



# Гель Эгаллохит при проведении лазероиндуцированной термотерапии поверхностной и микронодулярной базалиомы

Третьякова Е.И. • Сухова Т.Е. • Матвеева О.В.

**Третьякова Елена Игоревна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии<sup>1</sup>

**Сухова Татьяна Евгеньевна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии<sup>1</sup>

**Матвеева Олеся Владимировна** – канд. мед. наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней Института профессионального образования<sup>2</sup>

✉ 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (926) 206 24 43.  
E-mail: mmacosmetology@mail.ru

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация

**Актуальность.** При базалиоме наиболее часто поражается кожа лица. Именно поэтому достижение хорошего косметологического эффекта наряду с высокой противоопухолевой эффективностью служит важной целью любого вида лечения. Оптимальной тактикой считается предупреждение образования патологических форм рубцевания. Во многих случаях проведение профилактических мероприятий позволяет добиться нормального рубцеобразования даже после инвазивных методов лечения.

**Цель** – изучение эффективности и безопасности геля Эгаллохит, а также его влияния на процессы рубцеобразования при проведении лазероиндуцированной термотерапии (ЛИТТ) базалиомы.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 42 больных с поверхностной и микронодулярной базалиомой. Наше внимание привлекла ЛИТТ – новый высокоэффективный и малоинвазивный метод, приводящий к удовлетворительным косметическим результатам. Комплексное лечение включало в себя проведение ЛИТТ (1 или 2 курса) с последующим (в сроки до 30 дней) нанесением на область очага геля Эгаллохит.

**Результаты.** После 1-го курса ЛИТТ у 41 (97,6%) больного произошло клиническое излечение

базалиомы. У 1 пациента с поверхностной базалиомой был проведен 2-й курс ЛИТТ, после которого было достигнуто клиническое излечение базалиомы.

После эпителизации на месте удаленной опухоли отличные и хорошие косметические результаты наблюдались у 15 (35,7%) и 22 (52,5%) пациентов соответственно, что достоверно чаще, чем удовлетворительный косметический результат – в 5 (11,8%) случаях ( $p < 0,05$ ). В соответствии со шкалой Лайкерта, лечением были весьма удовлетворены 40 (95,2%) пациентов, удовлетворены – 2 (4,8%).

**Заключение.** Включение геля Эгаллохит в комплексную терапию после проведения ЛИТТ больным с базалиомой позволило приостановить рост соединительной ткани в патологических очагах, способствовало рассасыванию рубцовой ткани, особенно на стадии формирования рубца, выравниванию его поверхности по отношению к окружающей ткани, уменьшению гиперемии, пигментации, увеличению подвижности и податливости окружающих тканей.

**Ключевые слова:** базалиома, лазероиндуцированная термотерапия, рубец, Эгаллохит.

**Б**азалиома – наиболее частая злокачественная эпителиальная опухоль. Ее доля в общей структуре злокачественных эпителиальных новообразований кожи составляет 45–96,8% [1, 2, 3], а ежегодный прирост частоты заболеваемости достигает 10% [4]. Среди клинко-гистологических форм опухоли наиболее часто встречается нодулярная базалиома – 60–80% [5]; место микронодулярной разновидности хотя и высоко, но менее определено. Поверхностная форма в общей структуре базалиомы составляет 25–30%, инфильтративная – 6% [6].

В связи с тем, что при базалиоме наиболее часто поражается кожа лица, немаловажное значение при любом виде противоопухолевого лечения имеет достижение хорошего косметологического эффекта [2]. Оптимальной тактикой лечения считается предупреждение образования патологических форм рубцевания. Рубцы могут быть поверхностными и глубокими, атрофическими и гипертрофическими. Широкий спектр используемых в настоящее время инвазивных и неинвазивных методов лечения базалиомы, а также подбор адекватной наружной терапии



в период заживления направлены на устранение активного воспаления, стимуляцию клеточной регенерации без образования гиперпластических рубцов и восстановление функций кожи. Эффективность консервативных методов лечения нормотрофических рубцов составляет 10%, гипертрофических – 25% [7].

Процесс роста и развития рубцовой ткани, в том числе после инвазивных методов лечения, представляет собой тонкий механизм межклеточных взаимодействий и влияния ряда веществ, воздействующих на размножение клеток. Этот процесс состоит из множества этапов, которые включают в себя физиологические, биохимические и клеточные биологические реакции. После повреждения кожи в ней начинается активная выработка коллагена, стимулирующего образование соединительной ткани, замещающей дефект. Параллельно в нее начинают вращать новые кровеносные, лимфатические сосуды и нервные волокна. При нормальном развитии процесса рубцовая ткань уменьшается в объеме, становится эластичнее и постепенно приобретает цвет окружающих тканей [8].

