

Физические методы в лечении больных раком кожи

Е. В. Филоненко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия

Рак кожи занимает одно из лидирующих мест в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России, что определяет высокую актуальность разработки методов направленных на борьбу с этой нозологией. В настоящее время накоплен большой опыт применения различных вариантов лечения, в том числе физических методов, с помощью которых удается достигать высокой эффективности в борьбе с данным заболеванием. Особого внимания заслуживает метод фотодинамической терапии, основанный на селективном разрушении злокачественных опухолей в результате взаимодействия фотосенсибилизатора, способного селективно накапливаться в опухолевой ткани и лазерного излучения определенной длины волны. В МНИОИ им. П.А. Герцена проведен анализ лечения 538 больных с локализованным первичным и поверхностным рецидивным раком кожи методом фотодинамической терапии, при котором полная регрессия опухолевых очагов при стадии T1N0M0 составила 100 %, при T2N0M0 – 91 %, при поверхностных рецидивных опухолях – 96 %. У 33 больных с диагнозом рак кожи стадии T3-4N0M0 и 61 больной с внутрикожными метастазами рака молочной железы полная регрессия опухолей зарегистрирована в 61 % и 41 % соответственно. В качестве паллиативного лечения у 38 инкурабельных больных с рецидивами рака кожи метод ФДТ показал эффективность для достижения гемостатического, противовоспалительного эффекта и уменьшения экзофитной части опухоли. У 8 пациенток с узловыми подкожными метастазами рака молочной железы метод ФДТ применялся в сочетании с лазерной гипертермией, в результате лечения полная регрессия опухолевых узлов достигнута у 25 % больных, частичная регрессия - у 75 %.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак кожи, внутрикожные метастазы, фотодинамическая терапия.

Ведущей локализацией в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России является кожа. В последние десятилетия в мире наблюдается значительный рост заболеваемости раком кожи. В России злокачественные опухоли кожи по распространенности занимают у женщин 2-е место (13,7 %, с меланомой –15,6 %) после рака молочной железы (20,1 %), а у мужчин – 3-е место (9,8 %, с меланомой –11,1 %) после опухолей легких (19,9 %) и желудка (9,8 %). Прирост заболеваемости с 1999 по 2009 г. составил 19,17 % у мужчин и 19,99 % у женщин [9]. Большая частота рецидивов, увеличение числа первично-множественных форм ставят это заболевание в ряд важнейших проблем современной медицины.

Выбор тактики лечения больных определяется особенностью клинического течения, локализацией, формой, размерами и количеством злокачественных опухолей кожи, а также наличием осложнений после ранее проведенного лечения. Традиционные методы лечения (хирургическое удаление, лучевая терапия, химио-гормонотерапия) наряду с положительными сторонами, имеют существенные недостатки: могут быть неудовлетворительными результаты лечения, нередко встречаются рецидивы, а в ряде случаев обширных первичных и метастатических поражений кожи не представляется возможным провести адекватное лечение. Все это делает актуальным поиск новых методов терапии опухолей кожи.

В последнее время в связи с развитием медицинской техники всё чаще в лечении злокачественных опухолей кожи применяются физические методы, такие как электрокоагуляция, радиоволновая хирургия, криотерапия, лазеротерапия, фотодинамическая терапия и др.

Электрокоагуляция основана на местном 1,5-2-секундном воздействии тока высокой (1000-1500 КГц) частоты, источником которого служат искровые и электронно-ламповые генераторы. Данный метод может быть использован для удаления эпидермальных опухолей кожи [3].

Радиоволновая хирургия основывается на испарении воды, содержащейся в клетках, под действием высокочастотных радиоволн (3,8МГц). В результате происходит «выпаривание» клеток, непосредственно соприкасающихся с электродом, чем достигается малотравматичное расщепление тканей с минимальным латеральным повреждением [2].

Криотерапия получила распространение в 70-80-е годы XX века как метод удаления эпителиальных опухолей кожи и в настоящее время применяется в отдельных онкологических учреждениях. Чаще всего криодеструкцию жидким азотом используют для лечения базальноклеточного рака кожи в стадии T1N0M0. К недостаткам метода можно отнести сложность контроля за глубиной воздействия и, как следствие, трудно прогнозируемую глубину некроза опухоли [1, 5].

