

ЛЕЧЕНИЕ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Т.Е. Сухова¹, В.А. Молочков¹, Ю.С. Романко², О.В. Матвеева¹, А.В. Решетников³

¹МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

²Медицинский институт Государственного технического университета атомной энергетики, г. Обнинск

³ООО «РАДА-ФАРМА», г. Москва

Выбор метода лечения базальноклеточного рака кожи зависит от гистологического типа, клинической формы, локализации опухоли и возраста пациента. Большой интерес представляет новое, высокоэффективное направление в лечении базальноклеточного рака – фотодинамическая терапия. Авторы пролечили 30 больных базальноклеточным раком кожи с различными клиническими формами и гистологическими типами методом фотодинамической терапии с внутриочаговым введением фотосенсибилизатора «Радахлорин®».

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, радахлорин, базальноклеточный рак кожи.

THE PRESENT-DAY THERAPY OF CUTANEOUS BASAL CELL CARCINOMA

T.E. Suchova¹, V.A. Molochkov¹, Yu.S. Romanko², O.V. Matveyeva¹, A.V. Reshetnikov³

¹ M.F. Vladimirsky Moscow regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

² Medical Branch of the State ATOMIC Energy Technical University

³ RADA-Pharma Research Laboratories, Ltd.

The choice of a method for basal cell carcinoma treatment depends on histologic type, clinical form and location of the tumor as well as on a patient's age. Of great interest is a novel, highly effective trend in treatment of basal cell carcinoma – a photodynamic therapy. The authors treated 30 patients with cutaneous basal cell carcinoma of different clinical forms and histologic types using photodynamic therapy with intrafocal injection of photosensitizer "Radachlorine®".

Key words: photodynamic therapy, radachlorine, basal cell carcinoma of the skin.

По оценкам ВОЗ, к 2020 г. количество вновь заболевших различными видами рака превысит 200 тыс. в год. В России показатель смертности от онкопатологии за 2006 г. составляет 203 человека на 100 тыс. населения. В структуре онкологической заболеваемости мужского населения ведущие места занимают злокачественные опухоли легких, желудка, кожи (23%), предстательной железы, прямой кишки. У женщин чаще встречается рак молочной железы, кожи (21%), органов репродуктивной системы, желудка, ободочной кишки. При этом в нашей стране на долю злокачественных новообразований кожи приходится 11-12% [2]. В последнее десятилетие отмечается высокий уровень заболеваемости базальноклеточным раком: от 75 до 96,8% всех злокачественных эпителиальных новообразований кожи [1, 4, 17].

Базальноклеточный рак кожи (БКРК) – это злокачественная эпителиальная опухоль с местнодеструктирующим ростом и редким метастазированием [1]. Он локализуется на коже головы и шеи (98,3%), при этом на носу в 39,0% случаев, на коже щек – в 16,5%, в периорбитальной области – в 12,7 %, на коже ушной раковины и околоушной области – 11,4% [4, 16]. Локализация опухолей на открытых участках кожного покрова косвенно свидетельствует о мутагенном воздействии солнечного излучения и его участии в патогенезе базальноклеточного рака кожи.

Солитарные опухоли встречаются в 80-85% случаев, множественные диагностируются в 10-20% [4, 10]. По данным Т.Е. Суховой [5], в Московской области за период с 1970 по 2000 гг. солитарная форма БКРК наблюдалась в 87,1%, множественная – в 12,9% случаев. Ежегодно от-

мечаются увеличение числа первично-множественных форм БКРК.

Размеры новообразований зависят от клинической формы, локализации, длительности заболевания. Очаги БКРК размером до 2 см чаще наблюдаются на коже головы (от 42 до 88%) [4]. Более крупные опухоли 2-5 см в диаметре, по данным разных авторов, встречаются с частотой от 9,6 до 57,9% [1, 10].

Существует множество морфологических типов БКРК, что нашло отражение в различных классификациях – W. Lever (1948), А.П. Апатенко (1973), Б.А. Беренбейн (1996), ВОЗ (1997) и др. Чаще других встречаются инфильтративный гистологический тип опухолей (30,7%), нодулярно-кистозный (24,2%) и поверхностные формы (13,6%) [4, 15]. Самыми агрессивными вариантами роста считаются тип морфеа и инфильтративный [21]. Гистологический тип БКРК во многом определяет течение, прогноз и результаты лечения.