К формированию патологических рубцов приводит нарушение корреляции синтеза и распада коллагена. При ускорении генетически детерминированных процессов ацетилирования и избыточном содержании лизилоксидазы, активно участвующей в формировании рубцовой ткани, коллагена продуцируется больше, чем деградирует [9]. Продолжительность клинического течения патологического рубцевания может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев. Ведущую роль в патологическом образовании соединительной ткани играют нарушения во взаимоотношениях между фибробластами и макрофагами. Избыточный синтез коллагена фибробластами может быть также связан с повышением активности аргиназы [10] и воздействием на фибробласты медиаторов тучных клеток [11].

Профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития патологических рубцов, позволяют во многих случаях добиться нормального рубцеобразования даже после инвазивных методов лечения.

Наше внимание привлекла лазериндуцированная термотерапия (ЛИТТ) – новый высокоэффективный и малоинвазивный метод лечения базалиомы, обеспечивающий удовлетворительные косметические результаты. Он основан на повышении температуры внутри опухоли, что обеспечивает избирательный перегрев ее тканей, в то время как в окружающей здоровой коже

по мере повышения температуры скорость кровотока и теплоотдача возрастают, что позволяет избежать перегревания. Доказано, что избирательное воздействие температуры на опухоль достигается за счет существенного повышения термочувствительности опухолевых клеток в связи с хронической гипоксией, истощением запасов аденозинтрифосфата, замедлением или нарушением репликации дезоксирибонуклеиновой кислоты и микротромбозами – явлениями, обусловленными нарушением кровотока [12]. Уже при температуре 42,5 °С наступают необратимые повреждения опухолевых клеток за счет некроза и апоптоза. Противоопухолевый эффект ЛИТТ обусловлен также и другими температуриндуцируемыми и нетемпературными эффектами, в частности, образованием белка теплового шока [12].

### Материал и методы

В исследование вошли 42 пациента с поверхностной и микронодулярной базалиомой. В каждом случае диагноз базалиомы устанавливался на основании анамнестических данных, клинической картины, результатов цитологического и гистологического исследований. Всем больным проводилось комплексное обследование, включавшее общие анализы мочи, исследование периферической крови, биохимические анализы крови, электрокардиографию и др. По показаниям пациентов консультировали врачи других специальностей.

Лечение ЛИТТ получали 27 (64,3%) пациентов с поверхностной и 15 (35,7%) – с микронодулярной базалиомой. Из 42 больных с солитарной поверхностной и микронодулярной базалиомой мужчин было 17 (40,5%), женщин – 25 (59,5%), возраст колебался от 36 до 72 лет (в среднем – 55 лет). Из сопутствующих заболеваний были диагностированы гипертоническая болезнь – у 12 (28,6%) пациентов, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения – у 8, хронический бронхит – у 3 (7%), хронический панкреатит – у 6 (14,3%), гипотиреоз – у 3 (7%), сахарный диабет – у 2 (4,8%).

В качестве источника лазерного излучения нами применялся полупроводниковый лазерный аппарат ЛАМИ с длиной волны 1064 нм, мощностью излучения на конце световода 2,5 Вт (регистрационный номер 29/10020203/5212-03, код – ОКП 944420, класс IIА). Для подведения света использовались гибкие кварцевые моноволоконные световоды диаметром 0,6 мм, при необходимости применялся линзовый рассеиватель.

Перед сеансом ЛИТТ мы проводили внутрикожную инфилтративную анестезию области новообразования – 0,5 мл 2% раствора лидокаина. Спустя 5 минут торцевой конец световода подводили к поверхности опухоли на 0,2–0,5 см без непосредственного соприкосновения с поверхностью кожи. Воздействие осуществлялось длительно – от 10 до 30 минут в зависимости от размера очага.

Для профилактики нормального образования рубцов по окончании ЛИТТ базалиомы на очаг наносился гель Эгаллохит (МираксФарма, Россия). Препарат уже зарекомендовал себя с положительной стороны при использовании после ФДТ [8] и лазерохирургического воздействия [7], а также при солнечных и термических повреждениях кожи.

