

МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГЛАВНОЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ  
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБУ «ГЛАВНЫЙ ВОЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО  
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО  
РАКА КОЖИ**

**1706**  **2011**  
ГЛАВНЫЙ ВОЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ

МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГЛАВНОЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ  
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБУ «ГЛАВНЫЙ ВОЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО  
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

*Монография*

Москва

ГВКГ им. Н.Н. Бурденко

2011

УДК 616.5

ББК 55.83

С56

**А в т о р:** врач-дерматовенеролог кожно-венерологического отделения ГВКГ им. Н.Н. Бурденко д-р мед. наук **В.Н. Волгин**.

**Р е ц е н з е н т ы:** заведующий дерматовенерологическим отделением ГВКГ им. Н.Н. Бурденко д-р мед. наук **И.А. Ламоткин** и консультант-онколог 2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка д-р мед. наук, профессор **В.И. Бабский**.

**Волгин В.Н.**

**С56** **Современные** методы диагностики и лечения базально-клеточного рака кожи: Монография. ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2011. 114 с.

В настоящей монографии рассматривается современное состояние проблемы базально-клеточного рака кожи, анализируются его современные методы диагностики и лечения, даются рекомендации по своевременному выявлению заболевания, его точной диагностике, профилактике и лечению. Монография базируется на результатах научной работы, выполненной в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в рамках НИР.

Монография предназначена для широкого круга специалистов – дерматологов, онкологов, оториноларингологов, радиологов, хирургов и других врачей, работающих в системе МО РФ.

УДК 616.5

ББК 55.83

© ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2011

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БКРК	базально-клеточный рак кожи
ИФК	индекс флюоресцентной контрастности
ПР	полная резорбция
ФД	флюоресцентная диагностика
ФДТ	фотодинамическая терапия
Ф <sub>н</sub>	нормированная флюоресценция
ФС	фотосенсибилизатор
ЧР	частичная резорбция

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема совершенствования методов диагностики и выбора оптимальных способов лечения базально-клеточного рака кожи (БКРК) является очень актуальной в современной дерматологии и онкологии [1]. Это обусловлено, во-первых, неуклонным ростом заболеваемости БКРК [2], во-вторых, частым рецидивированием опухолевого процесса после различных методов лечения [3]. Наиболее характерной локализацией БКРК является лицо и волосистая часть головы, а при длительном росте опухоли происходит разрушение подлежащих тканей, поэтому возможно возникновение осложнений; кроме того, значительно снижается эффективность лечения [4]. Особое внимание хотелось бы обратить на методы ранней малоинвазивной диагностики, которые могут использоваться врачами различных специальностей в качестве скрининговых исследований, и на их основе выбирать адекватные методы лечения. Актуальным является также разработка новых схем лечения при фотодинамической терапии (ФДТ) с разными фотосенсибилизаторами (ФС) при различных локализациях БКРК, различных их формах, а также при первичности и рецидивировании опухолевого процесса.

### 1. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Существует три уровня диагностики БКРК: ранняя, своевременная и поздняя [5]. О ранней диагностике говорят в тех случаях, когда диагноз установлен на стадии рак *in situ* или в I клинической стадии заболевания. Своевременным является диагноз, поставленный на II стадии и в некоторых случаях на III стадии процесса. В этом случае

лечение позволяет достичь хорошего терапевтического эффекта, но часто наблюдаются рецидивы БКРК [6]. Поздняя диагностика соответствует установлению диагноза на III-IV стадиях заболевания. При этом не всегда возможно достичь полного излечения пациента и любое вмешательство приводит к возникновению выраженных косметических дефектов.

### **1.1. Морфологическая диагностика**

Морфологическая диагностика является «золотым стандартом» верификации БКРК. Она позволяет выявить или исключить злокачественный процесс. Гистологическому исследованию подвергается биоптат пораженного участка кожи, приготовленный и окрашенный общепринятыми методами [7].

### **1.2. Цитологическая диагностика**

Цитологическая диагностика предполагает исследование мазков-отпечатков или соскоба с поверхности изъязвленной опухоли и/или пунктата из опухоли. Результаты цитологического исследования при диагностике БКРК менее информативны, чем данные гистологического исследования [8]. Установлено, что у пациентов с БКРК результаты гистологического исследования верифицируют цитологические данные в 86% случаев и клинический диагноз в 74% случаев [9].

### **1.3. Дерматоскопия**

Дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия, кожная поверхностная микроскопия) – неинвазивный метод визуальной оценки поражений кожи, позволяющий

изучить морфологические и субэпидермальные структуры под различным увеличением. Для этой цели применяются приборы – дерматоскопы. Механизм действия прибора основан на изучении объекта с помощью линз, имеющих различное увеличение (до 100 раз), при достаточном освещении очага и использовании просветляющего эпидермис и преломляющего поток световых лучей иммерсионного масла. Свет, направленный на кожу, может отражаться на уровне рогового слоя эпидермиса, распространяться в пределах ткани либо поглощаться ею. При неровной поверхности эпидермиса происходит значительное отражение света, а его меньшая часть достигает глубины эпидермальных и дермальных структур. Иммерсионное масло, наносимое на изучаемый участок кожи, устраняет эффект отражения и позволяет роговому слою более интенсивно пропускать свет. В результате появляется возможность выявить структурную и цветовую полиморфию тканей [10]. Частота встречаемости диагностических критериев при дерматоскопии БКРК: разветвленные «древовидные» сосуды – 83,24%, язвы – 65,92%, множественные серо-голубые глобулы – 50,83%, серо-голубые овоидные скопления – 39,26%, симптом «колесных спиц» – 38,54%, «листоподобные» структуры – 28,49%. Диагностическая чувствительность метода составляет 86,81%, точность – 85,07%, специфичность – 83,33% [11].

#### **1.4. Спектрофотометрический интрадермальный анализ**

Спектрофотометрический интрадермальный анализ (СИА-скопия) – неинвазивный метод визуальной оценки поражений кожи, позволяющий определить форму, границы и получить трехмерные изображения (до 2 мм в глубину) новообразований, изучить микроархитектонику кожи,

ного цвета. При БКРК в 95,33% случаев определяются участки скопления интенсивно флюоресцирующих эпителиальных клеток в дерме [13].

### **1.6. Ультразвуковое диагностическое сканирование**

Ультразвуковое диагностическое сканирование (цифровая ультразвуковая визуализация кожи) – неинвазивный метод диагностики, позволяющий изучать изображения всех слоев кожи и подкожной жировой клетчатки до мышечной фасции. Для этой цели применяются ультразвуковые приборы с высокой разрешающей способностью и частотой датчиков 20-100 МГц [14]. При ультразвуковом исследовании БКРК выявляется в виде гипозхонегативного образования с четкими границами. Четкость контуров опухолевого образования находится в прямой зависимости от частотной характеристики прибора, она выше при использовании аппарата с частотной характеристикой 12 МГц. Изучение УЗИ-сканов позволяет получить данные о глубине инвазии и внутрикожном распространении клеток опухоли в окружающие ее ткани. Трехмерная реконструкция опухолей позволяет с высокой степенью точности определить объем новообразований кожи, что является важным для последующего хирургического лечения. Границу между паренхимой опухоли и перифокальным воспалительным инфильтратом четко провести не удастся, так как они выглядят как единая гипозхонегативная структура [15, 16].

### **1.7. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия**

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия – неинвазивный метод диагностики, позволяющий получить изображения всех слоев эпидермиса и поверхностной ча-



сти дермы с разрешением, приближенным к обычной световой микроскопии. Методика позволяет в режиме реального времени наблюдать изменения в структуре кожи, при этом в отличие от гистологического исследования целостность кожных покровов не нарушается. Существующее сегодня оборудование для конфокальной лазерной сканирующей микроскопии отличается массивностью, и его использование на участках кожи, где сложно зафиксировать линзу объектива, затруднительно. Кроме того, полученные при конфокальной лазерной сканирующей микроскопии изображения слоев кожи ориентированы параллельно поверхности кожи, что затрудняет анализ результатов, основанный на сравнении их с данными классической биопсии [17].

### **1.8. Другие методы исследования**

К другим методам исследования относятся термодифференциальный тест, лимфосцинтиграфия и индикация опухоли радиоактивным фосфором. Однако они являются дорогостоящими методами и практически не применяются в России из-за отсутствия оборудования и подготовленных специалистов [18].

## **2. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

Методы лечения БКРК в настоящее время крайне разнообразны и единого протокола лечения не существует [8].

Все методы можно подразделить на три большие группы:

- методы, разрушающие новообразования (кюретаж, электрокоагуляция, криодеструкция, лазеродеструкция, ФДТ, лучевая терапия, хирургическое иссечение, операции по Моксу);

- комбинированные методы (воздействие на опухоль двух различных разрушающих методов);
- комплексные методы (сочетание разрушающего метода с системным введением цитостатиков или иммуномодуляторов) [19].

## 2.1. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение БКРК основано на иссечении опухоли с захватом кожи на 1-2 см шире, чем очаг поражения. Глубина иссечения определяется степенью инфильтрации. Если поражены хрящи и кости, их удаляют [20, 21]. Для закрытия дефектов кожи после хирургического лечения предлагаются различные виды микрохирургической трансплантации. Это обуславливает возникновение серьезных косметических дефектов. Считают, что хирургический метод с последующей пластикой более эффективен при локализации опухолей на туловище и конечностях [22-24]. От правильного определения размеров опухоли зависят радикальность ее удаления и частота рецидивирования [25, 26]. Противопоказаниями к хирургическому лечению являются преклонный возраст, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, непереносимость обезболивающих средств, невозможность полного удаления опухоли ввиду ее особой локализации (область вокруг глаз, нос, ушная раковина) [27]. После хирургического иссечения частота рецидивирования БКРК на голове составляет от 8,4 до 42,9% и зависит от размеров опухоли [28]. При локализации опухоли на шее, туловище и конечностях частота рецидивов колеблется от 1 до 10% [29]. При I стадии БКРК эффективность лечения составляет 97-100%, а при III стадии – лишь 40-50% [22, 29].

## 2.2. Хирургия по Моксу

Хирургия по Моксу (Mohs) – удаление опухоли с одновременным гистологическим контролем послойных срезов. Данная методика была впервые описана Моксом в 1930 г. и с тех пор подверглась многочисленным модификациям. Преимущество этой методики состоит в том, что БКРК удаляется полностью с максимальным сохранением нормальной ткани. Границы удаленной опухоли картируют и исследуют под микроскопом в горизонтальных срезах. Показания к проведению операции: крупная опухоль (более 2 см); ранее леченные очаги (рецидивирующий БКРК); БКРК у молодых пациентов; опухоль с нечеткими границами (склеродермоподобная форма БКРК); локализация опухоли в лицевой Н-зоне (вокруг ушей, глаз, носа и губ), которая является областью частых рецидивов; БКРК с агрессивным гистологическим ростом по данным биопсии. Эффективность лечения при первичном БКРК – 98%, при рецидивирующем БКРК – 95% [30].

## 2.3. Лазеродеструкция

Лазеродеструкция опухолей получила широкое распространение в связи с хорошим терапевтическим и косметическим эффектом при небольших размерах очагов (1-2 см в диаметре), при единичных или немногочисленных опухолях [31]. Она отличается минимальной кровопотерей и щадящим режимом локального воздействия [27, 32]. Для лечения используют мощные лазерные установки, работающие как в импульсном (неодимовый лазер), так и в непрерывном (СО<sub>2</sub>-лазер) режиме. Главный механизм действия основан на появлении локального коагуляционного некроза тканей с довольно четкими границами

в зоне воздействия. В дальнейшем процессы регенерации протекают под сухой некротической коркой, которая препятствует инфицированию раны и создает благоприятные условия для ее заживления. Показаниями для использования лазерного излучения являются множественные поверхностные очаги поражения размером не более 2 см, рецидивы опухоли и ее локализация в труднодоступных местах для лечения другими методами. Противопоказания: размеры опухоли более 2 см, склонность к образованию келоидных рубцов и локализация в периорбитальной области [33, 34]. Рецидивы БКРК при использовании импульсного лазера при первичных опухолях составляют 1,1-3,8%, при рецидивных – 4,8-5,6%. При использовании CO<sub>2</sub>-лазеров эти показатели достигают 2,8% и 5,7-6,9% соответственно [34], а по другим данным – 1,1-3,8% и 4,8-15% [29]. Отмечена высокая эффективность лазеродеструкции БКРК при I стадии опухолевого процесса [32, 35, 36].

#### 2.4. Электрокоагуляция

Электрокоагуляция – местное 1,5-2-секундное воздействие тока высокой частоты (1000-1500 кГц), источником которого являются искровые или электронно-ламповые генераторы. Для удаления БКРК используется биполярная методика, при которой пассивный электрод плотно фиксируется вдали от места воздействия, а активный (точечный, шариковый, браншевый) располагается на 1-2 мм от поверхности опухоли. При включении генератора возникает искровой разряд, приводящий к разрыву и обугливанию БКРК. Окружающая кожа мало повреждается. После процедуры рану ежедневно обрабатывают 2% раствором перманганата калия. В течение 1-1,5 нед образуется струп, а к 20-21-му дню формируется рубец [37]. Показа-

нием для электрокоагуляции являются опухоли размером до 2 см с незначительной инфильтрацией. Противопоказания: локализация новообразований на веках и губах, а также склеродермоподобная форма БКРК [34]. Рецидивы при первичном БКРК составляют 7-15%. Метод малоэффективен при рецидивных опухолях [38].

## 2.5. Лучевая терапия

Лучевая терапия является одним из ведущих методов лечения злокачественных опухолей. Так, в 2004 г. из 227 505 больных этим методом лечили 18,5%. Лучевую терапию при лечении рака кожи используют как самостоятельно, так и в комбинации с другими видами лечения [39-41].

При проведении лучевой терапии у больных БКРК потенциально возможны две проблемы: неполный регресс опухоли и значительное повреждение окружающих здоровых тканей. Близкофокусная рентгенотерапия применяется при I-II стадии БКРК с наличием поверхностных очагов размером до 5 см. Этот метод показан также при опухолях, располагающихся в периорбитальной области, на коже носа и ушных раковинах, у больных пожилого возраста. При распространенных, неоперабельных формах БКРК проводят лучевую терапию с паллиативной целью, иногда сочетая ее с внутривенной химиотерапией [42, 43]. Разовая доза облучения составляет 3-5 Гр и в дальнейшем повышается до суммарной очаговой дозы 50-60 Гр. После сеанса развиваются реактивные изменения в виде дерматита, которые соответствуют полю облучения и сохраняются в течение 3-5 нед с образованием плоского рубца. Недостатком метода является поражение окружающих здоровых тканей с развитием телеангиэктазий, рубцовой алопеции, лучевого дерматита, изъязвлений.

Рецидивы составляют 5-20% [44].

Применение рентгенотерапии в последние годы снизилось в связи с патогенетической значимостью инсоляции и радиации в возникновении БКРК и его рецидивов [45]. Использование рентгенотерапии как метода лечения больных множественными базалиомами в юношеском и молодом возрасте считается нецелесообразным, так как при этом возникают грубые рубцы. На их фоне через несколько лет или десятилетий может возникнуть БКРК [46]. Противопоказаниями для лучевой терапии являются кровоточащие язвенные базалиомы, склеродермоподобная форма этой опухоли, синдром Горлина–Гольтца, возраст пациента до 45 лет, наличие тяжелых соматических заболеваний, локализация опухоли на рубцово-измененной коже, а также ее расположение над хрящевой тканью. К рентгенотерапии часто резистентны склеродермоподобная и нодулярная формы БКРК [27]. При первичном БКРК после лучевой терапии рецидивы возникают в 1,2-6,9% случаев, а при рецидивном – в 14-48% случаев [29].

## 2.6. Криодеструкция

Криодеструкция – разрушение опухоли с помощью жидкого азота, т. е. посредством охлаждения (до температуры ниже 90-150°C). Выделяют два метода криодеструкции: аппликационный, или контактный (глубина воздействия до 1 см), и разбрызгивания (орошения). Последним методом достигается глубокое криовоздействие и захватывается значительная площадь тканей. Для криодеструкции применяют аппараты заливного типа с набором аппликаторов, заполненные жидким азотом. Проводится несколько циклов замораживания и оттаивания. Экспозиция определяется локализацией образования, клинической

печивает паллиативный эффект и возможность в дальнейшем хирургического иссечения опухоли, уменьшившейся в размере. В нашей стране при язвенных, рецидивных и первично-множественных базалиомах применялся отечественный эпидермотропный цитостатик проспидин. Его вводят по 50-100 мг/сут ежедневно, на курс 2-3 г. [27].

## **2.8. Иммуномодулирующая терапия**

Иммуномодулирующая терапия – это местное и системное применение иммуномодулирующих препаратов. [8, 51, 52]. Получен хороший эффект при лечении язвенной формы БКРК рекомбинатными интерферонами – альфа-2b-реафероном, вифероном (Россия) и интроном А (США). Реафероном и интроном обкалывали опухоли, а виферон вводили в свечах. Через 2 мес после курса терапии размеры опухолей уменьшились на 70%. Число курсов составляло 2-3 с интервалом 2-3 мес. Процесс разрешился рубцовой атрофией [8]. Показана высокая терапевтическая эффективность при лечении БКРК иммуностропным препаратом суперлимф [19]. Раствором препарата обкалывали опухоль и вводили *per rectum* в виде свечей. До и после лечения обследовали иммунный статус (IL-2, INF $\gamma$  TNF $\alpha$ ). После лечения зарегистрирован регресс большинства опухолей, характеризующийся стимуляцией NK-клеток, процессов позитивной активности лимфоцитов, ростом цитолитического потенциала системы комплемента.

## **2.9. Фотодинамическая терапия**

Фотодинамическая терапия – это фотодинамическое повреждение опухолевых клеток в ходе фотохимических реакций [53]. Она основана на способности ФС селектив-

но накапливаться в опухолевой ткани. В присутствии кислорода под действием лазерного света с длиной волны, соответствующей пику поглощения ФС, развивается фотохимическая реакция, она приводит к избирательной резорбции опухоли. Максимум светопропускания биотканей находится в области длин волн 650-900 нм, поэтому красный свет сравнительно хорошо проникает через кожу. Рядом авторов проведены морфологические исследования изменений в тканях под влиянием ФДТ. Уникальной особенностью фотодинамического повреждения тканей является некроз и апоптоз опухолевых клеток с сохранением коллагеновых структур. Последние служат основным каркасом для репаративных процессов, что обеспечивает хорошие косметические результаты [54]. После лечения формируется нежный недеформирующий рубец, по цвету мало отличающийся от окружающей кожи. Пигментация от легкой до умеренной встречается редко. Это очень важно для больных с опухолями, расположенными на открытых участках тела, и конечно на лице [55, 56]. Применение ФДТ при БКРК необходимо проводить с учетом клинической формы, размеров и локализации опухолей. Показана эффективность ФДТ при различных клинических формах БКРК [57], в том числе при синдроме Горлина-Гольтца [58]. Опухоли более 4 см, как правило, хуже поддаются ФДТ. Основными факторами, определяющими клиническую эффективность ФДТ, являются концентрация ФС в ткани, поглощенная доза световой энергии и уровень оксигенации ткани. ФС можно вводить системно (перорально или внутривенно) или местно (аппликационно или интерстициально). Основным неудобством системного применения ФС для ФТД являются возможные токсические реакции и общая фоточувствительность, которая продолжается от 3-5 дней до 4-8 нед. В течение это-



го периода пациенты должны избегать воздействия солнечного света.

Дозы световой энергии при ФДТ различных клинических форм БКРК делятся на минимальные, средние и максимальные. При этом минимальные дозы рекомендуются при поверхностной форме опухоли, средние – при нодулярной форме высотой до 3 мм, а максимальные – при нодулярной форме высотой 3 мм и более, пигментной и склеродермоподобной формах. Дозы световой энергии рецидивного процесса по сравнению с дозами первичного БКРК увеличиваются в среднем на 50-100 Дж/см<sup>2</sup> [59].

Фотодинамическая терапия наряду с резорбцией опухолей приводит к санации язвенных очагов от вторичной инфекции. Бактерицидное действие ФДТ было оценено методом последовательных посевов отделяемого язв у 21 больного через 1, 2 и 3 сут после процедуры. Полная санация очагов наступила у 17 (80,9%) больных через 1 сут. У 4 (19,1%) больных численность флоры снизилась в 2-3 раза. В посевах отделяемого язв через 2 и 3 сут после ФДТ роста микрофлоры не выявлено [59].

Арсенал ФС для ФДТ достаточно широк. Препараты первого поколения являются производными гематопорфина: фотофрин (США), фотогем (Россия), фотосан (Германия). Лечебный и диагностический эффекты у этих препаратов проявляются при взаимодействии со светом с длиной волны 630-635 нм. Излучение этих длин волн проникает в ткани на глубину до 2 мм, что существенным образом ограничивает возможность лечения опухолей более глубоких локализаций. Эти препараты имеют относительно низкий коэффициент накопления в опухолях (1:2) и обладают фототоксичностью (в течение нескольких недель при попадании яркого света на кожу пациента возможны ожоги). Фототоксичность является следствием

низкой скорости выведения препаратов из организма [60].

В настоящее время наиболее перспективными считаются препараты второго поколения, которые в качестве основного компонента содержат соединение хлорин-еб: фотодитазин (Россия), фотолон (Белоруссия), радахлорин (Россия). Современными зарубежными ФС являются фоскан – мезо-тетрагидроксифенилхлорин (Германия) и гамма-аминолевулиновая кислота (Норвегия), у которой синтез липофильных эфиров смог увеличить ее селективность и пенетрацию при проведении ФДТ [30].

