

*М.Л. Гельфонд, В.Г. Иванов, В.Ф. Семиглазов, В.В. Воротников, Т.А. Белоусова,
Е.К. Жильцова, О.А. Иванова, Е.В. Ермилова, С.И. Федосов*

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВНУТРИКОЖНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ МАТРИЧНОГО СВЕТОДИОДНОГО АППАРАТА ЛАТУС

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. » Минздрава России, Санкт-Петербург

В работе представлены результаты фотодинамической терапии (ФДТ) больных с химио- и радиорезистентными внутрикожными метастазами рака молочной железы с помощью матричного излучателя на сверхъярких светодиодах (ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург). Всем пациентам до начала облучения проводилась флуоресцентная диагностика с целью оценки накопления фотосенсибилизатора хлоринового ряда и фотобликинга в процессе сеанса ФДТ. Размер поля облучения составлял 400 см², суммарная доза облучения на поле 250 Дж/см².

Проведение ФДТ сопровождалось умеренным болевым синдромом, который купировался приемом ненаркотических анальгетиков.

Полный регресс внутрикожных образований зафиксирован в 2-х из 4 случаев, частичный ответ получен у 1 больной и прогрессирование процесса в 1 случае.

Ключевые слова: рак молочной железы, внутрикожные метастазы, фотодинамическая терапия

Достижения, которые произошли в раннем выявлении и лечении рака молочной железы бесспорны. Однако, даже при отсутствии у подавляющего большинства оперированных женщин прогрессирования опухолевого процесса за пятилетний срок наблюдения, от местного рецидива заболевания все еще страдает значительное число больных [17].

Только в Северной Америке из 230000 впервые заболевших диагностируется 20000 случаев рецидивов, требующих проведения паллиативной терапии. По данным Allison R. более 15% этих пациентов потребует местного воздействия в сроки до 15 лет, несмотря на очевидную эффективность традиционной терапии [7].

Основным методом лечения больных с внутрикожными метастазами остается химио- или гормонотерапия с многократным повторением курсов лечения. Однако полный или частичный регресс метастазов рака молочной железы в коже и мягких тканях грудной клетки достига-

ется в 22–27 % случаях со сроком ремиссии не более 2–3 месяцев. Помимо этого, лекарственное лечение часто сопровождается развитием токсических реакций и снижением качества жизни больных [2].

По данным крупных исследований почти у 90% пациентов, перенесших органосохраняющие операции, прогноз заболевания вполне благоприятный. Однако, учитывая всевозрастающее число пациентов с диагнозом рак молочной железы, реальная опасность развития местного рецидива все же остается [4, 7, 24, 30]. Так как эти больные уже подверглись одному или нескольким хирургическим вмешательствам, лучевой и полихимиотерапии, выбор дополнительных методов лечения в этих случаях весьма ограничен.

Быстрому прогрессированию метастатического поражения тканей грудной стенки способствуют и анатомо-физиологические свойства кожи. При опухолевой инвазии лимфатических сосудов одиночные клетки и их комплексы свободно перемещаются по всей кожной лимфатической системе [41]. Так как лимфатические сосуды не имеют клапанов, опухолевые клетки могут оказаться на противоположной стороне грудной клетки, спине, на передней брюшной стенке с формированием обширных полей поражения.

Рост метастазов проявляется в виде целого симптомокомплекса. Как правило, пациенты жалуются на нестерпимый кожный зуд, который не купируется стероидами. Многие женщины страдают от болей, ограничения подвижности верхней конечности и дискомфорта. В конце концов, метастатические поражения начинают кровоточить, образуются открытые раны, которые инфицируются и плохо поддаются местной антибактериальной терапии.

Метастазы могут прорасти и сдавливать структуры плечевого сплетения, сосудисто-нервный пучок подмышечной области, усугубляя неврологические проявления и вызывая отек. Качество жизни таких больных резко снижается. По мере неконтролируемого роста, который происходит на глазах у больных, присоединяется психологический дистресс. Некоторые больные впадают

в депрессию от сочетания инфицированных ран, болей и неудержимого опухолевого роста [9, 13].