Базальноклеточный рак кожи отличается высокой распространенностью, увеличением числа рецидивов и первично-множественных форм [3, 9]. При выборе метода лечения учитывается возраст и пол пациентов, анатомическое местоположение, гистологический тип, клиническая форма опухоли, размеры и количество образований, признаки инфильтративного роста, характера применяемого лечения в анамнезе при наличии рецидивирования [1, 12].

В клинической практике применяются радикальные и консервативные методы лечения. Хирургическое иссечение широко используется для лечения неагрессивных типов опухолей, микрографическая хирургия по методу Mohs (ММ) применяется для лечения агрессивных форм рака кожи. Объем иссечения при ММ определяется с помощью интраоперационной микроскопии замороженных горизонтальных срезов, что позволяет достичь полного излечения в 98-100% случаев [14]. Применение кюретажа уменьшает количество этапов ММ, необходимых для полного иссечения опухоли. Так, иссечение 1 мм ткани на первом этапе по методу Mohs без предварительного кюретажа требовало бы дополнительного хирургического среза в 99,2% случаев. При кюретаже в пределах 2, 3 или 4 мм от видимого края очага дополнительные срезы необходимы соответственно в 93, 88,1, и 49,4% случаев [19]. Эта методика не получила широкого распространения вследствие высокой стоимости и значительных временных затрат. Оба метода характе-

ризуются высокими показателями результатов лечения. Однако, по данным разных авторов, рецидивы после стандартного хирургического иссечения первичных опухолей наблюдаются в 35,9% наблюдений, а после ММ – в 4,7%. Это связано с локализацией БКРК в центральной части лица и агрессивным гистологическим типом опухоли [3, 10]. Стандартное хирургическое лечение рецидивов сопровождается повторным рецидивированием в 17,9%, а после ММ – в 6,0% случаев [9, 14, 20]. Частота рецидивов после хирургического лечения при локализации опухолей на голове достигает 8,4-42,9%.

На современном этапе лучевой терапии при БКРК используют аппаратуру для контактного и дистанционного облучения: γ-терапевтические аппараты, линейные ускорители для электронной терапии. Близкофокусная рентгенотерапия применяется редко. Применение лучевой терапии для лечения БКРК ограничено из-за побочных эффектов и осложнений, но оправдано при невозможности хирургического иссечения у пожилых пациентов. Рецидивирование первичных опухолей отмечается в 1,2-6,9% случаях. Лечение рецидивов сопровождается повторным рецидивированием в 14-48% [4, 13]. Для повышения эффективности лучевой терапии используют различные радиомодифицирующие агенты (термотерапия, электронакцепторные соединения, противоопухолевые препараты).

Кюретаж и электрокоагуляция – условно-радикальные методики, применяющиеся для лечения поверхностных форм БКРК небольших размеров. Эффективность электрокоагуляции достигает 90-98%. При рецидивных формах рака кожи этот метод используется редко, а лечение первичных опухолей сопровождается развитием рецидивов в 10-26% [3, 9].

Криодеструкция БКРК основана на замораживании опухоли жидким азотом. Наиболее распространен аппликационный метод с использованием медных дисков, при этом разрушение новообразования достигается за счет чередования нескольких циклов замораживания и оттаивания. Локализация БКРК в медиальной части лица, носогубной складке, агрессивные гистологические типы опухолей, наличие у больного криоглобулинемии, криофибриногенемии служат противопоказанием к применению криодеструкции. Частота рецидивов БКРК после криодеструкции первичной опухоли составляет 4-7,5%, в случае лечения рецидивной формы рака – в 13-22% случаев [4, 9].

Лазерная деструкция БКРК осуществляется с использованием углекислотных и неодимовых лазеров в качестве источников лазерного излучения. Эффективность методики достигает 85,6%, при этом рецидивы после лечения первичных опухолей развиваются с частотой 1,1-3,8%, а после лечения рецидивов – 5-15% [11, 13].