Было проведено сравнение эффективности ФДТ при использовании различных ФС (фотогем, фотосенс, фотодитазин, фотолон, фоскан) в репрезентативных группах [59]. Наблюдалась высокая терапевтическая эффективность метода ФДТ при использовании всех ФС. ПР опухолей при первичном БКРК встречалась в 77,4-95,3% случаев, при рецидивном – в 77,1-92,8%. У остальных больных зарегистрирована частичная резорбция (ЧР) опухолей. Полученные результаты свидетельствовали об отсутствии резистентности к ФДТ при применении каждого из пяти использованных ФС. Достоверные отличия по этому критерию между группами отсутствовали ( $p > 0,05$ ). В то же время более низкая эффективность фотогема при первичном БКРК была обусловлена наиболее ранним его использованием на первоначальном этапе внедрения ФДТ в клиническую практику. Другие ФС, появившиеся на несколько лет позже, когда был накоплен определенный клинический опыт применения ФДТ, конечно, позволили получить в 1,2-1,3 раза более высокие результаты. При рецидивном БКРК ПР опухолей наблюдалась чаще при ФДТ с хлориновыми ФС (90,5-92,8% против 77,1-80,8%). Рецидивы опухолей после ФДТ первичного БКРК чаще возникали при использовании нехлориновых ФС. Среди

хлориновых производных оптимальный эффект зарегистрирован при использовании фотодитазина. Рецидивы после ФДТ с фотодитазином возникали достоверно реже – в 2,5 раза, чем при использовании фоскана, в 2,7 раза – при использовании фотолона, в 3,2 раза – фотосенса и в 5,3 раза – фотогема ( $p < 0,05$ ). Аналогичная ситуация зарегистрирована при рецидивном БКРК. Рецидивы при использовании фотодитазина зарегистрированы в 1,6-1,8 раза реже, чем при использовании других ФС ( $p < 0,05$ ). Длительность безрецидивного периода после ФДТ с фотодитазином и фосканом была более продолжительной (18,9 и 16,8 мес соответственно) по сравнению с фотогемом (12,8 мес), фотолоном (14,3 мес) и фотосенсом (14,7 мес). Осложнения после ФДТ БКРК реже возникали при использовании ФС хлоринового ряда (5,5-5,8%) по сравнению с нехлориновыми ФС (16,7-17%). При использовании фотолона в большинстве (85%) случаев наблюдался некроз как опухоли, так и окружающих здоровых тканей во всей зоне светового воздействия, что свидетельствовало о недостаточно высоком градиенте контрастности накопления фотолона в опухоли по сравнению со здоровыми тканями.

Максимально эффективные дозы фотогема, фоскана и фотолона при лечении первичных и рецидивных опухолей оказались одинаковыми. При использовании фотосенса и фотодитазина для получения максимального эффекта ФДТ БКРК использовали дозу препарата в 1,4 и 2,1 раза выше при рецидивном процессе [59].

Описано проведение ФДТ с последовательным нанесением двух ФС. Показано, что при лечении БКРК последовательное использование фотолона (за 3 ч до облучения из расчета 2,5 мг на 1 кг массы тела) и фотодитазина (за 1,5 ч из расчета 0,8 мг на 1 кг массы тела) дает более выраженный эффект, чем использование данных ФС по отдельности [42].

Для проведения ФДТ с различными ФС используются и различные лазерные установки. Для ФДТ с фотосенсом используются лазерная установка «Innova-200» («Coherent», США) на красителе с накачкой аргоновым лазером, лазеры отечественного производства «Яхрома» на красителе с накачкой лазером на парах меди, лазеры «Метахрон», «Томь» на парах золота и др. [55]. Для ФДТ с фотосенсом используются твердотельные лазеры отечественного производства «Полюс-1» и «Полюс-2» на алюминате иттрия с неодимом (длина волны 670 нм) [55]. Для ФДТ с фотодитазинимом и другими производными хлорина-еб используются отечественные лазеры «Кристалл», «Аткус» (Россия) и «Кералаз» (Германия).

В настоящее время проводятся исследования по разработке методов лечения БКРК с использованием ФДТ в комплексе с оперативным вмешательством. На первом этапе лечения распространенного БКРК используется ФДТ для сокращения размеров опухоли, на втором – ее хирургическое удаление. Это дает хорошие косметические результаты [29]. Возможно сочетание ФДТ БКРК с лазеродеструкцией, что повышает результаты лечения [61]. Имеются экспериментальные работы, выполненные на мышах, свидетельствующие о повышении эффективности ФДТ при использовании химиотерапии. Мышам вводили цитостатики (5-фторурацил, адриамицин, циклофосфан), а сеансы ФДТ проводили через 1-2 мин – 48 ч. Эффективность оценивали по торможению роста опухоли и увеличению продолжительности жизни мышей. Установлено, что эффективность ФДТ с цитостатиками значительно выше, чем при использовании только ФДТ или только цитостатиков. Максимальный эффект достигнут при проведении ФДТ через 24 ч после химиотерапии [62].

Оценка экономической эффективности различных

методов лечения играет существенную роль в выборе конкретного вида лечения. Имеется ряд работ в данном направлении при злокачественных новообразованиях кожи и внутренних органов [63-66]. Однако при этом нет сравнения ряда различных видов лечения, в том числе с ФДТ.

Анализ данных литературы о современных методах диагностики и лечения БКРК поможет практическому врачу в повседневной практике наиболее эффективно проводить дифференциальную диагностику новообразований кожи, решать различные клинические задачи и составлять оптимальные алгоритмы лечения пациентов.

### **3. ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ФОТОДИТАЗИНА ПРИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ**

Изучение фармакокинетики ФС проводилось при различных опухолях кожи. Данные литературы и собственный опыт лечения больных БКРК свидетельствуют о более высокой эффективности ФС хлоринового ряда. Среди них по ряду критериев предпочтение отдается фотодитазину.

Достоинством метода ФДТ является возможность сочетания в одной процедуре лечения и флюоресцентной диагностики (ФД). При раке ФД является наиболее перспективным диагностическим приемом для уточнения границ распространения опухолей, поскольку чувствительность этого метода существенно выше, чем у других современных методов диагностики. Измерение и изучение спектров экзогенной флюоресценции, а также получение двухмерных флюоресцентных изображений опухоли в видимом диапазоне спектра позволяет определить распространенность процесса, уточнить границы опухоли и проводить мониторинг, т. е. отслеживать содержание ФС в опухоли в процессе и после ФДТ [67, 68, 74, 76, 82].

ного препарата. Это обусловлено тем, что методика использования фотодитазина для ФДТ, изложенная в «медицинской технологии» (рег. уд. № ФС-2006/058), рекомендовала более ограниченный интервал времени лечения. Это касалось пациентов с множественными опухолями и крупными размерами очагов поражения.

Согласно инструкции по применению фотодитазина [69] после его внутривенного введения максимальная концентрация в опухоли достигается через 1,5-2,5 ч с момента введения в зависимости от нозологического типа экспериментальной опухоли. Для рака кожи интервалом максимального накопления препарата считается 2-4 ч. Через 4-5 ч концентрация фотодитазина в опухоли постепенно уменьшается. Период полувыведения препарата – 12 ч. Через 28 ч после внутривенного введения в крови обнаруживаются следовые количества препарата. Максимальный флюоресцентный контраст, отражающий разницу накопления препарата в опухоли и нормальной ткани, зависит от нозологического типа опухоли и может варьировать от 3 до 24. Препарат активно метаболизируется в печени (свыше 95%). Связь с белками плазмы составляет 92-96% [70]. При этом актуальной является отработка схем лечения, расширяющих временные интервалы ФДТ.

Флюоресцентная диагностика улучшает выявление раннего рака, остаточной опухоли и раннего рецидива после предшествующего лечения, а также может быть эффективно использована для выявления первично-множественного опухолевого поражения [76].

Целью работы было изучение накопления и выведения фотодитазина в нормальной коже и в очагах БКРК после внутривенного введения ФС. В качестве метода исследования очагов использован метод локальной флюо-

ресцентной спектроскопии при лазерном возбуждении экзогенной флюоресценции фотодитазина в красной области спектра [68, 79, 80].

Фармакокинетика фотодитазина в коже изучена у 30 больных БКРК при проведении ФДТ с фотодитазином. Общее число опухолей у пациентов было 163, в среднем 5,4 на одного больного. Большинство пациентов составляли мужчины (70%). Возраст больных колебался от 32 до 78 лет, составляя в среднем  $69,3 \pm 9,7$  года.

Исследования фармакокинетики фотодитазина проводились на 42 нодулярных опухолях размерами, соответствующими символам T1 и T2. Каждый пациент давал информированное согласие на участие в исследовании.

Флюоресцентное детектирование проводилось методом локальной спектроскопии. Для этой цели мы использовали спектрально-флюоресцентную диагностическую установку «Спектр-Кластер» (ООО «Кластер» Института общей физики РАН, Москва) [77, 82]. Данная установка включает в себя волоконно-оптическое устройство доставки лазерного излучения и сбора флюоресцентного излучения, спектрограф, многоканальный линейный фотоприемник, персональный компьютер, а также ряд лазерных источников для возбуждения флюоресценции с длинами волн генерации в диапазоне от 405 до 640 нм [81]. Возможность выбора лазерного источника позволяет оптимизировать процесс диагностики в соответствии с целью исследования и/или используемым ФС. В видимой области препараты на основе хлорина имеют полосы поглощения в синей (400 нм), зеленой (500-540 нм) и красной (605-650 нм) областях. При возбуждении в одной из полос поглощения они флюоресцируют в красной области спектра с максимумом в районе 650-680 нм. В данной работе для возбуждения флюоресценции фотодитазина

применяли лазерное излучение с длиной волны 633 нм вблизи последнего максимума поглощения. Мощность лазерного излучения с конца волоконно-оптического катетера составляет 3 мВт, время экспозиции – 100 мс, пространственное разрешение при сканировании поверхности ткани с помощью волоконно-оптического катетера достигало порядка 1 мм.

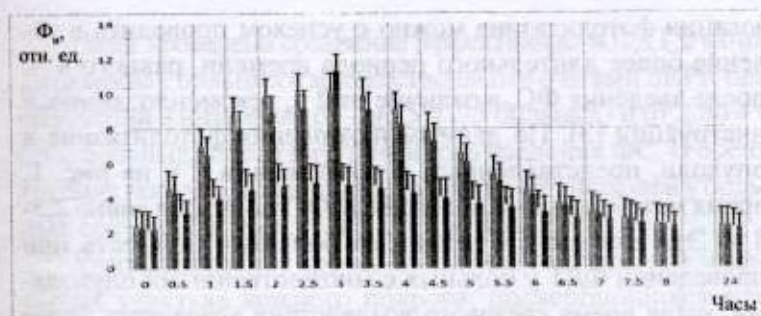
При возбуждении лазерным излучением с длиной волны 633 нм регистрируемый спектр флюоресценции кожи представлял собой спектр экзогенной флюоресценции введенного ФС фотодитазина в диапазоне 650-750 нм. В работе была использована методика измерения нормированных спектров флюоресценции, разработанная Н.Н. Жарковой для непигментированных мягких тканей при терапевтических концентрациях экзогенного флюоресцентного маркера [68]. Данная методика применялась ранее при изучении кинетики накопления фотодитазина в опухолевых тканях человека в ходе его клинических испытаний [79, 80].

Для контроля накопления ФС в опухоли использовали индекс флюоресцентной контрастности (ИФК) опухоль/здоровая ткань, который вычисляется отношением величин нормированной флюоресценции ( $\Phi_{\text{н}}$ ) ФС в опухоли к таковой в здоровой ткани с вычетом фоновых значений до введения ФС [74].

Измерение спектров флюоресценции у больных проводили в четырех точках: центр и край опухоли, на расстоянии 5 мм от края опухоли и на коже симметричного участка без опухоли. Измерения проводились в течение 8 ч после введения ФС. Интервал между измерениями составлял 30 мин. Последнее измерение проводили через 1 сут.

Зависимость средних величин  $\Phi_{\text{н}}$  от времени после введения фотодитазина представлена на рис. 1.





**Рис. 1.** Средние значения  $\Phi_n$  как показатель накопления фотодитазина у больных БКРК:

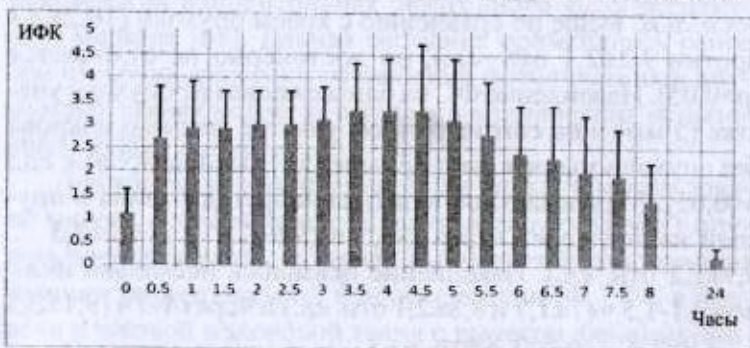
- – центр опухоли; ■ – край опухоли; □ – 5 мм от края опухоли;
- – симметричный участок (здоровая кожа)

Как видно из рис. 1, накопление ФС в центре опухоли несколько выше по сравнению с краем опухоли ( $10,2 \pm 2,3$  против  $9,2 \pm 2,1$  отн. ед.), но достоверно не отличается ( $p > 0,05$ ). Накопление ФС на близлежащем от опухоли участке (5 мм) и на симметричном участке кожного покрова без опухоли значительно меньше ( $5,1 \pm 1,0$  и  $4,0 \pm 0,9$  отн. ед.;  $p < 0,05$ ). Максимальное накопление фотодитазина в опухоли наблюдалось через 2-3,5 ч ( $9,9 \pm 2,2 \dots 10,2 \pm 2,3 \dots 9,9 \pm 2,2$  отн. ед.). Накопление оказалось несколько ниже через 1-1,5 ч ( $7,1 \pm 1,7$  и  $8,8 \pm 2,1$  отн. ед.) и через 4-5 ч ( $9,1 \pm 2,5 \dots 7,9 \pm 2,4 \dots 6,6 \pm 1,8$  отн. ед.).

В приложении 1 представлены средние значения  $\Phi_n$  после внутривенного введения фотодитазина с учетом достоверности разности средних величин. Данные приложения 1 указывают на то, что интенсивность флюоресценции как оптического показателя накопления фотодитазина в ткани опухоли отличалась от таковой на местах отсутствия опухоли в интервале времени от 1 до 5 ч после введения фотодитазина. Иными словами, ФДТ при исполь-

зовании фотодитазина можно с успехом проводить в течение более длительного периода времени, равного 4 ч, после введения ФС, в отличие от 2 ч, рекомендованных в инструкции [3]. По данным накопления фотодитазина в опухоли, представленным в приложении 1 и на рис. 1, время максимального накопления ФС в опухоли равно 2,5-3 ч. Эти данные представляют большую ценность при проведении ФДТ у больных с множественными опухолями, когда время светового воздействия возрастает более чем на 2 ч. Кроме того, в начальном и конечном интервалах времени накопления ФС (1-1,5 и 4-5 ч) содержание препарата в опухоли меньше, что требует увеличения световой дозы лазерного излучения в 1,2-1,5 раза.

Средние значения ИФК на протяжении 8 ч после внутривенного введения фотодитазина представлены на рис. 2.

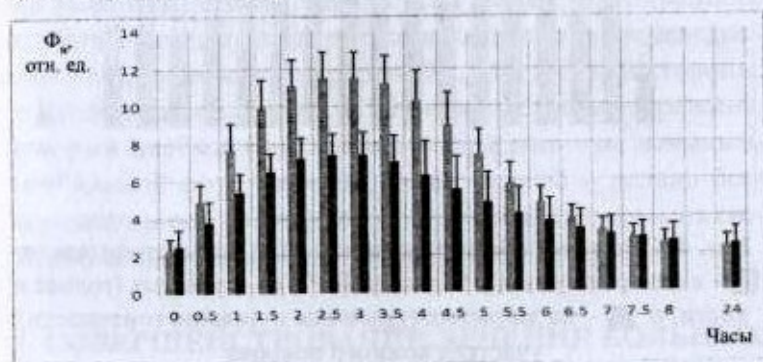


**Рис. 2.** Средние значения ИФК при изучении фармакокинетики фотодитазина при БКРК

Данные рис. 2 свидетельствуют о том, что ИФК в интервале времени от 1 до 5 ч колебался от  $2,9 \pm 1$  до  $3,1 \pm 1,3$ , что показывает высокое накопление ФС в опухоли и является достаточным для проведения ФДТ с избирательным разрушением опухоли без повреждения окружающих здоровых тканей.

Нами проведено сравнение эффективности ФДТ с фотодитазином у больных с множественными очагами БКРК при облучении в интервале от 1 до 5 ч (25 больных) и от 2 до 4 ч (102 больных) после внутривенного введения ФС. В обеих группах получены сходные результаты: ПР опухолей у больных составляла 96 и 97,1% соответственно.

Учитывая разное кровенаполнение на открытых и закрытых участках кожного покрова, подвергающихся воздействию инсоляции различной интенсивности, проведено сравнение накопления фотодитазина с учетом этих локализаций (рис. 3, приложение 2).

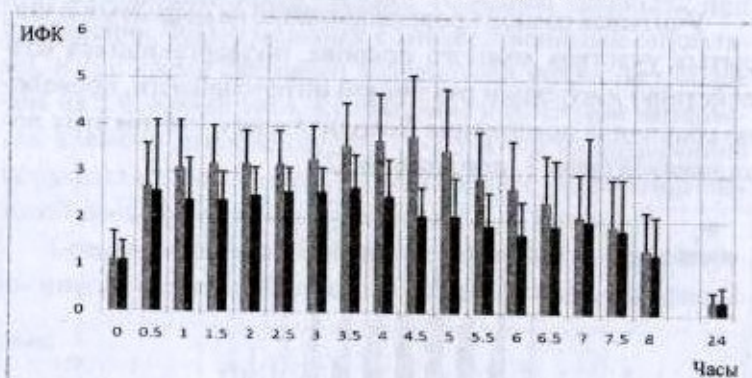


**Рис. 3.** Сравнение средних значений  $\Phi_n$  фотодитазина:   
 – в центре опухоли у больных БКРК на открытых (голова и кисти) и   
 – на закрытых (туловище и нижние конечности) участках кожного покрова

Данные рис. 3 и приложения 2 свидетельствуют о том, что накопление ФС в центре опухоли на открытых и закрытых участках кожного покрова различаются. На пике накопления ФС они были в 1,5 раза выше на открытых участках кожного покрова. Достоверные различия выявлены для интервала времени от 1 до 5 ч после внутривенного введения фотодитазина. Это указывает на необходимость

использования для ФДТ с фотодитазином при лечении БКРК на открытых и закрытых участках различных доз светового излучения. На открытых участках доза светового воздействия рекомендуется меньше, чем на закрытых.

Проведено сравнение ИФК фотодитазина на открытых и закрытых участках кожного покрова (рис. 4).



**Рис. 4.** Сравнение средних значений ИФК для фотодитазина:  – в центре опухоли у больных БКРК на открытых (голова и кисти) и  – на закрытых (туловище и нижние конечности) участках кожного покрова

Данные рис. 4 и приложения 2 свидетельствуют о том, что при сравнении ИФК в большинстве случаев значимых различий этих показателей на открытых и закрытых участках кожного покрова не выявлено ( $p > 0,05$ ). Иными словами, более высокое накопление ФД в опухолях на открытых участках кожного покрова сопровождается также более высоким его накоплением в нормальной коже на открытых участках.

На основании изучения кинетики накопления фотодитазина с помощью спектров экзогенной флюоресценции нами определены сроки проведения ФДТ (от 1 до 5 ч).

Средняя длительность временного интервала ФДТ при внутривенном введении фотодитазина оказалась на 2 ч больше, чем рекомендуется в инструкции. Повышение дозы светового воздействия позволяет в эти интервалы времени добиться необходимого некроза опухоли. Это актуально для больных с множественными очагами (более 10), особенно для пациентов с синдромом Горлина-Гольтца, и с БКРК размерами, соответствующими символам Т3 и Т4. Увеличение времени эффективного светового воздействия при ФДТ позволяет за один сеанс пролечить большое количество опухолей, даже с использованием одного лазера. Через сутки после внутривенного введения фотодитазина в коже и в опухоли определялись лишь следовые концентрации ФС, что, с одной стороны, позволяло отменить все ограничения светового режима, который необходимо соблюдать при наличии повышенной кожной фототоксичности, а с другой – делало перспективным проведение дополнительных сеансов светового воздействия в эти сроки.

#### **4. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

##### **4.1. Характеристика больных, которым проводилась фотодинамическая терапия**

Методом ФДТ пролечено 509 больных БКРК. 63,2% выборки составили мужчины, 1/3 (36,8%) – женщины. Цитологическое исследование проведено в 100% случаев. Диагноз считался достоверным при обнаружении клеток базалиомы. Гистологическое исследование потребовалось только у 12,6% больных.

**Клиническая характеристика больных, получавших лечение методом ФДТ.** Среди больных 2/3 (69,1%) выборки составили пациенты с нодулярной формой БКРК, 11,2% – с поверхностной, 7,1% – с язвенной. Пигментная (1,6%) и склеродермоподобная (0,6%) наблюдались относительно редко. Сочетание нескольких форм было у 10,4% пациентов. Больные с единичными опухолями встречались в 1,4 раза чаще (58% против 42%). Среди больных с множественными опухолями 33,8% (1/3) составляли пациенты с двумя очагами, 11,8% – с тремя очагами, 11% – с четырьмя-пятью, 21,3% (более 1/4) – с шестью, 22,1% – более чем с шестью очагами. Большую часть выборки составили пациенты с БКРК размером Т1 (88%), в том числе 24% с размером опухоли 11-20 мм. Более крупные опухоли Т2, Т3, и Т4 зарегистрированы у 12% пациентов.

Больные с первичным БКРК составили 56,8%, а с рецидивным – 43,2%.

Для ФДТ использованы ФС фотогем, фотосенс, фоскан, фотолон, фотодитазин. Клиническая характеристика больных в группах ФДТ с различными ФС представлена в табл. 1.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что распределение больных по возрасту, количеству опухолей на 1 больного, первичности или рецидивированию процесса, клинической форме опухолей, их количеству (единичные или множественные) достоверно не отличалось в группах при лечении с различными ФС. Это позволяет считать выборки репрезентативными.

Отличия больных по полу можно объяснить местом проведения исследований. Фотогем и фотосенс достаточно часто использовались при проведении исследований на начальном этапе в ГНЦ лазерной медицины, где соотношение мужчин и женщин соответствовало таковому в

Таблица 1

### Клиническая характеристика больных в группах с использованием различных фотосенсибилизаторов

Клиническая характеристика	Фотогем	Фотосенс	Фоскан	Фотолон	Фотодитазин
Число больных, абс.	66	106	190	20	127
Пол, %:					
- мужчины	44	51	85,3	90	77,2
- женщины	56	49	14,7	10	22,8
Средний возраст, лет	61,5±12,6	65,5±10,4	71,2±11,9	68,9±10,2	66,2±14
Клиническая форма БКРК, %:					
- нодулярная	61,7	67,7	73,9	69,5	76,3
- поверхностная	33,3	27,2	14,4	22,2	10,2
- язвенная	3,6	4,5	7,5	8,3	12,4
- пигментная	1,4	0,2	3,5	-	0,7
- склеродермоподобная	-	0,4	0,7	-	0,4
Количество очагов, %:					
- единичных	53	55,7	64,2	80	66,1
- множественных	47	44,3	35,8	20	33,9
Среднее число опухолей на I больного, абс.:	5,4	4,4	2,4	1,8	2,2
- первичных, %	47	51	56	60	66,9
- рецидивных, %	53	49	44	40	33,1

популяции. Остальные ФС чаще использовались в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, где преобладали мужчины-военнослужащие.