ФДТ для этих несчастных женщин становится методом выбора, тем более, что по опыту лечения первичных и вторичных опухолевых поражений кожи ФДТ весьма эффективна и может проводиться, как самостоятельно, так и в сочетании с другими методами лечения [14, 38]. Дополнительное преимущество ФДТ заключается в ее относительной безболезненности и возможности повторения в амбулаторных условиях.

Материалы и методы

Показанием для начала фотодинамической терапии стало прогрессирование опухолевого процесса в виде появления внутрикожных метастазов, которые были верифицированы гистологически. Кожные метастазы, как правило, располагались на передней поверхности грудной клетки в области послеоперационного рубца, в виде единичных узлов или занимали более обширную площадь с переходом на боковую поверхность грудной клетки не далее среднеподмышечной линии. Размеры очагов измерялись и составляли от 2 мм до 1,5–2 см. Важнейшим показанием для проведения ФДТ служило отсутствие отдаленных метастазов. После обращения все больные подвергались полноценному обследованию, включая выполнение КТ органов грудной клетки и брюшной полости и скинтиграфии костей. Во всех случаях выполнялась либо трепан-биопсия очагов, либо инцизионная биопсия для верификации опухоли и определения чувствительности опухоли к гормонотерапии (ЭРПР), Her2-neu с целью определения целесообразности назначения таргетного лечения. Таким образом основным показанием к началу ФДТ явилось прогрессирование процесса только в виде его местных проявлений, что позволяло отказаться от начала системного лечения.

Фотодинамической терапии подверглось 4 женщины с обширным метастатическим поражением кожи и мягких тканей передней грудной стенки после выполненной ранее радикальной мастэктомии и адьювантного химио-лучевого лечения. Во всех случаях в процессе предшествующего лечения развилась химиорезистентность опухолевого процесса. В качестве фотосенсибилизаторов больным вводился фотодитазин или радахлорин в дозе 0,8–1,2 мг/кг веса за 2 часа до сеанса ФДТ.

Непосредственно перед проведением фотодинамической терапии с помощью метода флуоресценции изучалось накопление фотосенсибилизатора в очагах поражения кожи. Полученные данные вносились в память компьютера.

Таблица 1

Технические характеристики матричного излучателя Латус-Маска

Параметры модели	Маска
Плотность мощности в мВт/см ²	70–80
Площадь засвечивания в см ²	500
Мощность излучения (W)	50
Длина волны (λ)	665+10
Габариты излучателя (мм)	210×280×86
Источник излучения	Сверхъяркие светодиоды
Система охлаждения	Принудительная, воздушная
Полный вес системы (кг)	не более 19

В отличие от многочисленных ранее опубликованных работ, облучение пораженной кожи осуществлялось не лазером со световолоконной оптикой, а с помощью матричного излучателя на сверхъярких светодиодах «Латус-Маска» (ЗАО «Полупроводниковые приборы»), технические параметры которого, приведены в табл. 1.

Излучающая поверхность аппарата практически вплотную прилегала к пораженным участкам, так как его конструктивные особенности позволяли сформировать пространственную модель из трех излучающих панелей, соответствующую конфигурации грудной стенки. Так как излучающая матрица принудительно охлаждается потоком воздуха, перегрева тканей в зоне облучения не происходило.

Доза света зависела от объема метастатических образований и глубине поражения кожи и варьировала от 250 до 400 Дж/см².

Сразу после окончания сеанса ФДТ отмечалось побледнение поверхности метастазов с ореолом венозного стаза вокруг них.

Контрольный осмотр проводился в первые сутки, через 2 недели и через месяц после сеанса. Если на месте облучения формировались участки некроза и открытые раны, больные подробно информировались о методике санации и ухода за раневыми поверхностями.

