

С.В. Евстифеев, М.Т. Кулаев, А.З. Альмяшев, П.И. Скопин, И.В. Бегоулов, О.А. Рыбкина

Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия рака кожи с препаратом аласенс

# ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА КОЖИ С ПРЕПАРАТОМ АЛАСЕНС

С.В. Евстифеев, М.Т. Кулаев, А.З. Альмяшев, П.И. Скопин, И.В. Бегоулов, О.А. Рыбкина  
ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск

## Резюме

В статье приведены результаты лечения больных раком кожи методом фотодинамической терапии (ФДТ) с препаратом аласенс. В исследование включены 25 пациентов с I стадией опухолевого процесса, в том числе 23 пациента с ранее не леченной опухолью и 2 – с рецидивом заболевания. У 17 пациентов была диагностирована поверхностная форма опухоли, у 8 – узловая.

Аласенс применяли местно, в виде аппликации 20%-ой мази, на поражённый участок кожи с экспозицией в течение 6 ч. Сеанс ФДТ проводили однократно сразу после завершения экспозиции (плотность мощности лазерного излучения 50–100 мВт/см<sup>2</sup>, плотность энергии – 150–200 Дж/см<sup>2</sup>). Всем пациентам проводилась флюоресцентная диагностика (ФД) до аппликации мази и перед проведением ФДТ.

Результаты ФД показали, что интенсивность флюоресценции порфиринов в опухоли до введения аласенса практически не отличается от флюоресценции порфиринов в здоровой коже (12,5±0,7 и 10,0±0,7 отн. ед., соответственно). Через 6 ч после начала аппликации мази с аласенсом интенсивность флюоресценции протопорфирина IX в опухоли возрастает почти в 5 раз (59,7±5,3 отн. ед.), интенсивность флюоресценции в здоровой коже остается практически на уровне исходных значений в течение всего периода наблюдения (максимально 11,6±1,0 отн. ед.).

Через 2 мес. после проведения ФДТ полная регрессия опухоли была подтверждена у 21, частичная – у 3 и стабилизация – у 1 пациента. При этом у больных с поверхностной формой заболевания в 94,1% случаев была зарегистрирована полная регрессия опухоли и в 5,9% – частичная регрессия, в то время как у больных с узловой формой – в 62,5% и в 25% соответственно; стабилизация – в 12,5%.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, флюоресцентная диагностика, аласенс, рак кожи, интенсивность флюоресценции.

## Введение

Среди причин смертности населения трудоспособного возраста злокачественные новообразования занимают третью позицию вслед за заболеваниями сердечно-сосудистой системы и травмами. В связи с этим, задачей государственной важности является совершенствование существующих и разработка новых методов лечения онкологических заболеваний. По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН злокачественные заболевания кожи по частоте встречаемости занимают второе место у женщин и третье место у мужчин, составляя 14,4% и 10,1%, соответственно.

Наиболее распространенной злокачественной эпителиальной опухолью кожи является базальноклеточный рак кожи, доля которого в общей структуре злокачественных новообразований кожи составляет около 75% и продолжает постоянно увеличиваться. На долю плоскоклеточного рака кожи приходится до 20% всех злокачественных новообразований кожи [1–3].

Стандартные методы лечения рака кожи представлены лучевой терапией, хирургическим удалением, криодеструкцией, лазерной абляцией, химиотерапией, а также комбинацией этих методов [2, 4]. К осложнениям указанных методов относятся высокая токсичность химиотерапии, послеоперационные рубцы при хирургическом лечении, а также достаточно высокая частота рецидивирования опухоли [5–11].

В последние годы в зарубежной и отечественной литературе появились многочисленные публикации, в которых приводятся результаты успешного использования фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения рака кожи с производными фталоцианинов, гематопорфирина и хлорина е<sub>6</sub> [12–20]. Перспективность применения метода ФДТ связана с высокой избирательностью воздействия на опухолевые ткани, что объясняется селективностью накопления фотосенсибилизатора в опухоли и направленностью лазерного облучения, а также возможностью многократного применения, отсутствию токсических и иммунодепрессивных реакций [16, 21–23].

Одним из путей создания эффективных концентраций фотосенсибилизатора в опухолевой ткани является стимуляция организма к продукции эндогенных фотоактивных соединений – порфиринов и, в частности, протопорфирина IX (ППИХ). 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК) – соединение, эффективно индуцирующее синтез эндогенного ППИХ. Известно, что опухолевые клетки способны к повышенному накоплению фотоактивного ППИХ в присутствии экзогенной 5-АЛК, обусловленному повышенной активностью в опухолевых клетках ферментов начального этапа синтеза гема, а также дефицитом в них феррохелатазы – фермента, превращающего ППИХ в гем [21, 22, 24].