Более щадящие методы лечения БКРК – химиотерапия (5-фторурацил, 5-меркаптоурацил, проспидин), – использование модификаторов биологического ответа (имиквимод крем 5%, интерлейкин-2), ретиноидов применяются как самостоятельно (при поверхностных формах опухолей и для лечения больных, имеющих противопоказания к другим методам лечения), так и в сочетании с другими методиками. Методы малоэффективны при агрессивных гистологических типах БКРК и рецидивах, при использовании мазевых форм препаратов это связано с трудностью доставки активных веществ в условиях развитой соединительнотканной стромы и рубцовой ткани [21].

Недостаточная эффективность, существенные косметические дефекты традиционного лечения, локализация новообразований в неудобных анатомических областях, увеличение числа первично-множественных, рецидивных, радиорезистентных форм БКРК обусловило необходимость дальнейшего поиска и разработки новых, эффективных методов лечения. В этой связи большой интерес вызывает принципиально новый метод лечения – фотодинамическая терапия (ФДТ).

Множество клинических исследований последних лет демонстрируют преимущества ФДТ по сравнению с другими методами лечения БКРК: селективное действие на опухолевую ткань, возможность многократного повторения процедуры в случае большого размера опухоли и при множественном опухолевом процессе без риска осложнений, лечение БКРК при труднодоступных локализациях, хороший косметический эффект [8, 15].

ФДТ представляет собой принципиально новую стратегию лечения, основанную на использовании фотодинамического повреждения опухолевых клеток в ходе фотохимических реакций. В основе метода лежит бинарный (двухкомпонентный) способ лечения, эффективность которого определяется последовательностью фотохимических и фотобиологических реакций, вызывающих необратимое повреждение опухолевых тканей. Одним из компонентов ФДТ является туморотропный фотосенсибилизатор, другой

компонент – световое воздействие. При локальном облучении опухоли светом определенной длины волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора, в опухоли начинается фотохимическая реакция с образованием высокоактивных биологических окислителей – синглетного кислорода и других активных кислородных частиц (АКЧ), оказывающих хемомодифицирующее воздействие на клеточные мембраны и повреждающее – на сосуды новообразования [18].

Методика фотодинамической терапии БКРК с внутривенным введением фотосенсибилизатора эффективна в 98-100% наблюдений. Однако риск длительной кожной фототоксичности вследствие продолжительной кумуляции препарата в организме ограничивают широкое использование метода [5, 7]. Кроме того, обеспечение высокой концентрации фотосенсибилизатора в опухоли при внутривенном введении приводит к его накоплению в органах с высокой метаболической активностью [6], что может вызвать нарушения их функциональной способности. В связи с этим, обязательным условием лечения БКРК, особенно у пожилых пациентов, является дополнительное обследование внутренних органов, что ведет к увеличению сроков госпитализации и материальных затрат на бюджетную группу больных.

Учитывая вышесказанное, все большая роль отводится внутритканевому и аппликационному методам введения фотосенсибилизаторов. В последние несколько лет проведены исследования ФДТ при лечении злокачественных опухолей кожи с локальным использованием фотосенсибилизаторов: внутриочаговое введение производных гематопорфирина, фталоцианинов, препаратов, созданных на основе хлорина Е-6 («Фотолон», «Радахлорин», «Фотодитазин») [6] и аппликационное использование крема аминоклевулиновой кислоты [7]. Результаты оказались многообещающими: благодаря «адресной» доставке препарата в патологический очаг увеличивается концентрация фотосенсибилизатора в опухолевой ткани, при этом существенно снижается частота рецидивов и отсутствуют побочные эффекты, обусловленные длительным периодом кожной фототоксичности [7, 17, 18].

С 2006 г. в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ работает кабинет фотодинамической терапии. За это время получили лечение 86 жителей Московской области: 84 больных базальноклеточным раком кожи и два пациента с диагнозом актинический кератоз.