В случае появления новых метастатических образований или частичного регресса метастазов на полях облучения, проводился повторный сеанс ФДТ с теми же дозами фотосенсибилизатора и света.

Результаты и обсуждение

У всех 4 пациентов местно-распространенный рак молочной железы с III и выше стадией заболевания. В половине случаев имелось метастазирование в кожу. Для всех больных характерна высокая степень агрессивности заболевания, G3, высокий индекс пролиферативной активности в среднем 55%. Средний возраст составил 53 года, все пациентки получили 1,2 линии химиотерапии, включающие в себя адриабластин, циклофосфамид, таксол, навельбин, кселоду. У 2 имелся Люминальный B her2neu амплифицированный биологический подтип, у остальных 2 Eгb экспрессирующий подтип. То есть во всех случаях отмечена амплификация Her2neu белка.

В 2-х случаях из четырех ФДТ привела к полному регрессу метастатических образований в коже. В 1 случае достигнут частичный регресс, что потребовало проведения повторных сеансов, и у 1 женщины на месте пораженных участков тканей грудной стенки сформировались обширные поля некроза, после чего она выбыла из-под наблюдения. В одном случае ФДТ проводилась на открытую операционную рану, а в последующем на послеоперационный рубец. Медиана безрецидивной выживаемости в данном случае составила 1,2 года.

Таким образом, наш первый опыт использования матричного излучателя при фотодинамической терапии внутрикожных метастазов рака молочной железы свидетельствует об опреде-

ленных преимуществах данной методики перед облучением кожи с помощью световода с фокусирующей насадкой. Данная технология позволяет одновременно облучить сравнительно большие участки пораженных тканей и подвести за единицу времени запланированную дозу световой энергии при достаточной для возбуждения фотохимической реакции плотности мощности. С одной стороны это позволяет существенно сократить общее время облучения, а с другой — создать более комфортные условия для больных без снижения эффективности метода.

Сравнительно щадящие режимы облучения кожной поверхности с помощью матричного излучателя, помимо прямого цитотоксического эффекта, создают условия для реализации фотохимического повреждения опухолевых тканей не путем некроза метастазов, а за счет индукции в них апоптоза. Это может способствовать стимуляции иммунного ответа организма, так как погибшие опухолевые клетки фагоцитируются, процессируются и презентуются макрофагами и дендритными клетками «наивным» Т-лимфоцитам [1, 27]. Именно фотоиндуцированный апоптоз опухолевых клеток и развитие острой воспалительной реакции способны привести к распознаванию клетками иммунного надзора опухолеассоциированных антигенов (ОАА) и стать «пусковым» механизмом в активации противоопухолевого иммунного ответа [1, 18–20, 31, 32].

Учитывая, что это первый опыт использования матричного излучателя на сверхъярких диодах, еще большее значение, чем при использовании световодов с фокусирующей оптической линзой, приобретает дозиметрия. В идеале только совершенная дозиметрия способна обеспечить эффективную терапию. Корректная дозиметрия позволяет оптимизировать дозу света для уничтожения опухолевых клеток с минимальным повреждением нормальных тканей.

Система дозиметрического контроля должна информировать врача о достижении заданной дозы световой энергии для обеспечения адекватного лечебного эффекта. Однако, такой надежной системы до настоящего времени не создано, хотя прогресс в этом направлении несомненно есть. Так в решении этой проблемы большое внимание уделяется фотобличингу и другим эффектам ФДТ. Клинически можно использовать фотообесцвечивание для оценки ответа опухоли на лечение и минимизации повреждения нормальных тканей [5, 10]. Превышение дозы фотосенсибилизатора снижает селективность ФДТ и разницу в ответе на лечение нормальной и опухолевой ткани [25].

В клинической практике даже минимальные дозы фотосенсибилизатора способны привести к разрушению опухоли. Чем больше концен-

трация фотосенсибилизатора в опухоли, тем больший эффект при ФДТ будет достигнут. Превышение дозы фотосенсибилизатора ведет к повреждению как опухолевых, так и нормальных тканей.