Подготовка больных к ФДТ включала общий анализ мочи и крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, реакцию микропреципитации на сифилис, тесты на ВИЧ-инфекцию, онкомаркеры, ЭКГ. Каждый пациент подписывал информированное согласие на проведение лечения методом ФДТ. Пациенты получали информацию о механизмах действия, побочных эффектах и возможных осложнениях ФДТ, а также инструктировались о том, как их избежать. Все исследования проводились в соответ-

ствии с протоколами, утвержденными Фармакологическим комитетом РФ и Комитетом по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств.

**Методика ФДТ.** Световое (лазерное) воздействие проводилось по истечении периода времени, необходимого для селективного накопления ФС в патологической ткани. Этот интервал составляет для фотогема 24-48 ч, для фотосенса – 24 ч, для фотодитазина – 1-2 ч, для фотолона – 3 ч, для фоскана – 4-24 ч. Перед облучением часть очагов подвергалась специальной обработке: удалению гнойно-геморрагических корочек (после наложения мазевых аппликаций), остановке кровотечения путем наложения салфеток с 3% раствором перекиси водорода.

Введение ФС производилось в специально подготовленном затемненном помещении (процедурном кабинете). Допускалось использование искусственного освещения (50-100 лк). После введения препарата больные соблюдали режим, ограничивающий воздействие света (солнцезащитные очки, одежда из непрозрачных тканей, пребывание в затемненном помещении).

Перед сеансом лазерного воздействия проводилась разметка полей облучения. Их отмечали на коже пациента чернилами или фломастером. Границы полей облучения выходили на 5 мм за пределы видимого или пальпируемого края опухоли. Сеансы ФДТ, а также динамическое наблюдение за больными в большинстве случаев проводились амбулаторно. Только больных с тяжелой сопутствующей патологией госпитализировали на 2-3 нед. Диспансерное наблюдение осуществлялось от 2 до 8 лет. Среднее количество визитов больного к врачу в течение первых 2 мес составляло до 7.

*Стратегия лечения больных строилась с учетом различных вариантов ФДТ в зависимости от величины опу-*



холи, ее формы, количества очагов, первичного или рецидивного характера процесса:

1. Однократное проведение ФДТ до полного разрушения опухоли.

2. Последовательное проведение нескольких курсов ФДТ (до 5) для поэтапного разрушения крупных опухолей (Т3, Т4).

3. Комбинированное лечение с проведением ФДТ на первом этапе и электрокоагуляции остаточной опухоли на втором (при ЧР опухоли, когда размер остаточной опухоли не превышал 1 см в диаметре) через 2 мес после ФДТ.

4. При большом количестве опухолей процедуру выполняли два врача. Это обусловлено необходимостью применения одновременно нескольких лазеров для сокращения времени проведения ФДТ, а также для воздействия на опухоли в период максимального накопления в них некоторых ФС (производных хлорина).

#### **4.2. Отработка оптимальных режимов фотодинамической терапии при использовании различных фотосенсибилизаторов**

При выполнении исследований было установлено, что дозы ФС, с одной стороны, и дозы световой энергии, с другой – при использовании их для ФТД должны быть индивидуальными для каждого пациента. Выбор зависит от формы опухоли и первичного или рецидивного характера процесса.

*Оценка эффективности ФДТ при использовании фотогема* проведена в группе из 66 больных БКРК. Оценка проводилась с учетом следующих критериев: ПР опухоли и ЧР. Оба показателя характеризуют положительный результат лечения. Результаты лечения БКРК

методом ФДТ с использованием фотогема отражены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2

**Эффективность лечения больных БКРК методом ФДТ с использованием фотогема**

Характер опухоли	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	31	24	77,4	7	22,6
Рецидивный БКРК	35	27	77,1	8	22,7
Всего ...	66	51	77,3	15	22,7

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что ПР опухолей при первичном (77,4%) и рецидивном (71,1%) БКРК наблюдалась более чем у 3/4 больных. ЧР опухолей отмечена у остальных пациентов. Иными словами, положительный эффект от лечения зарегистрирован у всех больных независимо от первичности или рецидивирования опухолей. Высокий процент ЧР при первичном БКРК объясняется характером патологии на этапе исследования больных.

Для доказательства преимущества ФДТ перед другими видами лечения на начальном этапе исследований отбирались больные с обширными и осложненными формами БКРК, которым традиционные методы лечения были малоэффективны или противопоказаны.

Отдаленные результаты лечения БКРК методом ФДТ оценивались по частоте возникновения рецидивов опухоли после ее ПР при диспансерном наблюдении за больными. Полученные данные при использовании фотогема представлены в табл. 3.

Частота рецидивов при лечении больных БКРК мето-

Таблица 3

**Частота рецидивов БКРК при лечении больных методом ФДТ с использованием фотогема**

Характер опухоли	Число больных	Отдаленные результаты ФДТ*			
		Без рецидива		Рецидив	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	24	16	66,7	8	33,3
Рецидивный БКРК	27	20	74,1	7	25,9
Всего ...	51	36	70,6	15	29,4

\*Срок наблюдения за больными колебался от 4 до 96 мес. Диспансерное наблюдение осуществлено в 95,5% случаев. 3 пациента переехали в другие города.

дом ФДТ с использованием фотогема была в 1,3 раза выше при первичном процессе, чем при рецидивном (33,3% против 25,9%). Высокий уровень рецидивов в этой группе объясняется численным преимуществом больных с обширными и изъязвленными формами БКРК. Пациенты с рецидивами после традиционных методов лечения раньше направлялись на ФДТ при меньших размерах опухолей, так как традиционные методы лечения уже были исчерпаны. Рецидивы, как правило, возникали в течение 1,5 лет после проведения лечения, в среднем через 12,8 мес.

В ходе выполнения работы отмечено, что при использовании одних и тех же доз фотогема при лечении первичного и рецидивного БКРК эффективность терапии в последнем случае была несколько ниже. Это послужило поводом для проведения оценки эффективности ФДТ при использовании различных доз фотогема. Полученные данные для первичного БКРК представлены в табл. 4.

Данные табл. 4 свидетельствуют о том, что при первичном БКРК использование при ФДТ различных доз фотогема приводило к ПР опухолей у 66,7-100% больных. Наивысшая эффективность зарегистрирована при

Таблица 4

**Эффективность ФДТ первичного БКРК  
при использовании различных доз фотогема**

Доза, мг/кг	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
1	3	2	66,7	1	33,3
1,5	8	6	75	2	25
2	8	8	100	0	0
2,5	12	8	66,7	4	33,3
Всего ...	31	24	77,4	7	22,6

дозе препарата 1,5-2 мг/кг, когда ПР опухолей наступала у абсолютного большинства больных. При поступлении пациентов с осложненными формами и неудобными для традиционных методов лечения локализациями для повышения фотодинамического действия мы увеличивали дозы ФС и света или одного из этих параметров.

Аналогичные исследования проведены при оценке эффективности лечения рецидивного БКРК методом ФДТ с фотогемом. Результаты представлены в табл. 5.

Таблица 5

**Эффективность ФДТ рецидивного БКРК  
при использовании различных доз фотогема**

* Доза, мг/кг	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
1	4	3	75	1	25
1,5	7	5	71,4	2	28,6
2	12	10	83,3	2	16,7
2,5	12	9	75	3	25
Всего ...	35	27	77,1	8	22,9

При ФДТ рецидивного БКРК использование различных доз фотогема приводило к ПР опухолей у 71,4-83,3%

больных. 100% эффективности не было ни в одной группе. По всей вероятности, это обусловлено трудностью проникновения ФС и неравномерностью его распределения в зоне с рубцово-склеротическими изменениями после предшествующего лечения (чаще всего близкофокусной рентгенотерапии) вследствие нарушения кровоснабжения и неравномерного поступления ФС в опухоль. Оптимальной для фототерапии при лечении рецидивного БКРК оказалась доза 2 мг/кг.

Для подбора оптимальных световых доз при ФДТ различных клинических форм БКРК с фототерапией проведен анализ эффективности лечения при первичном и рецидивном характере заболевания. Полученные результаты представлены в табл. 6.

Таблица 6

**Эффективность ФДТ различных клинических форм первичного и рецидивного БКРК с фототерапией при использовании разных доз световой энергии**

Форма опухоли	Характер опухоли	Количество очагов/число случаев ПР при дозе световой энергии в Дж/см <sup>2</sup>				
		100-500	100-200	200-300	300-400	400-500
Поверхностная	Первичный	101/101	91/91	10/10	-	-
	Рецидивный	15/15	12/12	3/3	-	-
Нодулярная до 3 мм высотой	Первичный	166/144	32/25	96/82	34/33	4/4
	Рецидивный	44/26	2/0	23/8	13/12	6/6
Нодулярная высотой 3 мм и более и др.*	Первичный	14/11	3/1	3/2	5/5	3/3
	Рецидивный	17/12	4/2	4/2	1/0	8/8
Всего ...		357/309	144/131	139/107	53/50	21/21

\*К другим формам опухолей относятся язвенная, пигментная и склеродермоподобная.

В ходе выполнения исследований установлено, что дозы светового воздействия при лечении больных БКРК методом ФДТ с использованием фотогема следует подбирать в зависимости как от первичного или рецидивного характера опухоли, так и от ее клинической формы. Полученные результаты представлены в табл. 7.

Т а б л и ц а 7

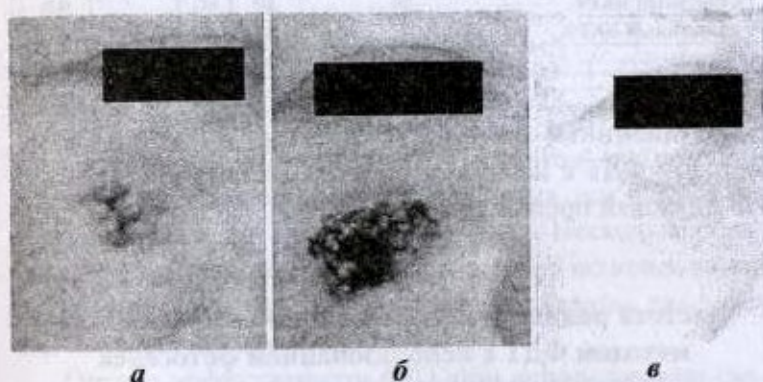
**Оптимальные дозы светового воздействия  
при лечении больных БКРК методом ФДТ  
с использованием фотогема**

Клиническая характеристика	Оптимальная доза светового излучения, Дж/см <sup>2</sup>
Первичный БКРК: - поверхностная форма - нодулярная форма высотой до 3 мм - язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	100-200 200-300 300-400
Рецидивный БКРК: - поверхностная форма - нодулярная форма высотой до 3 мм - язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	150-300 300-400 400-500

Данные табл. 7 свидетельствуют о том, что общий терапевтический эффект ФДТ (ПР+ЧР) зависел от повышения дозы светового излучения при различных формах опухолей: при первичном БКРК – от 100-200 Дж/см<sup>2</sup> (поверхностная форма) до 300-400 Дж/см<sup>2</sup> (язвенная форма или нодулярная форма с выраженным экзофитным ростом), а при рецидивном – от 150-300 до 400-500 Дж/см<sup>2</sup> соответственно.

Осложнения при использовании фотогема для ФДТ

составили 16,7%. Среди них основным являлась гиперемия кожи при попадании солнечных лучей на открытые участки тела в результате повышенной светочувствительности (9 больных, или 13,6%). Герпетические высыпания и присоединение вторичной инфекции, замедляющие сроки заживления дефекта, наблюдались у 2 (3%) больных. Косметические результаты после лечения расценены как отличные и хорошие. Результаты лечения больного методом ФДТ с использованием фотогема представлены на рис. 5.



**Рис. 5.** Локализация БКРК на правой щеке у больного С.:  
*а* – до лечения; *б* – гемморрагический некроз опухоли через 2 дня после сеанса ФДТ с фотогемом; *в* – ПР с эпителизацией дефекта и отличным косметическим результатом через 2 мес

**Оценка эффективности ФДТ при использовании фотосенса** проведена в группе из 106 больных БКРК. Результаты лечения БКРК методом ФДТ с использованием фотосенса отражены в табл. 8.

Полная резорбция опухолей наступила у большинства больных БКРК как при первичном, так и при рецидивном процессе (90,7 и 80,8% соответственно). ЧР отмечена у остальных пациентов. Иными словами, положительный

эффект от лечения зарегистрирован у всех больных независимо от первичности или рецидивирования опухолей.

Т а б л и ц а 8

**Эффективность лечения больных БКРК  
методом ФДТ с использованием фотосенса**

Характер опухоли	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	54	49	90,7	5	9,3
Рецидивный БКРК	52	42	80,8	10	19,2
Всего ...	106	91	85,9	15	14,1

Отдаленные результаты лечения больных БКРК методом ФДТ с использованием фотосенса у больных с ПР опухолей представлены в табл. 9.

Т а б л и ц а 9

**Частота рецидивов БКРК при лечении больных  
методом ФДТ с использованием фотосенса**

Характер опухоли	Число больных	Отдаленные результаты ФДТ*			
		Без рецидива		Рецидив	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	49	39	79,6	10	20,4
Рецидивный БКРК	42	30	71,4	12	28,6
Всего ...	91	69	75,8	22	24,2

\*Срок диспансерного наблюдения за больными составил 4-84 мес. Диспансерное наблюдение осуществлено в 96,2% случаев. 4 пациента переехали в другие города.

Рецидивы после ФДТ при лечении рецидивного БКРК наблюдались в 1,4 раза чаще, чем при лечении первичного (28,6% против 20,4%). Рецидивы, как правило, возникали в течение 1-2 лет после проведения лечения, в среднем – через 14,7 мес.



Оценка эффективности ФДТ при использовании различных доз фотосенса для первичного БКРК представлена в табл. 10.

Таблица 10

**Эффективность ФДТ первичного БКРК при использовании различных доз фотосенса**

Доза, мг/кг	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
0,5	21	19	90,5	2	9,5
0,7	6	6	100	0	-
0,8	17	16	94,1	1	5,9
1	10	9	90	1	10
Всего ...	54	50	92,6	4	7,4

Данные табл. 10 свидетельствуют о том, что при первичном БКРК использование различных доз фотосенса способствовало ПР опухолей у 90-100%. Несколько больший терапевтический эффект отмечен при использовании 0,7-0,8 мг/кг, поэтому эти дозы рекомендованы для лечения больных первичным БКРК.

Оценка эффективности ФДТ при использовании различных доз фотосенса для рецидивного БКРК представлена в табл. 11.

Таблица 11

**Эффективность ФДТ рецидивного БКРК при использовании различных доз фотосенса**

Доза, мг/кг	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
0,5	13	9	69,2	4	30,8
0,7	10	7	70	3	30
0,8	16	13	81,2	3	18,8
1	13	12	92,3	1	7,7
Всего ...	52	41	78,8	11	21,2

Данные табл. 11 указывают, что при рецидивном БКРК эффективность лечения при разных дозах фотосенса колебалась от 69,2 до 92,3%. Максимальный эффект зарегистрирован при дозе 1 мг/кг.

Для подбора оптимальных световых доз при ФДТ различных клинических форм БКРК с фотосенсом проведен анализ эффективности лечения при первичном и рецидивном характере заболевания. Полученные результаты представлены в табл. 12.

Таблица 12

**Эффективность ФДТ различных клинических форм первичного и рецидивного БКРК с фотосенсом при использовании разных доз световой энергии**

Форма опухоли	Характер опухоли	Количество очагов/число случаев ПР при дозе световой энергии в Дж/см <sup>2</sup>				
		100-500	100-200	200-300	300-400	400-500
Поверхностная	Первичный	98/98	71/71	27/27	-	-
	Рецидивный	31/31	23/23	8/8	-	-
Нодулярная до 3 мм высотой	Первичный	157/153	47/44	83/82	19/19	8/8
	Рецидивный	73/71	17/16	11/10	38/38	5/5
Нодулярная высотой 3 мм и более и др.*	Первичный	70/64	6/3	11/8	48/48	5/5
	Рецидивный	33/30	-	5/3	4/3	24/24
Всего ...		462/447	164/157	145/138	109/108	42/42

\*К другим формам опухолей относятся язвенная, пигментная и склеродермоподобная.

В ходе выполнения исследований установлено, что дозу светового воздействия при лечении больных БКРК методом ФДТ с использованием фотосенса следует под-

бирать в зависимости от клинической формы опухоли и ее рецидивирования. Полученные результаты представлены в табл. 13.

Таблица 13

**Оптимальные дозы светового воздействия  
при лечении больных БКРК методом ФДТ  
с использованием фотосенса**

Клиническая характеристика	Оптимальная доза светового излучения, Дж/см <sup>2</sup>
Первичный БКРК:	
- поверхностная форма	100-200
- нодулярная форма высотой до 3 мм	200-300
- язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	300-400
Рецидивный БКРК:	
- поверхностная форма	150-300
- нодулярная форма высотой до 3 мм	300-400
- язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	400-500

Данные табл. 13 свидетельствуют о том, что при первичном и рецидивном БКРК эффективность лечения повышается при увеличении дозы светового излучения с учетом клинической формы опухоли. С другой стороны, при рецидивном БКРК доза светового излучения выше, чем при первичном.

Осложнения после ФДТ составили 17%. Основным осложнением была гиперемия кожи на воздействие солнечных лучей в результате повышенной светочувствительности – 13 больных. Реже встречались герпетические высыпания, присоединение вторичной инфекции и образование длительно незаживающих язв – 5 больных. Косметические результаты после лечения расценены как отличные и хорошие.

Использование нехлориновых ФС (фотогем и фотосенс) с длительным сроком выведения из организма (1,5-2 мес) обуславливает высокий процент возникновения фототоксических реакций.

Результаты лечения больного методом ФДТ с использованием фотосенса представлены на рис. 6.



**Рис. 6.** Локализация множественных очагов БКРК на кистях и предплечьях у больного М.:  
*а* – до лечения; *б* – геморрагический некроз опухолей через 2 дня после сеанса ФДТ с фотосенсом;  
*в* – ПР и эпителизация дефектов кожи с отличным косметическим результатом через 2 мес

*Оценка эффективности ФДТ при использовании фоскана* проведена в группе из 190 больных БКРК. Результаты лечения больных БКРК методом ФДТ с использованием фоскана отражены в табл. 14.

Таблица 14  
**Эффективность лечения больных БКРК методом ФДТ с использованием фоскана**

Характер опухоли	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	107	102	95,3	5	4,7
Рецидивный БКРК	83	77	92,8	6	7,2
Всего ...	190	179	94,2	11	5,8

Данные табл. 14 свидетельствуют о высокой эффективности фоскана при ФДТ. ПР опухолей при большой выборке больных наступила у большинства пациентов: в 95,3% случаев – при первичном процессе и в 92,8% – при рецидивировании опухолей.

Проанализированы отдаленные результаты лечения БКРК методом ФДТ с использованием фоскана. Анализ отдаленных результатов лечения БКРК у больных с ПР опухолей отражен в табл. 15.

Таблица 15

**Частота рецидивов БКРК при лечении больных методом ФДТ с использованием фоскана**

Характер опухоли	Число больных	Отдаленные результаты ФДТ*			
		Без рецидива		Рецидив	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	102	86	84,3	16	15,7
Рецидивный БКРК	77	58	75,3	19	24,7
Всего ...	179	144	80,4	35	19,6

\*Срок диспансерного наблюдения за больными составил 12-88 мес. Диспансерное наблюдение осуществлено в 97,4% случаев. 5 пациентов переехали в другие города.

Из данных табл. 15 видно, что после ПР опухолей рецидивы в 1,6 раза чаще возникали при рецидивном БКРК по сравнению с первичным процессом (24,7% против 15,7%) ( $p < 0,05$ ).

Оценка эффективности ФДТ при использовании различных доз фоскана для первичного БКРК представлена в табл. 16.

Данные табл. 16 свидетельствуют о том, что при первичном БКРК использование различных доз фоскана способствовало ПР опухолей у большинства больных. При этом наивысшие показатели ПР зарегистрированы при

дозе 0,05 мг/кг. ЧР в данном случае отмечена только у 2,2%. Это позволяет рекомендовать указанную дозу для ФДТ с использованием фоскана.

Таблица 16

**Эффективность ФДТ первичного БКРК при использовании различных доз фоскана**

Доза, мг/кг	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
0,03	23	21	91,3	2	8,7
0,04	22	21	95,5	1	4,5
0,05	45	44	97,8	1	2,2
0,10-0,15	17	16	94,1	1	5,9
Всего ...	107	102	95,3	5	4,7

Оценка эффективности ФДТ при использовании различных доз фоскана для рецидивного БКРК представлена в табл. 17.

Таблица 17

**Эффективность ФДТ рецидивного БКРК при использовании различных доз фоскана**

Доза, мг/кг	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
0,03	18	16	88,9	2	11,1
0,04	18	16	88,9	2	11,1
0,05	32	31	96,9	1	3,1
0,06-0,15	15	14	93,3	1	6,7
Всего ...	83	77	92,8	6	7,2

Данные табл. 17 указывают, что при рецидивном БКРК эффективность лечения при разных дозах фоскана колебалась от 88,9 до 96,9%. Наилучший эффект зарегистрирован при дозе ФС 0,05 мг/кг. В этом случае ЧР опухолей

наблюдалась только у 3,1% больных. Иными словами, оптимальной дозой фоскана как при первичном, так и при рецидивном БКРК является 0,05 мг/кг.

Для подбора оптимальных световых доз при ФДТ различных клинических форм БКРК с фосканом проведен анализ эффективности лечения при первичном и рецидивном характере заболевания. Полученные результаты представлены в табл. 18.

