



# Сравнительная оценка эффективности фотодинамической терапии базальноклеточного рака с внутриочаговым введением Радахлорина и Фотодитазина

Сухова Т.Е.<sup>1</sup>

**Актуальность.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) все чаще применяется для неинвазивной, в процессе фотохимической реакции, деструкции базальноклеточного рака кожи. Надежная доказательная база эффективности при этом отсутствует. **Цель** – сравнительная оценка объективного ответа базальноклеточного рака кожи при его различных клинических формах, стадиях, гистологических типах, характере течения и локализации на ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизаторов Радахлорина и Фотодитазина. **Материал и методы.** В период с марта 2007 по март 2010 г. в исследование включили 74 больных первичным и рецидивным, солитарным (язвенная клиническая форма – 40,5% пациентов, поверхностная – 24%, нодулярная – 21,5%, склеродермоподобная – 14%) базальноклеточным раком кожи I–II стадии (преимущественно T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>); с неблагоприятной в отношении развития рецидива и неудобной для других методов лечения локализацией; с однотипным, сложным гистологическим вариантом строения и типом «морфеа». Пациентам проводился 1 курс ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизаторов хлоринового ряда: I группе (n = 45) вводили Радахлорин (в объеме 0,5–1 мл на 1 см<sup>2</sup> поверхности опухоли), II группе (n = 34) – Фотодитазин (в объеме 0,3–0,5 мл

на 1 см<sup>2</sup> поверхности опухоли). Для всех пациентов световая доза составляла 300 Дж/см<sup>2</sup>, источником света была медицинская лазерная установка ЛАМИ с длиной волны излучения 662 ± 3 нм, класс II А. В качестве первичного результата была выбрана клинически и цитологически оцененная степень регресса очага через 3 месяца после его лечения, в качестве вторичных результатов – устойчивая клиническая и цитологическая реакция на месте бывшей опухоли через 12 месяцев после лечения. В дальнейшем безрецидивный период оценивался ежегодно до 5 лет после лечения. Дополнительно регистрировали побочные реакции на лечение до 2 месяцев и определяли косметический результат через 12 месяцев после ФДТ. Результаты лечения оценены у всех больных. **Результаты.** Установлен полный регресс базальноклеточного рака кожи у 43 (95,5%) пациентов из I группы и у 31 (91,2%) – из II группы. Частичный регресс отмечался у 2 (4,5%) и 3 (8,8%) больных соответственно, опухоли у этих пациентов были излечены в дальнейшем повторными курсами ФДТ. В обеих группах ближайший результат лечения у больных разными клиническими формами базальноклеточного рака кожи в стадии T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> не различался (p > 0,05), отмечено статистически значимое улучшение результата

лечения язвенной формы опухоли в стадии T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – 92,8% в I группе и 77,8% во II группе (p < 0,05). Отдаленные наблюдения выявили 5-летнее безрецидивное течение болезни у 42 (97,7%) из 43 излеченных пациентов I группы и 30 (96,8%) из 31 во II группе. Побочные эффекты наблюдались у всех больных, однако ограничивались кратковременными, неизбежными нежелательными реакциями в виде гиперемии, отека, экссудации, парестезии, боли. У 8% пациентов I группы и 6% больных II группы было повышение артериального давления. Отличный и хороший косметический результат после ФДТ отмечен у большинства пациентов – у 74,4% в I группе и 77,4% во II группе. **Заключение.** ФДТ с использованием внутриочагового введения фотосенсибилизаторов Радахлорин и Фотодитазин является эффективным вариантом лечения любой клинико-морфологической разновидности базальноклеточного рака кожи, сопровождается минимальными побочными реакциями и приемлемым косметическим результатом.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, базальноклеточный рак, внутриочаговое введение препаратов

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-1-78-87

**Б**азальноклеточный рак – наиболее частая злокачественная эпителиальная опухоль кожи с местно деструктивным ростом и крайне редким метастазированием [1, 2]. Частота этой опухоли в стадии T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> достигает 42–88,8%, T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – 9,6–57,9%. В 98,3% она

локализуется на голове и шее, в косметически значимых зонах [3, 4].

Выделяют нодулярную (20–60%), язвенную (44–54%), поверхностную (15–35%), склеродермоподобную (0,8–17%) клинические формы базальноклеточного рака кожи [5, 6]; однотипный и сложный



гистологические типы, агрессивные (инфильтративный, «морфеа») варианты [7, 8, 9]. Рецидивы опухоли часто развиваются после различных методов лечения (хирургического, лучевого, криодеструкции и др.).

В лечении базальноклеточного рака кожи достигнуты значительные успехи, однако существуют определенные трудности в терапии больших язвенной, склеродермоподобной клиническими формами опухоли, гистологическим типом «морфеа», в стадии T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, с локализацией опухоли в периорбитальной и околоушной областях, на веках, ушной раковине, в носогубной и носощечной складках, с рецидивным базальноклеточным раком [10–14]. Повышение эффективности (ближайшего результата лечения) и частоты безрецидивного течения заболевания (отдаленного результата лечения) у больных базальноклеточным раком кожи отмечено с 1990-х гг. с началом использования фотодинамической терапии (ФДТ).

ФДТ – метод фотохимиотерапии, основанный на использовании фотодинамического повреждения опухолевых и сосудистых клеток стромы опухоли за счет образования синглетного кислорода и других высокоактивных радикалов [15, 16]. Суть метода заключается в системном или местном введении в организм фотосенсибилизатора с последующим локальным лазерным облучением опухоли. Противоопухолевый эффект ФДТ складывается из комбинации фототоксического непосредственно повреждения опухолевых клеток с непрямыми механизмами подавления опухолевой васкуляризации и активации иммунного ответа [17]. Такая комбинация фотосенсибилизатора и света в присутствии кислорода приводит не только к селективному разрушению ткани (путем некроза и/или апаптоза), но и к долгосрочному контролю клеточной пролиферации [18].