Таким образом, введением сравнительно невысокой дозы фотосенсибилизатора, врач минимизирует повреждение нормальных тканей и увеличивает селективность воздействия

Пока же терапевтический эффект достигается эмпирическим путем с использованием конкретного фотосенсибилизатора и оптимальной дозы света. Этим можно объяснить успешность ФДТ в тех случаях, когда она основана, зачастую, на мастерстве и опыте врача, а не на точном знании. Во всяком случае, специалисты должны быть весьма внимательны и осторожны при определении и выборе дозы света, особенно при использовании высоко фототоксичных фотосенсибилизаторов.

Еще одной проблемой при проведении фотодинамической терапии является точная локализация мишени. Несомненно, что при визуально выявляемых внутрикожных метастазах реакция на ФДТ может быть легко оценена клинически и путем биопсии.

Менее ясна ситуация в зонах риска, то есть смежных с очагами поражения. В этих случаях помогает клинический опыт. Однако при проведении ФДТ хотелось бы иметь воспроизводимую методику по поиску и оценке состояния таких зон в процессе лечения [8, 16, 22, 23, 29, 39]. Такая методика существует и основана на способности фотосенсибилизаторов флуоресцировать. Именно на результатах оценки флуоресценции метастатического поражения кожи были сформированы поля облучения в нашем исследовании.

Теоретически, изменения флуоресценции являются методом дозиметрии в реальном масштабе времени [11, 12, 15, 26, 28, 33, 34–37], и могут помочь при выборе лечебной дозы света и успешной безошибочной терапии.

Заключение

Наш первый опыт применения отечественного матричного излучателя на сверхъярких диодах с изменяемой геометрией излучающей поверхности доказал определенные преимущества использования этой аппаратуры. Они заключаются в:

- возможности одномоментного эффективного светового воздействия на большие поля метастатического поражения кожных покровов грудной стенки;
- уменьшении продолжительности и повышении комфортности для больных сеанса фотодинамической терапии;