Таблица 18

**Эффективность ФДТ различных клинических форм первичного и рецидивного БКРК с фосканом при использовании разных доз световой энергии**

Форма опухоли	Характер опухоли	Количество очагов/число случаев ПР при дозе световой энергии в Дж/см <sup>2</sup>				
		20-200	20-50	50-100	100-150	150-200
Поверхностная	Первичный	60/60	48/48	12/12	-	-
	Рецидивный	5/5	4/4	1/1	-	-
Нодулярная до 3 мм высотой	Первичный	191/186	78/74	96/95	11/11	6/6
	Рецидивный	56/53	6/4	9/8	37/37	4/4
Нодулярная высотой 3 мм и более и др.*	Первичный	102/98	11/9	13/11	73/73	5/5
	Рецидивный	39/36	6/5	5/4	7/6	21/21
Всего ...		453/438	153/144	136/131	128/127	36/36

\*К другим формам опухолей относятся язвенная, пигментная и склеродермоподобная.

В ходе выполнения исследований установлено, что дозу светового воздействия при лечении больных БКРК методом ФДТ с использованием фоскана следует подбирать в зависимости от клинической формы опухоли и ее

рецидивирования. Полученные результаты представлены в табл. 19.

Т а б л и ц а 19

**Оптимальные дозы светового воздействия  
при лечении больных БКРК методом ФДТ  
с использованием фоскана**

Клиническая характеристика	Оптимальная доза светового излучения, Дж/см <sup>2</sup>
Первичный БКРК: - поверхностная форма - нодулярная форма высотой до 3 мм - язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	20-50 50-100 100-150
Рецидивный БКРК: - поверхностная форма - нодулярная форма высотой до 3 мм - язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	50-100 100-150 150-200

Данные табл. 19 свидетельствуют о том, что при первичном и рецидивном БКРК по мере распространения процесса вглубь оптимальная доза светового излучения должна увеличиваться. При рецидивном БКРК она выше, чем при первичном.

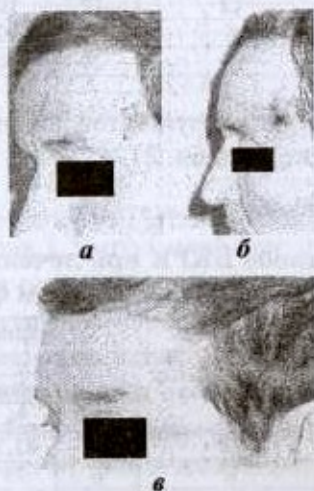
Осложнения и нежелательные побочные явления после ФДТ при использовании фоскана составили 5,8%. Основным побочным эффектом метода была гиперемия кожи при попадании солнечных лучей на открытые участки тела в результате повышенной светочувствительности (5 больных, или 2,6%). Присоединение вторичной инфекции, затягивающей сроки заживления дефекта, наблюдалось у 6 (3,2%) больных. Косметические результаты после лечения расценены как отличные и хорошие.

Короткий срок кожной фототоксичности фоскана (10-



15 дней), в отличие от нехлориновых ФС (длительность 2-5 мес), является предпосылкой более редких осложнений, связанных с фоточувствительностью кожи больных.

Результаты лечения больного методом ФДТ с использованием фоскана представлены на рис. 7.



**Рис. 7.** Локализация БКРК в области виска слева у больного В.:  
*а* – до лечения; *б* – геморрагический некроз опухоли через 2 дня после сеанса ФДТ с фосканом; *в* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 2 мес

*Оценка эффективности ФДТ при использовании фотолона* проведена в группе из 20 больных БКРК. Результаты лечения БКРК методом ФДТ с использованием фотолона отражены в табл. 20.

Из данных табл. 20 видно, что у всех больных, независимо от первичного или рецидивного характера процесса, наступила ПР опухолей.

Проведен анализ отдаленных результатов лечения БКРК методом ФДТ с фотолоном. Срок диспансерного наблюдения за больными составил 28-65 мес.

Таблица 20

**Эффективность лечения больных БКРК  
методом ФДТ с использованием фотолона**

Характер опухоли	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	12	12	100	-	-
Рецидивный БКРК	8	8	100	-	-
Всего ...	20	20	100	-	-

Анализ отдаленных результатов лечения БКРК после ПР опухолей отражен в табл. 21.

Таблица 21

**Частота рецидивов БКРК при лечении больных  
методом ФДТ с использованием фотолона**

Характер опухоли	Число больных	Отдаленные результаты ФДТ*			
		Без рецидива		Рецидив	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	12	10	83,3	2	16,7
Рецидивный БКРК	8	6	75	2	25
Всего ...	20	16	80	4	20

\*Срок диспансерного наблюдения за больными составил 8-65 мес. Диспансерное наблюдение осуществлено в 100% случаев.

Из данных табл. 21 видно, что после ПР опухолей рецидивы возникали достоверно в 1,5 раза чаще при рецидивном БКРК по сравнению с первичным (25% против 16,7%) ( $p < 0,05$ ). Сроки возникновения рецидивов колебались от 3 до 36 мес, составляя в среднем 14,3 мес.

Принимая во внимание небольшую выборку больных и наличие ПР опухолей после ФДТ с фотолоном, определение эффективной дозы ФС мы провели с учетом больных с безрецидивным течением заболевания в зависимости от первичного или рецидивного характера опухоли до начала лечения. Полученные данные представлены в табл. 22.

Таблица 22

### Эффективность ФДТ при использовании различных доз фотолона у больных БКРК

Доза, мг/кг	Число больных	Отдаленные результаты ФДТ			
		Без рецидива		Рецидив	
		абс.	%	абс.	%
1	2	1	50	1	50
1,5	9	9	100	-	-
2	5	3	60	2	40
2,5	4	3	75	1	25
Всего ...	20	16	80	4	20

Данные табл. 22 свидетельствуют о том, что примененные дозы фотолона 1,5 мг/кг наиболее оптимально в связи с отсутствием последующих рецидивов. Эта доза эффективна как при первичном, так и при рецидивном БКРК.

В ходе выполнения исследований установлено, что дозу светового воздействия при лечении больных БКРК методом ФДТ с использованием фотолона следует подбирать в зависимости от клинической формы опухоли и ее рецидивирования. В связи с небольшим числом больных промежуточные данные не приводятся. Полученные итоговые результаты представлены в табл. 23.

Эффективность ФДТ, по нашим данным, не зависит от дозы светового воздействия при использовании фотолона. Как и для других ФС она в большей степени зависела от первичного или рецидивного характера процесса и от клинической формы опухоли. Однако доза светового излучения при использовании фотолона была ниже по сравнению с фотогемом, фотосенсом и фотодитазином.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при использовании фотолона индивидуальная доза препарата не зависела от первичности или рецидивирования процесса. Использование фотолона в 100% случаев приводило к ПР опухолей. При использовании фотолона в большин-

стве (85%) случаев наблюдался некроз как опухоли, так и окружающих здоровых тканей во всей зоне светового воздействия, что свидетельствовало о недостаточно высоком градиенте контрастности накопления фотолон в опухоли по сравнению со здоровыми тканями.

Т а б л и ц а 23

**Дозы светового воздействия при лечении больных БКРК методом ФДТ с использованием фотолон**

Клиническая характеристика	Оптимальная доза светового излучения, Дж/см <sup>2</sup>
Первичный БКРК: - поверхностная форма - нодулярная форма высотой до 3 мм - язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	50-100 100-150 150-200
Рецидивный БКРК: - поверхностная форма - нодулярная форма высотой до 3 мм - язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	100-150 150-200 200-300

Результаты лечения больного методом ФДТ с использованием фотолон представлены на рис. 8.



**Рис. 8.** Локализация БКРК левой предушной области у больного О.: *а* – до лечения; *б* – геморрагический некроз через 2 дня после сеанса ФДТ с фотолон; *в* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 4 мес

**Оценка эффективности ФДТ при использовании**

*фотодитазина* проведена в группе из 127 больных БКРК. Результаты лечения БКРК методом ФДТ с использованием фотодитазина отражены в табл. 24.

Таблица 24

**Эффективность лечения больных БКРК  
методом ФДТ с использованием фотодитазина**

Характер опухоли	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	85	80	94,1	5	5,9
Рецидивный БКРК	42	38	90,5	4	9,5
Всего ...	127	118	92,9	9	7,1

Данные табл. 24 свидетельствуют о высокой эффективности ФДТ с использованием фотодитазина. ПР опухолей наступила у значительного числа больных: 94,1% (первичный БКРК) и 90,5% (рецидивный). Абсолютной резистентности опухолей к ФДТ не обнаружено.

Проанализированы отдаленные результаты лечения БКРК методом ФДТ с использованием фотодитазина. Анализ отдаленных результатов лечения БКРК после ПР отражен в табл. 25.

Таблица 25

**Частота рецидивов БКРК при лечении больных  
методом ФДТ с использованием фотодитазина**

Характер опухоли	Число больных	Отдаленные результаты ФДТ*			
		Без рецидива		Рецидив	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	80	75	93,7	5	6,3
Рецидивный БКРК	38	32	84,2	6	15,8
Всего ...	118	107	89,7	11	10,3

\*Срок диспансерного наблюдения за больными составил 4-88 мес. Диспансерное наблюдение осуществлено в 96,9% случаев. 4 пациента переехали в другие города и были потеряны для наблюдения отдаленных результатов.

Из данных табл. 25 видно, что после ПР опухолей рецидивы достоверно чаще – в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) – возникали при рецидивном БКРК (15,8% против 6,3%). Сроки возникновения рецидивов колебались от 4 до 40 мес, составляя в среднем 18,9 мес.

Оценка эффективности ФДТ при использовании различных доз фотодитазина для первичного БКРК представлена в табл. 26.

Т а б л и ц а 26

**Эффективность ФДТ первичного БКРК при использовании различных доз фотодитазина**

Доза, мг/кг	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
0,5	20	18	90	2	10
0,7	22	21	95,5	1	4,5
1	21	20	95,2	1	4,8
1,5	22	21	95,5	1	4,5
Всего ...	85	80	94,1	5	5,9

Данные табл. 26 свидетельствуют о том, что при первичном БКРК использование фотодитазина в дозе 0,7 мг/кг давало эффект, сходный с тем, который наблюдался и при использовании более высоких доз, – 1-1,5 мг/кг. Таким образом, дозу 0,7 мг/кг следует считать оптимальной в отношении терапевтической и экономической эффективности.

Оценка эффективности ФДТ при использовании различных доз фотодитазина для рецидивного БКРК представлена в табл. 27.

Данные табл. 27 указывают, что при рецидивном БКРК эффективность лечения при разных дозах фотодитазина колебалась от 80 до 100%. Максимальный эффект зарегистрирован при дозе 1,5 мг/кг.

Оптимальная доза фотодитазина при первичном БКРК – 0,7 мг/кг, при рецидивном – 1,5 мг/кг.

Таблица 27

**Эффективность ФДТ рецидивного БКРК при использовании различных доз фотодитазина**

Доза, мг/кг	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
0,5	10	8	80	2	20
0,7	10	9	90	1	10
1	11	10	90,9	1	9,1
1,5	11	11	100	0	0
Всего ...	42	38	90,5	4	9,5

Для подбора оптимальных световых доз при ФДТ различных клинических форм БКРК с фотодитазином проведен анализ эффективности лечения при первичном и рецидивном характере заболевания. Полученные результаты представлены в табл. 28.

Таблица 28

**Эффективность ФДТ различных клинических форм первичного и рецидивного БКРК с фотодитазином при использовании разных доз световой энергии**

Форма опухоли	Характер опухоли	Количество очагов/число случаев ПР при дозе световой энергии в Дж/см <sup>2</sup>				
		100-500	100-200	200-300	300-400	400-500
Поверхностная	Первичный	21/21	17/17	4/4	-	-
	Рецидивный	8/8	6/6	2/2	-	-
Нодулярная до 3 мм высотой	Первичный	112/104	38/33	51/50	15/15	8/8
	Рецидивный	41/37	7/5	9/7	21/21	4/4
Нодулярная высотой 3 мм и более и др.*	Первичный	68/64	8/7	16/13	37/37	7/7
	Рецидивный	33/28	7/5	4/2	6/5	16/16
Всего ...		283/262	83/73	86/78	79/78	35/35

\*К другим формам опухолей относятся язвенная, пигментная и склеродермоподобная.

В ходе выполнения исследований установлено, что дозу светового воздействия при лечении больных БКРК методом ФДТ с использованием фотодитазина следует подбирать в зависимости от клинической формы опухоли и ее рецидивирования. Полученные результаты представлены в табл. 29.

Т а б л и ц а 29

**Оптимальные дозы светового воздействия при лечении больных БКРК методом ФДТ с использованием фотодитазина**

Клиническая характеристика	Оптимальная доза светового излучения, Дж/см <sup>2</sup>
Первичный БКРК: - поверхностная форма - нодулярная форма высотой до 3 мм - язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	100-200 200-300 300-400
Рецидивный БКРК: - поверхностная форма - нодулярная форма высотой до 3 мм - язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная высотой 3 мм и более	150-300 300-400 400-500

В ходе выполнения исследований установлено, что дозу светового воздействия при лечении больных БКРК методом ФДТ с использованием фотодитазина следует подбирать в зависимости от клинической формы опухоли и ее рецидивирования. Полученные результаты представлены в табл. 29.

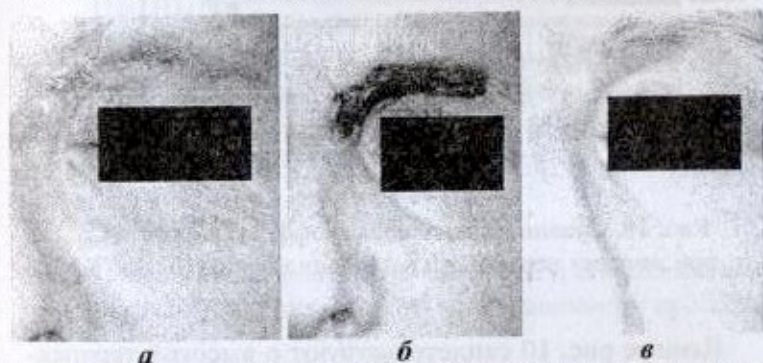
Данные табл. 29 свидетельствуют о том, что при первичном и рецидивном БКРК по мере распространения процесса вглубь оптимальная доза светового излучения должна увеличиваться. При рецидивном БКРК она выше, чем при первичном.



Осложнения и нежелательные побочные явления после ФДТ с фотодитазином были редкими и составили 5,5%. Основным побочным эффектом метода была гиперемия кожи при попадании солнечных лучей на открытые участки тела в результате повышенной светочувствительности (2 больных, или 1,6%). Присоединение вторичной инфекции, затягивающей сроки заживления дефекта, наблюдалось у 4 (3,9%) больных. Косметические результаты после лечения расценены как отличные и хорошие.

Полученные данные свидетельствуют о том, что использование фотодитазина приводит к выраженному клиническому эффекту как при первичном, так и при рецидивном БКРК. Осложнения и побочные эффекты были минимальными.

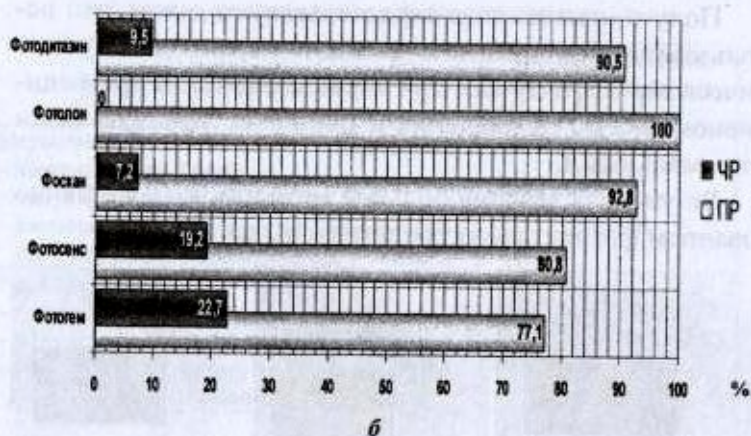
Результаты лечения больной методом ФДТ с использованием фотодитазина представлены на рис. 9.



**Рис. 9.** Локализация БКРК в области левой брови у больной К.: *а* – до лечения; *б* – геморрагический некроз опухоли через 2 нед после сеанса ФДТ с фотодитазином; *в* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 3 мес

Следующим этапом исследования явилось сравнение эффективности ФДТ при использовании различных ФС

через 2 мес после проведенной терапии (рис. 10).



**Рис. 10.** Сравнительный анализ эффективности ФС при лечении первичного (а) и рецидивного (б) БКРК

Данные рис. 10 свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности метода ФДТ при использовании различных ФС. Отсутствие эффекта при лечении указанными ФС не зарегистрировано. ПР опухолей при первичном и рецидивном БКРК встречалась в 77,4-100% и 77,1-100% соответственно. Это свидетельствует об отсутствии резистентности к ФДТ при применении каждого из пяти

использованных ФС. Достоверные отличия по этому критерию (ПР+ЧР) между группами отсутствовали ( $p > 0,05$ ). В то же время эффективность фотогема при первичном БКРК была в 1,2-1,3 раза ниже, чем при использовании других ФС. При рецидивном БКРК с учетом данного критерия наиболее эффективны ФС хлоринового ряда (90,5-100% против 77,1-80,8%).

Оценка эффективности ФДТ с использованием различных ФС по частоте возникновения рецидивов у больных с ПР опухолей после лечения представлена на рис. 11.

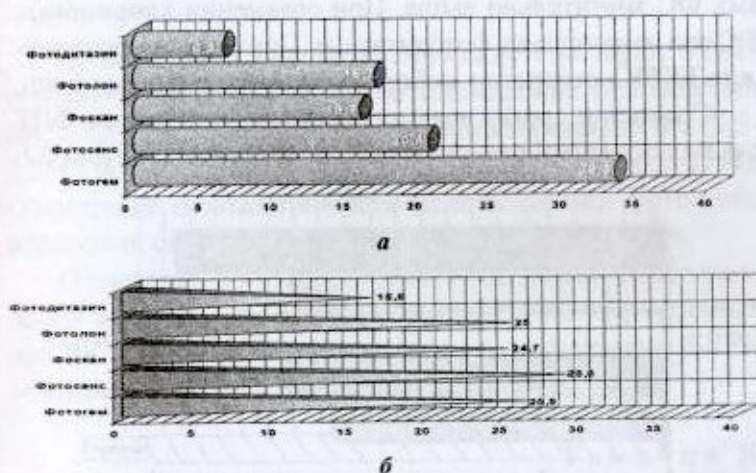
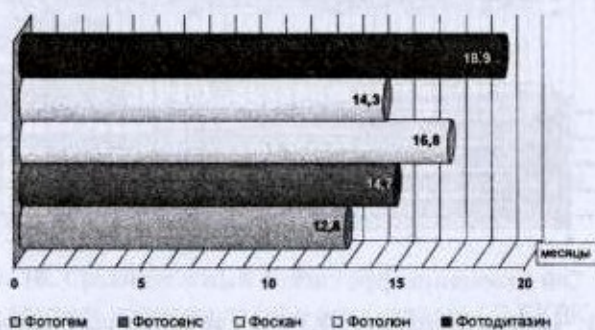


Рис. 11. Частота рецидивов БКРК после ФДТ с использованием различных ФС при первичном (а) и рецидивном (б) процессе

Данные рис. 11 свидетельствуют о различной эффективности метода ФДТ с использованием различных ФС по данному критерию. Рецидивы опухолей после их ПР при первичном БКРК в случаях использования фоскана возникали в 2,1 раза реже, чем при использовании фотогема, а фотолон и фотодитазин – в 2 и 5,3 раза реже со-

ответственно. При сравнении с фотосенсом эти показатели при первичном БКРК были соответственно в 1,3, 1,2 и 3,2 раза меньше ( $p < 0,05$ ). При сравнении частоты возникновения рецидивов БКРК при наличии у больных рецидивного БКРК наивысшая эффективность зарегистрирована при использовании фотодитазина. Рецидивы при его применении наблюдались в 1,6 раза реже по сравнению с фотогемом, фосканом и фотолоном и в 1,8 раза реже по сравнению с фотосенсом ( $p < 0,05$ ). Таким образом, показано, что при первичном БКРК эффективность хлориновых ФС значительно выше. При сравнении хлориновых ФС она наивысшая у фотодитазина. При лечении рецидивного БКРК препаратом выбора должен быть фотодитазин.

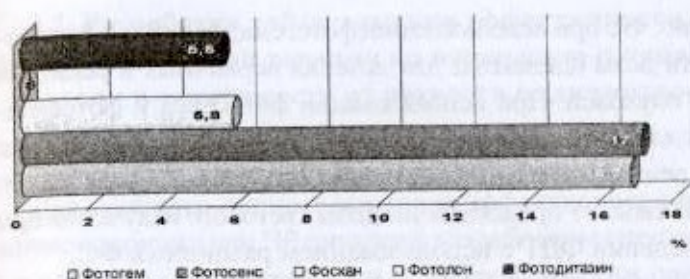
Сравнение сроков возникновения рецидивов при ФДТ с использованием различных ФС представлено на рис. 12.



**Рис. 12.** Сроки возникновения рецидивов БКРК после проведения ФДТ с использованием различных ФС

Данные рис. 12 свидетельствуют о том, что рецидивы БКРК в наиболее поздние сроки возникали при использовании фотодитазина (18,9 мес) и фоскана (16,8 мес).

Сравнительный анализ частоты осложнений после ФДТ с использованием различных ФС представлен на рис. 13.



**Рис. 13.** Сравнительный анализ частоты осложнений при ФДТ БКРК с использованием различных ФС

Данные рис. 13 убедительно свидетельствуют о достоверно меньшей частоте возникновения осложнений после ФДТ БКРК при использовании хлориновых ФС (5,5-5,8%) по сравнению с нехлориновыми ФС (16,7-17%). Отсутствие осложнений при использовании фотолона, возможно, связано с небольшой выборкой больных.

Отличительной особенностью выполненных исследований являлось определение максимально эффективных доз ФС при лечении первичного и рецидивного БКРК методом ФДТ (табл. 30).

Таблица 30

**Оптимальные дозы ФС, мг/кг,  
при ФДТ первичного и рецидивного БКРК**

Характер опухоли	Фотогем	Фотосенс	Фоскан	Фотолон	Фотодитазин
Первичный БКРК	1,5-2	0,7-0,8	0,05	1,5	0,7
Рецидивный БКРК	2	1	0,05	1,5	1-1,5

Данные табл. 30 отражают максимально эффективные дозы ФС для лечения первичного и рецидивного БКРК. До-

казано, что при использовании фотогема, фоскана и фотолонна эти дозы одинаковы для лечения первичных и рецидивных опухолей. При использовании фотосенса и фотодитазина для получения максимального эффекта доза препарата при рецидивном БКРК должна быть в 1,4-2,1 раза выше.