Накопление ППХ в клетках опухоли происходит в течение нескольких часов и высокий уровень его удерживается в течение 1 сут., в то время как в нормальных клетках ППХ быстро утилизируется путем превращения его в фотонеактивный гем. Результатом этого является высокий флюоресцентный контраст между опухолью и окружающей тканью, достигающий 10–15-кратной величины для различных опухолей, что является важным фактором для визуализации границ новообразования при проведении флюоресцентной диагностики (ФД) [21, 22].

### **Материалы и методы**

Целью работы была оценка эффективности ФД и ФДТ у больных раком кожи с использованием препарата аласенс.

Работа была выполнена в лаборатории биоспектроскопии, лазерной и фотодинамической терапии кафедры онкологии Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарёва на базе Мордовского республиканского клинического онкологического диспансера. Для проведения ФД и ФДТ использовали комплекс ДТК-3М (ЦЕНИ ИОФ имени А.М. Прохорова РАН, Москва).

В исследование включены 25 пациентов с диагнозом рак кожи, из них 10 мужчин и 15 женщин в возрасте от 37 до 72 (в среднем 58) лет. Плоскоклеточный рак кожи был диагностирован у 1 больного, базальноклеточный рак кожи – у 24 пациентов. У всех пациентов была установлена I стадия заболевания. У большинства больных (17 пациентов) преобладала поверхностная форма заболевания, узловая форма была диагностирована у 8 больных.

Локализация опухолевого процесса у обследованных больных была различна: в 10 наблюдениях было поражение кожи щеки, в 7 – кожи носа, в 2 – кожи лба, в 2 – кожи нижнего века, в 2 – кожи верхней губы, в 1 – кожи передней грудной стенки и в 1 случае наблюдалась мультицентрическая форма базальноклеточного рака кожи.

У 23 пациентов диагноз был поставлен впервые, у 2 – диагностирован рецидив рака кожи после предшествующего лечения (близкофокусной рентгенотерапии).

Перед началом лечения и после окончания ФДТ больным проводилось комплексное обследование, включающее консультацию терапевта, ЭКГ, клинический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи.

Для индуцирования синтеза эндогенного ППХ применяли препарат аласенс, который использовали местно в виде аппликации 20%-ой мази на поражённый участок кожи с экспозицией 6 ч. После окончания экспозиции проводили сеанс ФДТ. Плотность мощности лазерного излучения составляла 50–100 мВт/см<sup>2</sup>. Световая доза одного сеанса облучения – 150–200 Дж/см<sup>2</sup>. Продолжительность сеанса ФДТ составляла в среднем 30 мин.

ФД у больных проводилась до аппликации мази и через 6 ч после начала экспозиции. В качестве источника излучения, возбуждающего флюоресценцию ППХ

в биологических тканях, использовали излучение He-Ne лазера (385–440 нм). Средняя мощность лазерного излучения составляла 2 мВт, плотность энергии локального лазерного облучения на поверхности тканей в процессе одного обследования – 1 Дж/см<sup>2</sup>.

### **Результаты и обсуждение**

Проведённое исследование показало, что диагностический параметр (ДП) до аппликации мази с аласенсом в области здоровой кожи у обследованных больных в среднем составил 10,0 отн. ед., над центром опухолевого очага – 12,5 отн. ед., а на границе опухоль/здоровая кожа – 11,2 отн. ед.

Через 6 ч после начала экспозиции мази средние значения ДП в центре опухоли возросли до 59,7 отн. ед., на границе опухоль/здоровая кожа – до 38,6 отн. ед. Через 12 и 24 ч от начала экспозиции ДП в здоровой коже составил в среднем 11,4 и 11,6 отн. ед. (табл. 1).

Данные по динамике коэффициента флюоресцентной контрастности (КФК), показывающего отношение ДП в опухолевом очаге к ДП в здоровом участке кожи, представлены в табл. 2.

После 6 ч экспозиции мази с аласенсом КФК между центром опухоли и здоровой кожей возрос до 5,4. КФК между границей опухоли и здоровой кожей составил при этом 3,4.