Лазерную терапию используют в целях фототермического разрушения опухолей (коагуляция, испарение или иссечение). Чаще применяют лазерную коагуляцию. Из различных типов лазеров широкое применение в онкодерматологии получили CO₂-лазеры. При воздействии лазером происходит мгновенный нагрев внутриклеточной жидкости, приводящий к микровзрывам (разрыву клеток). Посредством лазерной коагуляции удаляют небольшие опухоли (размером до 1-2 см), первично-множественные очаги поражения, а также новообразования, локализующиеся в местах, труднодоступных для других методов лечения. Однако частота местного рецидива опухоли при лечении этим методом довольно высока и, по данным разных авторов, составляет от 7 % до 19 % при радикальности выполненной операции не превышающей 85,6 % [1, 8, 10].

Общий недостаток описанных методик – это отсутствие достоверных критериев, позволяющих контролировать полноту удаления опухолевого очага при проведении вмешательства. Врач, определяя полноту удаления опухоли, ориентируется либо на косвенные критерии, либо на субъективные ощущения. В связи с этим эффективность лечения не только в большой степени зависит от опыта специалиста, но и часто трудно прогнозируема.

В онкологии за последние десятилетия с успехом разрабатывается и внедряется **метод фотодинамической терапии (ФДТ)**, основанный на лекарственной фотосенсибилизации опухолей с последующим световым (в том числе лазерным) воздействием, в результате чего достигается селективный некроз новообразования.

ФДТ основана на способности ряда химических веществ-фотосенсибилизаторов селективно накапливаться и удерживаться в ткани злокачественных опухолей. Под действием энергии лазерного излучения в сенсibilизированных клетках и тканях развиваются фотохимические реакции с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов, что приводит к гибели и разрушению опухолевых клеток [12, 13]. В результате злокачественная опухоль резорбируется и замещается соединительной тканью с образованием негрубого рубца. Многие фотосенсибилизаторы обладают свойством флуоресцировать при облучении светом определенной длины волны, что в сочетании с их преимущественным накоплением в опухолевой ткани составляет основу флуоресцентной диагностики, которая может с успехом применяться для определения границ опухолевого поражения перед проведением специфического противоопухолевого лечения, а также для выявления скрытых очагов раннего рака на поверхности кожи и слизистой оболочки.

Широкое клиническое применение метода в мире насчитывает около 35 лет, в России – 20 лет. Однако

основы метода были заложены в далеком прошлом. Лечебные свойства солнечного света были описаны еще в античные времена. Геродот по праву считается отцом гелиотерапии, которая применялась для лечения широкого круга заболеваний. Однако фототоксический эффект на живые клетки ряда природных красителей был открыт лишь в 1900 г., когда О. Raab, работая под руководством проф. Н. Tarreiner в Мюнхенском университете, установил, что акридин, инертный в темноте, при облучении его в растворе солнечным светом способен убивать такой одноклеточный организм, как парameция. Метод был апробирован для лечения ряда заболеваний кожи, о чем имелись сообщения в 1903-1905 гг. Тогда же появился термин «фотодинамическое воздействие», а используемые природные красители получили название фотосенсибилизаторов [14, 16].

ФДТ эффективно разрушает опухоль, максимально сохраняя окружающие здоровые ткани. Морфологические исследования изменений в тканях под влиянием ФДТ показали, что при разрушении клеточных элементов сохраняются коллагеновые волокна, т.е. происходит так наз. «коллагенсохраняющий некроз». Механизм действия ФДТ базируется также на том, что в результате фотохимических реакций запускается запрограммированный процесс гибели клеток (апоптоз); кроме того, существенное значение имеют и развивающиеся вторичные эффекты ФДТ, а именно нарушение кровоснабжения опухолевого узла за счет повреждения эндотелия сосудов, и стимуляция иммунного ответа [6, 11]. ФДТ используется при лечении базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи, актинического кератоза, болезни Боуэна, саркомы Капоши, внутрикожных метастазов меланомы и рака молочной железы и др. [15].