Эгаллохит – комбинированный препарат, действие которого обусловлено свойствами компонентов, входящих в его состав. Так, содержащийся в нем 10% эпигаллокатехин-3-галлат (англ. epigallocatechin gallate – EGCG) тормозит патологический неопластический ангиогенез и обладает выраженной ингибирующей активностью в отношении фактора роста эндотелия сосудов и его рецепторов, нейтрализует действие свободных радикалов в здоровых тканях, подавляет активность циклооксигеназы 2-го типа и синтез провоспалительных цитокинов [8]. Эти эффекты влияют на образование рубцов на различных стадиях процесса заживления. Усиленное образование рубцовой ткани, то есть формирование плотных гипертрофических рубцов, предотвращается путем уменьшения воспаления, антипролиферативного и антимитотического действия, торможения усиленной пролиферации фибробластов (угнетение индуцированного фактором роста тромбоцитов (англ. platelet-derived growth factor – PDGF) хемотаксиса дермальных фибробластов человека) и выработки компонентов внеклеточного матрикса (протеогликаны, коллаген) [13, 14].

Эгаллохит вызывает в рубцовой ткани угнетение патологически повышенного синтеза коллагена, однако не оказывает влияния на синтез коллагена клетками нормальной кожи [8]. Кроме того, доказана способность Эгаллохита вызывать угнетение полимеризации коллагена и усиливать распутывание его волокон в препаратах кожи человека [13, 14], что приводит к ослаблению структуры коллагена при лечении свежих рубцов и предупреждает его избыточную полимеризацию. Улучшение эластических свойств рубцовой ткани и торможение спаечного процесса имеют большое клиническое значение, особенно

для рубцов, формирование которых приводит к функциональным нарушениям.

Пациенты наносили гель Эгаллохит на очаги поражения ежедневно 3 раза в сутки. Курс комплексного лечения составлял 30 дней. Косметический результат оценивался через 12 месяцев после лечения по четырехуровневой шкале [15]:

- отличный – отсутствие рубца, атрофии, уплотнения, изменения пигментации, гиперемии по сравнению с прилегающей кожей и/или слабое покраснение;
- хороший – отсутствие рубца, уплотнения; невыраженная атрофия, умеренное покраснение или изменение пигментации по сравнению с прилегающей кожей;
- удовлетворительный – нормотрофический рубец, атрофия и уплотнение;
- неудовлетворительный – гипертрофический рубец, выраженная атрофия и уплотнение тканей.

Для оценки удовлетворенности пациента результатами лечения использовалась семибальная шкала Лайкерта, включающая следующие категории: весьма удовлетворен, удовлетворен, частично удовлетворен, ни то ни другое, частично не удовлетворен, не удовлетворен, чрезвычайно не удовлетворен.

Непосредственные результаты ЛИТТ изучали во время проведения сеанса, по окончании лазерного воздействия и затем ежедневно в течение 1–2 недель после процедуры, в последующем – на 30-е сутки, а также через 3, 6, 12 и 24 месяца.

## Результаты и обсуждение

Во время проведения процедуры и сразу после ЛИТТ наблюдались отек, гиперемия, боль и эксудация. Отмечались уплощение новообразования при микронодулярной и сглаживание рельефа при поверхностной форме опухоли. Случаев изъязвления после лечения мы не наблюдали.

Лечение не вызывало изменений общего состояния, гемодинамических сдвигов, нарушений общих и биохимических показателей крови и мочи, обострения сопутствующих заболеваний. Фототоксические реакции после ЛИТТ отсутствовали. Субъективные ощущения (боль, жжение и парестезии) во время проведения ЛИТТ появлялись у 26 (61,9%) пациентов, их интенсивность была незначительной и не требовала дополнительного введения анестетика (кроме внутрикожной инфилтративной анестезии лидокаином). Наличие и выраженность субъективных ощущений не зависели от формы



Косметический результат у больных базалиомой через 12 месяцев после комплексного лечения методом ЛИТТ с применением геля Эгаллохит, n (%)

Форма базалиомы	Косметический результат			
	Отличный	Хороший	Удовлетворительный	Неудовлетворительный
Поверхностная	11 (26,2)	14 (33,4)	2 (4,7)	–
Микронодулярная	4 (9,5)	8 (19,1)	3 (7,1)	–
Итого	15 (35,7)	22 (52,5)	5 (11,8)*	–

\* p < 0,05 в сравнении с пациентами, достигшими отличного и хорошего косметического результата

(поверхностная или микронодулярная), размера, глубины инвазии и локализации базалиомы.

Корка на поверхности очага поражения формировалась в сроки от 1 до 3 дней (в среднем за  $2,15 \pm 0,72$  дня) и отторгалась на 7–30-й день (в среднем за  $17,07 \pm 4,39$  дня) после лечения. Полная эпителизация очага происходила в течение 13–30 дней (в среднем за  $24,53 \pm 5,44$  дня).