Ведется научная работа по совершенствованию фотодинамической терапии: изучается эффективность и разрабатываются методики ФДТ базальноклеточного рака и других эпителиальных опухолей кожи с локальным способом введения различных фотосенсибилизаторов хлоринового ряда. В феврале 2007 г. для фотодинамической терапии БКРК нами впервые был применен отечественный фотосенсибилизатор второго поколения «Радахлорин®» (регистрационный номер государственного реестра ЛС-001868 от 04.08.2006)¹.

Показанием к назначению данного метода лечения служит наличие у больного солитарных и множественных очагов БКРК I-III стадии (T1-3-N0M0); «неудобная» для других методов лечения локализация новообразований (околоушная, перiorбитальная области, нос и др.); рецидивные и остаточные новообразования, устойчивые к традиционным методам лечения; множественные формы БКРК; высокий риск осложнений лучевого и хирургического лечения; отказ пациентов от лучевого и хирургического лечения.

Противопоказанием к назначению данного метода лечения служат: общее тяжелое состояние больного, обусловленное недостаточностью сердечно-сосудистой системы; гипотония (систолическое давление менее 90 мм рт. ст., диастолическое – менее 70 мм рт. ст.), острые нарушения мозгового кровообращения, тяжелые психические расстройства, серьезная патология системы свертываемости крови, тяжелая почечная и печеночная недостаточность.

В качестве источника света использовали лечебный лазерный магнитно-импульсный аппарат «ЛАМИ» (регистрационный номер государственного реестра 29/10020203/5212-03 от 20.05.2003 г., длина волны излучения 662 ± 3 нм).

Лечение методом ФДТ с внутриочаговым использованием фотосенсибилизатора «Радахлорин®» получили 30 больных БКРК. Среди них было 10 мужчин и 20 женщин в возрасте от 40 до 77 лет (средний возраст 62,7 года). В целом лечению были подвергнуты 34 опухоли. По клинической форме опухоли распределялись следующим образом: 14 из них были поверхностные, 16 – язвенными, 4 – нодулярными. Патоморфологически: 15 опухолей солидные, 11 – аденоидно-солидные, 6 – морфеа и две – мультицентрических гистологических типов. По стадиям опухоли варьировали от T1N0M0 до T3N0M0. Солитарная первичная опухоль отмечена у 23 больных, со-

литарная рецидивная – у троих (один больной после четырех курсов внутриочагового лечения препаратами интерферона и одного курса ФДТ с фотолоном; один больной – после курса рентгенотерапии и курса ФДТ с фотолоном; и один пациент – после курса ФДТ с фотолоном); множественные опухоли выявлены у четырех.

Перед сеансом лазерного облучения проводилась стандартная премедикация (местные анестетики, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты). При проведении ФДТ использовали экспериментальные данные оптимального соотношения плотности энергии лазерного излучения и дозы фотосенсибилизатора. Облучалась вся поверхность опухоли с вовлечением 0,7-1,0 см границащей с опухолью, клинически неизменной окружающей кожи. Объем раствора фотосенсибилизатора, вводимого в опухоль, составлял 0,5-1,0 мл на 1 см², доза фотосенсибилизатора соответствовала 1,75-3,50 мг/см² облучаемой площади. Всем пациентам раствор фотосенсибилизатора вводили внутриочагово – в опухоль, после обработки ее поверхности 70% этиловым спиртом, однократно с одной-трех инъекций в зависимости от размера и клинической формы опухоли. Раствор фотосенсибилизатора вводили медленно, под углом 45° к поверхности опухоли, продвигая иглу вглубь. Длительно существующие очаги в стадии T2-T3 обкалывали раствором фотосенсибилизатора с помощью нескольких инъекций. Интервал между введением фотосенсибилизатора и облучением составлял 10-15 минут. Плотность энергии лазерного излучения составляла 200–300 Дж/см², плотность мощности 0,31-0,47 Вт/см², диаметр поля облучения 1,5-3 см. Опухоли более 3 см в диаметре облучались двумя перекрывающимися друг друга полями. Время облучения – от 20 до 40 минут на одно поле, T – время облучения (мин) рассчитывалось по формуле:

$$T = 13,09 D^2 E / P,$$

где D – диаметр опухоли (см);
E – плотность поглощенной световой энергии (Дж/см²);
P – мощность излучаемого света (мВт).