Применение современных протоколов ФДТ с использованием системного введения фотосенсибилизаторов первого и второго поколений (порфирин натрия (Фотофрин), вертепорфин, моно (Фоскан), фотогем, гидроксид алюминия трисульфоталацианин (Фотосенс), фотолон и др.) в сочетании с различными источниками света [19, 20] высокоэффективно в отношении ближайших (92,2–94%), отдаленных (15–28%) [21] и косметических (64% хороших и отличных) результатов [22]. При этом внутривенно введенный фотосенсибилизатор, задерживаясь в коже и слизистых оболочках даже в небольших концентрациях, инициирует фотохимические реакции при фоновом действии обычного дневного света с возможным развитием дерматита на открытых участках тела

**Сухова Татьяна Евгеньевна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии<sup>1</sup>  
 ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–2, Российская Федерация.  
 Тел.: +7 (916) 141 60 27.  
 E-mail: tats64@mail.ru

(с формированием в дальнейшем стойкой дисхромии кожи) или конъюнктивита. Длительность соблюдения светового режима при системном использовании фотосенсибилизаторов варьирует в пределах от 3 дней до 6 месяцев. Кроме того, транзитное накопление фотосенсибилизатора в органах с высокой метаболической активностью (печень, почки, селезенка, легкие, поджелудочная железа) может приводить к нарушению их функциональной способности.

Сегодня наиболее распространена топическая ФДТ базальноклеточного рака кожи с местным (аппликационным) применением аминолевулиновой кислоты и ее коммерческих аналогов [23, 24]. Так, однократное применение ФДТ с местной аппликацией аминолевулиновой кислоты обеспечивает полный регресс поверхностной формы базальноклеточного рака кожи в 80–95% случаев с тканесохраняющим отличным и хорошим косметическим результатом [25, 26]. Однако полный регресс нодулярной формы значительно ниже (менее 50%), а о лечении этим методом язвенной и склеродермоподобной форм опухоли нет данных.

Системное воздействие внутривенно введенного фотосенсибилизатора и недостаточное накопление опухолью аппликационно нанесенного препарата могут быть полностью исключены его внутриочаговым (локальным, внутриопухолевым) введением. Концентрация фотосенсибилизатора в опухоли при внутриочаговом введении – вариант усиления терапевтического эффекта ФДТ, что является серьезным преимуществом в лечении базальноклеточного рака. Результаты ряда исследований подтверждают перспективность внутриочагового введения фотосенсибилизаторов первого и второго поколений при ФДТ базальноклеточного рака кожи [27–29].

В последние годы активно изучается возможность использования в клинической практике в качестве фотосенсибилизаторов хлоринов и хлориноподобных соединений, способных к существенно большему поглощению света в диапазоне 650–1000 нм, при котором биологические ткани имеют наибольшую пропускающую способность. Основываясь на доклинических данных и перспективных результатах ФДТ базальноклеточного рака кожи с системным введением фотосенсибилизатора хлоринового ряда [30], мы провели исследование для оценки объективного ответа опухоли на ФДТ с внутриочаговым введением препаратов хлоринового ряда Радахлорин и Фотодитазин.

## Материал и методы

В период с марта 2007 по март 2010 г. в исследование включили 74 больных первичным и рецидивным,

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



солитарным базальноклеточным раком кожи I–II стадии (преимущественно T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>), с неблагоприятной в отношении развития рецидива и неудобной для других методов лечения, кроме ФДТ, локализацией; с однотипным, сложным гистологическим вариантом строения и типом «морфеа». В зависимости от клинической формы пациенты распределились следующим образом: 40,5% – язвенный, 24% – поверхностный, 21,5% – нодулярный и 14% – склеродермоподобный базальноклеточный рак кожи.

Для ФДТ были использованы отечественные фотосенсибилизаторы хлоринового ряда: Радахлорин (рег. № гос. реестра ЛС-001868 от 04.08.2006) и Фотодитазин (рег. № гос. реестра ФС-2007/131 от 30.07.2007). В зависимости от применяемого лечения больные базальноклеточным раком кожи методом стратифицированной рандомизации были разделены на 2 группы: 45 пациентам (I группа) проводился 1 курс ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина, 34 больным (II группа) – 1 курс ФДТ с внутриочаговым введением Фотодитазина. В качестве источника света использовали полупроводниковый лазерный аппарат ЛАМИ с длиной волны излучения 662 ± 3 нм (рег. № гос. реестра 29/10020203/5212-03 от 20.05.2003), класс II A.

Как видно из табл. 1, пациенты в сравниваемых группах были сопоставимы по половому, возрастному составу, средней продолжительности заболевания и среднему количеству сопутствующих заболеваний. В обеих группах превалировала язвенная форма опухоли, опухоли в стадии T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, первичного характера течения, однотипного гистологического строения, расположенные в основном на открытых участках кожи и в косметически значимых зонах.

Внутриочаговое введение фотосенсибилизатора Радахлорин пациентам I группы и Фотодитазин пациентам II группы осуществлялось под наблюдением врача с последующим мониторингом состояния больного с помощью физикальных методов. Оценка непосредственной реакции на лечение проводилась во время и сразу по окончании лечебной процедуры, через 24 часа, на 3, 7, 14-е сутки после лечения, а в дальнейшем – на 30, 60-е сутки и/или после полного отторжения некротической корки.

Препараты вводили за 15 минут до облучения в I группе в объеме 0,5–1 мл на 1 см<sup>2</sup>, во II группе в объеме 0,3–0,5 мл на 1 см<sup>2</sup> поверхности опухоли. Фотосенсибилизатор, введенный непосредственно в опухоль и в окружающие ее 0,5–1 см здоровой кожи, определялся визуально насыщенным темно-синим цветом (рис. 1). Кинетика разрушения фотосенсибилизатора в ходе сеанса ФДТ также

**Таблица 1.** Распределение больных базальноклеточным раком кожи (n = 79) в зависимости от метода лечения и клинико-морфологических характеристик опухоли

Характеристика	Группа ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина, n = 45	Группа ФДТ с внутриочаговым введением Фотодитазина, n = 34
Пол, мужчины / женщины	14/31	14/20
Средний возраст, годы	61,5 ± 9,3	61,7 ± 6,9
Средняя продолжительность заболевания, годы	2,9 ± 2,7	1,18 ± 1,6
Среднее количество сопутствующих заболеваний	5,22 ± 2,4	5,23 ± 2,2
Клиническая форма, абс. (%)		
поверхностная	15 (33,3)	4 (11,8)
нодулярная	5 (11,2)	12 (35,3)
язвенная	19 (42,2)	13 (38,2)
склеродермоподобная	6 (13,3)	5 (14,7)
Стадия (TNM), абс. (%)		
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	19 (42,2)	13 (38,2)
T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	26 (57,8)	21 (61,8)
Гистологическое строение, абс. (%)		
однотипное	34 (75,6)	24 (70,6)
сложное	11 (24,4)	10 (29,4)
в том числе «морфеа» (n = 26)	14 (31)	12 (35,3)
Локализация, абс. (%)		
открытые участки	37 (82,2)	32 (94)
закрытые участки	8 (17,8)	2 (6)
в том числе неудобная локализация* (n = 63)	34 (75,6)	29 (85,3)
Характер течения, абс. (%)		
первичный	39 (86,7)	20 (58,8)
рецидивный	6 (13,3)	14 (41,2)