В настоящее время ФДТ опухолей кожи широко используется во всем мире в связи с доступностью метода, удобством подведения светового излучения и контроля за результатами лечения. Показаниями к применению ФДТ при злокачественных опухолях кожи являются:

- первичные, рецидивные, остаточные и метастатические опухоли;
- опухоли устойчивые к традиционным методам лечения;
- множественные опухоли;
- опухоли большой площади;
- опухоли, расположенные в сложных анатомических зонах (наружный слуховой проход, веки, крылья носа и т.д.).

Как свидетельствуют данные литературы, ФДТ является оптимальным вариантом лечения, когда важен хороший косметический эффект при высокой онкологической эффективности, например при локализации опухолей в области головы и шеи [7].

Таблица. Экономическая эффективность использования отечественных фотосенсибилизаторов при ФДТ

Наименование препарата	Цена (руб./доза) отечественных препаратов	Оценочная стоимость импортного аналога в эквивалентной дозе (руб./доза)	Оценка годовой потребности в количестве доз препарата в РФ	Общая стоимость отечественных препаратов в год (млн руб.)	Экономия (млн руб./год) за счет использования отечественных препаратов
Фотосенс	3 000*	30 000***	2 000	6,0	54,0
Аласенс	5 000**	44 000****	4 000	20,0	56,0
Итого:	–	–	–	26,0	210,0

*Доза содержит 20 мл препарата фотосенс;

**Доза содержит 1,5 г препарата аласенс;

*** Различные аналоги препарата фотосенс: Photofrin® и Photobarr®, Axcan Pharma, Inc., США;

**** Препарат Gliolan, Medac GmbH, Германия.

Кроме того, к преимуществам ФДТ в сравнении с другими методами консервативного лечения опухолей (лучевая и химиотерапия) относятся:

- Селективное разрушение опухоли.
- Стимуляция неспецифического иммунного ответа.
- Совмещение в одном сеансе диагностической и лечебной процедур.
- Отсутствие резистентности опухоли при многократном воздействии.
- Возможность многократного применения метода без отрицательного влияния на здоровые органы и ткани.
- Экономическая эффективность при использовании отечественных фотосенсибилизаторов и лазерной аппаратуры.

В таблице приведены данные по экономической эффективности метода с учетом стоимости двух отечественных фотосенсибилизаторов, но без учета разницы в стоимости отечественной и зарубежной лазерной аппаратуры и расходного материала к ней [4].

В настоящее время в мире и в России накоплен большой опыт применения ФДТ с использованием различных классов фотосенсибилизаторов. Поскольку производные гематопорфирина стали первыми фотосенсибилизаторами для ФДТ, большинство литературных данных, касающихся данного метода, получено с применением препаратов этой группы (фотофрин I и фотофрин II в США; фотосан в Германии; фотогем в России). В мире накоплен богатый опыт использования производных гематопорфирина для флуоресцентной диагностики и ФДТ рака кожи. Препараты других групп, как правило, по своим характеристикам и фотодинамической активности сравниваются с производными гематопорфирина.

Другим распространенным в настоящее время препаратом для диагностики и лечения рака кожи является 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК). Это вещество под разными торговыми названиями производят ряд фирм (левулан в США, аласенс в России, и др.). В экспериментальных работах высокие уровни флуоресценции 5-АЛК-индуцированного протопорфирина IX (ППИХ) наблюдались как при использовании свободной 5-АЛК, так и ее эфиров. Были получены хорошие клинические результаты при проведении ФДТ с

данными препаратами. В последних клинических испытаниях, оценивающих применение ФДТ с местной аппликацией P-1202 (метилового эфира 5-АЛК) – препарата, разработанного фирмой PhotoCure (Норвегия), – была показана эффективность этого метода при лечении поверхностных опухолей кожи. Высокий процент полной регрессии опухолей может быть связан с возрастанием в очаге поражения продукции ППИХ под действием P-1202. Более того, в нормальной коже при применении P-1202 накапливается значительно меньшее количество ППИХ, что свидетельствует о высокой селективности накопления фотосенсибилизатора в опухоли [17].