Полученные данные свидетельствуют о слабом различии естественной интенсивности флюоресценции в опухолевых очагах по сравнению со здоровой кожей. Градиент накопления эндогенного ППХ опухоль/здоровая кожа до применения препарата аласенс был невысоким. Отмечено, что через 6 ч после аппликации аласенса наблюдалась селективность накопления ППХ в опухоли, наиболее выраженная в центре опухолевых очагов, где интенсивность флюоресценции в 5 раз превышала таковую в здоровой коже.

Во время проведения сеансов ФДТ у 20 (80%) больных отмечалось незначительное жжение в зоне облучения, у 5 (20%) пациентов наблюдались умеренно выраженные болевые реакции, не требовавшие введения обезболивающих средств.

У всех больных после завершения сеансов ФДТ отмечалась умеренно выраженная гиперемия кожи в зоне облучения, у большей части из них (14 больных) сопровождавшаяся невыраженным отёком. Указанные явления носили нестойкий характер и обычно проходили на следующий день после лечения.

Аллергических реакций непосредственно на применение препарата аласенс не отмечено. При анализе клинико-лабораторных и биохимических показателей сыворотки крови больных в процессе флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии изменений не выявлено.

Полученные данные указывают на хорошую переносимость фотодинамической терапии с препаратом аласенс у больных раком кожи. Проявлений общей фототоксичности у пациентов не наблюдалось.

**Таблица 1.**  
 Интенсивность флюоресценции у больных раком кожи при местном применении аласенса

Временной интервал	Диагностический параметр		
	Здоровая кожа	Центр опухолевого очага	Граница опухоль/здоровая кожа
До аппликации мази аласенс	10,0±0,7	12,5±0,7 (p<0,05)	11,2±0,7 (p>0,05) (p1>0,05)
Через 6 ч после начала экспозиции мази аласенс	11,3±1,0	59,7±5,3 (p<0,01)	38,6±1,1 (p<0,01) (p1 <0,01)
Через 12 ч после начала экспозиции мази аласенс	11,4±0,9	-	-
Через 24 ч после начала экспозиции мази аласенс	11,6±1,0	-	-

\* p – критерий достоверности различия между ДП в здоровой коже и опухолевом очаге, p1 – между ДП в центре опухолевого очага и границе опухоль/здоровая кожа.

**Таблица 2.**  
 Динамика коэффициента флюоресцентной контрастности у обследованных больных

КДК	Временной интервал	
	До аппликации мази аласенс	Через 6 ч после начала экспозиции мази аласенс
центр опухоли / здоровая кожа	1,2±0,1	5,4±0,8 (p<0,01)
граница опухоли / здоровая кожа	1,1±0,1	3,4±0,3 (p<0,01)

\* p – критерий достоверности различия между коэффициентом флюоресцентной контрастности до аппликации мази аласенс и после её экспозиции.

Оценка эффективности проведённого лечения у больных раком кожи проводилась через 1 и 2 мес. на основании данных динамики изменения размеров опухоли (визуально и по данным цитологического исследования).

Через 1 мес. после проведения лечения у 22 больных раком кожи был зарегистрирован полный эффект, выражающийся в полном исчезновении всех проявлений болезни, у 2 пациентов – частичный эффект в виде уменьшения размеров опухолевого очага более чем на 50%; у 1 больного эффект лечения оценен как стабилизация, выражающаяся в уменьшении опухоли менее чем на 50%.

Через 2 мес. после проведения фотодинамической терапии полный эффект был подтверждён у 21 больного, частичный – у 3 больных и стабилизация – у 1 пациента.

При оценке результатов лечения в зависимости от клинической формы рака кожи было отмечено, что у 16 больных с поверхностной формой заболевания был зарегистрирован полный эффект и лишь у одного – частичный, в то время как у больных с узло-

вой формой рака кожи полный эффект был отмечен у 5 пациентов, частичный – у 2 и у 1 – зафиксирована стабилизация процесса (табл. 3).

### Заключение

Полученные результаты показали высокую эффективность локальной флюоресцентной спектроскопии в планировании сеансов ФДТ рака кожи с препаратом аласенс. Интенсивность флюоресценции в центре опухолевых очагов через 6 ч после аппликации аласенса в 5 раз превышала таковую в здоровой коже.

Результаты фотодинамической терапии (полный эффект отмечен у 84% больных, частичный – у 12%, стабилизация – у 4%) свидетельствует о высокой эффективности фотодинамического метода с препаратом аласенс у больных раком кожи.

При оценке результатов лечения в зависимости от клинической формы рака кожи было отмечено, что лучший эффект ФДТ с аласенсом зарегистрирован при поверхностной форме заболевания.