ФДТ – фотодинамическая терапия

Данные представлены в виде средней ± стандартная ошибка средней

\* При оценке результатов лечения нами учитывалось расположение базальноклеточного рака в неблагоприятных в плане оперативного доступа анатомических областях и зонах с замедленной репарацией ввиду развитой мимической мускулатуры. Была выделена локализация, включавшая несколько участков (центральная часть лица, околоушная область, ушная раковина, волосистая часть головы), условно названная «неудобной»



**Рис. 1.** Очаг базальноклеточного рака: **А** – до, **Б** – через 10 минут после внутриочагового введения фотосенсибилизатора (темно-синее окрашивание очага)

**Рис. 2.** Разрушение фотосенсибилизатора в процессе сеанса фотодинамической терапии – изменение интенсивности окраски очага до бледно-голубого цвета

определялась визуально по изменению интенсивности окраски очага (рис. 2). Перед сеансом лазерного облучения использовали местные анестетики (2% раствор лидокаина).

Интенсивность излучения составляла от 0,141 до 0,390 Вт/см<sup>2</sup>. Плотность поглощенной световой энергии была равна 300 Дж/см<sup>2</sup>. Время облучения одного поля варьировало в диапазоне от 13 до 35 минут и рассчитывалось по формуле  $T = E/P_s$ , где  $E$  – заданная величина плотности энергии (доза лазерного облучения),  $P_s$  – плотность мощности излучения (Вт/см<sup>2</sup>),  $P_s = P_v/S$ , где  $P_v$  – мощность лазерного излучения на выходе световода (Вт),  $S$  – площадь светового пятна (см<sup>2</sup>).

После ФДТ пациенты получали антиоксиданты (витамины С, А, Е, бета-каротин), очаги деструкции обрабатывались 5% раствором перманганата калия, мазью Левомеколь, окружающая здоровая кожа – 20% спиртом. В случае развития вторичной инфекции пациентам назначали антибиотики (доксциклин – 0,1 г 2 раза в день, в течение 7 дней).

После спонтанного отторжения струпа на основании клинического осмотра и цитологического исследования места бывшей опухоли проводилась оценка степени регресса базальноклеточного рака. В каждом случае лечения полный регресс опухоли подтверждался цитологическим методом исследования материала, взятого с поверхности рубца, оставшегося на месте опухоли.

В соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения по стандартизации сроков оценки результата лечения в онкологии (1996), наблюдение пациентов с полным регрессом новообразования проводилось 1 раз в 3 месяца в сроки до года, 1 раз в 6 месяцев в сроки до 2 лет и ежегодно в сроки до 5 лет.

В качестве первичного (ближайшего) результата был выбран полный регресс базальноклеточ-

ного рака кожи через 3 месяца одного курса ФДТ. Ближайшие результаты лечения оценивались по критериям Всемирной организации здравоохранения [31], согласно которым полный регресс трактуется как отсутствие видимого и пальпируемого очага с цитологическим или гистологическим отсутствием опухолевых клеток; частичный регресс – уменьшение максимального размера опухоли не менее чем на 50% или видимое ее отсутствие, при цитологическом или гистологическом исследовании – наличие опухолевых клеток; стабилизация процесса – уменьшение размера опухоли менее чем на 50%; выделяется состояние без изменений; прогрессирование процесса фиксируется при увеличении размеров опухоли.

В качестве вторичных (отдаленных) результатов выбиралась устойчивая ответная реакция на лечение через 12 месяцев. В дальнейшем отдаленный результат лечения оценивали ежегодно до 5 лет. Признаки опухолевого роста (клинические и/или цитологические), появившиеся в области рубца более чем через 12 месяцев после предшествовавшего лечения, мы рассматривали как рецидив базальноклеточного рака. По окончании 5-летнего наблюдения отдаленные результаты лечения квалифицировали как 5-летний безрецидивный период.

Косметический результат оценивали через 12 месяцев после лечения по 4-уровневой шкале [32]. Отличным результат признавался в случае отсутствия рубца, атрофии, уплотнения, изменения пигментации, гиперемии и/или при наличии слабого покраснения; хорошим – без образования рубца, уплотнения, при невыраженной атрофии, с умеренным покраснением или изменением пигментации по сравнению с прилегающей кожей; удовлетворительным – при наличии нормотрофического рубца, атрофии и уплотнения; неудовлетворительным – в случае гипертрофического рубца, выраженной атрофии и уплотнения тканей.

**Таблица 2.** Непосредственная реакция больных базальноклеточным раком кожи на лечение (частота и продолжительность побочных эффектов)

Побочный эффект	Частота, %/средняя продолжительность явления, дни		
	группа ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина, n=45	группа ФДТ с внутриочаговым введением Фотодитазина, n=34	значение p
Боль	48,9/1,1±0,6	47,1/0,8±0,4	0,7134
Гиперемия	26,7/3,7±0,8	29,4/3,7±0,5	0,8976
Экссудация	17,8/8,1±2,9	17,6/8,3±3,7	0,9243
Отек	100/3,6±1	100/3,8±0,7	1
Формирование струпа	100/4,8±1	100/4,9±0,7	1
Отторжение струпа	100/31,2±2,9	100/32,1±2,3	1
Повышение артериального давления	8/0	5,9/0	0,3776

ФДТ – фотодинамическая терапия

Данные представлены в виде средней ± стандартная ошибка средней

Значения стандартных ошибок и степень достоверности различий усредненных абсолютных, а также не усредняемых относительных величин определяли с помощью методов математической статистики. Для оценки достоверности различий сравниваемых средних арифметических величин в исследуемых группах использовали таблицу значений вероятностей (p%) с вычислением коэффициента достоверности значений (t) Стьюдента с поправкой для множественных сравнений. Результаты считали статистически значимыми при вероятности ошибки (p) < 0,05 (5%).

## Результаты

Результаты лечения удалось оценить у всех больных. Как видно из табл. 2, у пациентов из обеих групп в 100% случаев отмечались отек, формирование и отторжение струпа; средняя продолжительность этих явлений между ними не различалась (p > 0,05). Частота болевых ощущений, развития экссудации и их продолжительность также не различались. Частота развития гиперемии у больных базальноклеточным раком кожи после ФДТ во II группе была несколько чаще, чем в I, однако ее продолжительность существенно не различалась (p > 0,05). В процессе лечения у части больных каждой из исследуемых групп отмечали повышение артериального давления, нормализовавшееся после приема гипотензивных средств (бендазол, папаверин), причем в I группе наблюдалась тенденция к увеличению этого показателя.

