

Опыт локальной химиотерапии базально-клеточного рака кожи проблемных зон лица препаратом Глицифон

С.О. Подвязников

Кафедра онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Контакты: Сергей Олегович Подвязников podvs@inbox.ru

Базально-клеточный рак кожи (БКРК) — наиболее часто встречающаяся злокачественная неоплазия, характеризующаяся избирательной локализацией на коже головы и шеи. Сегодня для лечения данной патологии имеется большой ряд лечебных методов, некоторые из которых не всегда целесообразно применять у больных из-за их возраста или локализации, морфологической формы, размера и количества опухолевых узлов. В этой связи локальная химиотерапия БКРК, особенно проблемных зон лица, может являться хорошей альтернативой. В результате проведенных клинико-экспериментальных исследований был доказан высокий лечебный эффект при применении 30 % глицифоновой мази у больных БКРК.

В настоящей работе показаны примеры успешного лечения препаратом Глицифон больных БКРК проблемных зон лица.

Ключевые слова: рак кожи головы и шеи, базально-клеточный рак кожи, методы лечения рака кожи, проблемные зоны лица, препарат Глицифон, локальная химиотерапия рака кожи

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-1-22-25

Experience in local Glyciphon chemotherapy of basal cell carcinoma of the problem face areas

S.O. Podvyaznikov

Department of Oncology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education at the Ministry of Health of Russia; 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common type of malignant skin tumors, characterized by selective localization on the head and neck. Currently there is a variety of treatment methods for this disease, but some of them are not feasible due to patients' age, cancer localization, morphological type, size, or number of tumor lesions. In that respect, local chemotherapy of BCC, especially for the problem face areas, can serve as a good alternative. Clinical and experimental trials have shown a high treatment effect for 30 % Glyciphon ointment in patients with BCC.

In this article we present successful examples of treatment of patients with BCC on the problem face areas using Glyciphon.

Key words: head and neck skin cancer, basal cell carcinoma, skin cancer treatment methods, problem face areas, Glyciphon, skin cancer local chemotherapy

Введение

В 2015 г. в Российской Федерации был выявлен 589 341 больной с впервые установленным диагнозом злокачественной опухоли. Рак кожи был отмечен как один из наиболее часто встречающихся видов патологии — 12,5 % на оба пола. По частоте выявляемости он занимает 2-е и 3-е места среди женского и мужского населения страны соответственно [1]. Среди этой неоплазии наиболее распространен базально-клеточный рак кожи (БКРК), характеризующийся преимущественной локализацией на коже головы и шеи (97 %) и разнообразием морфологических форм. В то же время большой арсенал современных методов лечения с их относительно удовлетворительными результатами нивелируют опасность, с которой может

столкнуться онкологический больной. И в первую очередь это касается лечения БКРК проблемных зон лица, а именно кожи внутреннего угла глаза, ушной раковины, крыльев носа.

В настоящее время для лечения рака кожи предложены такие методы, как хирургическое вмешательство (включая микрографическую хирургию по Моосу (Mohs), близкофокусная рентгенотерапия, фотодинамическая терапия, местная химиотерапия, крио-, иммуно- и лазеротерапия. Несмотря на разнообразие методов, ни один из них не дает 100 % излечения, кроме того, их применение чревато образованием косметических дефектов, келоидных рубцов, развитием таких серьезных осложнений, как инфицирование раны, воспаление надхрящницы, формированием кос-

метических недостатков в виде гипер- и депигментированных рубцов, появлением телеангиоэктазий и атрофии дермы, что ухудшает качество жизни больных. На фоне перечисленного наиболее щадящим и поэтому актуальным методом лечения БКРК проблемных зон лица следует признать локальную химиотерапию.

В терапии БКРК отмечена высокая эффективность отечественного препарата Глицифон. Он был зарегистрирован как средство лечения плоскоклеточного рака кожи (I стадии), БКРК (в том числе рецидивов после хирургического лечения), болезни Боуэна (Bowen's disease), сенильного кератоза [2]. В экспериментах было выявлено, что Глицифон подавляет рост первичных асцитных опухолей в 80–100 % случаев, а солидных новообразований в 50–70 %. Механизм его антибластомного действия связан с нарушением процесса митоза опухолевых клеток. Препарат влияет на все периоды митотического цикла, вызывая блоки различной глубины и длительности и в наибольшей степени задерживая клетки в фазах G1, G2 и M [3, 4].