В последние годы ведутся активные исследования по использованию производных фталоцианина в качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ. Главными преимуществами этих соединений являются их химическая однородность, растворимость, поглощение света в длинноволновой части спектра (675–680 нм), высокий коэффициент экстинкции и высокий квантовый выход синглетного кислорода. Российский препарат фотосенс, относящийся к данному классу, тоже имеет ряд преимуществ перед фотосенсибилизаторами первого поколения, созданных на основе производных гематопорфирина: препарат обладает высокой фотодинамической активностью в красной области спектра и имеет пик поглощения на длине волны, для которой ткани являются более «прозрачными» для лазерного излучения, что дает возможность лечить более глубоко расположенные опухоли.

Большой интерес в качестве фотосенсибилизаторов вызывают производные хлорина. В России проведены исследования соединений хлоринового ряда с целью создания на их основе лекарственных форм. Была разработана технология извлечения из растительного сырья комплекса биологически активных хлоринов, которые содержат в качестве основного компонента хлорин е6. В результате были созданы фотосенсибилизаторы второго поколения – радахлорин и фотодитазин, которые способны разрушать опухоль при возбуждении светом с длиной волны 662 нм. Препараты имеют высокий квантовый выход синглетного кислорода, высокую флуоресцентную контрастность опухоль/норма, а также быструю

фармакокинетику, позволяющую сократить время соблюдения светового режима после введения фотосенсибилизатора до 3-4 дней.

В МНИОИ им. П.А.Герцена методики ФДТ с использованием отечественных фотосенсибилизаторов (фотогем, фотосенс, радахлорин, фотодитазин и аласенс-индуцированный ПППХ) разрабатываются и применяются для лечения больных со злокачественными первичными, рецидивными и метастатическими опухолями кожи с 1992 г. В настоящее время определены оптимальные параметры ФДТ в зависимости от стадии заболевания, а также от формы роста и локализации опухоли, отработаны показания и противопоказания к назначению ФДТ, сроки проведения диагностических и лечебных мероприятий и т.д. Разработанные методики были с успехом применены для лечения более десяти тысяч пациентов.

Лечение первичного рака кожи стадии T1-T1N0M0 и поверхностного рецидивного рака проводится по методике однокурсовой ФДТ с внутривенным введением фотосенсибилизаторов короткого действия (в основном хлоринового ряда) или, при поверхностных опухолях, методика многокурсовой ФДТ с местной аппликацией мази аласенс. Для лечения больных с множественными очагами опухолевого роста нами разработана методика ФДТ с использованием одновременно двух препаратов разных классов (фотогем или препараты на основе хлорина и аласенс), позволяющая достичь наибольшего селективного некроза опухоли за счет преимущественного накопления одного из препаратов в сосудах опухоли, а другого – в опухолевых клетках. При любой из перечисленных методик сеанс лазерного облучения при поверхностных первичных и рецидивных опухолях проводят путем дистанционного облучения, тогда как при узловых формах возможно применение инвазивной или неинвазивной методики интратканевого облучения.

Проведенный нами анализ эффективности ФДТ у 538 больных базальноклеточным раком кожи стадии T1-T1N0M0 и поверхностным рецидивным раком показал следующее: полная регрессия опухоли у больных раком стадии T1N0M0 зарегистрирована в 100 % наблюдений, стадии T1N0M0 – в 91 %, у больных с поверхностным рецидивом – в 96 %. Период наблюдения за больными составил от 1 до 12 лет. Рецидив в сроки от 1 года до 3 лет диагностирован у 4 % больных, для лечения рецидива всем больным были выполнены повторные курсы ФДТ с полным эффектом.