**Таблица 3.**  
 Результат ФДТ рака кожи

Клиническая форма рака кожи	Количество пациентов	Эффект через 2 мес. после ФДТ		
		ПР	ЧР	СТ
Поверхностная	17	16 (94,1%)	1 (5,9 %)	–
Узловая	8	5 (62,5%)	2 (25%)	1 (12,5%)
<b>ВСЕГО:</b>	<b>25</b>	<b>21</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

ПР – полная регрессия; ЧР – частичная регрессия; СТ – стабилизация.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилов А.М. Опухоли кожи // Российский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 3–4. – С. 1–8.
2. Акимов В.А. Пroliferативные заболевания кожи. – М., 1998. – С. 30–33.
3. Christenson L.J. et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years // JAMA. – 2005. – Vol. 294, №6. – P. 681–690.
4. Шенталь В. В., Пустынский И. Н., Малаев С. Г. Рак кожи // Мед. помощь. – 2000. – № 4. – С. 6–10.
5. Ежова М.Н. Современные методы терапии различных форм базальноклеточного рака кожи // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 1998. – № 2. – С. 8–12.
6. Овчинников Д.В. и др. Хирургическое и комбинированное лечение больных с местно-распространенными первичными и рецидивными злокачественными опухолями кожи и мягких тканей головы // Российский онкологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 14–17.
7. Lane J.E., Kent D.E. Surgical margins in the treatment of nonmelanoma skin cancer and mohs micrographic surgery // Curr. Surg. – 2005. – Vol. 62, № 5. – P. 518–526.
8. Minton T.J. Contemporary Mohs surgery applications // Curr. Opin. Otolaryngol Head Neck Surg. – 2008. – No 4. – P. 376–380.
9. Дарьялова С.Л., Чиссов В.И. Диагностика и лечение злокачественных опухолей. – М.: Медицина, 1993. – 255 с.
10. Veness M., Richards S. Role of modern radiotherapy in treating skin cancer // Australas. J. Dermatol. – 2003. – № 44. – P. 159–166.
11. Скоропад Ю. Д. Частота рецидивов рака кожи после лучевой терапии // Мед. радиология. – 1980. – № 8. – С. 75–78.
12. Langmack K., Mehta R., Twyman P., Norris P. Topical photodynamic therapy at low fluence rates-theory and practice // Photochem Photobiol B. – 2001. – № 60 (1). – P. 37–43.
13. Wang I., Bendsoe N., Klinteberg C.A., Enejder A.M. et al. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial // Br. J. Dermatol. – 2001. – № 144 (4). – P. 832–840.
14. Allan E., Pye D.A., Levine E.L., Moore J.V. Non-invasive pulsed ultrasound quantification of the resolution of basal cell carcinomas after photodynamic therapy // Lasers Med Sci. – 2002. – № 17 (4). – P. 230–237.
15. Филоненко Е.В., Соколов В.В. Роль флюоресцентного исследования в выявлении рецидива рака кожи (клиническое наблюдение) // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. – № 4. – С. 24–25.
16. Чиссов В. И., Соколов В.В., Филоненко Е.Ф. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей. Краткий очерк развития и клинического применения в России // Рос. хим. журн. – 1998. – № 5 (XLII). – С. 5.
17. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Соколова Т.В. и соавт. Оптимизация режимов фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи с фотосенсом // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, №1. – С. 50–54.
18. Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н., Спиченкова И.С., Шубина А.М., Горанская Е.В. Фотодинамическая терапия в самостоятельном и комбинированном лечении местнораспро-