В результате лечения у 41 (97,6%) больного после первого курса ЛИТТ произошло клиническое излечение базалиомы, которое в дальнейшем было подтверждено цитологическим и гистологическим методами исследования. У 1 пациента с поверхностной базалиомой при видимом отсутствии новообразования в цитологическом материале были обнаружены опухолевые клетки, что потребовало проведения второго курса ЛИТТ, после которого было достигнуто клиническое излечение. Рецидивов в сроки от 3 месяцев до 2 лет отмечено не было.

Применение геля Эгаллохит в комплексном лечении базалиомы приводило к значительному уменьшению воспалительных и дистрофических изменений кожи и регрессу начавших формироваться рубцов. У всех 42 больных мы наблюдали исчезновение или уменьшение венчика гиперемии по периферии очагов, уменьшение размеров очагов, явлений индурации, атрофии, а также гипер- и гипопигментации. Парестезии, зуд, болевые ощущения, чувство стянутости кожи в зоне поражения значительно уменьшались, элементы выравнивались с неизменной кожей, эластичность рубца и подвижность тканей увеличивались. Местных и общих побочных реакций при нанесении геля Эгаллохит мы не наблюдали.

После эпителизации на месте бывшей опухоли формировались бледно-розовые округлые рубцы (14 (33,4%) случаев) или участки атрофии (28 (66,6%) случаев), которые спустя 3–12 месяцев утрачивали розоватую окраску, приобретая цвет окружающей кожи; рубцы становились мягкими, не спаянными с подлежащей тканью. Косметический результат через 12 месяцев после ЛИТТ поверхностной и микронодулярной базалиомы отражен в таблице.

Через 12 месяцев после ЛИТТ на месте удаленной опухоли наблюдались преимущественно отличные и хорошие косметические результаты (у 15 (35,7%) и 22 (52,5%) пациентов соответственно), удовлетворительные – достоверно реже (у 5 (11,8%) пациентов,  $p < 0,05$ ). В соответствии со шкалой Лайкерта лечением были весьма удовлетворены 40 (95,2%) больных, удовлетворены – 2 (4,8%).

## Заключение

Включение геля Эгаллохит в комплексную терапию больных с базалиомой после проведения ЛИТТ позволило приостановить рост соединительной ткани в патологических очагах, обеспечило рассасывающее воздействие на рубцовую ткань, особенно на стадии формирования рубца, выравнивание его поверхности с окружающей тканью, уменьшение гиперемии, пигментации, рост подвижности и податливости окружающих тканей.

Физиологические процессы в эпидермисе и дерме восстанавливаются медленно, и поскольку гель Эгаллохит – препарат длительного применения, мы рекомендовали пациентам пользоваться им после окончания курса лечения в стационаре по ранее применявшейся схеме – амбулаторно в течение 3–6 месяцев. ☺

## Литература (References)

- Сергеев ЮВ, Борисова СВ, Шубина СИ. Актуальные проблемы практической дерматоонкологии: рост заболеваемости, совершенствование диспансеризации и профилактика базальноклеточного рака кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 1999;(1):8–12. (Sergeev YuV, Borisova SV, Shubina SI. [Actual problems of practical dermatology: growing disease incidence, improving dispensarization and prevention of basal cell skin cancer]. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 1999;(1):8–12. Russian).
- Снарская ЕС, Молочков ВА. Базалиома. М.: Медицина; 2003. 136 с.