Все опухоли облучались дважды (два сеанса) с интервалом в три дня.

Непосредственно во время сеанса ФДТ наблюдались характерная реакция на световое

¹ Патент РФ № 2183956.

воздействие, проявляющаяся в виде отека, изменения окраски новообразования, экссудации из разрушающейся опухоли, спазма сосудов по периферии опухоли, клинически проявляющегося в виде участка белого цвета шириной до 1 см, окаймляющего опухоль, и гиперемии окружающих тканей различной степени выраженности. Субъективные признаки фотохимической реакции выражались в болевых ощущениях: от чувства жжения, покалывания до резких болей в зоне облучения во время всей процедуры ФДТ и в течение 1-5 часов после неё. В течение первых суток при локализации опухоли в области головы наблюдался отек лица, иногда с переходом на шею, который через 2-4 дня самостоятельно разрешался. На вторые-седьмые сутки после ФДТ формировался завершённый геморрагический некроз опухоли с четко очерченной границей, соответствующей зоне облучения.

Пациенты хорошо переносили лечение, оно не вызывало изменений общего состояния, не было нарушений гемодинамических показателей, нарушения функций сердечно-сосудистой системы, обострения сопутствующих заболеваний. В результате биохимического и иммунологического обследования у большинства онкологических больных не выявлено существенных изменений показателей гомеостаза (биохимических показателей сыворотки крови, её клеточного состава и параметров иммунного статуса) после локального введения радахлорина в указанных дозах. Через неделю на месте опухоли формировался струп, который отторгнулся через 1-2 месяца, некротические корочки отторгались самостоятельно, формировался нежный белесоватый рубчик. В процессе лечения для профилактики вторичной инфекции больные получали антибиотики (доксциклин по 100 мг 2 раза в день), антиоксиданты (витамины А, С, Е, бета-каротин), очаги деформации обрабатывались 5% раствором перманганата калия, окружающая здоровая кожа – 20% раствором спирта.

Эффективность ФДТ оценивали непосредственно по окончании сеанса облучения, через 24 часа, на 3-, 7-, 14-, 30-е сутки, затем через 2 месяца, а в последующем – один раз в три месяца в течение года, каждые 6 месяцев – до 2 лет, ежегодно – до 5 лет. В оптимальном варианте, согласно методическим указаниям МЗ РФ от 2004 г. [3], пациенты с базальноклеточным раком должны быть под диспансерным наблюдением пожизненно.

Побочные эффекты при ФДТ «Радахлорином®» заключались в наличии болевых ощущений в зоне облучаемого очага в течение всей процедуры ФДТ и 1-1,5 часов после её завершения. Выраженность болевого синдрома варьировала в зависимости от локализации и распространенности патологического процесса, а также от индивидуальной чувствительности больных. Стандартная премедикация (буторфанол, анальгин, реланиум) значительно уменьшала болевой синдром только у половины пациентов. Местная анестезия 2% раствором лидокаина гидрохлорида в дозе 2-4 мл в течение 15 минут полностью купировала болевую чувствительность почти у всех больных. В случае более продолжительной процедуры ФДТ, проводилась повторная анестезия 2% раствором лидокаина гидрохлорида.

После сеанса ФДТ развивался обширный плотный отек окружающих место облучения тканей в области лица. При локализации опухоли на волосистой части головы, туловище, конечностях отек был минимальным. Наблюдались зуд и гиперемия, как реакция гиперчувствительности нормальной кожи к лазерному излучению. Эти явления продолжались от 2 до 7 суток.

Во время проведения процедуры у пациентов с гипертонической болезнью II-III ст., отмечалось транзиторное повышение АД, которое купировалось применением парентеральных гипотензивных средств во время сеанса ФДТ.

Оценка непосредственных и ближайших результатов ФДТ проводилась сразу же по окончании сеанса облучения, через 24 часа, на 3-, 7-е и 14-е сутки после лечения, в последующем – на 30-е сутки, после полного отторжения некротической корки на 60-е сутки, то есть через 2 месяца, далее один раз в 3 месяца в течение года.