## REFERENCES

1. Vavilov A.M. Opukhohi kozh (Skin tumors), *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*, 2001, T. 9, № 3–4, pp. 1–8.
2. Akimov V.A. Proliferativnye zabolevaniya kozhi (Proliferative skin diseases), M., 1998, pp. 30-3.
3. Christenson L.J. et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years, *JAMA*, 2005, Vol. 294, № 6, pp. 681–90.
4. Shental' V.V., Pustynskii I. N., Malaev S. G. Rak kozhi (Skin cancer), *Med. pomoshch'*, 2000, № 4, pp. 6–10.
5. Ezhova M.N. Sovremennyye metody terapii razlichnykh form bazal'nokletochnogo raka kozhi (Current methods of treating different types of basal-cell skin cancer), *Ros. zhurn. kozh. i ven. Boleznei*, 1998, № 2, pp. 8–12.
6. Ovchinnikov D.V et al. Khirurgicheskoe i kombinirovannoe lechenie bol'nykh s mestno-rasprostranennymi pervichnymi i retsidivnymi zlokachestvennymi opukholyami kozhi i myagkikh tkanei golovy (Surgical and combined modality treatment of patients with locally advanced primary and recurrent malignant skin and soft tissue tumors of head), *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*, 2002, № 2, pp. 14–7.
7. Lane J.E., Kent D.E. Surgical margins in the treatment of nonmelanoma skin cancer and mohs micrographic surgery, *Curr. Surg.*, 2005, Vol. 62, № 5, pp. 518–26.
8. Minton T.J. Contemporary Mohs surgery applications, *Curr. Opin. Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2008, № 4, pp. 376–80.
9. Dar'yalova S.L., Chissov V.I. Diagnostika i lechenie zlokachestvennykh opukholei (Diagnosis and treatment of malignant tumors), M.: Meditsina, 1993, pp. 1–255.
10. Veness M., Richards S. Role of modern radiotherapy in treating skin cancer, *Australas. J. Dermatol.*, 2003, No. 44, pp. 159–66.
11. Skoropad Yu. D. Chastota retsidivov raka kozhi posle luchevoi terapii (Recurrent rates of skin cancer after radiotherapy), *Med. Radiologiya*, 1980, No. 8, pp. 75–8.
12. Langmack K., Mehta R., Twyman P., Norris P. Topical photodynamic therapy at low fluence rates-theory and practice, *Photochem Photobiol B*, 2001, No. 60(1), pp. 37–43.
13. Wang I., Bendsoe N., Klinteberg C.A., Enejder A.M. et al. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial, *Br. J. Dermatol.*, 2001, № 144 (4), pp. 832–40.
14. Allan E., Pye D.A., Levine E.L., Moore J.V. Non-invasive pulsed ultrasound quantification of the resolution of basal cell carcinomas after photodynamic therapy, *Lasers Med Sci.*, 2002, № 17 (4), pp. 230–37.
15. Filonenko E.V., Sokolov V.V. Rol' fluoorestsentnogo issledovaniya v vyavlenii retsidiva raka kozhi (Klinicheskoe nablyudenie) (Role of fluorescence study in diagnosis of recurrent skin cancer (case report)), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2013, № 4, pp. 24–5.
16. Chissov V.I., Sokolov V.V., Filonenko E.F. Fotodinamicheskaya terapiya zlokachestvennykh opukholei. Kratkii ocherk razvitiya i klinicheskogo primeneniya v Rossii (Photodynamic therapy of malignant tumors. A brief history of development and clinical application in Russia), *Ros. khim. zhurn.*, 1998, № 5 (XLII), p. 5.