В целом ближайшие и отдаленные результаты лечения в обеих группах не имели статистически значимых различий (p > 0,05), однако мы их оценили также с учетом клинической формы, стадии, локализации, характера течения и гистологического типа опухоли.

*Ближайший результат лечения.* В I группе полный регресс базальноклеточного рака зарегистрирован в 95,5% наблюдений, во II группе – в 91,2% (табл. 3), частичный регресс – в 4,5 и 8,8% случаев соответственно (в дальнейшем эти пациенты были излечены повторными курсами ФДТ и в оценку отдаленных результатов однокурсового лечения не включались). Стабилизации и прогрессирования опухолевого процесса не наблюдалось. В обеих группах ФДТ была высокоэффективна (100%) при всех клинических формах базальноклеточного рака кожи в стадии T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. Полный регресс заболевания в стадии T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> был зарегистрирован в 100% случаев поверхностного и нодулярного, а также в 67,7% случаев склеродеформированного базальноклеточного рака, как в I, так и во II группе пациентов.

Таким образом, ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизатора Радахлорин позволила существенно улучшить ближайшие результаты лечения язвенной формы опухоли по сравнению с ФДТ с внутриочаговым введением Фотодитазина (92,8% и 77,8% соответственно, p < 0,05).

Частота полного регресса базальноклеточного рака кожи при различных гистологических типах у пациентов обеих групп была сопоставимой: при однотипном гистологическом строении этот показатель составил 97 и 91,7%, сложном – 91 и 90% соответственно. В то же время полный регресс опухолей, морфологически представленных наиболее агрессивным типом «морфеа» в однотипном и сложном вариантах, наблюдался статистически значимо чаще в I группе, чем во II, – 93 и 75% соответственно (p < 0,05).

Отмечена выраженная тенденция к увеличению эффективности лечения очагов базальноклеточного рака кожи труднодоступной локализации



**Таблица 3.** Ближайший результат лечения в зависимости от метода лечения и клинико-морфологических особенностей базальноклеточного рака кожи

Характеристика	Частота полного регресса, абс. (%)	
	группа ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина, n=45	группа ФДТ с внутриочаговым введением Фотодитазина, n=34
<b>Клиническая форма</b>		
стадия T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> (n=32)		
поверхностная	8 (100)	2 (100)
нодулярная	3 (100)	5 (100)
язвенная	5 (100)	4 (100)
склеродермоподобная	3 (100)	2 (100)
стадия T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> (n=47)		
поверхностная	7 (100)	2 (100)
нодулярная	2 (100)	7 (100)
язвенная	13/14 (92,8)*	7/9 (77,8)*
склеродермоподобная	2/3 (66,7)	2/3 (66,7)
<b>Гистологическое строение (n=74)</b>		
однотипное	33 (97)	22 (91,7)
сложное	10 (91)	9 (90)
в том числе «морфеа» (n=26)	13/14 (93)*	9/12 (75)*
<b>Локализация (n=74)</b>		
открытые участки	35 (94,6)	29 (90)
закрытые участки	8 (100)	2 (100)
в том числе неудобная локализация* (n=63)	33 (97,1)	26 (89,7)
<b>Характер течения (n=74)</b>		
первичный	37 (94,7)	18 (90)
рецидивный	6 (100)	13 (92,9)

ФДТ – фотодинамическая терапия

\* При оценке результатов лечения нами учитывалось расположение базальноклеточного рака в неблагоприятных в плане оперативного доступа анатомических областях и зонах с замедленной репарацией ввиду развитой мимической мускулатуры. Была выделена локализация, включавшая несколько участков (центральная часть лица, околоушная область, ушная раковина, волосистая часть головы), условно названная «неудобной»

(внутренний угол глаза, нососщечная складка, щека, носогубный треугольник, нос, околоушная область, ушная раковина) в I группе – 97,1% по сравнению со II – 89,7%.

Не наблюдали существенных различий при сравнении полностью регрессировавших первичных

(94,7% в I группе и 90% – во II) и рецидивных (92,9 и 100% соответственно) очагов базальноклеточного рака.

**Отдаленный результат лечения.** ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина оказывала выраженное влияние на заболевание, долгосрочно сдерживающее опухолевый рост. Так, в сроки наблюдения от 29 месяцев до 5 лет (в среднем  $4,9 \pm 0,2$  года) рецидив базальноклеточного рака кожи выявлен в 1 (2,3%) случае, через 29 месяцев после лечения первичного язвенного очага крыла носа в стадии T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> солидно-аденоидного гистологического типа. У остальных 97,7% пациентов безрецидивный период составил 5 лет. У больных, получивших ФДТ с внутриочаговым введением Фотодитазина, в сроки наблюдения от 30 месяцев до 5 лет (в среднем  $4,9 \pm 0,6$  года) также произошел рецидив язвенного базальноклеточного рака кожи (солидного гистологического типа в стадии T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) ушной раковины через 30 месяцев после лечения. У 96,8% пациентов из этой группы безрецидивный период составил 5 лет.

**Косметический результат лечения.** В I и II группах отмечался преимущественно отличный и хороший косметический результат лечения (в 74,4 и 77,4% случаев соответственно) и существенно реже удовлетворительный и неудовлетворительный (в 25,6 и 22,6% соответственно,  $p < 0,05$ ) (табл. 4).

## Обсуждение

Полученные данные указывают на примерно равную эффективность при базальноклеточном раке кожи ФДТ с каждым из изученных фотосенсибилизаторов, с учетом как ближайших и отдаленных, так и косметических результатов. Вместе с тем ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина позволяет существенно улучшить (по сравнению с ФДТ с внутриочаговым введением Фотодитазина) ближайшие результаты лечения язвенной формы заболевания в стадии T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> (с 77,8 до 92,8%) и базальноклеточного рака кожи наиболее агрессивного гистологического типа «морфеа» в однотипном и сложном вариантах (с 75 до 93% соответственно).

В настоящей работе подтверждены результаты предыдущих исследований. В то же время мы расширили представление о методе ФДТ, показав, что у больных с любой клинико-морфологической характеристикой базальноклеточного рака кожи полный регресс опухоли и безрецидивный период после ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизаторов Радахлорин и Фотодитазин

**Таблица 4.** Косметический результат лечения базальноклеточного рака

Косметический результат, %	Группа ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина, n=45	Группа ФДТ с внутриочаговым введением Фотодитазина, n=34
Неудовлетворительный	9,3	9,7
Удовлетворительный	16,3	12,9
Хороший	30,2	38,7
Отличный	44,2	38,7

оказались ничуть не хуже, чем у больных, перенесших ФДТ с классическим внутривенным введением фотосенсибилизатора [20, 33].