При лечении больных раком кожи стадии T1-T1N0M0, а также внутрикожных метастазов рака молочной железы с множественной мелкоузловой формой роста или ракового лимфангита большой площади применяют методику пролонгированной ФДТ с фракционированием дозы лазерного облучения. Необходимость разработки данной методики объясняется

тем, что при этих заболеваниях проведение ФДТ с использованием стандартных доз лазерного облучения приводит к обширному и глубокому некрозу опухоли и окружающих тканей, вызванному одномоментным применением терапевтической дозы лазерного излучения по всей поверхности опухоли; как следствие возможно резкое ухудшение общего состояния пациента с развитием у него болевых реакций, а также интоксикации, обусловленной всасыванием продуктов некроза опухоли большой площади. Применение пролонгированной ФДТ повышает эффективность лечения инфильтративных злокачественных опухолей кожи, имеющих площадь поражения 100 см² и более, за счет снижения риска непосредственных и отдаленных осложнений. Оптимизация режима ФДТ достигается путем фракционирования терапевтической дозы лазерного облучения. Суть метода в том, что снижают разовую дозу облучения (плотность энергии в расчете на один сеанс), чтобы исключить развитие местных осложнений и одномоментного обширного некроза в зоне ФДТ, но при этом общую курсовую дозу делают больше стандартной за счет удлинения курса лечения до 7-10 сеансов. Фотодинамический эффект при многократном ежедневном лазерном облучении развивается постепенно, с медленной резорбцией опухоли и минимальным повреждением окружающих тканей. Развитию противоопухолевого эффекта при пролонгированном световом воздействии способствует свойство фотосенса длительно (до 7-10 дней) удерживаться в терапевтической концентрации в опухолевой ткани, что подтверждается данными флуоресцентной диагностики.

Пролонгированная ФДТ с препаратом фотосенс и фракционированием дозы лазерного облучения была проведена у 94 больных: с базально - клеточным раком кожи T1-T1N0M0 (33 больных) и с внутрикожными метастазами рака молочной железы (61). Площадь очагов рака кожи составляла от 9 до 60 см², площадь внутрикожных метастазов рака молочной железы – от 40 до 500 см². У 21 из 33 больных раком кожи опухоль локализовалась в области головы и шеи. У всех пациентов с внутрикожными метастазами рака молочной железы раковый лимфангит выявлялся в области послеоперационного рубца передней грудной стенки. В группе больных раком кожи полная регрессия опухоли наблюдалась в 61 % случаев, частичная регрессия – в 22 %, ограниченная регрессия – в 17 %, в группе больных с внутрикожными метастазами рака молочной железы – в 41 %, в 36 % и в 23 % соответственно. Срок безрецидивного наблюдения составлял до 6 лет. Больным с частичной регрессией опухоли проводились повторные курсы ФДТ.

Пролонгированная ФДТ с фотосенсом эффективна также в качестве паллиативного лечения у инкурабельных больных с местно-распространенными реци-

дивными опухолями. В данной клинической ситуации ФДТ выполняется для достижения гемостатического и противовоспалительного эффекта и уменьшения экзофитной части опухоли. В группе из 38 больных с рецидивами рака кожи головы после ранее выполненного хирургического лечения (моноблочные резекции опухоли, мягких тканей и костных структур черепа с пластикой) у всех пациентов отмечался гемостатический эффект после первых сеансов облучения, а также ослабление болевого синдрома и уменьшение опухолевой массы после окончания ФДТ. Стабилизация опухолевого процесса произошла у 28 % больных. Максимальный срок наблюдения – 3,5 года.

При узловых формах злокачественных опухолей кожи и подкожно расположенных опухолях должны применяться комбинированные методики лечения. Один из вариантов такого лечения – сочетанное применение ФДТ и лазерной гипертермии с низкотемпературной протекцией здоровых тканей. Использование гипертермии в онкологии основывается на большей термочувствительности опухолей по сравнению со здоровыми тканями. Это можно объяснить тем, что опухолевые ткани хуже снабжаются кровью, и потому у них снижена способность к теплоотдаче. Недостаточное кровоснабжение ведет также к гипоксии клеток. Гипоксические клетки обладают наибольшей термочувствительностью из-за характерных для них низких величин рН и недостатка питательных веществ. Таким образом, при гипертермии повреждаются в первую очередь гипоксические участки опухоли. В то же время участки опухоли с развитой сетью кровеносных сосудов и, соответственно, хорошо оксигенированные более чувствительны к ФДТ, что и является предпосылкой и обоснованием для сочетанного применения гипертермии и ФДТ.