Оценка результатов лечения проводилась по критериям ВОЗ, которые состоят в следующем:

- полная регрессия – отсутствие видимого и пальпируемого очага с подтверждением в сомнительных случаях отсутствия опухолевых клеток цитологическим или гистологическим исследованиями;
- частичная регрессия – уменьшение максимального размера опухолевого узла не менее чем на 50% или видимом отсутствии новообразования, но при обнаружении опухолевых клеток в цитологическом или биопсийном материале;
- отсутствие эффекта – уменьшение размера опухоли менее чем на 50%, состояние без изменений или увеличение размеров опухоли.

В результате двух сеансов фотодинамической терапии во всех 34 опухолевых очагах у 30 больных через два месяца отмечалась полная регрессия базальноклеточного рака кожи. Отсутствия эффекта не наблюдалось. Эффективность метода составила 100%. Все пациенты наблюдались до мая 2008 г. Рецидивов не отмечено. В дальнейшем планируется диспансерное наблюдение пациентов в течение как минимум 5 лет.

Приводим клинические наблюдения.

Пациентка С., 70 лет, пенсионерка. Обратилась в Московский областной кожно-венерологический диспансер 21.01.2008 с жалобами на новообразования на коже ската носа и надбровной дуги справа. Считает себя больной с 2006 г., когда впервые заметила узелок розового цвета, размером 0,2 см на коже ската носа справа, постепенно увеличивающийся в размерах. Затем через 6 мес. появилось пятно розового цвета округлой формы, размером 0,7 см в области надбровной дуги справа. Самостоятельно не лечилась. В 2007 г. обратилась к дерматологу по месту жительства, где проведено цитологическое исследование материала с двух очагов. Дано заключение: скат носа – цитограмма БКРК, надбровная дуга – скопление клеток, возможно относящееся к БКРК. 24.01.2008 госпитализирована в отделение дерматоонкологии и дерматовенерологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для обследования и лечения.

При осмотре: на коже ската носа справа имеется узелок размером 0,8×0,5 см полушаровидной формы, покрытый серозно-геморрагической коркой. Ее удаление сопровождается кровотечением. На коже надбровной дуги справа пятно розового цвета овальной формы с нечеткими границами, чешуйками на поверхности, размером 1,0×1,0 см. Регионарные лимфоузлы не увеличены (рис. 1).

На основании анамнеза и клинических данных установлен диагноз: базальноклеточный рак кожи носа, нодулярная форма, актинический кератоз правой надбровной дуги. При обследовании: общий анализ крови и мочи, функциональные пробы печени в норме. ЭКГ без патологии. Гистологическое исследование материала с очага на коже ската носа справа: при малом увеличении микроскопа на срезе, проходящем через часть опухоли и окружающую здоровую кожу, видны вытянутые тяжи и округлые комплексы клеток с неровными фестончатыми очертаниями, окруженные соединительнотканной стромой. Среди крупных отростчатых комплексов расположены мелкие округлые и овальные, а также тонкие тяжи. В толще комплексов и тяжей пролиферирующие недифференцированные мелкие клетки с беспорядочной ориентацией. Ядра клеток мономорфные. По краю комплексов отчет-

ливо выражена радиальная группировка вытянутых призматических клеток с базальным расположением ядер. Заключение: базальноклеточный рак, солидный тип. Гистологическое исследование материала с очага на коже надбровной дуги справа: дегенеративные изменения кожи, соответствующие актиническому кератозу. Заключение: актинический кератоз.

13.03.2008 проведено лечение методом ФДТ на лазерном аппарате «ЛАМИ». Введено в очаг 5,25 мг (1,5 мл) препарата «Радахлорин®», диаметр поля облучения 1,5 см, количество полей – одно, плотность энергии лазерного излучения ($E/\text{см}^2$) – 300 Дж/см², мощность лазерного излучения на выходе световода (РВ) – 1,0 Вт, плотность мощности излучения (P_s) – 0,56 Вт/см², продолжительность лечения – 9 минут,



Рис. 1. Пациентка С., 70 лет. БКРК ската носа, нодулярная форма, актинический кератоз кожи надбровной дуги до лечения.