В данном исследовании доказана высокая эффективность внутриочагового введения фотосенсибилизаторов хлоринового ряда Радахлорин и Фотодитазин при проведении одного сеанса ФДТ базальноклеточного рака кожи. Показатели частоты полного регресса опухоли и 5-летнего безрецидивного периода выглядят особенно многообещающими с учетом того, что в исследование включены больные с различными клиническими формами опухоли, большинство из которых относились к стадии T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, гистологическими типами (включая облигатно агрессивный тип «морфеа»), с преимущественным расположением очагов в труднодоступных для оперативного подхода и косметически значимых областях лица (периназальная, периорбитальная, периоральная, периаурикулярная зоны и др). Эффективность ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизаторов Радахлорин и Фотодитазин оказалась сопоставимой с эффективностью ФДТ с внутриочаговым введением других препаратов, используемых в лечении базальноклеточного рака кожи, например, Фотогем, Фотосенс, Фотолон, с частотой полного регресса 91,2–93,3%, 5-летним безрецидивным периодом 93,4–95% [29, 34, 35]. Среди больных склеродермоподобной формой базальноклеточного рака кожи стадии T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> гистологического типа «морфеа» удалось достичь полного регресса опухоли только в 66,7% случаев. Хотя полученные в этой группе результаты не имеют необходимой статистической мощности, предполагается, что ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина и Фотодитазина может проявлять достаточную активность при долгосрочном контроле опухолевого роста у больных высокой группы риска.

Наши данные контрастируют с результатами других исследователей, отмечавших наступление

**Конфликт интересов**

Автор подтверждает отсутствие скрытых конфликтов интересов.

**Благодарности**

Автор благодарит всех пациентов и их родственников, а также сотрудников медицинских учреждений – отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии, отделения патоморфологии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, а также ГБУЗ МО «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, без которых проведение данного клинического исследования было бы невозможным

клинического эффекта (полного и частичного регресса базальноклеточного рака кожи) только после повторных сеансов ФДТ с внутриочаговым введением аминоклевулиновой кислоты, являющейся фотонеактивным предшественником светочувствительного протопорфирина IX в ходе биосинтеза гема [36, 37]. Отмеченная же нами высокая эффективность одного сеанса ФДТ с Радахлорином и Фотодитазинном была обусловлена непосредственным внутриочаговым введением фотоактивного вещества.

Настоящее исследование внесло свой вклад в систему доказательств того, что применение ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизаторов Радахлорин и Фотодитазин при базальноклеточном раке кожи не ухудшает ближайших и отдаленных результатов лечения. В связи с этим уместной была оценка косметических результатов лечения.

Кроме того, ФДТ с внутриопухолевым введением обоих фотосенсибилизаторов обеспечила статистически значимое превалирование отличных и хороших косметических результатов лечения, что имеет большое значение в связи с локализацией базальноклеточного рака кожи преимущественно в косметически значимых областях головы и шеи [2, 38].

Результаты нашего исследования позволяют расширить обоснования для использования ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизатора при нодулярной, язвенной и склеродермоподобной формах базальноклеточного рака кожи, их неудобном расположении, рецидивном характере течения и гистологическом типе «морфеа».

**Заключение**

Фотодинамическая терапия, впервые примененная для лечения опухолей в конце XX в. и официально одобренная государственными органами для лечения базальноклеточного рака, активно развивается в ряде стран, и интерес к ней не уменьшается. Наше исследование подтверждает эффективность ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизаторов Радахлорин и Фотодитазин при базальноклеточном раке кожи различных клинических форм, благоприятных и агрессивных гистологических типов, первичного и рецидивного характера течения, неблагоприятной локализации. ФДТ с внутриочаговым введением этих фотосенсибилизаторов, сопровождаясь минимальными побочными явлениями и приемлемым косметическим результатом, представляется перспективным и доступным методом лечения базальноклеточного рака кожи. ☺