В табл. 31 представлены дозы светового излучения при проведении ФДТ с использованием различных ФС.

Данные табл. 31 свидетельствуют о том, что доза светового излучения при проведении ФДТ с использованием различных ФС зависит не только от первичного или рецидивного характера опухоли, но и от ее клинической формы. Она выше при рецидивном БКРК по сравнению с первичным и зависит от глубины опухолевого процесса. Сопоставимы дозы светового воздействия для фотогема, фотосенса и фотодитазина. Но они значительно меньше при использовании фотолонна и фоскана.

Таблица 31

**Дозы световой энергии, Дж/см<sup>2</sup>, при использовании различных ФС при лечении больных БКРК в зависимости от характера патологии**

Клиническая характеристика	Фотогем	Фотосенс	Фоскан	Фотолон	Фотодитазин
<b>Первичный БКРК:</b>					
- поверхностная форма	100-200	100-200	20-50	50-100	100-200
- нодулярная форма высотой до 3 мм	200-300	200-300	50-100	100-150	200-300
- язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная форма высотой 3 мм и более	300-400	300-400	100-150	150-200	300-400
<b>Рецидивный БКРК:</b>					
- поверхностная форма	150-300	150-300	50-100	100-150	150-300
- нодулярная форма высотой до 3 мм	300-400	300-400	100-150	150-200	300-400
- язвенная, пигментная, склеродермоподобная и нодулярная форма высотой 3 мм и более	400-500	400-500	150-200	200-300	400-500

### 4.3. Разработка таблиц оценки эффективности фотодинамической терапии по изменению площади опухоли в зависимости от разности ее диаметров до и после лечения

Для наиболее полного контроля эффективности проводимой терапии при ЧР опухолей разработаны специальные таблицы (приложения 3 и 4). Математически произведен расчет изменения площади опухоли (в см<sup>2</sup> и %) в зависимости от изменения ее диаметра ( $\Delta D$ ) после проведенного лечения.

Необходимость подготовки таких таблиц обусловлена тем, что оценка эффективности терапии только по изменению диаметра опухоли не позволяет в полной мере характеризовать результаты терапии.

Рассмотрим это на конкретных данных. При использовании нами ФДТ с различными ФС ЧР опухолей отмечена у 50 больных, которые имели 97 таких опухолей. Динамика изменения диаметров и площадей опухолей отражена в приложении 5. В табл. 32 приведены изменения средних величин диаметров опухолей ( $\Delta D$ ) и их площадей ( $\Delta S$ ) после ФДТ при ЧР БКРК.

Таблица 32

Средние значения изменения диаметра и площади опухоли после ФДТ БКРК при рецидивах

Характер опухоли до начала лечения	Средние значения изменения диаметра и площади опухоли				
	$\Delta D$		$\Delta S$		$\Delta S/\Delta D$ , %
	см	%	см <sup>2</sup>	%	
Первичный (n=48)	0,9	51,2	3,3	74,7	1,5
Рецидивный (n=49)	1,1	52,4	3,4	75,2	1,5
Всего (n=97) ...	1	51,8	3,4	74,9	1,5

Данные табл. 32 свидетельствуют о том, что при лече-

нии первичного и рецидивного БКРК диаметр опухолей после ФДТ по сравнению с таковым до ее начала уменьшался практически однозначно – на 51,2 и 52,4%, площадь в 1,5 раза больше по сравнению с диаметром – 74,7 и 75,2% соответственно. Иными словами, оценка эффективности лечения БКРК по изменению площади опухоли более информативна.

#### **4.4. Особенности лечения базально-клеточного рака кожи при локализациях, труднодоступных для других методов лечения**

*Лечение БКРКшной раковины и наружного слухового прохода.* Данная локализация опухолей представляет определенные трудности при лечении традиционными методами. Отмечается высокая частота рецидивов и остаточных опухолей. БКРК данной локализации отличается упорным течением, что связано с анатомическими особенностями строенияшной раковины и наружного слухового прохода. В нашей выборке таких больных было 70 (13,8%): первичный БКРК – 2/3 (45 больных, или 64,3%), рецидивный – 1/3 (25 больных, или 35,7%). Средний возраст пациентов составлял  $69,5 \pm 9,8$  лет, а давность заболевания –  $9,5 \pm 8$  лет.

Наиболее часто опухоли локализовывались на передней поверхностишной раковины (72%), реже – на мочке уха (16%), задней поверхности раковины (18%), а также в наружном слуховом проходе (20%). Две областишной раковины поражались редко (6%). У 28 (40%) больных БКРКшной раковины сочетался с аналогичными опухолями на других участках кожного покрова, а у 2 (2,9%) больных – с плоскоклеточным раком кожи. Преобладала нодулярная (60%) форма БКРК. Из всех опухолей третью часть (34,3%) составила язвенная форма. По-



верхностная встречалась редко (5,7%). Преобладали единичные опухоли (85,7%). По два очага было у 6 (8,6%) больных, по три – у 4 (5,7%) больных.

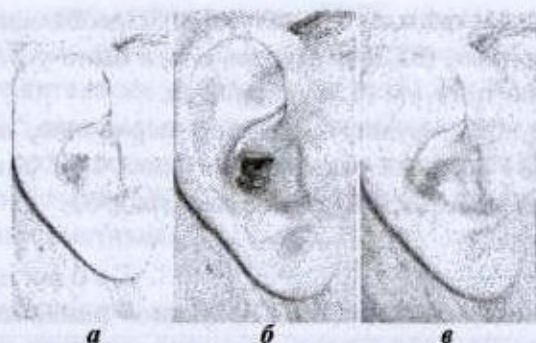
Суммарные результаты лечения первичного и рецидивного БКРК ушной раковины методом ФДТ с использованием различных ФС отражены в табл. 33.

Т а б л и ц а 33

**Эффективность ФДТ БКРК ушной раковины**

Характер опухоли	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	45	40	88,9	5	11,1
Рецидивный БКРК	25	16	64	9	36
Всего ...	70	56	80	14	20

Из данных табл. 33 видно, что ПР опухоли наступила у 80% больных, ЧР – у 20%. Лечение без эффекта не было ни у одного больного. Это свидетельствует о 100% эффективности метода. При первичном БКРК ПР наблюдалась достоверно в 1,4 раза чаще, чем при рецидивном ( $p < 0,05$ ). При ЧР опухолей и их диаметре до 1 см долечивание было проведено методом электрокоагуляции (11 больных). При более крупных размерах опухоли проведен повторный курс ФДТ (3 больных). Наиболее высокая эффективность ФДТ БКРК данной локализации зарегистрирована при использовании хлориновых ФС (86,7%) по сравнению с нехлориновыми ФС (72,7%). Анализ отдаленных результатов лечения показал, что рецидивы первичного БКРК наблюдались в 2,5 раза реже, чем рецидивного (12,5% против 31,3%). На рис. 14 и 15 представлены результаты лечения больных БКРК ушной раковины методом ФДТ.



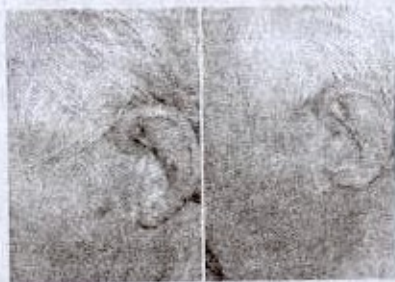
**Рис. 14.** Локализация БКРК в области правой ушной раковины у больного Д.:  
*а* – до лечения; *б* – геморрагический некроз через 2 дня после сеанса ФДТ с фотодитазинном;  
*в* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 2 мес

*Лечение БКРК области носа* также проблематично в связи с его анатомическим строением. В нашей выборке такие больные составляли более 1/5 (110, или 21,6%). Первичный БКРК (66 больных, или 60%) преобладал над рецидивным (44 больных, или 40%). Средний возраст пациентов составлял  $69,3 \pm 9,7$  лет, а давность заболевания –  $4,9 \pm 3,7$  лет.

Около половины (45,7%) пациентов имели опухоли на боковых скатах носа, 1/3 (31,8%) – на крыльях носа и более 1/5 (22,5%) – на кончике носа. Две области поражались в 12,7% случаев, три – в 1,8%. У 48 (43,6%) больных БКРК носа сочетался с аналогичными опухолями на других участках кожного покрова. В 5 (4,5%) случаях базалиомы носа сочетались с плоскоклеточным (1) и метатипическим (4) раками кожи. Среди клинических вариантов БКРК преобладала нодулярная форма (74,6%). Реже встречались поверхностная (13,9%) и язвенная (7,9%) формы.



*a*



*б*

*в*

**Рис. 15.** Локализация БКРК в области левой ушной раковины и наружного слухового прохода (рецидив после лучевой терапии) у больного Б.:

*a* – до лечения; *б* – геморрагический некроз через 2 нед после сеанса ФДТ с фосканом; *в* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 3 мес

· Пигментная и склеродермоподобная формы выявлены в единичных случаях (по 1,8%). Всего зарегистрирована 151 опухоль данной локализации. Преобладали большие с одним очагом (80,9%). Множественные опухоли зарегистрированы в 19,1% случаев, в том числе по две – в 42,9%, по три – в 33,3%, по четыре – в 9,5%, по пять – в 14,3% случаев.

Суммарные результаты лечения первичного и реци-

дивного БКРК при локализации на носу методом ФДТ с использованием различных ФС отражены в табл. 34.

Т а б л и ц а 34

**Эффективность ФДТ БКРК носа**

Характер опухоли	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	66	63	95,2	3	4,8
Рецидивный БКРК	44	38	86,4	6	13,6
Всего ...	110	101	91,8	9	8,2

Из данных табл. 34 видно, что ПР опухоли наступила у 91,8% больных, ЧР – у 8,2%. Оба результата принято оценивать как положительный терапевтический эффект. Абсолютной резистентности опухолей к ФДТ не обнаружено. Несколько более выраженный эффект зарегистрирован при первичном БКРК по сравнению с рецидивным (95,2% против 86,4%). Тактика долечивания больных БКРК в области носа была аналогична таковой при лечении опухолей в области ушной раковины. Проведены электрокоагуляция остаточной опухоли 6 больным и повторный курс ФДТ 3 больным. Предварительные данные свидетельствуют о более высокой эффективности ФДТ БКРК данной локализации при использовании хлориновых ФС (95,2%) по сравнению с нехлориновыми ФС (87,3%). Анализ отдаленных результатов лечения показал, что рецидивы первичного БКРК наблюдались в 2,7 раза реже, чем рецидивного (7,9% против 21,1%).

На рис. 16 и 17 представлены результаты лечения больных БКРК области носа методом ФДТ.

*Лечение БКРК периорбитальной области* является трудной проблемой. В нашей выборке таких больных было более 1/5 (109 больных, или 21,4%). Более половины боль-



**Рис. 16.** Локализация БКРК в области левого ската носа у больной В.:

*a* – до лечения; *б* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 2 мес после сеанса ФДТ с фотосенсом



**Рис. 17.** Локализация БКРК в области правого ската носа у больной К.:

*a* – до лечения; *б* – геморрагический некроз через 2 дня после сеанса ФДТ с фотодитазиним; *в* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 2 мес

ных имели первичный БКРК (61 больной, или 56%), остальные – рецидивный (48 больных, или 44%). Средний возраст пациентов составлял  $62,7 \pm 11,4$  лет, а давность заболевания –  $7,6 \pm 4,5$  лет.

Преобладали опухоли на нижних веках (75,4%). Реже они локализовались на верхних веках (11,5%), в области внутреннего угла глаза (10%) и наружного угла глаза (3,1%). Преобладала нодулярная (76,2%) форма БКРК. Реже встречались поверхностная (11,6%) и язвенная (9,2%)

формы. Пигментная и склеродермоподобная формы выявлены в единичных случаях (по 1,5%). Единичные опухоли (89,9%) преобладали над множественными (10,1%). Среди последних чаще наблюдались два (45,5%) очага, реже – три (18,2%) и четыре (36,3%).

Суммарные результаты лечения первичного и рецидивного БКРК при локализации на носу методом ФДТ с использованием различных ФС отражены в табл. 35.

Таблица 35

**Эффективность ФДТ БКРК периорбитальной области**

Характер опухоли	Число больных	Результаты ФДТ (через 2 мес)			
		ПР		ЧР	
		абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК	61	59	96,7	2	3,3
Рецидивный БКРК	48	42	87,5	6	12,5
Всего ...	109	101	92,7	8	7,3

Из данных табл. 35 видно, что ПР опухолей наступила у 101 (92,7%) больного, ЧР – у 8 (7,3%), что свидетельствует о 100% эффективности метода. При первичном БКРК ПР наблюдалась несколько чаще, чем при рецидивном (96,7% против 87,5%). Долечивание больных проводилось по тому же принципу, что и в предыдущих случаях. Предварительные данные свидетельствуют о наиболее высокой эффективности ФДТ БКРК данной локализации при использовании хлориновых ФС по сравнению с нехлориновыми ФС (92,2% против 82,7%). Анализ отдаленных результатов лечения показал, что рецидивы первичного БКРК наблюдались в 1,4 раза реже, чем рецидивного (13,6% против 19,1%).

На рис. 18 и 19 представлены результаты лечения больных БКРК периорбитальной области методом ФДТ.

Особенность лечения БКРК в области ушной раковины, носа и периорбитальной области состояла в исполь-



**Рис. 18.** Локализация БКРК в области наружного угла левого глаза (рецидив опухоли после хирургического лечения) у больного В.:

*а* – до лечения; *б* – геморрагический некроз через 2 дня после сеанса ФДТ с использованием фоскана; *в* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 2 мес



**Рис. 19.** Локализация БКРК в области внутреннего угла правого глаза с переходом на щеку (рецидив после лучевой терапии) у больной Л.:

*а* – до лечения; *б* – геморрагический некроз через 2 дня после сеанса ФДТ с фотодитазинном; *в* – ПР и эпителизация дефекта с отличным косметическим результатом через 3 мес

зовании на первом этапе минимальной допустимой световой дозы для каждого ФС. Спустя 15-20 мин после сеанса ФДТ оценивался полученный результат. Если фотодинамическое повреждение очага было недостаточным, то проводилось дополнительное облучение. Доза световой энергии при этом уменьшалась в 2 раза, а общая доза облучения соответственно увеличивалась в 1,5 раза. Полученные данные указывают на более высокую эффективность хлориновых ФС при лечении опухолей указанных

локализаций. Хорошие косметические результаты после ФДТ позволяют рекомендовать этот метод при лечении БКРК в труднодоступных для других методов лечения местах.

#### **4.5. Бактерицидное действие фотодинамической терапии**

Осложнение язвенной формы БКРК вторичной инфекцией зарегистрировано более чем в половине случаев (21 больной, или 58,3%). Бактериологическое исследование отделяемого язв показало наличие в 2/3 (68,1%) случаев *Staphylococcus epidermidis*, в 1/3 – *Staphylococcus aureus* (36,2%) и редко (8,5%) *Streptococcus  $\alpha$ -hemolyticus*. Сочетание разных возбудителей встречалось в 12,8% случаев.

Бактерицидное действие ФДТ оценено методом последовательных посевов отделяемого язв у 21 больного через 1, 2 и 3 сут после процедуры. Полная санация очагов наступила у 17 (80,9%) больных через 1 сут. У 4 (19,1%) больных обсемененность очагов поражения патогенной микрофлорой снизилась в 2-3 раза. При посевах отделяемого с изъязвления через 2 и 3 сут после лечения роста микрофлоры не выявлено. Это позволяет сделать заключение, что ФДТ наряду с резорбцией опухоли приводит к санации язвенных очагов от вторичной инфекции.

#### **4.6. Алгоритм лечения базально-клеточного рака кожи методом фотодинамической терапии**

Любое лечение БКРК строится в зависимости от первичного или рецидивного характера опухоли, распространенности, локализации процесса, а также от клиниче-



ской формы опухоли и глубины ее инвазии. При проведении ФДТ мы, естественно, учитывали все эти факторы. Проанализировав использованные параметры ФДТ и полученные результаты, мы получили возможность выбрать оптимальные схемы лечения применительно к ряду ФС. На основании нашего опыта разработан алгоритм лечения БКРК (рис. 20).

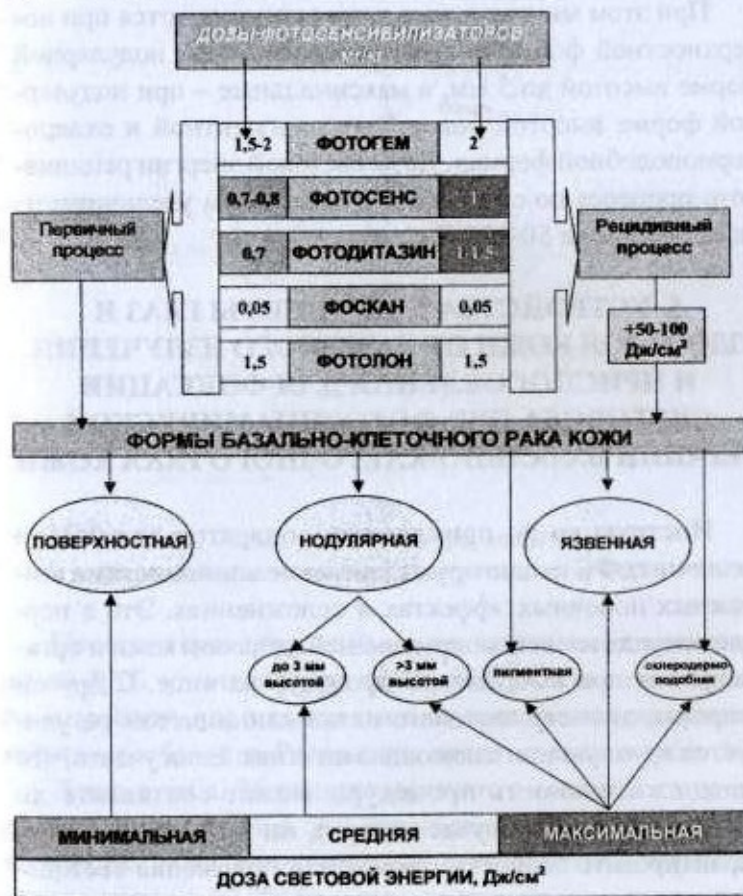


Рис. 20. Алгоритм лечения БКРК методом ФДТ

Он заключается в том, что при использовании фотогема, фоскана и фотолона доза ФС при первичном и рецидивном процессе одинакова, а при использовании фотосенса и фотодитазина она при рецидивном процессе повышается в 1,5-2 раза. Дозы световой энергии при ФДТ различных клинических форм БКРК делятся на минимальные, средние и максимальные.

При этом минимальные дозы рекомендуются при поверхностной форме опухоли, средние – при нодулярной форме высотой до 3 мм, а максимальные – при нодулярной форме высотой более 3 мм, пигментной и склеро-дермоподобной формах. Дозы световой энергии рецидивного процесса по сравнению с первичным увеличиваются в среднем на 50-100 Дж/см<sup>2</sup>.

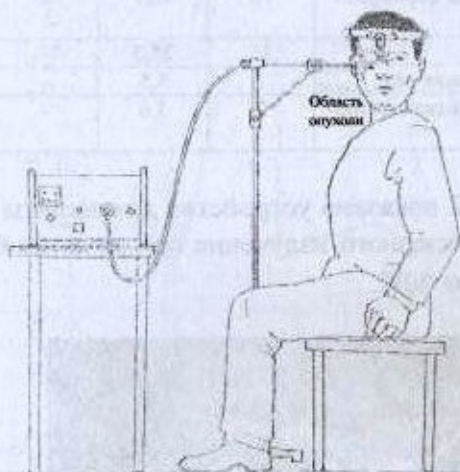
## **5. УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЗАЩИТЫ ГЛАЗ И ЗДОРОВОЙ КОЖИ ОТ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ДЛЯ ФИКСАЦИИ СВЕТОВОДА ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ**

Инструкции по применению аппаратов для ФДТ и различных ФС акцентируют внимание клинициста на возможных побочных эффектах и осложнениях. Это в первую очередь касается окружающей здоровой кожи и органа зрения при выполнении процедур на лице. С другой стороны, диаметр светового пятна клиницистом регулируется вручную или с помощью штатива. Если учесть, что продолжительность процедуры может составлять до 30 мин, то в этом случае ни врач, ни больной не могут гарантировать точность сохранения положения световода относительно опухоли.

В связи с этим разработаны специальные устройства,

позволяющие максимально устранять побочные эффекты и осложнения при проведении ФДТ.

**Устройство для защиты глаза от воздействия лазерного излучения при ФДТ.** На рис. 21 изображено устройство для защиты глаза от воздействия лазерного излучения при ФДТ.



**Рис. 21.** Схема устройства для защиты глаза от воздействия лазерного излучения при ФДТ

Проведен сравнительный анализ встречаемости осложнений ФДТ, возникших при лечении БКРК с использованием устройства для защиты глаза от воздействия лазерного излучения и без него. Результаты представлены в табл. 36.

Данные табл. 36 свидетельствуют о высокой степени защиты органа зрения при использовании предлагаемого устройства. Если без использования устройства гиперемия век возникала у 32,7% больных, то при его использовании данное осложнение стало встречаться в 4,5 раза реже (7,2%).

**Встречаемость осложнений ФТД при лечении больных БКРК с использованием устройства для защиты глаза от воздействия лазерного излучения и без него**

Осложнение	Без устройства (n=55)		С использованием устройства (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
Конъюнктивит	8	14,5	2	3,6
Гиперемия кожи периорбитальной области	18	32,7	4	7,2
Отек век	14	25,5	-	-
Гиперпигментация век	3	5,5	-	-
Временное снижение остроты зрения	2	3,6	-	-

На рис. 22 показано устройство для защиты глаза от воздействия лазерного излучения при лечении больного БКРК методом ФДТ.

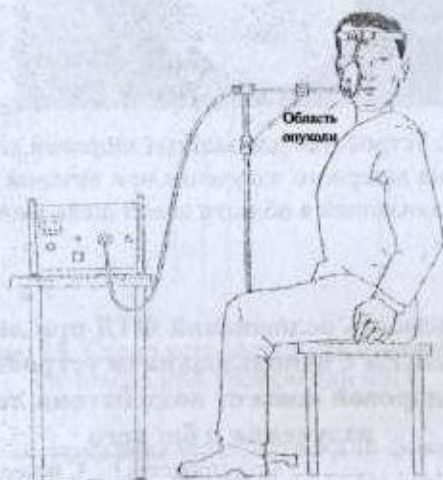


**Рис. 22.** Устройство для защиты глаза от воздействия лазерного излучения при лечении больного БКРК с локализацией в области угла правого глаза методом ФДТ

Частота возникновения конъюнктивита уменьшилась в 4 раза (14,5% против 3,6%), а такие осложнения, как отёк век, гиперпигментация век и временное снижение остроты зрения перестали возникать.