В последние годы в России накоплен большой клинический опыт применения Глицифона для лечения БКРК. Результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности локальной химиотерапии препаратом Глицифон – 89,0–98,3 % [2, 5–7].

Целью настоящей публикации является анализ собственного клинического опыта применения препарата Глицифона у пациентов с БКРК, полученного в рамках данного пилотного исследования

Материалы и методы

В ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2012 по 2016 г. был пролечен 31 больной опу-

холево-язвенной формой БКРК проблемных зон лица с размерами опухоли от 1,0 до 3,0 см (см. таблицу).

Больным проводилось лечение препаратом Глицифон, которым ежедневно покрывали поверхность опухоли слоем в 2–3 мм. В соответствии с инструкцией мазь наносилась на поверхность опухоли с последующей ее экспозицией на 24 ч. Как правило, начиная с 3–5-го сеанса, в результате лечебного воздействия, ткани некротизировались и их осторожно удаляли. Критерием излечения служило отсутствие бластоматозных клеток, что подтверждалось результатами цитологического исследования материала, взятого из ложа опухоли.

Результаты

У всех обследованных больных при применении Глицифона отмечался болевой синдром различной интенсивности, который снимался либо перерывом в лечении на 2–3 дня (в 6 случаях), либо приемом анальгетиков *per os* (в 10 случаях), либо обработкой раневой поверхности лидокаин аэрозолем (10 %) для местного применения (в 15 случаях).

По завершении лечения на образовавшийся дефект кожи в виде язвы или эрозии наносилась 10 % метилурациловая мазь либо мазь «Солкосерил».

Эффективность применения Глицифона зависела от локализации поражения (рис. 1–3).

Из 31 больного у одного (3,2 %) был отмечен продолженный рост БКРК левого крыла носа (рис. 3). Опухоль реализовалась через 1 мес после эпителизации раневой поверхности. В дальнейшем пациент О. (рис. 3) локально применял 10 % метилурациловую мазь. Язва эпителизовалась через 2 нед. Однако через месяц был выявлен продолженный рост БКРК левого крыла носа, который подтвердился при цитологическом исследова-

Локализация и характеристика базально-клеточного рака кожи

Localization and characteristics of basal cell carcinoma

Локализация опухоли Tumor localization	Тип опухоли Tumor type			Число случаев Number of cases	
	первичная primary	мультицентриче- ская multicentric	рецидив recurrence	абсолютное absolute	%
Внутренний угол глаза Inner corner of the eye	4	2	2	8	25,8
Ушная раковина Ear	9	3	2	14	45,2
Крылья носа Ala of the nose	9	—	—	9	29,0
Всего случаев Total number of cases	22	5	4	31	100,0