## Литература

- Marks R. The epidemiology of non-melanoma skin cancer: who, why and what can we do about it. *J Dermatol.* 1995;22(11):853–7. doi: 10.1111/j.1346-8138.1995.tb03935.x.
- Галил-Оглы ГА, Молочков ВА, Сергеев ЮВ, ред. Дерматоонкология. М.: Медицина для всех; 2005. 872 с.
- Nemet AY, Deckel Y, Martin PA, Kourt G, Chilov M, Sharma V, Benger R. Management of periocular basal and squamous cell carcinoma: a series of 485 cases. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(2):293–7. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2006.03.055.
- Ежова МН, Третьякова ЕИ. Клинико-морфологические особенности базально-клеточного рака кожи у жителей Московской области и результаты его лечения. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 1998;(4):17–20.
- Беренбейн БА. Опухоли кожи. В: Беренбейн БА, Студницин АА, ред. Дифференциальная диагностика кожных болезней. 2-е изд. М.: Медицина; 1989. с. 366–434.
- Писклакова ТП. Базально-клеточный рак и его классификация. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2003;(6):6–7.
- Апатенко АК. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи. М.: Медицина; 1973. 240 с.
- Jacobs GH, Rippey JJ, Altini M. Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma. *Cancer.* 1982;49(3):533–7. doi: 10.1002/1097-0142(19820201)49:3<533::AID-CNCR2820490322>3.0.CO;2-O
- Leffell DJ, Headington JT, Wong DS, Swanson NA. Aggressive-growth basal cell carcinoma in young adults. *Arch Dermatol.* 1991;127(11):1663–7. doi: 10.1001/archderm.1991.01680100063005.
- Kuflik EG. Cryosurgery. In: Schwartz RA, editor. *Skin cancer. Recognition and management.* 2<sup>nd</sup> edition. Malden: Blackwell Publishing; 2008. p. 376–384.
- Пачес АИ, Шенталь ВВ, Птуха ТП, Рикберг АБ, Трушкевич ЛИ. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. М.: Медицина; 1978. 168 с.
- Ashby MA, Smith J, Ainslie J, McEwan L. Treatment of nonmelanoma skin cancer at a large Australian center. *Cancer.* 1989;63(9):1863–71. doi: 10.1002/1097-0142(19900501)63:9<1863::AID-CNCR2820630934>3.0.CO;2-4.
- Kopf AW, Bart RS, Schragger D, Lazar M, Popkin GL. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1977;113(4):439–43. doi: 10.1001/archderm.1977.01640040047006.
- Taylor GA, Barisoni D. Ten years' experience in the surgical treatment of basal-cell carcinoma. A study of factors associated with recurrence. *Br J Surg.* 1973;60(7):522–5. doi: 10.1002/bjs.1800600706.
- Bellnier DA, Henderson BW. Determinants for photodynamic tissue destruction. In: Henderson BW, Dougherty TJ, editors. *Photodynamic therapy: basic principles and clinical applications.* New York: Marcel Dekker; 1992. p. 117–27.
- Pass HI. Photodynamic therapy in oncology: mechanisms and clinical use. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(6):443–56. doi: 10.1093/jnci/85.6.443.
- Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D, Korbek M, Moan J, Peng Q. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(12):889–905. doi: 10.1093/jnci/90.12.889.
- He XY, Sikes RA, Thomsen S, Chung LW, Jacques SL. Photodynamic therapy with photofrin II induces programmed cell death in carcinoma cell lines. *Photochem Photobiol.* 1994;59(4):468–73. doi: 10.1111/j.1751-1097.1994.tb05066.x.
- Baas P, Saarnak AE, Oppelaar H, Neering H, Stewart FA. Photodynamic therapy with meta-tetrahydroxyphenylchlorin for basal cell carcinoma: a phase I/II study. *Br J Dermatol.* 2001;145(1):75–8. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04284.x.
- Волгин ВН, Странадко ЕФ, Соколова ТВ, Ламоткин ИА, Рябов МВ. Оптимизация режимов фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи с фотосенсом. *Лазерная медицина.* 2007;11(1):50–4.
- Oseroff AR, Blumenson LR, Wilson BD, Mang TS, Bellnier DA, Parsons JC, Frawley N, Cooper M, Zeitouni N, Dougherty TJ. A dose ranging study of photodynamic therapy with porfimer sodium (Photofrin) for treatment of basal cell carcinoma. *Lasers Surg Med.* 2006;38(5):417–26. doi: 10.1002/lsm.20363.
- Lui H, Hobbs L, Tope WD, Lee PK, Elmets C, Provost N, Chan A, Neyndorff H, Su XY, Jain H, Hamzavi I, McLean D, Bissonnette R. Photodynamic therapy of multiple nonmelanoma skin cancers with verteporfin and red light-emitting diodes: two-year results evaluating tumor response and cosmetic outcomes. *Arch Dermatol.* 2004;140(1):26–32. doi: 10.1001/archderm.140.1.26.
- Cappugi P, Campolmi P, Mavilia L, Prignano F, Rossi R. Topical 5-aminolevulinic acid and photodynamic therapy in dermatology: a minireview. *J Chemother.* 2001;13(5):494–502. doi: http://dx.doi.org/10.1179/joc.2001.13.5.494.
- Morton CA. The emerging role of 5-ALA-PDT in dermatology: is PDT superior to standard treatments? *J Dermatolog Treat.* 2002;13 Suppl 1:S25–9. doi: 10.1080/095466302317414672.
- Clark C, Bryden A, Dawe R, Moseley N, Ferguson J, Ibbotson SH. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for cutaneous lesions: outcome and comparison of light sources. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2003;19(3):134–41. doi: 10.1034/j.1600-0781.2003.00024.x.
- Varma S, Wilson H, Kurwa HA, Gambles B, Charman C, Pearse AD, Taylor D, Anstey AV. Bowen's disease, solar keratoses and superficial basal cell carcinomas treated by photodynamic therapy using a large-field incoherent light source. *Br J Dermatol.* 2001;144(3):567–74. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04085.x.
- Wilson BD, Mang TS, Stoll H, Jones C, Cooper M, Dougherty TJ. Photodynamic therapy for the treatment of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1992;128(12):1597–601. doi: 10.1001/archderm.1992.04530010035004.
- Сухова ТЕ, Молочков ВА, Романко ЮС, Матвеева ОВ, Решетников АВ. Лечение базальноклеточного рака кожи на современном этапе. *Альманах клинической медицины.* 2008;18:14–21.
- Странадко ЕФ. Фотодинамическая терапия. В: Скобелкин ОК, ред. *Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике.* М.: ГНЦ лазерной медицины МЗ РФ; 1997. с. 173–84.
- Таранец ТА, Сухова ТЕ, Романко ЮС. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда Фотолон. *Альманах клинической медицины.* 2007;15:283–8.
- World Health Organization. *WHO Handbook for Reporting results of Cancer Treatment.* WHO offset publication No. 48. Geneva: World Health Organization; 1979. p. 22–30.
- 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 aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol.* 2004;140(1):17–23. doi: 10.1001/archderm.140.1.17.
- Романко ЮС, Каплан МА, Попучиев ВВ, Молочков ВА, Сухова ТЕ, Третьякова ЕИ, Таранец ТА. Базальноклеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2004;(6):6–10.
- Сухова ТЕ, Романко ЮС, Ярославцева-Исаева ЕВ, Коренев СВ, Прокофьев АА. Внутритканевой вариант введения фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи (сообщение 1). *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2010;(2):4–10.
- Сухова ТЕ, Таранец ТА. Экспериментально-клиническое исследование применения фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи. *Альманах клинической медицины.* 2006;9:128–34.



36. Chapas A, Zeltser R, Geronemus R, Gilchrist B. Intralesional photodynamic therapy of non-melanoma skin cancer. *Lasers Surg Med.* 2006; 38(Suppl 18):27.

