

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ**

*Козловская В.В.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

Фотодинамическая терапия (ФДТ) предназначена для лечения опухолевых или предраковых заболеваний кожи и основана на фотохимической реакции, происходящей вследствие взаимодействия фотосенсибилизирующих веществ (фотосенсибилизаторов – ФС), света и кислорода [1]

ФС может вводиться внутривенно, внутрь или же применяться наружно. В России и странах СНГ применяются внутривенные препараты для лечения раков кожи и тяжелых форм псориаза. В Беларуси также недавно создан новый препарат Фотолон, успешно конкурирующий с зарубежными ФС по эффективности и стоимости. За рубежом же более широкое применение получили местные ФС, применение которых, к сожалению, ограничено их высокой стоимостью.

Опыт применения данного препарата получен во время стажировки в г. Флоренция (Италия). Стажировка проходила под руководством профессора Торелло Лотти и осуществлялась в рамках деятельности Международного Общества Дерматологов.

Наиболее часто применяемыми местными ФС являются 5-аминолевулиновая кислота (АЛА) и метиламинолевулинат (МАЛ). АЛА – гидрофильная молекула с малым весом. Она проникает в клетку с помощью трансмембранного механизма с использованием бета-аминокислот. МАЛ, в отличие от АЛА – липофильная молекула, которая использует как глициновую транспортную систему для проникновения в клетку, так и пассивную трансмембранную диффузию. МАЛ в клетке трансформируется в АЛА. МАЛ доступен в виде крема (Метвикс) с концентрацией 16.8%. На данный момент препарат зарегистрирован в более чем в 14 странах.

Большинство клеток нашего организма могут трансформировать АЛА или МАЛ в порфирины. Клетки опухоли накапливают порфирины в большей степени,

чем нормальные клетки, что послужило основанием для назначения ФДТ для лечения актинического кератоза, болезни Боуэна и базально - клеточной карциномы [1].

Максимальное накопление порфиринов в тканях происходит при длине световой волны 405-420 нм (голубой свет) и 632-635 нм (красный свет), который применяется в основном с МАЛ. Чем больше длина волны, тем глубже способен проникать свет

#### **Применение местной ФДТ.**

Актинический кератоз (АК).\_\_Эффективность ФДТ для лечения АК исследована в результате проведения рандомизированных мультицентровых исследований как с использованием как МАЛ, так и АЛА. Улучшение и полное разрешение при однократном применении ФДТ по данным различных авторов достигает 75 - 90%. Повторный курс ФДТ повторяют при необходимости через 3 месяца после проведенной терапии [2].

Базально клеточный рак кожи (БКК) Данные о применении ФДТ в лечении поверхностных форм БКК показали эффективность этого метода в 80-97% случаях. В течении четырех летнего наблюдения за пациентами с БКК рецидивы отмечены в 22% случаях МАЛ – ФДТ терапии и в 19% случаях с использованием криотерапии. Особенно низкий процент рецидивов зарегистрирован у пациентов с небольшими карциномами диаметром менее 1 см. Количество исследований посвященных эффективности ФДТ в лечении узловой формы БКК сравнительно невелико. Общее число пациентов с узловой формой БКК, пролеченных МАЛ-ФДТ составляет около 220. Гистологическое излечение было достигнуто через 3 месяца у 75% при узловой форме БКК. Наблюдение в течение пяти лет показывает, что рецидив обычно возникает в течение первых двух лет после лечения и отмечен у 14% [3].

#### **Побочные эффекты ФДТ**

При проведении ФДТ может отмечаться жжение, и реже зуд. Эти ощущения, как правило, исчезают после проведения процедуры. После ФДТ может отмечаться транзиторная гиперпигментация, гипопигментация, контактный аллергический дерматит и уртикарии.

#### **Противопоказания**

АЛА и МАЛ противопоказаны при чувствительности кожи, порфирии. аллергии к порфиринам. Препараты не применяются для склероподобной и пигментной формах базально - клеточной карциномы, у детей. Пациенты не должны подвергаться световому и солнечному облучению в течении 48 часов после проведения процедуры. Размер очага должен быть менее 40 мм

**Процедура проведения ФДТ с использованием МАЛ (протокол использования ФДТ в Европе)**

1/ Во время предварительного визита производится биопсия кожи с гистологическим исследованием, измерение очага, обследование пациента на предмет наличия других подобных очагов, фотографирование очага.

Пациент обязан быть информирован о ФДТ как в устной, так и в письменной форме, после чего пациент подписывает согласие на выполнение процедуры. Если у пациента АК, он должен быть информирован о том, что до начала ФДТ ему будет проведен кюреттаж очага или он должен применять крем, содержащий мочевины, в течение нескольких дней до начала процедуры.

Пациенты с узловой, пигментной или склеродермоподобной формой БКК, младше 18 лет, или при наличии аллергии исключаются из исследования

2/ Чешуйки и корочки должны быть осторожно удалены. Если отшелушивающий крем не применялся, кюреттаж может проводиться под местной анестезией. Крем накладывается на поверхность очага, захватывая 5 мм здоровой кожи. Очаг покрывается полиэтиленовой пленкой. На очаг накладывается повязка, которая должна предотвратить дополнительное облучение. Пациент должен ждать 3 часа, однако, при этом находиться при температуре комнаты не ниже 15°C.

3/ Избыток крема или эксудат удаляются из очага. Пациент и врач должны надеть защитные очки. Источник света должен находиться на расстоянии 5-8 см от очага. Пациент может испытывать зуд или жжение во время процедуры. В этом случае процедура может быть прервана и потом возобновлена.

4/ Непосредственно после лечения кожа может быть воспалена. Поэтому должен быть применен крем с антибиотиком в течение нескольких дней. Субъективные ощущения могут продолжаться в течение 24 часов. Пациент не должен подвергаться облучению до полной эпителизации очага. Если в очаге образуются геморрагические корочки, их удалять не следует. Пациент должен быть осмотрен повторно в течение 7-30 дней, чтобы решить, необходим ли повторный курс.

Таким образом, ФДТ служит альтернативным способом лечения предраковых состояний, обеспечивающим не только хороший терапевтический эффект, но и косметический результат.

Литература:

1. Guidelines for photodynamic therapy in dermatology / R. Rossi [et al.] // G. Ital. Dermatol. And Venereol. – 2005. – Vol. 140 – P. 637 – 644.

2. Touma, D. A trial of short incubation, broad-area photodynamic therapy for facial actinic keratosis and diffuse photodamage / D. Touma, M. Yaar, S. Whitehead // Arch. Dermatol. – 2004. – Vol. 140, N 1. – P. 33-40.

3. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial / I. Wang [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 144, N 4. - P. 832 - 840.