Получен патент на изобретение от 20.08.2008 г. № 2331446.

**Устройство для защиты здоровой кожи от воздействия лазерного излучения при ФДТ.** На рис. 23 изображено устройство для защиты здоровой кожи от воздействия лазерного излучения при ФДТ.

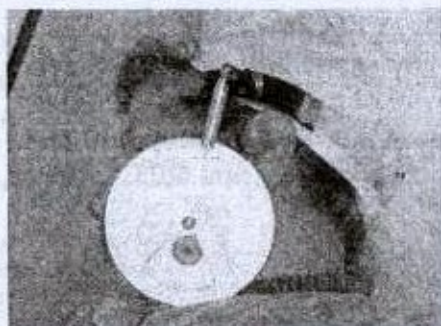


**Рис. 23.** Схема устройства для защиты здоровой кожи от воздействия лазерного излучения при ФДТ

На рис. 24 показано устройство для защиты здоровой кожи от воздействия лазерного излучения при лечении больной БКРК методом ФДТ.

Проведен сравнительный анализ частоты осложнений ФДТ, возникших при лечении БКРК с использованием устройства для защиты кожи от воздействия лазерного излучения и без него. Результаты представлены в табл. 37.

Данные табл. 37 свидетельствуют о высокой степени защиты здоровой кожи при использовании предлагаемого устройства. Если без использования устройства гипе-



**Рис. 24.** Устройство для защиты здоровой кожи от воздействия лазерного излучения при лечении больной БКРК с локализацией в области левой щеки методом ФТД

Т а б л и ц а 37

**Встречаемость осложнений ФТД при лечении больных БКРК с использованием устройства для защиты здоровой кожи от воздействия лазерного излучения и без него**

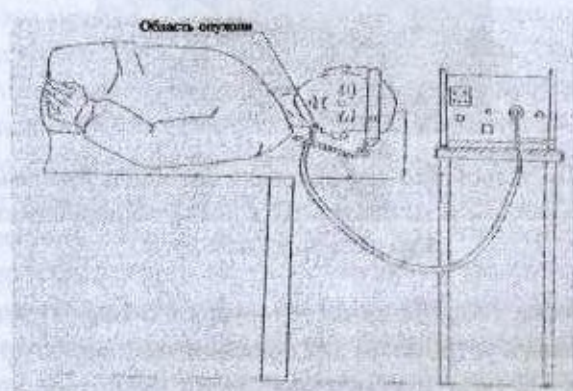
Осложнение	Без устройства (n=52)		С использованием устройства (n=52)	
	абс.	%	абс.	%
Гиперемия кожи	43	82,7	4	7,7
Отёк кожи	27	51,9	3	5,8
Гиперпигментация кожи	3	5,8	-	-
Выраженная сухость кожи	5	9,6	-	-

ремия здоровой кожи возникала у 82,7% больных, то при его использовании данное осложнение стало встречаться в 10,7 (7,7%) раза реже. Частота возникновения отека кожи уменьшилась в 8,9 раза (51,9% против 5,8%), а такие осложнения, как гиперпигментация и выраженная сухость кожи, перестали возникать.

Заявка на изобретение от 2.07.2008 г. № 2008126547 (032432) с установленным приоритетом прошла первич-

ную экспертизу и принята к рассмотрению.

**Устройство для фиксации световода при проведении ФДТ.** На рис. 25 изображено устройство для фиксации световода при проведении ФДТ.



**Рис. 25.** Схема устройства для фиксации световода при проведении ФДТ

На рис. 26 показано устройство для фиксации световода при лечении больной БКРК методом ФДТ.

Проведен сравнительный анализ частоты рецидивов опухолей, возникших при лечении БКРК с использованием устройства для фиксации световода и без него. Результаты представлены в табл. 38.

Т а б л и ц а 38

**Встречаемость осложнений ФДТ при лечении больных БКРК с использованием устройства для фиксации световода и без него**

Частота рецидивов	Без устройства (n=83)		С использованием устройства (n=83)	
	абс.	%	абс.	%
Первичный БКРК (62 больных)	4	6,5	2	3,2
Рецидивный БКРК (21 больной)	6	28,6	5	23,8
Всего ...	10	12	7	8,4



**Рис. 26.** Устройство для фиксации световода при лечении больной БКРК методом ФДТ с локализацией опухоли в области скуловой дуги

Данные табл. 38 свидетельствуют о том, что при использовании устройства для фиксации световода при ФДТ БКРК в 1,6 раза значительно снижается число рецидивов с 12 до 8,4% ( $p < 0,05$ ). При этом первичный БКРК рецидивирует в 2 раза реже (3,2 и 6,5% соответственно), а рецидивный – в 1,2 раза (23,8 и 28,6% соответственно).

Получен патент на изобретение от 10.11.2008 г. № 2337732.

Таким образом, в процессе работы по совершенствованию методики проведения ФДТ разработаны, созданы и внедрены в практику устройства для защиты глаз и здоровой кожи от лазерного излучения и устройство для фиксации световода при ФДТ. Число одних осложнений снизилось в 4 раза (отек век), в 4,5 (гиперемия век), в 8,9 (отек кожи вокруг БКРК), в 10,7 (гиперемия кожи) раза. Другие (отек век, временное снижение остроты зрения, гиперпигментация и сухость кожи) перестали регистрироваться. Устройство для фиксации световода способствовало уменьшению числа рецидивов в 1,6 раза достоверно чаще при первичном БКРК.



## 6. ИЗУЧЕНИЕ ВОПРОСА СТОИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

В современных условиях помимо эффективности того или иного метода лечения возникает необходимость экономического обоснования стоимости терапии. Особенно актуальной является оценка экономической эффективности новых методов лечения, в том числе по такому критерию, как «цена-качество» лечения. Помимо государственных интересов экономическая эффективность того или иного метода лечения обусловлена тем, что лечение нередко проводится не в государственных учреждениях, а в коммерческих центрах или частных клиниках. Нередко в ведомственных учреждениях не закрепленным за ними больным различные медицинские услуги осуществляются на коммерческой основе. Планируя семейный бюджет, пациент хочет знать, в какую сумму обойдется ему тот или иной вид лечения. Особенно остра данная проблема для пенсионеров.

Различные методы лечения БКРК, используемые в дерматоонкологической практике, имеют различную продолжительность курса терапии с использованием различных аппаратов, устройств и медикаментов. Естественно, что стоимость различных видов лечения в зависимости от их эффективности неоднозначна. Продолжительность лучевой терапии составляет, как правило, 3-4 нед. Лучевая терапия проводится дорогостоящими аппаратами в специализированных отделениях. На месте опухоли нередко развиваются длительно незаживающие постлучевые язвы. При локализации опухоли в периорбитальной области снижается зрение. Хирургический метод лечения требует участия нескольких врачей или целой операционной бригады в условиях операционной и работы анестезио-

лога нередко в стационарных условиях. Лазеродеструкция и электрокоагуляция показаны при небольших опухолях (до 2 см в диаметре) и без инфильтрации в основании. ФДТ практически лишена этих недостатков. Кроме того, для абсолютного большинства больных лечение проводится амбулаторно. При множественных и обширных опухолях пребывание пациента в стационаре составляет 3-5 дней.

Целью нашего исследования являлась оценка стоимости курса терапии при применении различных методов лечения: хирургического, лучевого, лазеродеструкции, электрокоагуляции и ФДТ. Иными словами, дано экономическое обоснование метода лечения. Стоимость лечения включала затраты на обследование, лечение и работу медперсонала.

Сделана выборка 75 историй болезни больных БКРК, получавших лечение в условиях стационара и амбулаторно в дерматологическом, онкологическом и хирургическом отделениях ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в 2007 г. В каждую группу вошло по 15 больных. Распределение больных по полу, возрасту и клиническим формам БКРК было репрезентативным. Преобладали пациенты с опухолевой и язвенной формами, размерами T1-T2 по TNM, с одной-двумя опухолями.

Стоимость лечения больных в госпитале в условиях стационара рассчитывали по себестоимости, увеличенной на коэффициент рентабельности (прибыли). В себестоимость входят денежные затраты, вложенные учреждением для оказания какой-либо услуги. Стоимость лечения больных БКРК различными методами изучена по реестру услуг за 2007 г., что обусловлено относительной стабильностью цен в этот период.

Для сравнительного анализа экономических затрат на

проведение того или иного вида лечения БКРК использована калькуляция стоимости медицинских услуг. Калькуляция на вышеперечисленные затраты регламентирована соответствующими директивами и приказами Министра обороны РФ. Эти данные получены в коммерческом отделе консультативно-диагностической поликлиники ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. Использованы расценки на 01.01.2007 г. Полученные данные приведены в табл. 39.

Таблица 39

**Калькуляция стоимости медицинских услуг при лечении больных БКРК различными методами**

№ п/п	Вид медицинских услуг	Стоимость одной услуги, руб.
1	Койко-день пребывания в стационаре	1880
2	Консультация врача-дерматолога или онколога	330
3	Консультация смежного специалиста для определения сопутствующей патологии	330
4	Работа медицинской сестры	40 в час
5	Наркоз во время операции	550 в час
6	Хирургическая операция	3000-8000
7	Сеанс лучевой терапии	330*
8	Сеанс ФДТ	3000
9	Сеанс лазеродеструкции	1000
10	Сеанс электрокоагуляции	500
11	Внутривенное капельное введение препарата	100
12	Внутримышечная инъекция	50
13	Перевязка (перевязочный материал и лекарственный препарат)	75
14	Доза ФС для ФДТ	5000-10 000
15	Цитологический анализ	300
16	Гистологический анализ	500

\*Лучевая терапия в среднем состояла из 15 сеансов.

Расчет средней стоимости курса терапии различными методами строился с учетом индивидуальной стоимо-

сти лечения каждого больного. Данный показатель умножался на коэффициент рентабельности, равный для госпиталя 1,3. Средняя стоимость лечения больных БКРК при использовании различных методов приведена в табл. 40.

Т а б л и ц а 40

**Средняя стоимость лечения больных БКРК  
различными методами в условиях  
ГВКГ им. Н.Н. Бурденко**

№ п/п	Метод лечения БКРК	Стоимость курса лечения, руб.	p
1	Хирургическое лечение	60 255,9±35 225,3*	p<0,05
2	Лучевая терапия	74 009,9±18 605,7*	p<0,05
3	Электрокоагуляция	10 467,6±11 751,2	-
4	Лазеродеструкция	10 626,2±15 438,5	-
5	ФДТ	13 994,1±2292,7	-

\*Стоимость 1-4 методов сравнивается с ФДТ.

Данные табл. 40 свидетельствуют о том, что самыми дорогостоящими методами лечения являются хирургическое удаление опухоли и лучевая терапия. Это связано с необходимостью пребывания больного в стационаре при хирургическом лечении и большим количеством сеансов при лучевой терапии. Электрокоагуляция, лазеродеструкция и ФДТ в 4-7 раз дешевле, чем хирургический метод и лучевая терапия. При этом только при ФДТ все опухоли удалялись в амбулаторных условиях.

Достоверность разности средних величин стоимости лечения больных БКРК различными методами представлена на рис. 27.

Данные рис. 27 свидетельствуют о том, что по стоимости лечения методы можно подразделить на две группы: высокая стоимость (хирургическое лечение и лучевая терапия) и относительно недорогие (электрокоагуляция,

лазеродеструкция и ФДТ). Полученные результаты в группах статистически достоверно отличаются ( $p < 0,05$ ).

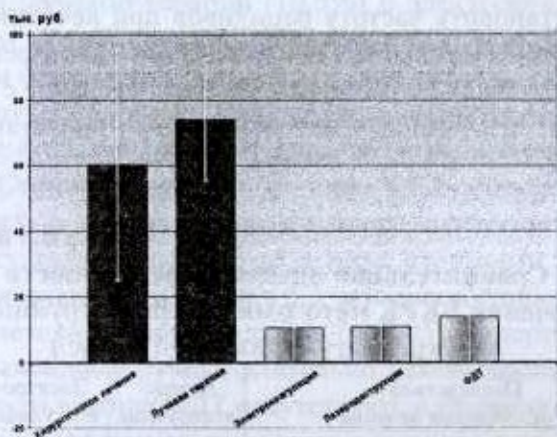


Рис. 27. Достоверность разности средних величин стоимости лечения (тыс. руб.) больных БКРК различными методами по данным ГВКГ им. Н.Н. Бурденко

**Оценка эффективности методов лечения БКРК по критерию «цена-качество».** Проведено сравнение результатов лечения при использовании менее дорогостоящих методов лечения: электрокоагуляции, лазеродеструкции и ФДТ. Результаты представлены в табл. 41.

Данные табл. 41 свидетельствуют о том, что при использовании ФДТ гипертрофические и келоидные рубцы, а также длительно незаживающие язвы отсутствовали. Вторичное инфицирование отмечено только у 1 больного. Отек окружающих тканей наблюдался так же часто, как и при лечении методами лазеродеструкции и электрокоагуляции, но разрешался на 2-3 дня раньше.

Существенно то, что частота возникновения рецидивов при лечении указанными методами различна. Анализ 300 «Клинико-эпидемиологических карт больных БКРК»,

обратившихся впервые в кожно-венерологическое отделение ГКВГ им. Н.Н. Бурденко, позволил по данным анамнеза установить частоту рецидивов при лечении БКРК различными методами. Рецидивные опухоли зарегистрированы у 76 (25,3%) больных. Их распределение с учетом ранее использованных методов лечения представлено в табл. 42.

Таблица 41

**Сравнительная оценка эффективности лечения БКРК методами лазеродеструкции, электрокоагуляции и ФДТ (абс.)**

Последствия и осложнения лечения	Лазеродеструкция	Электрокоагуляция	ФДТ
Гипертрофические и келоидные рубцы	11	9	-
Длительно незаживающие язвы	6	4	-
Вторичное инфицирование	4	3	1
Отек окружающих тканей	7	5	5

Таблица 42

**Частота рецидивов БКРК в зависимости от ранее использованного метода лечения**

Метод лечения	Количество больных	
	абс.	%
Криодеструкция	36	47,5
Хирургическое лечение	14	18,4
Лазеродеструкция	9	11,8
Лучевая терапия	8	10,5
Электрокоагуляция	7	9,2
ФДТ	1	1,3
Сочетание нескольких методов	1	1,3
Всего ...	76	100

Данные табл. 42 указывают на то, что почти в половине (47,5%) случаев рецидивы БКРК возникали после крио-

деструкции, почти у 1/5 (18,4%) – после хирургического иссечения опухоли, реже – после лазеродеструкции (11,8%), лучевой терапии (10,5%) и электрокоагуляции (9,2%) и в единичном случае – после ФДТ и при использовании сочетанных методов лечения.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что лечение больных БКРК методом ФДТ экономически выгодно. Стоимость лечения методом ФДТ сопоставима со стоимостью лечения методами лазеродеструкции и электрокоагуляции. Она в 4,3 раза ниже стоимости лечения хирургическим методом и в 5,3 раза ниже стоимости лечения методом лучевой терапии ( $p < 0,05$ ). Гипертрофические, келоидные рубцы, длительно незаживающие язвы при использовании ФДТ отсутствуют, а вторичное инфицирование дефекта кожи и рецидивирование опухолей наблюдаются реже.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенный материал, можно уверенно сказать, что диагностика, лечение и профилактика БКРК являются одной из наиболее актуальных проблем в дерматоонкологии.

Для лечения БКРК используется много различных видов лечения (хирургическое иссечение, электрокоагуляция, лазеродеструкция, лучевая терапия, химиотерапия, иммунотерапия, ФДТ), каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Одним из наиболее эффективных видов лечения является ФДТ, отличающаяся избирательным повреждением опухолевой ткани, хорошими клиническими и косметическими результатами. Много научных работ посвящено отработке доз ФС и параметров светового режима лазерного излучения, которые

не всегда удовлетворяют требованиям к лечению.

Работа по совершенствованию метода ФДТ БКРК должна строиться с учетом таких критериев, как оценка эффективности различных групп ФС; отработка индивидуальных доз препаратов и дозы светового излучения с учетом клинической формы БКРК и первичности или рецидивирования процесса; отработка интервала между введением ФС и облучением опухоли; изучение отдаленных результатов терапии, осложнений, побочных эффектов и т. д.

Мы полностью согласны со специалистами, занимающимися лечением рака различной локализации, утверждающими, что при ФДТ необходимо четко определять дозы ФС и света. Трудно оценить эффективность и побочные эффекты терапии без четкой количественной оценки проводимого лечения. Одной из причин принятия радиотерапии в качестве лечебного метода стала возможность точной дозировки лучевой нагрузки на ткани и ее корреляции как с реакцией опухоли, так и с побочными эффектами. Для ФДТ эта проблема представляется более сложной, поскольку включает как дозировку света, так и доставку препарата. На биологический эффект дозы ФС и света влияют многие параметры: доставка препарата, объемная геометрия тканей, фотоинаktivация ФС, оксигенация тканей и гетерогенность их оптических свойств. На решение этой проблемы направлена данная работа. При этом рассмотрены большая выборка больных с различными формами БКРК и пять наиболее распространенных в практике ФС.

Существенную роль для выбора лечения играет и оценка экономической эффективности данного метода лечения.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Молочков В.А. Особенности клиники и течения опухолей кожи при иммуносупрессии // Рос. журн. кож. и вен. бол. 1999; 6: 4-9.
2. Trakatelli M., Ulrich C., Marmol V. et al. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions // Br. J. Dermatol 2007; 156: 1-7.
3. Галил-Оглы Г., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. М.: Медицина для всех, 2005.
4. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
5. Дубенский В.В., Дубенский Вл.В. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза и диагностики // Вестн. дерматол. и венерол. 2008; 6: 22-40.
6. Важенина Д.А., Васильев С.А., Дудник С.Н. и др. Рецидивирующий базально-клеточный рак кожи век (особенности клинического течения, лечение) // Рос. мед. журн. 2006; 11: 36-43.
7. Пальцев М.А., Потеев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). М.: Медицина, 2004: 25.
8. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. М., 2003: 136.
9. Кондратьева Е.Г., Ламоткин И.А. Ошибки в диагностике базально-клеточного рака кожи // Воен.-мед. журн. 2009; 3: 71.
10. Дубенский В.В., Дубенский Вл.В., Гармонов А.А. и др. Опыт профилактического дерматовенерологического приема по диагностике новообразований кожи. Фундаментальные и прикладные аспекты медицины. Тверь: Фактор, 2008: 34-36.
11. Малышев А.С., Прохоренков В.И., Яковлева Т.А.

и др. Диагностические возможности дерматоскопии в дерматологии // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. 2009; 10 (II): 35-37.

12. Уоллс Дж. СИА-скопия в диагностике базально-клеточной карциномы. Адденбрукская больница, Кембридж, Великобритания. 2007.

13. Побилат А.Е., Прохоренков В.И., Кузьмин С.Г. Сочетанное применение акридинового оранжевого и препарата Аласенс для флюоресцентной диагностики базально-клеточного рака кожи. Актуальные вопросы дерматологии и урогенитальной патологии: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. М., 2009: 39-41.

14. Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю., Маркина И.Т. и др. Меланома и другие злокачественные новообразования кожи. Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практических врачей. М.: РЛС, 2005: 341-364.

15. Новиков А.Г., Резайкин А.В. Использование ультразвукового исследования для определения объемных параметров базально-клеточного рака кожи // Вест. дерматол. и венерол. 2004; 2: 42-44.

16. Вавилов А.М. Опухоли кожи // Рус. мед. журн. 2001; 9: 3-4.

17. Овчинникова А.Ю., Ткаченко С.Б., Потехаев Н.Н. Конфокальный лазерный сканирующий микроскоп Viva-scope 1500: применение в дерматокосметологии // Вестник эстетической медицины. 2008. Т. 7; 3: 69-75.

18. Ламоткин И.А., Капустина О.Т., Мухина Е.В. Структура обращаемости пациентов с опухолями кожи и их диагностика в консультативно-диагностическом центре ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. Стационарозамещающие технологии // Амбулаторная хирургия. 2008; 2 (30): 12-16.

19. Пискалова Т.П. Характеристика иммунного статуса больных базально-клеточным раком кожи. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2004; 3: 33-36.

20. Bower C.P., Lear J.T., de Berker D.A. Basal cell carcinoma follow-up practices by dermatologists: a national survey // Br. J. Dermatol. 2001; 145: 6: 949-956.

21. Goldberg D.P. Assessment and surgical treatment of basal cell skin cancer // Clin. Plast. Surg. 1997; 24: 4: 673-686.

22. Кондратьева Е.Г., Ламоткин И.А. Эффективность лечения базально-клеточного рака кожи // Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф.: Актуальные проблемы оказания специализированной медицинской помощи в условиях стационара и применение стационарозамещающих технологий. М., 2009: 189.

23. Коротких Н.Г., Ходорковский М.А., Петров Б.В. Опыт использования сложных лоскутов на микрососудистых анастомозах в лечении больных раком кожи лица волосистой части головы, возникшим из рубцов // Вестн. хир. 2001. Т. 160; 4: 69-72.

24. Ceilley R.I., Del Rosso J.Q. Current modalities and new advances in the treatment of basal cell carcinoma // Int. J. Dermatol. USA. 2006; 45 (5): 489-98.

25. Damin D.C., Rosito M.A., Gus P. et al. Perianal Basal cell carcinoma // J. Cutan. Med. Surg. 2002; 6:1:26-28.

26. Neville J.A., Welch E., Leffell D.J. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007 // J. Nat. Clin. Pract. Oncol. USA. 2007; 4 (8): 462-9.

27. Молочков В.А., Снарская Е.С., Поляков П.Ю. и др. К проблеме базалиом кожи // Рос. журн. кож. и вен. бол. 2005; 6: 4-9.

28. Сухова Т.Е., Третьякова Е.И., Хлебникова А.Н. и др. Опыт лечения первичной и рецидивирующей базалиомы в Московской области. Московский научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. Науч.-практ. конф.: Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов // Тезисы научных работ. Екатеринбург, 2002.

29. Рябов М.В., Странадко Е.Ф., Волкова Н.Н. Фотодинамическая терапия местно-распространенного базально-клеточного рака кожи // *Лазер. мед.* 2004. Т. 6. Вып. 1: 18-24.

30. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти / Пер. с англ. В.П. Адаскевич. М.: МЕДпресс-информ, 2008: 724.

31. Новикова З.И. Эффективность лазерной хирургии при базалиомах // *Вестн. последипл. мед. образ. Специальный выпуск.* М., 1999.

32. Karrer S., Szeimies R.M., Hohenleutner U. et al. Role of lasers and photodynamic therapy in the treatment of cutaneous malignancy // *Am. J. Dermatol.* 2001. Vol. 2; 4: 229-237.

33. Oseroff A.R., Blumenson L.R., Wilson B.D. et al. A dose ranging study of photodynamic therapy with porfimer sodium (Photofrin) for treatment of basal cell carcinoma. *Lasers Surg. Med. USA.* 2006; 38 (5): 417-26.

34. Дубенский В.В., Гармонов А.А. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения базально-клеточного рака кожи // *Вестн. дерматол. и венерол.* 2004; 6: 7-12.

35. Барышев В.П. Опыт амбулаторной хирургии базально-клеточного рака // *Рос. онкол. журн.* 2001; 4: 41-49.

36. Campolmi P., Brazzini B., Urso C. et al. Superpulsed CO<sub>2</sub> laser treatment of basal cell carcinoma with intraoperative histopathologic and cytologic examination // *Dermatol. Surg.* 2002; Vol. 28; 10: 909-911.

37. Spencer J.M., Tannenbaum A., Stosn L. et al. Does inflammation contribute to the eradication of basal cell carcinoma following curettage and electrodesiccation? // *Dermatol. Surg.* 1997; 23; 8: 625-630.

38. Первично-множественные злокачественные опухоли: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Чиссова,

А.Х. Трахтенберга. М., 2000: 278.

39. Важенин А.В., Важенина Л.Н., Васильченко М.В. и др. Высокие технологии в онкологии: Матер. V Всерос. съезда онкол. Казань, 4-7 окт. 2000 г. Ростов-на-Дону, 2000. Т. 1: 421-422.

40. Кудрявцева Г.Т., Рожнова Е.А. Непосредственные и ближайшие результаты лечения рака кожи в зависимости от метода лечения: Тез. II съезда онкол. СНГ. Киев, 2000: 802.

41. Seegenschmiedt M.H., Oberste-Beulmann S., Lang E. et al. Radiotherapy for Basal Cell Carcinoma: Local Control and Cosmetic Outcome. *Strahlenther // Onkol.* 2001; Bd. 177; 5: 240-246.

42. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. и др. Базально-клеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии // *Рос. журн. кож. и вен. бол.* 2004; 6: 6-10.

43. Bentkover S.H., Grande D.M., Soto H. et al. Excision of head and neck basal cell carcinoma with a rapid, cross-sectional, frozen-section technique // *J. Arch. Facial. Plast. Surg.* 2002. Vol. 4; 2: 114-119.

44. Chao C.K., Gerber R.M., Perez C.A. Reirradiation of recurrent skin cancer of the face. A successful salvage modality // *J. Cancer.* 1995. 1:2351-2357.

45. Yamada M., Kodama K., Fujita S. et al. Prevalence of skin neoplasms among the atomic bomb survivors // *J. Radiat. Res.* 1996. 146: 2: 223-226.

46. Пискалова Т.П. Базально-клеточный рак кожи и его классификации // *Рос. журн. кож. и вен. бол.* 2003; 6: 6-8.

47. Никитин А.А., Казанцева А.И., Жданов Е.В. и др. Применение биокерамических материалов и криохирургии при лечении больных с синдромом Горлина-Гольтца // *Стоматология.* 1997. Т. 76; 6: 35-37.

48. Фадеева Е.И., Студенцова И.А., Вавилов А.М.

Опыт применения глицифоновой мази в терапии поверхностных форм базалиомы кожи // Казан. мед. журн. 2001. Т. 82; 1: 41-42.

49. Hengge U.R. Topical therapy of squamous cell carcinoma. Hautarzt. Germany. 2007; 58 (5): 412-418.

50. Lee S., Selva D., Huilgol S.C. et al. Pharmacological treatments for basal cell carcinoma // J. Drugs. USA. 2007; 67 (6): 915-934.

51. Биологические методы лечения онкологических заболеваний / Пер с англ.; Под ред. В.Т. Де Вита, С. Хеллмана, С.А. Розенберга. М., 2000: 936.

52. Cafardi J.A., Elmets C.A. T4 endonuclease V: review and application to dermatology. Expert. Opin. Biol. Ther. USA. 2008; 8 (6): 829-838.

53. Куценко В.В., Гамалея Н.Ф. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей // Онкология. 2003; Т. 5; 1: 69-72.

54. Каплан М.А., Никитина Р.Г., Малыгина А.И. и др. Сравнительная эффективность фотодинамической терапии с различными фотоактивными веществами экспериментальной опухоли М-1: Матер. III Всерос. симп.: Фотодинамическая терапия. М., 1999: 168-172.

55. Странадко Е.Ф., Скобелкин О.К., Ворожцов Г.Н. и др. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии // Рос. онкол. журн. 1999. 4: 13-18.

56. 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. International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology, 2005. // J. Am. Acad. Dermatol. Switzerland. 2007; 56 (1): 125-143.

57. Рябов М.В., Странадко Е.Ф. Лечение базально-клеточного рака кожи методом фотодинамической терапии // Рос. биотер. журн. 2004; 2: 56-57.

58. Mitropoulos P., Norman R. Nevroid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome): updated review of minimally invasive treatments // J. Cutis. South Korea. 2008; 81 (1): 53-60.

59. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи различных локализаций: Метод. реком. для врачей. М., 2007: 35.

60. Babilas P., Landthaler M., Szeimies R.M. Photodynamic therapy in dermatology // Eur. J. Dermatol. 2006; 16 (4): 340-348.

61. Smucler R., Vlk M. Combination of Er:YAG laser and photodynamic therapy in the treatment of nodular basal cell carcinoma // J. Lasers Surg. Med. Czech. Republic. 2008; 40 (2): 153-158.

62. Казачкина Н.И., Якубовская Р.И., Соколов В.В. и др. Эффективность сочетанного использования ФДТ и химиотерапии в эксперименте // Рос. биотер. журн. 2007; 1: 16.

63. Странадко Е.Ф. Задачи онкологической службы по профилактике и ранней диагностике онкологических заболеваний в системе диспансеризации населения // Здравоохран. РФ. 1998. № 11. С. 9-13.

64. Странадко Е.Ф., Рутгайзер В.М., Александрова Л.А. и др. Методика расчета экономической эффективности выявления, лечения и реабилитации онкологических больных: Метод. реком. М., 1987. С. 29.

65. Странадко Е.Ф., Рутгайзер В.М., Хаджиев М.А., Александрова Л.А. Медицинская и экономическая эффективность выявления, лечения и реабилитации больных раком желудка и раком шейки матки // Сов. мед. 1988. № 9. С. 63-67.

66. De Roos K.P., Beljaards R.C. The Delphi panel in the economic evaluation of photodynamic therapy for actinic keratosis and basal cell carcinoma: poor results? // Br. J. Dermatol. 2007. N 156 (6). P. 1393-4.

67. Вакуловская Е.Г., Шенталь В.В. Фотодинамическая терапия и флюоресцентная диагностика у больных раком кожи и шеи // Тез. VI Рос. онкол. конф. 2002. С. 21-24.

68. Жаркова Н.Н. Спектрально-флюоресцентные исследования фотосенсибилизаторов в онкологической диагностике: Дис. ... канд. физ.-мат. наук. М.: ИОФ РАН, 1991.

69. Инструкция по применению препарата «фотодитазин». М., 2006. 3 с.

70. Пономарев Г.В., Решетников А.В., Иванов А.В., Странадко Е.Ф. Оценка биологической активности нового фотосенсибилизатора для клинического использования – комплекса хлорина-еб «фотодитазина»: Матер. III Всерос. симп. М., 1999. С. 133-141.

71. Скобелкин О.К., Странадко Е.Ф., Миронов А.Ф. и др. Перспектива клинического применения фотодинамической терапии злокачественных новообразований. В кн.: Перспективные направления лазерной медицины. М., Одесса, 1992. С. 3-7.

72. Скобелкин О.К., Литвин Г.Д., Странадко Е.Ф. Первый опыт клинического применения фотодинамической терапии рака в России / Рос. науч. конф.: Лазерные технологии. Шатура, 1993. С. 2-3.

73. Скобелкин О.К., Литвин Г.Д., Странадко Е.Ф. и др. Новый этап развития фотодинамической терапии злокачественных новообразований в России: фотосенсибилизатор хлорин-еб и твердотельный лазер красного диапазона спектра: В сборн. Междунар. конф. «Новые достижения лазерной медицины». М.-СПб, 1993. С. 216-217.

74. Соколов В.В., Жаркова Н.Н., Фабелинский В.И. и др. Диагностика злокачественных опухолей на основе феноменов экзогенной и эндогенной флюоресценции: Пособие для врачей. М., 2001.

75. Странадко Е.Ф., Скобелкин О.К., Литвин Г.Д. и др. Анализ непосредственных результатов фотодинами-



ческой терапии злокачественных новообразований / В сб. Междунар. конф.: Новые достижения лазерной медицины. М.-СПб, 1993. С. 218-220.

76. Чиссов В.И., Соколов В.В., Булгакова Н.Н., Филоненко Е.В. Флюоресцентная эндоскопия, дермоскопия и спектрофотометрия в диагностике злокачественных опухолей основных локализаций // Рос. биотер. журн. 2003; 2 (4): 45-56.

77. Чиссов В.И., Соколов В.В., Жаркова Н.Н. и др. Возможности применения флюоресцентной диагностической установки «Спектр» в онкологии // Междунар. науч.-практ. конф. Северо-Западного региона России «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века». СПб, 2001. С. 513-514.

78. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 г. (заболеваемость и смертность). М., 2005. С. 256.

79. Ягудаев Д.М., Булгакова Н.Н., Сорокатый А.Е. и др. Флюоресцентное детектирование фотосенсибилизатора фотодитазина в аденоме предстательной железы человека // Урология. 2006. № 2. С. 20-23.

80. Ягудаев Д.М., Булгакова Н.Н., Сорокатый А.Е., Гейниц А.В. Флюоресцентная диагностика рака мочевого пузыря // Лазерная медицина. 2007. Т. 11, Вып. 2. С. 39-43.

81. Abakumova O.Y., Baym R.P., Ermakova N.P. et al. Novel drug form of chlorine e6. In laser Use in Oncology II., Ivanov A.V., Kazaryan M.A., Edts, proc. SPIE. Vol. 4059. 2000. P. 124-130.

82. Zharkova N.N., Kozlov D.N., Polivanov Yu. N. et al. Laser-excited fluorescence spectrometric system for tissue diagnostics. Proc. SPIE 1994; 2328: 196-201.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### ПРИЛОЖЕНИЕ I

Средние значения нормированной флуоресценции здоровой кожи и опухоли после внутривенного введения фотодитазина при лечении больших базально-клеточным раком кожи методом фотодинамической терапии (в отн. ед.)

№ измерения	M±m	Время проведения ФД после внутривенного введения фотодитазина, ч																	
		До	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	24
1	M	2,4	4,6	7,0	8,8	9,9	10,2	10,2	9,9	9,1	7,9	6,6	5,4	4,5	3,8	3,3	2,9	2,6	2,4
	m	0,7	1,1	1,7	2,1	2,2	2,3	2,3	2,4	2,5	2,4	1,8	1,4	1,0	0,8	0,7	0,6	0,7	0,7
2	M	2,3	4,3	6,5	8,0	8,9	9,2	11,3	9,1	8,3	7,3	6,1	5,0	4,2	3,6	3,1	2,8	2,5	2,4
	m	0,7	1,1	1,5	1,9	2,0	2,1	13,1	2,2	2,2	2,1	1,6	1,3	1,0	0,8	0,7	0,6	0,7	0,7
3	M	2,3	3,3	4,1*	4,7*	5,0*	5,0*	4,8*	4,5*	4,1*	3,9*	3,6	3,4	3,0	2,8	2,6	2,5	2,3	
	m	0,7	0,7	0,9	1,0	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,0	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	
4	M	2,3	3,2	4,0*	4,5*	4,8*	4,9*	4,6*	4,3*	4,0*	3,7*	3,5	3,2	2,9	2,8	2,6	2,4	2,3	
	m	0,7	0,7	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	
5	M	1,1	2,7	2,9	2,9	3,0	3,0	3,1	3,3	3,3	3,3	3,1	2,8	2,4	2,3	2,0	1,9	1,4	0,3
	m	0,5	1,1	1,0	0,8	0,7	0,7	0,7	1,0	1,1	1,4	1,3	1,1	1,0	1,1	1,2	1,0	0,8	0,2

\* $p < 0,05$  при сравнении показателей с показателями в центре опухоли (с измерением № 1)

Примечание. № 1 – центр опухоли; № 2 – край опухоли; № 3 – 5 мм от края опухоли; № 4 – симметричный участок (здоровая кожа); № 5 – ИФК; M – среднее значение величины; m – ее стандартное отклонение.

**Средние показатели нормированной флуоресценции открытых очагов кожи (голова и кисти рук) и закрытых участков (туловище и нижние конечности) после внутривенного введения фотодитазина при лечении больших базально-клеточным раком кожи методом фотодинамической терапии**

№ измерения	М±m	Время проведения ФД после внутривенного введения фотодитазина, ч																	
		До	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	24
1А	М	2,3	4,9	7,7	9,9	11,1	11,5	11,5	11,2	10,3	9,0	7,4	5,8	4,8	3,9	3,3	2,9	2,6	2,4
	m	0,6	0,9	1,4	1,5	1,4	1,4	1,4	1,5	1,6	1,7	1,3	1,1	0,8	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6
4А	М	2,2	3,2	4,1	4,7	5,1	5,2	5,1	4,9	4,5	4,1	3,8	3,5	3,2	3,0	2,8	2,6	2,4	2,3
	m	0,5	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,6	0,6	0,5	0,5
5А	М	1,1	2,7	3,1	3,2	3,2	3,2	3,3	3,6	3,7	3,8	3,5	2,9	2,7	2,4	2,1	1,9	1,4	0,3
	m	0,6	0,9	1,0	0,8	0,7	0,7	0,7	0,9	1,0	1,3	1,3	1,0	1,0	1,0	0,9	1,0	0,8	0,2
1Б	М	2,5	3,8	5,4*	6,5*	7,2*	7,4*	7,4*	7,0*	6,3*	5,5*	4,8*	4,2	3,8	3,4	3,1	2,9	2,7	2,5
	m	0,9	1,1	1,0	1,0	1,1	1,1	1,2	1,4	1,8	1,8	1,6	1,4	1,2	1,0	0,9	0,8	0,9	0,9
4Б	М	2,3	3,0	3,7	4,1	4,3	4,3	4,3	4,1	4,0	3,8	3,5	3,3	3,2	2,9	2,8	2,6	2,5	2,3
	m	0,9	1,0	1,2	1,1	1,2	1,2	1,3	1,4	1,4	1,4	1,3	1,2	1,1	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9
5Б	М	1,1	2,6	2,4	2,4	2,5	2,6	2,6	2,7	2,5	2,1	1,9	1,7	1,9	1,7	1,9	2,0	1,8	1,3
	m	0,4	1,5	0,9	0,6	0,6	0,5	0,5	0,7	0,8	0,6	0,8	0,7	0,7	0,7	1,4	1,8	1,1	0,8

\* $p < 0,05$  при сравнении показателей 1А и 1Б, 5А и 5Б.

Примечание. Номера измерения: 1 – в центре опухоли; 4 – на симметричном участке (здоровая кожа); 5 – ИФК; А – на открытых участках кожного покрова; Б – на закрытых участках; М – среднее значение величины; m – ее стандартное отклонение.

**Таблица оценки эффективности фотодинамической  
в зависимости от разности ее**

$\Delta D$ , см	Эффективность ФДТ по изменению площади опухоли в см <sup>2</sup> при $\Delta D$ в см										
	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,2	1,4	1,6
0,10	0,04	0,06	0,07	0,08	0,10	0,12	0,14	0,15	0,18	0,21	0,24
0,2	0,06	0,10	0,13	0,15	0,18	0,22	0,26	0,29	0,34	0,41	0,47
0,3	0	0,12	0,17	0,21	0,25	0,30	0,36	0,41	0,59	0,59	0,68
0,4	-	0	0,19	0,25	0,31	0,37	0,44	0,51	0,63	0,75	0,88
0,5	-	-	0	0,27	0,35	0,43	0,51	0,59	0,75	0,90	1,06
0,6	-	-	-	0	0,37	0,47	0,57	0,66	0,85	1,04	1,22
0,7	-	-	-	-	0	0,49	0,61	0,72	0,93	1,16	1,37
0,8	-	-	-	-	-	0	0,63	0,76	1,00	1,26	1,51
0,9	-	-	-	-	-	-	0	0,78	1,06	1,34	1,63
1,0	-	-	-	-	-	-	-	0	1,10	1,41	1,73
1,1	-	-	-	-	-	-	-	-	1,12	1,47	1,81
1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1,51	1,88
1,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,53	1,94
1,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1,98
1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,02
1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
1,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание. D – диаметр опухоли в см до начала лечения (по горизонтали);  
 $\Delta D$  – изменение диаметра опухоли после лечения – разность диаметров до и после  
лечения (по вертикали).

**терапии по изменению площади опухоли (в см<sup>2</sup>)  
диаметра до и после лечения**

ΔD, см	Эффективность ФДТ по изменению площади опухоли в см <sup>2</sup> при ΔD в см										
	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8
0,10	0,27	0,31	0,34	0,37	0,40	0,43	0,47	0,50	0,52	0,55	0,59
0,2	0,53	0,60	0,66	0,72	0,79	0,84	0,92	0,97	1,03	1,10	1,17
0,3	0,77	0,87	0,97	1,06	1,16	1,24	1,35	1,44	1,53	1,62	1,72
0,4	1,00	1,13	1,26	1,38	1,51	1,63	1,76	1,89	2,00	2,13	2,27
0,5	1,71	1,37	1,53	1,69	1,85	2,00	2,16	2,32	2,47	2,63	2,79
0,6	1,41	1,60	1,79	1,98	2,17	2,35	2,55	2,73	2,92	3,10	3,30
0,7	1,59	1,81	2,03	2,25	2,48	2,69	2,92	3,13	3,35	3,57	3,80
0,8	1,75	2,01	2,26	2,51	2,77	3,01	3,27	3,52	3,76	4,02	4,27
0,9	1,90	2,19	2,47	2,65	3,04	3,32	3,61	3,89	4,16	4,45	4,74
1,0	2,04	2,35	2,67	2,98	3,30	3,61	3,93	4,24	4,55	4,86	5,19
1,1	2,16	2,50	2,83	3,19	3,54	3,88	4,24	4,58	4,92	5,26	5,62
1,2	2,26	2,64	3,01	3,39	3,77	4,14	4,53	4,90	5,27	5,65	6,03
1,3	2,34	2,76	3,16	3,57	3,98	4,38	4,80	5,21	5,61	6,02	6,43
1,4	2,41	2,86	3,30	3,73	4,18	4,61	5,06	5,50	5,93	6,37	6,82
1,5	2,47	2,94	3,42	3,88	4,36	4,82	5,30	5,77	6,24	6,71	7,19
1,6	2,51	3,01	3,52	4,02	4,52	5,02	5,53	6,03	6,53	7,03	7,54
1,7	2,53	3,07	3,60	4,14	4,67	5,20	5,74	6,27	6,80	7,34	7,88
1,8	0	3,11	3,67	4,24	4,81	5,36	5,94	6,50	7,06	7,63	8,20
1,9	-	3,13	3,73	4,32	4,93	5,51	6,12	6,71	7,30	7,90	8,51
2,0	-	0	3,77	4,39	5,03	5,65	6,28	6,91	7,53	8,16	8,80
2,1	-	-	3,79	4,45	5,11	5,77	6,33	7,09	7,74	8,40	9,07
2,2	-	-	0	4,49	5,18	5,87	6,57	7,25	7,94	8,63	9,33
2,3	-	-	-	4,51	5,24	5,95	6,69	7,40	8,12	8,84	9,57
2,4	-	-	-	0	5,28	6,02	6,79	7,54	8,28	9,04	9,80
2,5	-	-	-	-	5,30	6,08	6,87	7,66	8,43	9,22	10,0
2,6	-	-	-	-	0	6,12	6,94	7,76	8,57	9,38	10,2
2,7	-	-	-	-	-	6,14	7,00	7,84	8,69	9,53	10,4
2,8	-	-	-	-	-	0	7,04	7,91	8,79	9,67	10,5
2,9	-	-	-	-	-	-	7,06	7,97	8,87	9,79	10,7
3,0	-	-	-	-	-	-	0	8,01	8,94	9,89	10,84
3,1	-	-	-	-	-	-	-	8,03	9,00	9,97	10,96
3,2	-	-	-	-	-	-	-	0	9,04	10,1	11,1
3,3	-	-	-	-	-	-	-	-	9,06	10,1	11,1
3,4	-	-	-	-	-	-	-	-	0	10,1	11,2
3,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10,2	11,3
3,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	11,3
3,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11,3
3,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