## References

1. Marks R. The epidemiology of non-melanoma skin cancer: who, why and what can we do about it. *J Dermatol.* 1995;22(11):853–7. doi: 10.1111/j.1346-8138.1995.tb03935.x.
2. Galil-Ogly GA, Molochkov VA, Sergeev YuV, editors. *Dermatonekologiya* [Dermato-oncology]. Moscow: Meditsina dlya vsekh; 2005. 872 p. (in Russian).
3. Nemet AY, Deckel Y, Martin PA, Kourt G, Chilov M, Sharma V, Benger R. Management of periocular basal and squamous cell carcinoma: a series of 485 cases. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(2):293–7. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2006.03.055.
4. Ezhova MN, Tret'yakova EI. Kliniko-morfologicheskie osobennosti bazal'no-kletochnogo raka kozhi u zhitel'ey Moskovskoy oblasti i rezul'taty ego lecheniya [Clinical and morphological characteristics of basal cell skin cancer in the population of the Moscow Region and results of its treatment]. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 1998;(4):17–20 (in Russian).
5. Berenbeyn BA. Opukholi kozhi [Skin tumors]. In: Berenbeyn BA, Studnitsin AA, editors. *Differentsial'naya diagnostika kozhnykh bolezney* [Skin diseases: differential diagnosis]. 2<sup>nd</sup> edition. Moscow: Meditsina; 1989. p. 366–434 (in Russian).
6. Pisklavkova TP. Bazal'no-kletochnyy rak i ego klassifikatsiya [Basal-cell carcinoma of the skin and its classification]. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2003;(6):6–7 (in Russian).
7. Apatenko AK. Epitelial'nye opukholi i poroki razvitiya kozhi [Epithelial tumors and congenital abnormalities of the skin]. Moscow: Meditsina; 1973. 240 p. (in Russian).
8. Jacobs GH, Rippey JJ, Altini M. Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma. *Cancer.* 1982;49(3):533–7. doi: 10.1002/1097-0142(19820201)49:3<533::AID-CNCR2820490322>3.0.CO;2-O
9. Leffell DJ, Headington JT, Wong DS, Swanson NA. Aggressive-growth basal cell carcinoma in young adults. *Arch Dermatol.* 1991;127(11):1663–7. doi: 10.1001/archderm.1991.01680100063005.
10. Kuflik EG. Cryosurgery. In: Schwarts RA, editor. *Skin cancer. Recognition and management.* 2<sup>nd</sup> edition. Malden: Blackwell Publishing; 2008. p.376–384.
11. Paches AI, Shental VV, Ptukha TP, Rikberg AB, Trushkevich LI. Kriogenyy metod lecheniya opukholey golovy i shei [Cryogenic treatment of head and neck tumors: a manual]. Moscow: Meditsina; 1978. 168 p. (in Russian).
12. Ashby MA, Smith J, Ainslie J, McEwan L. Treatment of nonmelanoma skin cancer at a large Australian center. *Cancer.* 1989;63(9):1863–71. doi: 10.1002/1097-0142(19900501)63:9<1863::AID-CNCR2820630934>3.0.CO;2-A.

37. Cappugi P, Mavilia L, Campolmi P, Reali EF, Mori M, Rossi R. New proposal for the treatment of nodular basal cell carcinoma with intralesional 5-aminolevulinic acid. *J Chemo-*

13. Kopf AW, Bart RS, Schragar D, Lazar M, Popkin GL. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1977;113(4):439–43. doi: 10.1001/archderm.1977.01640040047006.
14. Taylor GA, Barisoni D. Ten years' experience in the surgical treatment of basal-cell carcinoma. A study of factors associated with recurrence. *Br J Surg.* 1973;60(7):522–5. doi: 10.1002/bjcs.1800600706.
15. Bellnier DA, Henderson BW. Determinants for photodynamic tissue destruction. In: Henderson BW, Dougherty TJ, editors. *Photodynamic therapy: basic principles and clinical applications.* New York: Marcel Dekker; 1992. p. 117–27.
16. Pass HI. Photodynamic therapy in oncology: mechanisms and clinical use. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(6):443–56. doi: 10.1093/jnci/85.6.443.
17. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D, Korbek M, Moan J, Peng Q. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(12):889–905. doi: 10.1093/jnci/90.12.889.
18. He XY, Sikes RA, Thomsen S, Chung LW, Jacques SL. Photodynamic therapy with photofrin II induces programmed cell death in carcinoma cell lines. *Photochem Photobiol.* 1994;59(4):468–73. doi: 10.1111/j.1751-1097.1994.tb05066.x.
19. Baas P, Saarnak AE, Oppelaar H, Neering H, Stewart FA. Photodynamic therapy with meta-tetrahydroxyphenylchlorin for basal cell carcinoma: a phase I/II study. *Br J Dermatol.* 2001;145(1):75–8. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04284.x.
20. Volgin VN, Stranadko EF, Sokolova TV, Lamotkin IA, Ryabov MV. Optimizatsiya rezhimov fotodinamicheskoy terapii bazal'no-kletochnogo raka kozhi s fotosensom [Optimization of photodynamic therapy regimes applied for treating basal-cell skin cancer with Photosense]. *Lazernaya meditsina.* 2007;11(1):50–4 (in Russian).
21. Oseroff AR, Blumenson LR, Wilson BD, Mang TS, Bellnier DA, Parsons JC, Frawley N, Cooper M, Zeitouni N, Dougherty TJ. A dose ranging study of photodynamic therapy with porfimer sodium (Photofrin) for treatment of basal cell carcinoma. *Lasers Surg Med.* 2006;38(5):417–26. doi: 10.1002/lsm.20363.
22. Lui H, Hobbs L, Tope WD, Lee PK, Elmets C, Provost N, Chan A, Neyndorff H, Su XY, Jain H, Hamzavi I, McLean D, Bissonnette R. Photodynamic therapy of multiple nonmelanoma skin cancers with verteporfin and red light-emitting diodes: two-year results evaluating tumor response and cosmetic outcomes. *Arch Dermatol.* 2004;140(1):26–32. doi: 10.1001/archderm.140.1.26.
23. Cappugi P, Campolmi P, Mavilia L, Prignano F, Rossi R. Topical 5-aminolevulinic acid and photodynamic therapy in dermatology: a minire-

view. *J Chemother.* 2001;13(5):494–502. doi: http://dx.doi.org/10.1179/joc.2001.13.5.494.