- (Snarskaya ES, Molochkov VA. Basal cell carcinoma. Moscow: Meditsina; 2003. 136 p. Russian).
- Roseeuw D, Katsambas AD, Hachem JP. Карцинома базально-клеточная. В: Кацамбас АД, Лотти ТМ, ред. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. М.: МЕДпресс-информ; 2008. с. 199–211. (Roseeuw D, Katsambas AD, Hachem JP. Basal cell carcinoma. In: Katsambas AD, Lotti TM, European handbook of dermatological treatments. Moscow: MEDpress-inform; 2008. p. 199–211. Russian).
  - Raasch B. Management of superficial basal cell carcinoma: focus on imiquimod. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2009;2:65–75.
  - Молочков ВА, Молочков АВ. Клиническая дерматоонкология. М.: Студия МДВ; 2011. 340 с. (Molochkov VA, Molochkov AV. Clinical Dermato-Oncology. Moscow: Studiya MDV; 2011. 340 p. Russian).
  - Daudén E; BASALE Study Group. Effectiveness and satisfaction with imiquimod for the treatment of superficial basal cell carcinoma in daily dermatological practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(11):1304–10.
  - Ключарева СВ, Нечаева ОС, Курганская ИГ. Патологические рубцы в практике дерматолога: новые возможности терапии препаратом «Галадерм». Вестник эстетической медицины. 2009;8(2):41–9. (Klyuchareva SV, Nechaeva OS, Kurganskaya IG. [Pathological scars in dermatologists & cosmetologist's practice: new Galaderm preparation therapy possibilities]. *Vestnik esteticheskoy meditsiny*. 2009;(2):41–9. Russian).
  - Юсупов АС. Исследование эффективности и безопасности эпигаллокатехин-3-галлата (крем галадерм) при проведении фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2008;(4):73–8. (Yusupov AS. [A study of efficacy and safety of epigallocatechin-3-gallate (Galaderm cream) in a photodynamic therapy of basal-cell cancer of the skin]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2008;(4):73–8. Russian).
  - Nemeth AJ. Keloids and hypertrophic scars. *J Dermatol Surg Oncol*. 1993;19(8):738–46.
  - Li H, Meininger CJ, Hawker JR Jr, Haynes TE, Kepka-Lenhardt D, Mistry SK, Morris SM Jr, Wu G. Regulatory role of arginase I and II in nitric oxide, polyamine, and proline syntheses in endothelial cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;280(1):E75–82.
  - Lee YS, Vijayasingam S. Mast cells and myofibroblasts in keloid: a light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural study. *Ann Acad Med Singapore*. 1995;24(6):902–5.
  - Szasz A, Vincze G. Dose concept of oncological hyperthermia: heat-equation considering the cell destruction. *J Cancer Res Ther*. 2006;2(4):171–81.
  - Zhang Q, Kelly AP, Wang L, French SW, Tang X, Duong HS, Messadi DV, Le AD. Green tea extract and (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibit mast cell-stimulated type I collagen expression in keloid fibroblasts via blocking PI-3K/Akt signaling pathways. *J Invest Dermatol*. 2006;126(12):2607–13.
  - Сизов ВМ. О механизме образования патологических рубцов. Клиническая хирургия. 1990;(3):51–4. (Sizov VM. [On the mechanism of pathological scarring]. *Klinicheskaya khirurgiya*. 1990;(3):51–4. Russian).
  - Rhodes LE, de Rie M, Enström Y, Groves R, Morken T, Goulden V, Wong GA, Grob JJ, Varma S, Wolf P. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinic acid vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol*. 2004;140(1):17–23.

## Egallohit gel in patients with laser-induced thermotherapy of superficial and micronodular basalioma

Tret'yakova E.I. • Sukhova T.E. • Matveeva O.V.

**Background:** In basalioma, facial skin is frequently affected. Thus, good cosmetological effect of treatment and anti-tumor efficacy are both important. Optimal approach includes prevention of pathological scarring. In many cases, preventive measures ensure normal scarring even after invasive methods of treatment.

**Aim:** To assess efficacy and safety of Egallohit gel and its effects on scarring in patients with laser-induced thermotherapy (LITT) of basalioma.

**Materials and methods:** 42 patients with superficial and micronodular basaliomas were included. LITT is a new highly effective and less invasive method providing satisfactory cosmetic results. Comprehensive treatment involved LITT (1 or 2 cycles) with subsequent application of Egallohit gel (up to 30 days after the intervention).

**Results:** After the first LITT, clinical cure of basalioma was demonstrated in 41 (97.6%) patients. In

one patient with superficial basalioma clinical cure was achieved after the second cycle of LITT.

After epithelization of the tumor site, excellent and good clinical result was observed in 15 (35.7%) and 22 (52.5%) patients, respectively (satisfactory results were found only in 5 cases (11.8%),  $p < 0,05$ ). According to the Likert scale scores, 40 patients (95.2%) were very satisfied and 2 patients (4.8%) were satisfied with the treatment.

**Conclusion:** Adding Egallohit after LITT in patients with basaliomas resulted in reduction of connective tissue growth in the lesions, promoted scar tissue resolution and surface smoothing (especially during scar formation), inhibited hyperemia and pigmentation and improved elasticity and displaceability of surrounding tissues.

**Key words:** basalioma, laser-induced thermotherapy, scar, Egallohit.

**Tret'yakova Elena Igorevna** – MD, PhD, Research Associate, Dermatovenereology and Dermato-Oncology Department<sup>1</sup>

**Sukhova Tat'yana Evgen'evna** – MD, PhD, Senior Research Associate, Dermatovenereology and Dermato-Oncology Department<sup>1</sup>

**Matveeva Olesya Vladimirovna** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Skin and Venereal Diseases, Institute for Professional Education<sup>2</sup>

✉ 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation.

Tel.: +7 (926) 206 24 43.

E-mail: mmacosmetology@mail.ru

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation