить у больных с начальной формой меланомы без метастазирования в регионарные лимфоузлы.

3. При облучении измененных невусов всегда необходимо учитывать вид невуса и соответственно назначать лечение.

4. При близко-короткофокусной рентгенотерапии измененных невусов у 90% больных можно получить стойкое исчезновение опухоли с гладким рубцом на месте поражения.

5. При близко-короткофокусной рентгенотерапии меланомы начальной формы в 85% случаев отмечается исчезновение опухоли в первичном очаге с гладким рубцом на месте поражения.

6. При облучении меланомы или подозрении на меланому в обязательном порядке необходимо соблюдать условия радикализма облучения.

7. Остатки опухоли после проведения низковольтного облучения с малых дистанций необходимо удалять хирургическим путем.

Армянский институт
рентгенологии и онкологии

Поступило 14/VIII 1967 г.

Գ. Տ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՆԵՎՈԳԵՆԱՅԻՆ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ՃԱՌԱԴԱՅԹԱՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Բոլոր քաղցկեղային ուռուցքների համեմատությամբ մաշկի մելանոմաները կազմում են 0,3%: Հայտնի է, որ բնակչության 90%-ի մոտ կան պիգմենտային գոյացություններ, իսկ շարորակ ուռուցքների առաջացումը նրանցից կազմում է մեկ տոկոսի միայն հարյուրերորդական մասերը:

Մեր ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ այն խալերը, որոնցում նկատվում է որևիցե փոփոխություն, ենթակա են մոտֆոկուսային ռենտգենոթերապիայի: Նման բուժում պետք է անցկացնել նաև մելանոմաների սկզբնական շրջանում, երբ ռեգիոնար ավշային հանգույցներում չկան մետաստազներ:

Փոփոխված նեուսների ճառագայթահարման ժամանակ միշտ պետք է նկատի ունենալ նեուսի տեսակը, և դրան համապատասխան նշանակել բուժումը: Փոփոխված նեուսների մոտֆոկուսային ռենտգենոթերապիայի շնորհիվ կարող ենք հասնել ուռուցքի կայուն անհայտացման:

Սկզբնական շրջանի մելանոմաների կարճֆոկուսային ռենտգենոթերապիայի շնորհիվ 85%-ի դեպքում նկատվում է ուռուցքի առաջնային հնոցի անհայտացում:

Մելանոմաների կամ կասկածելի ուռուցքների ճառագայթահարման դեպքում պարտադիր կերպով պետք է պահպանել ճառագայթահարման ռադիկալիզմը: Եթե ցածրավոլտ ճառագայթահարումներից հետո մնում են ուռուցքի մնացորդներ, այն պետք է հեռացնել վիրաբուժական ճանապարհով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ларионов Л. Ф. Химиотерапия злокачественных новообразований. М., 1962.
2. Тимофеевский А. Д. Эксплантация опухолей человека. М., 1947.
3. Шанин А. П. Диагностика и лечение злокачественных опухолей кожи. Л., 1957.
4. Шанин А. П. Вопросы онкологии, 1958, 5, стр. 72.
5. Шанин А. П. Пигментные опухоли. Л., 1959.
6. Chaoul H. Zeitschr. f. Krebsfor., 1937, 5, 65.
7. Masson P. Ann. d'Anal. path. Méd. chirurg., 1926, 3, 417; 3, 7, 657 (цит. по Шанину).
8. Miecher G. Oncologia, 1954, VII, 2, 53.
9. Pack G. Proc. 26, Nat. Cancer. Confer. 1954, 1, 54.
10. Traub E., Keil H. Arch. Dermat. Syph., 1940, 41, 214.