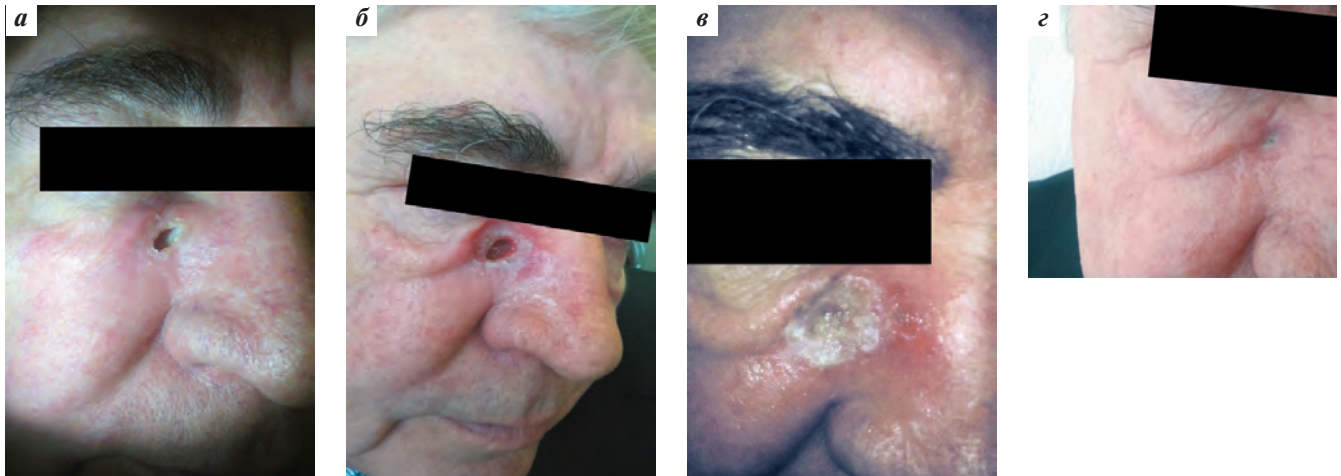


Рис. 1. Пациент З., 68 лет: рецидив базально-клеточного рака кожи (БКРК) внутреннего угла глаза, а — до начала лечения, б — 2-я нед лечения БКРК препаратом Глицифон, в — 4-я нед лечения БКРК (контрольное цитологическое исследование № /1593, в полученном материале: детрит, элементы воспаления, чешуйки плоского эпителия), з — 6-я нед от начала лечения. После указанного цитологического заключения локально применялась мазь «Солкосерил»

Fig. 1. Patient Z., 68 years old: recurrent basal cell carcinoma (BCC) of the inner corner of the eye, a — before treatment, б — 2nd week of BCC treatment with Glyciphon, в — 4th week of BCC treatment (control cytological examination № /1593, obtained material contained detritus, inflammation elements, squamous epithelium scales), з — 6th week of treatment. After the cytological examination, Solkoseril ointment was applied locally

нии (цитологическое исследование №/10439: на фоне детрита и воспаления обнаруживаются единичные клетки, соответствующие коду: 8090/3 БКРК (базалиома), БДУ (С44) на фоне воспаления).

После верификации диагноза пациент О. получил 20 аппликаций препаратом Глицифон (контрольное цитологическое исследование №/11013: в полученном материале элементы воспаления, чешуйки плоского эпителия), в дальнейшем локально применялась мазь «Солкосерил».

После завершения лечения на образовавшийся дефект кожи в виде язвы или эрозии пациент О. накладывал 10 % метилурациловую мазь либо мазь «Солкосерил».

Лечение пациентов продолжалось в течение 4–5 нед в зависимости от размеров опухоли, ее локализации и наличия выраженности болевого синдрома. В дальнейшем, в период наблюдения (от 1 до 5 лет), у больных БКРК проблемных зон лица рецидива заболевания выявлено не было.