В МНИОИ им. П.А.Герцена была разработана методика неинвазивной контактной внутритканевой сочетанной ФДТ и лазерной гипертермии с низкотемпературной протекцией здоровых тканей для лечения больных с узловыми формами метастазов рака молочной железы, локализованных в коже и подкожно-жировой клетчатке.

Суть методики заключается в использовании оригинального устройства с низкотемпературной протекцией здоровых тканей. На его проксимальном конце фиксируется световод, идущий от двух источников света (675 нм для ФДТ и 808 нм для лазерной гипертермии). Дистальный конец устройства представлен сапфировой линзой, которая пропускает свет и предназначена для охлаждения кожных покровов в зоне контакта с устройством; охлаждение, в свою очередь, уменьшает или полностью исключает болевые реакции и препятствует разрушению неизменной кожи над опухолевым узлом. Линза охлаждается благодаря потоку ледяной жидкости внутри применяемого устройства во время проведения сеанса лечения.

Охлаждение кожи не только делает процедуру безболезненной, но и позволяет подводить глубоко в ткани в месте расположения опухолевого очага более высокие дозы лазерного излучения, чем при традиционных вариантах лазерного облучения.

При увеличении глубины происходит нарастание температуры тканей в результате лазерной гипертермии; максимум (44°C) достигается на глубине 2-5 мм, далее температура падает вследствие поглощения тканями лазерного излучения и снижения его интенсивности при увеличении глубины.

По данной методике было пролечено 8 пациенток с подкожными метастазами рака молочной железы. Ранее этим больным проводились неоднократные курсы полихимиотерапии (от 2 до 12; в среднем 6), на фоне которых происходило прогрессирование опухолевого процесса в виде увеличения имеющихся метастатических узлов и появления новых. Всего было диагностировано и пролечено 29 опухолевых очагов (от 1 до 8 у разных пациенток). Максимальный размер опухолей по плоскости был от 0,5 до 5,0 см, при этом толщина опухолевого узла или инфильтрата не превышала 0,7 см. Определение размеров очагов и разметку перед проведением лечения осуществляли под контролем УЗИ.

В результате лечения у двух больных (25 %) произошла полная регрессия очагов опухоли, у шести (75 %) наблюдалось уменьшение опухолевых очагов: частичная регрессия имела место у двух больных, ограниченная регрессия – у четырех, что было подтверждено данными УЗИ.

Также ФДТ с успехом применяется для повышения абластики во время хирургического лечения с использованием моноблочных резекций у больных раком кожи, инфильтрирующим мягкие ткани и костные структуры черепа. Хирургический резекционный этап дополняется облучением всего операционного поля с целью предупреждения рецидива заболевания.

Таким образом, накопленный в мире и в России опыт применения ФДТ свидетельствует о высокой эффективности этого метода лечения больных со злокачественными опухолями кожи. При локализации опухолей в области кожи головы и шеи при равных онкологических результатах с другими видами противоопухолевого лечения, он обладает наилучшим косметическим эффектом, что ставит его на первый план при выборе метода лечения локализованных опухолей данной локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галил-Оглы Г. А., Молочков В. А., Сергеев Ю. В. Дерматоонкология. М.: Медицина для всех. 2005. 872 с.
2. Дубенский В. В., Редько Р. В., Гармонов А. А. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Под ред. В. В. Дубенского. Тверь: ООО Изд-во «Триада». 2002. 148 с.
3. Ламоткин И. А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: атлас. М.: Изд-во «Бином», «Лаборатория знаний». 2006. 166 с.