## Продолжение приложения 3

ΔD, см	Эффективность ФДТ по изменению площади опухоли в см <sup>2</sup> при ΔD в см					
	4,0	4,2	4,4	4,6	4,8	5,0
0,10	0,62	0,65	0,69	0,71	0,75	0,78
0,2	1,22	1,29	1,35	1,41	1,48	1,54
0,3	1,81	1,91	2,00	2,10	2,19	2,29
0,4	2,39	2,51	2,64	2,76	2,89	3,02
0,5	2,84	3,10	3,26	3,41	3,58	3,73
0,6	3,49	3,68	3,86	4,05	4,24	4,43
0,7	4,01	4,23	4,45	4,67	4,89	5,12
0,8	4,52	4,78	5,03	5,27	5,53	5,78
0,9	5,02	5,30	5,58	5,86	6,15	6,43
1,0	5,49	5,81	6,13	6,44	6,75	7,07
1,1	5,96	6,31	6,65	6,99	7,34	7,69
1,2	6,41	6,78	7,16	7,54	7,92	8,29
1,3	6,84	7,25	7,66	8,06	8,47	8,88
1,4	7,25	7,70	8,13	8,57	9,02	9,46
1,5	7,65	8,13	8,60	9,07	9,54	10,01
1,6	8,04	8,54	9,05	9,54	10,05	10,56
1,7	8,41	8,94	9,48	10,01	10,55	11,08
1,8	8,66	9,33	9,89	10,46	11,02	11,59
1,9	9,10	9,70	10,29	10,89	11,49	12,09
2,0	9,42	10,05	10,68	11,30	11,94	12,56
2,1	9,73	10,39	11,05	11,70	12,37	13,03
2,2	10,02	10,71	11,40	12,09	12,78	13,48
2,3	10,29	11,02	11,74	12,46	13,18	13,91
2,4	10,55	11,31	12,06	12,81	13,57	14,32
2,5	10,79	11,58	12,37	13,15	13,94	14,72
2,6	11,02	11,84	12,66	13,47	14,29	15,11
2,7	11,23	12,08	12,93	13,78	14,63	15,48
2,8	11,43	12,31	13,19	14,07	14,95	15,83
2,9	11,61	12,52	13,43	14,34	15,26	16,17
3,0	11,77	12,72	13,66	14,60	15,55	16,49
3,1	11,82	12,90	13,87	14,84	15,82	16,80
3,2	12,06	13,06	14,07	15,07	16,08	17,09
3,3	12,18	13,21	14,25	15,28	16,32	17,36
3,4	12,28	13,35	14,41	15,48	16,55	17,62
3,5	12,36	13,47	14,46	15,66	16,76	17,86
3,6	12,43	13,57	14,70	15,82	16,96	18,09
3,7	12,49	13,65	14,82	15,97	17,14	18,30
3,8	12,53	13,72	14,92	16,11	17,30	18,50
3,9	12,55	13,78	15,00	16,23	17,45	18,68
4,0	0	13,82	15,07	16,33	17,59	18,84

**Таблица оценки эффективности фотодинамической  
терапии по изменению площади опухоли (в %) в зависимости от разности ее диаметра  
до и после лечения**

$\Delta D$ , см	Эффективность ФДТ по изменению площади опухоли в % при $\Delta D$ в см										
	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,2	1,4	1,6
0,10	57,1	46,2	35,0	28,6	26,3	24,0	21,9	19,0	15,9	13,6	11,9
0,2	88,6	76,9	65,0	53,6	47,4	44,0	40,6	36,7	30,1	26,6	23,4
0,3	100	93,8	85,0	75,0	65,8	60,0	56,3	51,9	52,2	38,3	33,8
0,4	-	100	96,0	89,3	81,6	74,0	68,8	64,6	55,8	48,7	43,8
0,5	-	-	100	97,1	92,1	86,0	79,7	74,7	66,4	58,4	52,7
0,6	-	-	-	100	97,9	94,0	89,1	83,5	75,2	67,5	60,7
0,7	-	-	-	-	100	98,4	95,3	91,1	82,3	75,3	68,2
0,8	-	-	-	-	-	100	98,8	96,2	88,5	81,8	75,1
0,9	-	-	-	-	-	-	100	99,0	93,8	87,0	81,1
1,0	-	-	-	-	-	-	-	100	97,3	91,6	86,1
1,1	-	-	-	-	-	-	-	-	99,3	95,5	90,0
1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	100	98,1	93,5
1,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,5	96,5
1,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	98,5
1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,5
1,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
1,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание. D – диаметр опухоли в см до начала лечения (по горизонтали);  
 $\Delta D$  – изменение диаметра опухоли после лечения – разность диаметров до и после  
лечения (по вертикали).

ΔD, см	Эффективность ФДТ по изменению площади опухоли в % при ΔD в см									
	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6
0,10	10,6	9,9	8,9	8,2	7,5	7,0	6,6	6,2	5,7	5,4
0,2	20,9	19,1	17,4	15,9	14,9	13,7	13,0	12,1	11,4	10,8
0,3	30,3	27,7	25,5	23,5	21,8	20,2	19,1	17,9	16,9	15,9
0,4	39,4	36,0	33,2	30,5	28,4	26,5	24,9	23,5	22,1	20,9
0,5	67,3	43,6	40,3	37,4	34,8	32,5	30,6	28,9	27,2	25,9
0,6	55,5	51,0	47,1	43,8	40,9	38,2	36,1	34,0	32,2	30,5
0,7	62,6	57,6	53,4	49,8	46,7	43,7	41,3	38,9	36,9	35,1
0,8	68,9	64,0	59,5	55,5	52,2	48,9	46,3	43,8	41,5	39,5
0,9	74,8	69,7	65,0	58,6	57,3	54,0	51,1	48,4	45,9	43,8
1,0	80,3	74,8	70,3	65,9	62,1	58,7	55,6	52,7	50,2	47,8
1,1	85,0	79,6	74,5	70,6	66,7	63,1	60,0	57,0	54,2	51,7
1,2	89,0	84,1	79,2	75,0	71,0	67,3	64,1	60,9	58,1	55,6
1,3	92,1	87,9	83,2	79,0	75,0	71,2	67,9	64,8	61,9	59,2
1,4	94,9	91,1	86,8	82,5	78,7	75,0	71,6	68,4	65,4	62,6
1,5	97,2	93,6	90,0	85,8	82,1	78,4	75,0	71,8	68,8	66,0
1,6	98,8	95,9	92,6	88,9	85,1	81,6	78,2	75,0	72,0	69,1
1,7	99,7	97,8	94,7	91,6	87,9	84,6	81,2	78,0	75,0	72,2
1,8	100	99,0	96,6	93,8	90,6	87,2	84,0	80,8	77,8	75,0
1,9	-	99,7	98,2	95,6	92,8	89,6	86,6	83,5	80,5	77,7
2,0	-	100	99,2	97,1	94,7	91,9	88,8	85,9	83,0	80,2
2,1	-	-	99,8	98,5	96,2	93,8	89,5	88,2	85,3	82,6
2,2	-	-	100	99,3	97,6	95,4	92,9	90,2	87,5	84,9
2,3	-	-	-	99,8	98,7	96,7	94,6	92,0	89,5	86,9
2,4	-	-	-	100	99,4	97,9	96,0	93,8	91,3	88,9
2,5	-	-	-	-	99,8	98,9	97,2	95,3	92,9	90,7
2,6	-	-	-	-	100	99,5	98,2	96,5	94,5	92,2
2,7	-	-	-	-	-	99,9	99,0	97,5	95,8	93,7
2,8	-	-	-	-	-	100	99,6	98,4	96,9	95,1
2,9	-	-	-	-	-	-	99,9	99,1	97,8	96,3
3,0	-	-	-	-	-	-	100	99,6	98,6	97,2
3,1	-	-	-	-	-	-	-	99,9	99,2	98,0
3,2	-	-	-	-	-	-	-	100	99,7	98,7
3,3	-	-	-	-	-	-	-	-	99,9	99,3
3,4	-	-	-	-	-	-	-	-	100	99,7
3,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	99,9
3,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
3,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-



## Окончание приложения 4

ΔD, см	Эффективность ФДТ по изменению площади опухоли в % при ΔD в см					
	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6	4,8
0,10	5,2	4,9	4,7	4,5	4,3	4,1
0,2	10,3	9,7	9,3	8,9	8,4	8,2
0,3	15,2	14,4	13,8	13,2	12,6	12,1
0,4	20,0	19,0	18,1	17,4	16,6	16,0
0,5	24,6	22,6	22,4	21,4	20,5	19,8
0,6	29,1	27,8	26,6	25,4	24,4	23,4
0,7	33,5	31,9	30,5	29,3	28,1	27,0
0,8	37,7	36,0	34,5	33,1	31,7	30,6
0,9	41,8	40,0	38,3	36,7	35,3	34,0
1,0	45,8	43,7	41,9	40,3	38,8	37,3
1,1	49,6	47,5	45,6	43,8	42,1	40,6
1,2	53,2	51,0	49,0	47,1	45,4	43,8
1,3	56,7	54,5	52,3	50,4	48,5	46,8
1,4	60,1	57,7	55,6	53,5	51,6	49,9
1,5	63,4	60,9	58,7	56,6	54,6	52,7
1,6	66,5	64,0	61,7	59,5	57,4	55,6
1,7	69,5	67,0	64,5	62,4	60,3	58,3
1,8	72,3	68,9	67,4	65,1	63,0	60,9
1,9	75,0	72,5	70,0	67,7	65,6	63,5
2,0	77,6	75,0	72,6	70,3	68,0	66,0
2,1	80,0	77,5	75,0	72,7	70,4	68,4
2,2	82,3	79,8	77,3	75,0	72,8	70,6
2,3	84,4	81,9	79,6	77,2	75,0	72,9
2,4	86,4	84,0	81,7	79,3	77,1	75,0
2,5	88,3	85,9	83,6	81,4	79,2	77,1
2,6	90,0	87,7	85,5	83,3	81,1	79,0
2,7	91,6	89,4	87,2	85,1	83,0	80,9
2,8	93,0	91,0	88,9	86,8	84,7	82,6
2,9	94,4	92,4	90,4	88,4	86,3	84,4
3,0	95,6	93,7	91,8	89,9	87,9	86,0
3,1	96,6	94,1	93,1	91,3	89,3	87,5
3,2	97,5	96,0	94,3	92,6	90,7	88,9
3,3	98,2	97,0	95,4	93,8	92,0	90,2
3,4	98,9	97,8	96,4	94,8	93,2	91,5
3,5	99,4	98,4	97,3	95,1	94,3	92,6
3,6	99,7	99,0	98,0	96,7	95,2	93,8
3,7	99,9	99,4	98,6	97,5	96,1	94,7
3,8	100	99,8	99,1	98,2	97,0	95,6
3,9	-	99,9	99,5	98,7	97,7	96,5
4,0	-	100	99,9	99,1	98,3	97,2

Изменения площади опухолей при рецидивах по сравнению с размерами до лечения

№ в/п	ФИО	Дата лечения	Первичн. или рецид. опух.	Фотосенсибилизатор	Число опухолей		Диаметр опухолей		ΔD		ΔS		ΔS/ΔD, %
					всего	рецидив.	до лечен.	при рецидивах	абс.	%	абс.	%	
1	СВА	17.10.02	П	Фоскан	1	1	1	0,4	0,6	60	0,7	83,5	1,4
2	САВ	21.11.02	П	Фоскан	4	1	0,7	0,4	0,3	42,9	0,3	65,8	1,5
3	БВВ	15.01.03	П	Фоскан	2	1	2,4	0,9	1,5	62,5	3,9	85,8	1,4
4	ЮАН	8.07.03	П	Фоскан	1	1	1,2	0,6	0,6	50	0,9	75,2	1,5
5	МБИ	28.10.03	П	Фоскан	1	1	2,6	1,6	1	38,5	3,3	62,1	1,6
6	ЛИС	20.02.03	Р	Фоскан	9	1	1,5	0,7	0,8	53,3	1,5	75,1	1,4
7	ШТИ	8.05.03	Р	Фоскан	1	1	2,5	0,6	1,9	76	4,9	92,8	1,2
8	ИАС	1.07.03	Р	Фоскан	5	1	3,5	1,2	2,3	65,7	8,8	86,9	1,3
9	ГФА	30.09.03	Р	Фоскан	1	1	1,5	0,8	0,7	46,7	1,4	68,2	1,5
10	ЕВИ	21.10.03	Р	Фоскан	1	1	1,5	0,7	0,8	53,3	1,5	75,1	1,4
11	ББИ	28.10.03	Р	Фоскан	3	1	1,2	0,6	0,6	50	0,9	75,2	1,5
12	КИЛ	10.08.94	П	Фототем	1	1	5	2,7	2,3	46	13,9	70,9	1,5
13	КЛЯ	10.09.92	П	Фототем	1	1	0,8	0,4	0,4	50	0,4	74	1,5
14	ТЕА	12.03.96	П	Фототем	23	10	0,5	0,3	0,2	40	0,1	65	1,6
							0,5	0,2	0,3	60	0,2	85	1,4
							0,5	0,2	0,3	60	0,2	85	1,4
							0,5	0,2	0,3	60	0,2	85	1,4

									0,5	0,3	0,2	40	0,1	65	1,6
15	ПСИ	11.07.94	П		Фотогем	1	1		1,6	0,7	0,9	56,3	1,6	81,1	1,4
16	ЧЗ4	15.12.93	П		Фотогем	4	4		5	3,1	1,9	38	12,1	61,6	1,6
									4,1	2,3	1,8	43,9	9,3	67,4	1,5
									4,7	2,4	2,3	48,9	13,2	72,9	1,5
									3,8	1,9	1,9	50	8,5	75	1,5
17	ЛАС	9.02.94	П		Фотогем	18	9		1	0,4	0,6	60	0,7	83,5	1,4
									1,2	0,5	0,7	58,3	0,9	82,3	1,4
									0,5	0,3	0,2	40	0,1	65	1,6
									0,5	0,2	0,3	60	0,2	85	1,4
									0,6	0,3	0,3	50	0,2	75	1,5
									1	0,5	0,5	50	0,6	74,7	1,5
									1,1	0,5	0,6	54,5	0,9	75,2	1,4
									1,2	0,6	0,6	50	0,9	75,2	1,5
									1,5	0,8	0,7	46,7	1,4	68,2	1,5
18	СЕР	24.02.94	П		Фотогем	1	1		2,5	0,9	1,6	64	4,5	85,1	1,3
19	СЛИ	21.05.92	Р		Фотогем	1	1		3	1,4	1,6	53,3	5,5	78,2	1,5
20	Б/Л	13.07.95	Р		Фотогем	1	1		4,5	2,1	2,4	53,3	12,8	77,1	1,4
21	МВК	13.10.94	Р		Фотогем	1	1		1,3	0,5	0,8	61,5	1,3	81,8	1,3
22	МВК	6.12.94	Р		Фотогем	1	1		0,8	0,4	0,4	50	0,4	74	1,5
23	СТП	18.03.96	Р		Фотогем	2	2		3,7	1,4	2,3	62,2	9,6	84,4	1,4
									3,3	1,8	1,5	45,5	6,2	68,8	1,5
24	ТАМ	19.01.95	Р		Фотогем	1	1		2	0,8	1,2	60	2,6	84,1	1,4

Окончание приложения 5

№ п/п	ФИО	Дата лечения	Первичн. или рецид. опух.	Фотосенсибилизатор	Число опухолей		Диаметр опухолей		ΔD		ΔS		ΔS/ΔD, %
					всего	рецид. див.	до лечен.	при рецидивах	абс.	%	абс.	%	
25	СНВ	10.07.96	Р	Фототем	2	1	3	1,1	1,9	63,3	6,1	86,6	1,4
26	ЛАК	22.02.95	Р	Фототем	19	9	1,5	0,7	0,8	53,3	1,5	75,1	1,4
							1	0,5	0,5	50	0,6	74,7	1,5
							0,7	0,4	0,3	42,9	0,3	65,8	1,5
							0,8	0,4	0,4	50	0,4	74	1,5
							1	0,5	0,5	50	0,6	74,7	1,5
							1,2	0,5	0,7	58,3	0,9	82,3	1,4
							0,8	0,3	0,5	62,5	0,4	86	1,4
							0,8	0,4	0,4	50	0,4	74	1,5
							0,7	0,4	0,3	42,9	0,3	65,8	1,5
							1,1	0,5	0,6	54,5	0,9	75,2	1,4
27	ЧСИ	31.10.94	П	Фотосенс	1	1	1	0,4	0,6	60	0,7	83,5	1,4
28	МНА	6.10.98	П	Фотосенс	1	1	1	0,8	1,2	60	2,6	84,1	1,4
29	КЕГ	5.05.98	П	Фотосенс	1	1	2	0,8	1,2	60	2,6	84,1	1,4
30	БИГ	17.02.98	П	Фотосенс	1	1	3,5	1,1	2,4	68,6	9	88,9	1,3
31	ТГТ	21.04.97	П	Фотосенс	2	1	0,7	0,3	0,4	57,1	0,3	81,6	1,4
32	АПВ	6.02.96	Р	Фотосенс	6	1	2	0,8	1,2	60	2,6	84,1	1,4
33	КВС	14.06.95	Р	Фотосенс	1	1	3,5	1,3	2,2	62,9	8,6	84,9	1,3
34	ПЕА	21.12.94	Р	Фотосенс	1	1	4	1,6	2,4	60	10,6	84	1,4
35	АВИ	14.06.95	Р	Фотосенс	8	1	1	0,5	0,5	50	0,6	74,7	1,5
36	АВИ	23.04.96	Р	Фотосенс	7	1	0,8	0,4	0,4	50	0,4	74	1,5
37	ТНВ	26.01.98	Р	Фотосенс	12	1	0,7	0,3	0,4	57,1	0,3	81,6	1,4
38	ОВИ	13.01.98	Р	Фотосенс	1	1	1,5	0,7	0,8	53,3	1,5	75,1	1,4
39	ИМП	25.11.98	Р	Фотосенс	1	1	3	1	2	66,7	6,3	88,8	1,3

40	ТАМ	17.04.95	Р	Фотоосне	3	1	1,5	0,8	0,7	46,7	1,4	68,2	1,5
41	СВБ	27.04.98	Р	Фотоосне	3	1	4,5	2,4	2,1	46,7	11,7	70,4	1,5
42	ГБИ	30.04.99	П	Фотодитазин	4	1	0,7	0,4	0,3	42,9	0,3	65,8	1,5
43	БЕД	9.11.07	П	Фотодитазин	2	2	4,9	3,2	1,7	34,7	11,1	56,4	1,6
							4,1	2,8	1,3	31,7	7,3	52,3	1,6
44	ФЛП	18.11.07	П	Фотодитазин	3	3	4,5	2,1	2,4	53,3	12,8	77,1	1,4
							3,7	1,4	2,3	62,2	9,6	84,4	1,4
							2,4	1,2	1,2	50	3,4	75	1,5
45	ГВБ	26.01.99	П	Фотодитазин	1	1	1,1	0,5	0,6	54,5	0,9	75,2	1,4
46	ЛГА	23.05.00	П	Фотодитазин	5	4	5	2,1	2,9	58	16,2	82,4	1,4
							1,5	1	0,5	33,3	1,1	52,7	1,6
							1,7	0,8	0,7	41,2	1,6	62,6	1,5
							1,7	0,6	1,1	64,7	2,2	85	1,3
47	ЛГА	31.01.01	Р	Фотодитазин	14	5	1,8	1	0,8	44,4	1,8	68,9	1,6
							1	0,6	0,4	40	0,5	64,6	1,6
							1	0,5	0,5	50	0,6	74,7	1,5
							1	0,4	0,6	60	0,7	83,5	1,4
							0,8	0,5	0,3	37,5	0,3	60	1,6
							1,1	0,6	0,5	45,5	0,8	66,4	1,5
							2,6	1,2	1,4	53,8	4,2	78,7	1,5
							2,6	0,7	1,9	73,1	4,9	92,8	1,3
							1,1	0,5	0,6	54,5	0,9	75,2	1,4
							1,9	1,1	0,8	42,1	2	64	1,5
							2,9	1	1,9	65,5	6,1	86,6	1,3
							1,5	0,8	0,7	46,7	1,4	68,2	1,5
49	БЕД	21.02.08	Р	Фотодитазин	2	2	4,5	3,6	0,9	20	5,9	35,3	1,8
							3,8	2,1	1,7	44,7	7,9	69,5	1,6
50	ФЛП	18.11.07	Р	Фотодитазин	2	2	4,7	2,8	1,9	40,4	11,5	63,5	1,6
							2,9	1,7	1,2	41,4	4,5	64,1	1,5

Примечания: 1. Во второй колонке указаны начальные буквы ФИО больных. 2. П – первичные опухоли, Р – рецидивные.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	3
ВВЕДЕНИЕ .....	4
1. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ .....	4
1.1. Морфологическая диагностика .....	5
1.2. Цитологическая диагностика .....	5
1.3. Дерматоскопия .....	5
1.4. Спектрофотометрический интрадермальный анализ .....	6
1.5. Флюоресцентная контактная биомикроскопия кожи с акридиновым оранжевым и фотосенсибилизатором .....	7
1.6. Ультразвуковое диагностическое сканирование ..	8
1.7. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия .....	8
1.8. Другие методы исследования .....	9
2. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ ..	9
2.1. Хирургическое лечение .....	10
2.2. Хирургия по Моксу .....	11
2.3. Лазеродеструкция .....	11
2.4. Электрокоагуляция .....	12
2.5. Лучевая терапия .....	13
2.6. Криодеструкция .....	14
2.7. Химиотерапия .....	15
2.8. Иммуномодулирующая терапия .....	16
2.9. Фотодинамическая терапия .....	16
3. ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ФОТОДИТАЗИНА ПРИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ ..	22
4. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ...	31
4.1. Характеристика больных, которым проводилась фотодинамическая терапия .....	31
4.2. Отработка оптимальных режимов фотодинамической терапии при использовании различных фотосенсибилизаторов .....	35
4.3. Разработка таблиц оценки эффективности фо-	

тодинамической терапии по изменению площади опухоли в зависимости от разности ее диаметров до и после лечения .....	65
4.4. Особенности лечения базально-клеточного рака кожи при локализациях, труднодоступных для других методов лечения .....	66
4.5. Бактерицидное действие фотодинамической терапии .....	74
4.6. Алгоритм лечения базально-клеточного рака кожи методом фотодинамической терапии ...	74
5. УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЗАЩИТЫ ГЛАЗ И ЗДОРОВОЙ КОЖИ ОТ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ДЛЯ ФИКСАЦИИ СВЕТОВОДА ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ .....	76
6. ИЗУЧЕНИЕ ВОПРОСА СТОИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ .....	83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	91
ПРИЛОЖЕНИЯ:	
1. Средние значения нормированной флюоресценции здоровой кожи и опухоли после внутривенного введения фотодитазина при лечении больных базально-клеточным раком кожи методом фотодинамической терапии (в отн. ед.) .....	100
2. Средние показатели нормированной флюоресценции открытых очагов кожи (голова и кисти рук) и закрытых участков (туловище и нижние конечности) после внутривенного введения фотодитазина при лечении больных базально-клеточным раком кожи методом фотодинамической терапии ..	101
3. Таблица оценки эффективности фотодинамической терапии по изменению площади опухоли (в см <sup>2</sup> ) в зависимости от разности ее диаметра до и после лечения .....	102
4. Таблица оценки эффективности фотодинамической терапии по изменению площади опухоли (в %) в зависимости от разности ее диаметра до и после лечения ..	105
5. Изменения площадей опухолей при рецидивах по сравнению с размерами до лечения .....	108