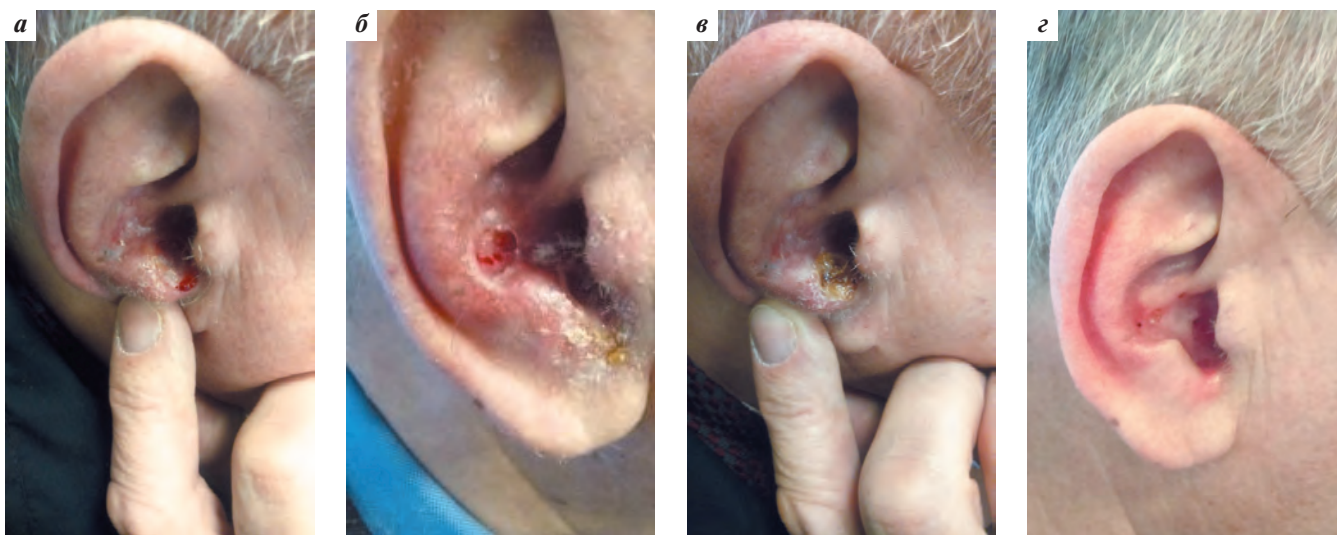


Рис. 2. Пациент Б., 60 лет, мультицентрический базально-клеточный рак кожи (БКРК) наружного уха: а — до начала лечения, б — 2-я нед лечения БКРК препаратом Глицифон; в — 4-я нед лечения БКРК (контрольное цитологическое исследование № /3968, в полученном материале: плоский эпителий с гиперкератозом, воспалительной инфильтрацией с элементами грануляционной ткани); з — 6-я нед лечения БКРК (больной локально применял мазь «Солкосерил»)

Fig. 2. Patient B., 60 years old: multicentric basal cell carcinoma (BCC) of the external ear: а — before treatment, б — 2nd week of BCC treatment with Glyciphon, в — 4th week of BCC treatment (control cytological examination № /3968, obtained material contained squamous epithelium with hyperkeratosis, inflammatory infiltration with granulation tissue elements); з — 6th week of BCC treatment (the patient used the Solkoseril ointment locally)