Рис. 2. Та же пациентка после ФДТ с локальным введением фотосенсибилизатора «Радахлорин®».

количество сеансов – два. ФДТ актинического кератоза проведено при следующих параметрах: введено в очаг 3,5 мг (1,0 мл) препарата «Радахлорин®», диаметр поля облучения 2,0 см., количество полей одно, плотность энергии лазерного излучения ($E/\text{см}^2$) – 200 Дж/ см^2 , мощность лазерного излучения на выходе световода (Рв) – 1,0 Вт, плотность мощности излучения (Ps) – 0,31 Вт/ см^2 , продолжительность лечения 11 минут, количество сеансов – один. После лечения на месте деструкции очагов отмечались признаки геморрагического некроза, гиперемия, отечность мягких тканей. Через 2 месяца на месте патологических очагов сформировались мягкие нормотрофические рубцы, не спаянные с окружающими тканями (рис. 2). При цитологическом исследовании опухолевых клеток не обнаружено. В дальнейшем пациентка подлежит диспансерному наблюдению в течение 5 лет.

Больной Э., 47 лет, не работает. Обратился в Московский областной кожно-венерологический диспансер 16.12.2007 с жалобами на новообразование на коже правой нососщечной области. Считает себя больным с 2004 г., когда впервые обнаружил в этой области узелок розового цвета размером 0,2 см. Постепенно образование увеличивалось в размере, затем изъязвилось. Самостоятельно не лечился. В МОКВД проведено цитологическое исследование. Диагноз – БКРК. Госпитализирован в отделение дерматоонкологии и дерматовенерологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского 20.12.2007 для обследования и лечения.

При осмотре: на коже правой нососщечной области имеется язва размером 1,0×1,5 см округлой формы, с четкими границами. Центральная часть покрыта свободно прилегающей к дну язвы серозно-геморрагической коркой, удаление которой сопровождается кровотечением. Регионарные лимфоузлы не увеличены (рис. 3). На основании анамнеза и клинических данных больному был установлен диагноз: базальноклеточный рак, язвенная форма. При обследовании: общий анализ крови и мочи, функциональные пробы печени в норме. ЭКГ без патологии. Микроскопическое исследование: среди склерозированной соединительнотканной стромы определяются мелкие комплексы и тонкие тяжи, состоящие из одного-двух рядов базалиоидных клеток с гиперхромными удлиненными ядрами. Гистологическое заключение: базальноклеточный рак, тип морфеа.

Проведено лечение методом ФДТ на лазерном аппарате «ЛАМИ» при следующих параметрах: введено в очаг 5,25 мг (1,5 мл) препарата «Радахлорин®», диаметр поля облучения – 2,0 см, количество полей – одно, плотность энергии лазерного излучения ($E/\text{см}^2$) – 300 Дж/ см^2 , мощность лазерного излучения на выходе



Рис. 3. Пациент Э., 47 лет. БКРК нососщечной области, язвенная форма до лечения.

световода (Рв) – 1,0 Вт, плотность мощности излучения (Ps) – 0,31 Вт/ см^2 , продолжительность лечения – 16 минут, количество сеансов – два. После лечения на месте деструкции очага отмечались признаки геморрагического некроза, гиперемия, отечность мягких тканей. Через 3 месяца на месте опухоли сформировался мягкий рубец, не спаянный с окружающими тканями. При цитологическом исследовании опухолевых клеток не обнаружено (рис. 4). Пациенту назначено диспансерное наблюдение в течение 5 лет.

Проведенное исследование демонстрирует эффективность локального введения фотосенсибилизатора «Радахлорин®» и курса фотодинамической терапии, состоящего из двух сеансов, для различных клинических форм и гистологических типов базальноклеточного рака кожи. ФДТ на основе фотосенсибилизатора «Радахлорин®»



Рис. 4. Тот же пациент после ФДТ с локальным введением фотосенсибилизатора «Радахлорин®».

показала хороший терапевтический эффект: выздоровление в 100% случаев, а также отсутствие рецидива в сроки наблюдения до 6 мес.