24. Morton CA. The emerging role of 5-ALA-PDT in dermatology: is PDT superior to standard treatments? *J Dermatolog Treat.* 2002;13 Suppl 1:S25–9. doi: 10.1080/095466302317414672.
25. Clark C, Bryden A, Dawe R, Moseley H, Ferguson J, Ibbotson SH. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for cutaneous lesions: outcome and comparison of light sources. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2003;19(3):134–41. doi: 10.1034/j.1600-0781.2003.00024.x.
26. Varma S, Wilson H, Kurwa HA, Gambles B, Charman C, Pearse AD, Taylor D, Anstey AV. Bowen's disease, solar keratoses and superficial basal cell carcinomas treated by photodynamic therapy using a large-field incoherent light source. *Br J Dermatol.* 2001;144(3):567–74. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04085.x.
27. Wilson BD, Mang TS, Stoll H, Jones C, Cooper M, Dougherty TJ. Photodynamic therapy for the treatment of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1992;128(12):1597–601. doi: 10.1001/archderm.1992.04530010035004.
28. Sukhova TE, Molochkov VA, Romanko YuS, Matveeva OV, Reshetnikov AV. Lechenie bazal'no-kletochnogo raka kozhi na sovremennom etape [The present day therapy of cutaneous basal cell carcinoma]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2008;18:14–21 (in Russian).
29. Stranadko EF. Fotodinamicheskaya terapiya [Photodynamic therapy]. In: Skobelkin OK, editor. *Primenenie nizkointensivnykh lazerov v klinicheskoy praktike* [The use of low intensity lasers in the clinical practice]. Moscow: State Scientific Center of Laser Medicine; 1997. p. 173–84 (in Russian).
30. Taranets TA, Sukhova TE, Romanko YuS. Fotodinamicheskaya terapiya bazal'nokletochnogo raka kozhi s lokal'nym i vnutrivennyim ispol'zovaniem fotosensibilizatora khlorinovogo ryada Fotolon [Photodynamic therapy of basal cell skin cancer with a local and intravenous administration of a chlorine class photosensitizer Fotolon]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2007;15:283–8 (in Russian).
31. World Health Organization. *WHO Handbook for Reporting results of Cancer Treatment.* WHO offset publication No. 48. Geneva: World Health Organization; 1979. p. 22–30.
32. 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 surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol.* 2004;140(1):17–23. doi: 10.1001/archderm.140.1.17.
33. Romanko YuS, Kaplan MA, Popuchiev VV, Molochkov VA, Sukhova TE, Tret'yakova EI, Taranets TA. Bazal'nokletochnyy rak kozhi: problemy lecheniya i sovremennyye aspekty



- fotodinamicheskoy terapii [Basal cell carcinoma of the skin: the problems of treatment and the current aspects of photodynamic therapy]. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2004;(6):6–10 (in Russian).
34. Sukhova TE, Romanko YuS, Yaroslavtseva-Isaeva EV, Korenev SV, Prokof'ev AA. Vnutritkanevoy variant vvedeniya fotosensibilizatora pri fotodinamicheskoy terapii bazal'no-kletchnogo raka kozhi (soobshchenie 1) [The intra-tissue administration of a photosensitizer during photodynamic therapy of basal cell skin cancer (report 1)]. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2010;(2):4–10 (in Russian).
35. Sukhova TE, Taranets TA. Eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie primeneniya fotodinamicheskoy terapii bazal'nokletchnogo raka kozhi [The experimental and clinical study of the use of photodynamic therapy for basal cell skin cancer]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2006;9:128–34 (in Russian).
36. Chapas A, Zeltser R, Geronemus R, Gilchrest B. Intralesional photodynamic therapy of non-melanoma skin cancer. Lasers Surg Med. 2006; 38(Suppl 18):27.
37. Cappugi P, Mavilia L, Campolmi P, Reali EF, Mori M, Rossi R. New proposal for the treatment of nodular basal cell carcinoma with intralesional 5-aminolevulinic acid. J Chemother. 2004;16(5):491–3. doi: <http://dx.doi.org/10.1179/joc.2004.16.5.491>.
38. Miller SJ. Biology of basal cell carcinoma (Part I). J Am Acad Dermatol. 1991;24(1):1–13.

## Comparative assessment of the efficacy of photodynamic therapy of basal cell skin cancer with the intralesional administration of Radachlorin and Fotoditazin

Sukhova T.E.<sup>1</sup>

**Background:** Photodynamic therapy (PDT) is increasingly used for non-invasive destruction of basal cell skin cancer mediated by a photochemical reaction. There is no evidence-based data on its efficacy. **Aim:** To compare the objective response of basal cell skin cancer of various clinical types, stages, histological types, course and localization to PDT with the intralesional administration of photosensitizers Radachlorin and Fotoditazin. **Materials and methods:** From March 2007 to March 2010, the study recruited 74 patients with primary and relapsing solid basal skin cancer (ulcerated, 40.5% of patients, superficial, 24%, nodular, 21.5%, scleroderma-like, 14%), stage I–II (mostly T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>); with localization that was unfavorable in terms of relapses and inconvenient for treatment application. The tumors were of a uniform complex histological type and of a morphea type. The patients were administered one course of PDT with an intralesional administration of chlorine photosensitizers. The group I (n=45) was administered Radachlorin (0.5–1 mL per 1 cm<sup>2</sup> of the tumor surface), group II (n=34) was administered Fotoditazin (0.3–0.5 mL per 1 cm<sup>2</sup> of the tumor surface). For all patients the light dose was chosen at 300 J/cm<sup>2</sup>, the light source being the medical laser device LAMI with a wave length of 662±3 nm, class II A. Clinical and cytological regression of the lesions at 3 months after treatment was chosen as a primary study endpoint. The secondary endpoints were a stable clinical and cytological response at 12 months after treatment. Thereafter, a relapse-free period was assessed annually up to 5 years after treatment. In addition, adverse reactions to treatment were registered up to 2 months and cosmetic results were assessed at 12 months after PDT. The treatment results were assessed in

all patients. **Results:** Complete regression of basal cell skin cancer was found in 43 (95.5%) of patients from the group I and in 31 (91.2%) patients from the group II. Partial regression was seen in 2 (4.5%) and 3 (8.8%) of patients, respectively; these patients were subsequently cured by repeated courses of PDT. In both groups, there was no difference in the early treatment results in patients with various clinical forms of basal cell skin cancer at T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> (p>0.05). There was a significant improvement in the treatment results for the ulcer type of the tumor at stage T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>: 92.8% in the group I and 77.8% in the group II (p<0.05). The long-term follow-up showed a 5-year relapse-free disease in 42 (97.7%) of 43 cured patients of the group I and in 30 (96.8%) of 31 patients in the group II. Adverse events were seen in all patients; however, they were limited to short-term unavoidable adverse reactions such as skin hyperemia, edema, exudation, paresthesia and pain. Eight (8) per cent of patients from the group I and 6% from the group II had their blood pressure values increase. An excellent and good cosmetic result after PDT was observed in the majority of patients (74.4% in the group I and 77.4% in the group II). **Conclusion:** PDT with the intralesional administration of photosensitizers Radachlorin and Fotoditazin is an effective treatment approached for any clinical and morphological type of basal cell skin cancer. It is associated with minimal adverse reactions and has an acceptable cosmetic result.

**Key words:** photodynamic therapy, basal cell cancer, intralesional administration of photosensitizers

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-1-78-87

**Sukhova Tat'yana E.** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Dermatovenereology and Dermatology Department<sup>1</sup>  
 ✉ 61/2–2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 141 60 27.  
 E-mail: tats64@mail.ru

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