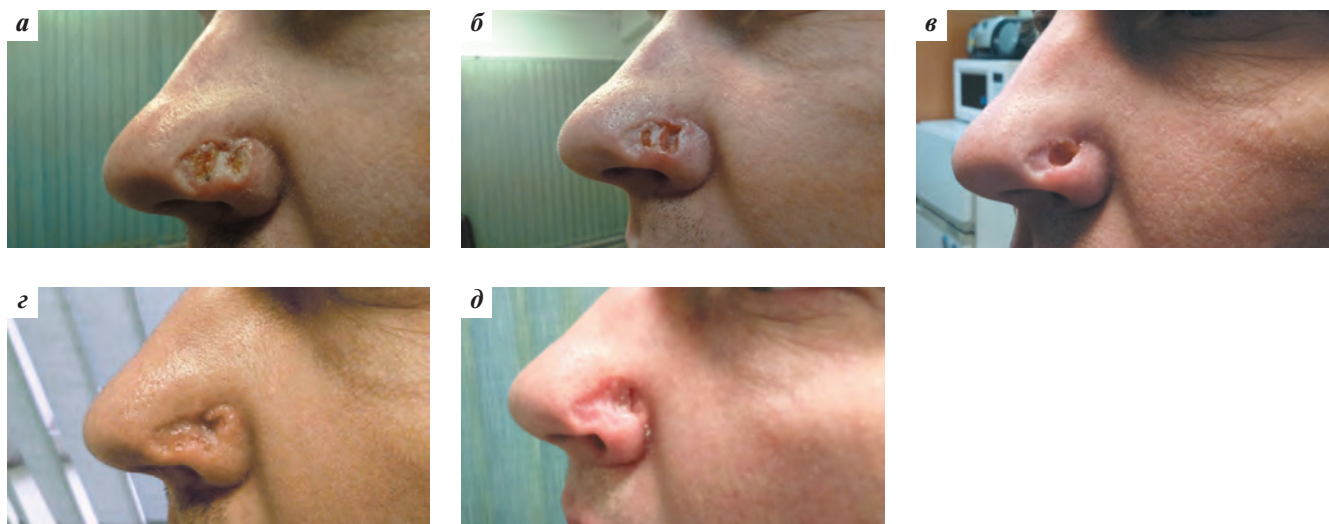


Рис. 3. Пациент О., 46 лет: базально-клеточный рак кожи (БКРК) левого крыла носа; а — до начала лечения, б — 2-я нед лечения БКРК носа препаратом Глицифон, в — 4-я нед лечения БКРК носа (контрольное цитологическое исследование №/4983: в полученном материале участки гиперкератоза, немного лейкоцитов); г — продолженный рост БКРК носа через месяц после лечения; д — через 5 нед после лечения продолженного роста БКРК носа
Fig. 3. Patient O., 46 years old: basal cell carcinoma (BCC) of the left ala of the nose; а — before treatment, б — 2nd week of BCC treatment with Glyciphon, в — 4th week of BCC treatment (control cytological examination №/4983, obtained material contained areas of hyperkeratosis, some leukocytes); г — continued growth of BCC on the ala of the nose a month after treatment; д — 5 weeks after treatment of continued growth of nose BCC

Заключение

В представленных клинических наблюдениях препарат Глицифон показал свою эффективность при локальном лечении БКРК проблемных зон лица в 96,8 % случаев. Количество аппликаций для достижения терапевтического эффекта зависело от разме-

ров и локализации опухоли и составило 28–32. Нежелательные явления (отек окружающих тканей, перифокальное воспаление, болевой синдром) хорошо контролируемы, поддаются симптоматическому лечению и не требуют длительной отмены аппликаций лечебной мази.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 г. / Под. ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. [State of oncological care in Russia in 2015. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertcena — filial FGBU "NMIRC" Minzdrava Rossii, 2016. (In Russ.)].
2. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств: ежегодный сборник. Вып. 9. 2002 / Гл. ред. Г.Л. Вышковский. М.: изд-е «РЛС-2002», 2002. [Registry of medicinal product of Russia. Drug encyclopedia: Annual collection. Number 9. 2002 / Ed.: G.L. Vyshkovskiy. Moscow: PLS-2002, 2002. (In Russ.)].
3. Студенцова И.А., Романов В.И., Гараев Р.С. Опыт применения глицифоновой мази при раке и предраковых заболеваниях кожи. Вопросы онкологии 1999;4:448–50. [Studentsova I.A., Romanov V.I., Garaev R.S. Experience of application of the glycifon ointment in cancer and pre-cancer skin diseases. Voprosy Onkologii = Oncology Issues 1999;4(4):448–50. (In Russ.)].
4. Залыалутдинова Л.Н., Гараев Р.С. Клинико-экспериментальные исследования отечественного лекарственного средства глицифон — представителя фосфорорганических эпоксидов для лечения базально-клеточного рака кожи. Опухоли головы и шеи 2015;3(5):31–8. [Zalyalyutdinova L.N., Garaev R.S. The Russian drug glycifon, a representative of organophosphorus epoxides, for the treatment of basal cell carcinoma — clinical and experimental studies. Opuholi golovy i shei = Head and neck tumors 2015;3(5):31–8.]
5. Гараев Р.С., Залыалутдинова Л.Н., Гильмутдинова В.Р., Студенцова И.А. Глицифон — лекарственное средство для лечения рака и предраковых заболеваний кожи. Казанский мед. журнал 2004;6(85):401–5. [Glyciphon. A drug for treatment of skin cancers and precancerous disorders. Kazanskiy med. zhurnal = Kazan Medical Journal 2004;6(85):401–5. (In Russ.)].
6. Гильмутдинова В.Р. Оптимизация методов применения глицифоновой мази для лечения базально-клеточного рака кожи: Автореф. дис. канд. мед. наук. Казань, 2002. [Gil'mutdinova V.R. Optimization of methods of the glycifon ointment application for the treatment of the basal cell skin cancer. Author's abstract of thesis ... of candidate of medicine. Kazan', 2002. (In Russ.)].
7. Хасанов Р.Ш., Гильмутдинова В.Р., Гараев Р.С. и др. Опыт применения глицифоновой мази для лечения базально-клеточного рака кожи. Российский биотерапевтический журнал 2003;1(2):62. [Khasanov R.Sh., Gil'mutdinova V.R., Garaev R.S. et al. Glycifon ointment for basal cell carcinoma: treatment experience. Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal = Russian Biotherapeutic Journal 2003;1(2):62. (In Russ.)].