Высокая эффективность метода, возможность проведения процедуры амбулаторно и лечения БКРК труднодоступных локализаций, а также хорошие косметические результаты создают предпосылки для того, чтобы этот метод лечения стал частью стандартного терапевтического арсенала в дерматологии. Внедрение ФДТ в клиническую практику медицинских учреждений позволит значительно повысить эффективность лечения базальноклеточного рака кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерматоонкология / Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. – М., 2005. – С. 332-368.
2. Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова. – М., 2004. – 256 с.
3. Организационная технология взаимодействия кожно-венерологической и онкологической служб по оказанию специализированной помощи больным с предопухоловой и злокачественной патологией кожи: методические указания. – М., 2004.
4. Пискалова Т.П., Ильин И.И. К вопросу об эффективности лечения базалиомы кожи // Вест. дерматол. – 1990. – № 6. – С. 66-67.
5. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. – М., 2003.
6. Сухова Т.Е. Особенности клиники и течения базалиомы в Московской области и разработка метода фотодинамической терапии базалиомы на основе отечественного фотосенсибилизатора Фотосенса // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001.
7. Таранец Т.А., Сухова Т.Е., Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда «Фотолон» // Альманах клинической медицины. Том XV. Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии / Под ред. В.И. Шумского. – М., 2007. – С. 283-288.
8. Ярославцева-Исаева Е.В. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака ражи с локальным использованием фотосенсибилизаторов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2005.
9. Braathen L.R., Szeimies R.M., Basset-Seguin N. et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus // Am. Acad. Dermatol. – 2007. – V. 56, No. 1. – P. 125-143.
10. Chakrabarty A., Geisse J.K. Medical Therapies for Non-Melanoma Skin Cancer // Clinics in Dermatol. – 2004. – V. 22. – P. 183-188.
11. Crowson A.N. Basal cell carcinoma // Modern Pathol. – 2006. – V. 19. – P. 127-147.
12. Iyer S., Bowes L., Kricorian G. et al. Treatment of basal cell carcinoma with the pulsed carbon dioxide laser: a retrospective analysis // Dermatol. Surg. – 2004. – V. 30, No. 9. – P. 1214-1218.
13. Kunte C., Konz B. Current recommendations in the treatment of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin // Acta Dermosifiliogr. – 2007. – V. 98, No. 3. – P. 171-177.
14. Kwan W., Wilson D., Moravan V. Radiotherapy for Locally Advanced Basal Cell and Squamous Cell Carcinomas of the Skin // Radiat. Oncol. – 2004. – V. 60. – P. 406-411.
15. Leibovitch I., Huilgol S.C., Selva D. et al. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia I. Experience over 10 years // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – V. 53, No. 3. – P. 445-451.
16. Nayak C.S. Photodynamic therapy in dermatology // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2005. – V. 71. – P. 155-160.
17. Nemet A.Y., Deckel Y., Martin P.A. et al. Management of periocular basal and squamous cell carcinoma: a series of 485 cases // Am. J. Ophthalmol. – 2006. – V. 142, No. 2. – P. 293-297.
18. Oliver P. Topical photodynamic therapy: an introduction for nurses // Brit. J. Nurs. – 2006. – V. 13, No. 15. – P. 811-813.
19. Pass H.I. Photodynamic therapy in oncology: mechanisms and clinical use // J. Nat. Cancer Inst. – 1993. – V. 85, No. 6. – P. 443-456.
20. Ratner D., Bagiella E. The efficacy of curettage in delineating margins of basal cell carcinoma before Mohs micrographic surgery // Dermatol. Surg. – 2004. – V. 30, No. 5. – P. 821-822.
21. Robinson J.K., Fisher S.G. Recurrent basal cell carcinoma after incomplete resection // Arch. Dermatol. – 2000. V. – 136, No. 11. – P. 1318-1324.
22. Tillman D.K. Jr., Carroll M.T. Topical imiquimod therapy for basal and squamous cell carcinomas: a clinical experience // Cutis. – 2007. – V. 79, No. 3. – P. 241-248.
23. Zeitouni N.C., Oseroff A.R., Shieh S. Photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancers // Mol. Immunol. – 2003. – V. 39, No. 17-18. – P. 1133-1136.