4. Воровцов Г. Н., Кузьмин С. Н., Лукьянец Е. А. Отчет ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» по итогам 2010 г. на ежегодном семинаре по выполнению научно-технической программы «Освоение в клинике и дальнейшее развитие методов флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии заболеваний различного генеза с использованием препаратов фотосенс и аласенс и их модификаций». М. 29.11.2010 г.
5. Писклакова Т. П. Сравнительная характеристика некоторых методов лечения базально-клеточного рака кожи. Альманах клин. мед., т. IX: Пролиферативные заболевания кожи. Под ред. В.И. Шумского. М.: МОНИКИ. 2006. С.105-109.
6. Странадко Е. Ф., Астраханкина Т. А. Фотодинамическая терапия рака кожи. М.: 1996. 11 с.
7. Странадко Е. Ф., Скобелкин О. К., Воровцов Г. Н. и др. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии. Рос. онкол. журн. 1998. №4. С.13-18.
8. Федорова В. Н., Горбатова Н. Е., Потапенко А. Я. и др. Физические основы использования лазерного излучения в медицине: Краткий курс лекций. Задачи. Учеб. пособие. М.: УНПЦ «Энергомаш». 2002. 64 с.
9. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В., Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). М.: 2011. 260 с. С. 4-44
10. Шлеве М. Криохирургия. Секреты дерматологии. Под ред. Д. Е. Фитцпатрика, Д. Л. Элинга. Пер. с англ. М.-СПб: Изд-во «Бином», «Невский Диалект». 1999. С.394-397.
11. Agarwal R., Korman N. J., Mohan R. R. et al. Apoptosis is an early event during phthalocyanine therapy-induced ablation of chemically induced squamous papillomas in mouse skin. Photochem Photobiol. 1996, 63, 4, 547-552.
12. Kalka K., Merk H., Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology. J. Am. Acad. Derm., 2000, 42, 3, 389-413.
13. Luksiene Z. Photodynamic therapy: mechanism of action and ways to improve the efficiency of treatment. Medicina (Kaunas) 2003, 39, 12, 1137-1150.
14. Raab O. Ueber die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien. Z. Biol. 1900, 39, 524-529.
15. Rhodes L.E., de Rie M., Enstrom Y. et al. 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.
16. Tappeiner H., Jesionek A., Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen. Munch. Med. Wochenschr. 1903, 50, 2042-4.
17. Yousef A., Boccardo O., Moyal-Barracco M. et al. Incomplete efficacy of 5-aminolevulinic acid (5 ALA) photodynamic therapy in the treatment of widespread extramammary Paget's disease Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2012, 28, 1, 53-55.

Сведения об авторе:

Филоненко Елена Вячеславовна

руководитель отделения ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздравоохранения России, д-р мед. наук, профессор

Адрес для переписки:

125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

Телефон: +7 (495) 945-8660

E-mail: elena.filonenko@list.ru

POLICY AND MANAGEMENT IN HEALTHCARE

Medical Care

Physical methods in the treatment of skin cancer patients

E. V. Filonenko

Skin cancer holds one of the leading positions in the general structure of the prevalence of malignant tumors in Russia, and therefore the development of new methods for its management remains a high priority. There is now a large body of evidence pertaining to various treatment options, including physical methods, which are highly effective for the treatment of this disease. In particular, photodynamic therapy is a method based on selective destruction of malignant tumors due to interaction between a photosensitizing agent capable of selective accumulation in the tumor and a laser beam of particular wave length. 538 patients underwent treatment for localized primary and recurring surface skin cancer using photodynamic therapy at Gertsen Research Institute of Oncology. Complete regression of the tumor was achieved in 100% of patients at stage T1N0M0, 91% at T2N0M0 and 96% of patients with recurring surface growth. Among 33 patients with skin cancer at stage T3-4N0M0 and 61 patients with intracutaneous metastases of breast cancer, complete regression was achieved in 61% and 41% of patients, respectively. As a palliative treatment in 38 patients with incurable recurring skin cancer, PDT proved effective in achieving a hemostatic and anti-inflammatory effect and reducing exophytic growth. PDT was used in conjunction with laser hyperthermia in 8 patients with subcutaneous metastatic nodules of breast cancer, with complete regression of cancerous nodules in 25% and partial regression in 75% of patients.

KEYWORDS: skin cancer, intracutaneous metastases, photodynamic therapy.