- страненного базальноклеточного рака кожи // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2012. – № 1. – С. 6–11.
19. Странадко Е.Ф., Волгин В.Н., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи с применением фотогема // Клинич. дерматология и венерология. – 2008. – № 6. – С. 28–33.
  20. В.Н. Капинус, М.А. Каплан, И.С. Спиченкова, А.М. Шубина, Е.В. Ярославцева-Исаева Фотодинамическая терапия эпителиальных злокачественных новообразований кожи // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 3. – С. 9–14.
  21. Лукьянец Е.А. Поиск новых фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. – № 3. – С. 3–16.
  22. Вакуловская Е.Г., Любаев В.Л., Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П., Таболинская Т.Д., Летыгин В.П., Кондратьева Т.Т., Унгиадзе Г.В., Погодина Е.М., Кудашев Б.В., Губин А.Н., Кузнецов В.В., Грицай А.Н. Современные возможности флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии // Вестник Московского онкологического общества. – 2007. – № 4. – С. 3–4.
  23. Мачинская Е.А., Иванова-Радкевич В.И. Обзор механизмов селективного накопления фотосенсибилизаторов различной химической структуры в опухолевой ткани // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. – № 4. – С. 19–23.
  24. Foley P. Clinical efficacy of methyl aminolevulinate (Metvix (R) photodynamic therapy // J. Dermatology Treat. – 2003. – Vol. 14, Suppl. 3. – P. 15–22.
  17. Volgin V.N., Stranadko E.F., Sokolova T.V. i soavt. Optimizatsiya rezhimov fotodinamicheskoi terapii bazal'nokletochnogo raka kozhi s fotosensom (Optimization of photodynamic therapy regimes applied for treating basal-cell skin cancer with Photosense), *Lazernaya meditsina*, 2007, T. 11, № 1, pp. 50–4.
  18. Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N., Spichenkova I.S., Shubina A.M., Goranskaya E.V. Fotodinamicheskaya terapiya v samostoyatel'nom i kombinirovannom lechenii mestnorasprostranennogo bazal'nokletochnogo raka kozhi (Photodynamic therapy in treatment of locally advanced forms of basic cell skin carcinoma), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2012, № 1, pp. 6–11.
  19. Stranadko E.F., Volgin V.N., Ryabov M.V. Fotodinamicheskaya terapiya bazal'nokletochnogo raka kozhi s primeneniem fotogema (Photodynamic therapy with photogem for basal-cell carcinoma of the skin), *Klinich. dermatologiya i venerologiya*, 2008, № 6, pp. 28–33.
  20. Kapinus V.N., Kaplan M.A., Spichenkova I.S., Shubina A.M., Yaroslavtseva-Isaeva E.V. Fotodinamicheskaya terapiya epitelial'nykh zlokachestvennykh novoobrazovaniy kozhi (Photodynamic therapy for epithelial malignant neoplasms of skin), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2014, № 3, pp. 9–14.
  21. Luk'yanets E.A. Poisk novykh fotosensibilizatorov dlya fotodinamicheskoi terapii (Search for photosensitizers in photodynamic therapy), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2013, № 3, pp. 3–16.
  22. Vakulovskaya E.G., Lyubaev V.L., Poddubnyi B.K., Kuvshinov Yu.P., Tabolinovskaya T.D., Letyagin V.P., Kondrat'eva T.T., Ungiadze G.V., Pogodina E.M., Kudashov B.V., Gubin A.N., Kuznetsov V.V., Gritsai A.N. Sovremennye vozmozhnosti flyuorestsentnoi diagnostiki i fotodinamicheskoi terapii (Current capabilities of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy), *Vestnik Moskovskogo onkologicheskogo obshchestva*, 2007, № 4, pp. 3–4.
  23. Machinskaya E.A., Ivanova-Radkevich V.I. Obzor mekhanizmov selektivnogo nakopleniya fotosensibilizatorov razlichnoi khimicheskoi struktury v opukholevoi tkani (Review of selective accumulation of photosensitizers with different chemical structure in tumor tissue), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2013, № 4, pp. 19–23.
  24. Foley P. Clinical efficacy of methyl aminolevulinate (Metvix (R) photodynamic therapy, J. Dermatology Treat., 2003, Vol. 14, S. 3, pp. 15–22.

## FLUORESCENCE DIAGNOSIS AND PHOTODYNAMIC THERAPY OF SKIN CANCER WITH ALASENS

Evstifeev SV, Kulaev MT, Al'myashev AZ, Skopin PI, Begoulov IV, Rybkina OA  
N.P. Ogarev Medical State University, Saransk

The results of treatment in patients with skin cancer using the method of photodynamic therapy (PDT) with alasens are represented in the article. The study enrolled 25 patients with stage 1 tumor including 23 patients with previously untreated tumors and 2 – with recurrent disease. Superficial tumor was diagnosed in 17 patients and 8 patients had nodal tumor.

Alasens was used locally as application of 20% ointment on involved skin area with 6h exposure. The PDT session was performed on a single occasion immediately after the end of exposure (power density of laser irradiation of 50–100 mW/cm<sup>2</sup>, light dose – 150–200 J/cm<sup>2</sup>). All patients had fluorescence diagnosis (FD) prior to application of the ointment and before PDT.

The results of FD showed that intensity of porphyrin fluorescence in tumor prior to administration of alasens had near no difference from intensity of porphyrin fluorescence in normal skin (12.5±0.7 and 10.0±0.7 r.u., respectively). Six hours after application of the ointment with alasens the fluorescence intensity of protoporphyrin IX increased almost 5-fold (59.7±5.3 r.u.), the fluorescence intensity in normal skin remained near baseline level during the follow-up period (maximally 11.6±1.0 r.u.).

Two months after PDT the complete tumor regression was confirmed in 21 patients, partial – in 3 and stabilization of tumor growth in 1 patient. In addition, patients with superficial disease had complete regression in 94.1% of cases and partial regression in 5.9% while for patients with nodal tumor – 62.5% and 25%, respectively, stabilization – in 12.5%.

**Keywords:** photodynamic therapy, fluorescence diagnosis, alasens, skin cancer, intensity of fluorescence.

**Контакты:** Евстифеев С.В. E-mail: evst-sv@mail.ru