До сеанса ФДТ



После 2 сеанса ФДТ

- снижении частоты развития тяжелых некротических фототоксических реакций облученных тканей из-за сравнительно невысокой плотности мощности световой энергии;
- возможности оперативного повторения сеанса ФДТ при наличии клинических показаний в амбулаторных условиях;
- сравнительно точной дозиметрии, обеспеченной встроенным в модуль управления электронным блоком и программным обеспечением; из-за незначительной расходимости пучка света сверхъярких диодов, так как геометрически излучающая поверхность аппарата вплотную и конгруэнтно прилежит к облучаемой поверхности грудной стенки;
- оптимальном формировании полей облучения с использованием метода флуоресценции фотосенсибилизатора;
- возможность контролировать местный процесс без проведения системного лечения, что значительно улучшает качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балдуева И.А. Иммунологические особенности взаимоотношения опухоли и организма при меланоме // *Практ. онкол.* — 2001. — №4 (8). — С. 37–41.
2. Орлова Р. В., Моисеенко В. М. Принципы лекарственного лечения больных диссеминированным раком молочной железы // *Практ. онкол.* — 2000. — № 2. — С. 19–21.
3. Филоненко Е.В., Лощенов В.Б., Окушко А.Н. и др. — Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию ФГУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», 8–9 июня 2011г., Москва, Научно-практический журнал «Лазерная медицина». — Том 15. — Вып. 2. — С. 75.
4. Aberizk WJ, Silver B, Henderson IC. et al. The use of radiotherapy for treatment of isolated locoregional recurrence of breast carcinoma after mastectomy // *Cancer.* — 1986. — Vol. 58 (6). — P. 1214–1218.
5. Allison R, Mang T, Hewson G. et al. Photodynamic therapy for chest wall progression from breast carcinoma is an underutilized treatment modality // *Cancer.* — 2001. — Vol. 91(1). — P. 1–8.
6. Allison R.R., Mang T.S., Wilson B.D. Photodynamic therapy for the treatment of nonmelanomatous cutaneous malignancies // *Semin Cutan. Med. Surg.* — 1998. — Vol. 17 (2). — P. 153–163.
7. Ames FC, Balch CM. Management of local and regional recurrence after mastectomy or breast-conserving treatment // *Surg. Clin. North. Am.* — 1990. — Vol. 70 (5). — P. 1115–1124.
8. Andersson-Engels S., Canti G., Cubeddu R. et al. Preliminary evaluation of two fluorescence imaging methods for the detection and the delineation of basal cell carcinomas of the skin // *Lasers Surg. Med.* — 2000. — 26 (1). — P. 76–82.
9. Bedwinek J.M., Fineberg B., Lee J. et al. Analysis of failures following local treatment of isolated local-regional recurrence of breast cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1981. — Vol. 7 (5). — P. 581–585.
10. Boyle D.G., Potter W.R. Photobleaching of photofrin II as a means of eliminating skin photosensitivity // *Photochem. Photobiol.* — 1987. — Vol. 46 (6). — P. 997–1001.
11. Brewer M., Utzinger U., Silva E. et al. Fluorescence spectroscopy for in vivo characterization of ovarian tissue // *Lasers Surg. Med.* — 2001. — Vol. 29 (2). — P. 128–135.
12. Chang S.K., Dawood M.Y., Staerckel G. et al. Fluorescence spectroscopy for cervical precancer detection: Is the recurrence across the menstrual cycle? // *J. Biomed. Opt.* — 2002. — Vol. 7 (4). — P. 595–602.
13. Chu F.C., Lin F.J., Kim J.H. et al. Locally recurrent carcinoma of the breast. Results of radiation therapy // *Cancer.* — 1976. — Vol. 37(6). — P. 2677–2681.
14. Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W. et al. Photodynamic therapy // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1998. — Vol. 90 (12). — P. 889–905.

15. Drezek R.A., Richards-Kortum R., Brewer M.A. et al. Optical imaging of the cervix // *Cancer*. — 2003. — Vol. 98 (9 Suppl). — P. 2015–2027.
16. Finlay J.C., Mitra S., Foster T.H. In vivo mTHPC photobleaching in normal rat skin exhibits unique irradiance-dependent features // *Photochem. Photobiol.* — 2002. — Vol. 75 (3). — P. 282–288.
17. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation // *New Eng. J. Med.* — 1985. — Vol. 312 (11). — P. 674–681.
18. Gollnick S., Evans S., Baumann H. Role of cytokines in photodynamic therapy-induced local and systemic inflammation // *Br. J. Cancer*. — 2003. — Vol. 88. — P. 1772–1779.
19. Gollnick S., Vaughan L., Henderson B. Generation of effective antitumor vaccines using photodynamic therapy // *Cancer Res.* — 2002. — Vol. 62. — P. 1604–1608.
20. Gollnick S.O., Brackett C.M. Enhancement of anti-tumor immunity by photodynamic therapy // *Immunol Res.* — 2010. — Vol. 46 (1–3). — P. 216–226.
21. Huang Z., Xu H., Meyers A.D. et al. Photodynamic therapy for treatment of solid tumors-potential and technical challenges // *Technol Cancer Res Treat.* — 2008. — Vol. 7 (4). — P. 309–320.
22. Iinuma S., Schomacker K.T., Wagnieres G. et al. In vivo fluence rate and fractionation effects on tumor response and photobleaching: photodynamic therapy with two photosensitizers in an orthotopic rat tumor model // *Cancer Res.* — 1999. — Vol. 59 (24). — P. 6164–6170.
23. Lam S., MacAulay C., leRiche J.C. et al. Detection and localization of early lung cancer by fluorescence bronchoscopy // *Cancer*. — 2000. — Vol. 89. — P. 2468–2473.
24. Lannin D.R., Haffty B.G. End results of salvage therapy after failure of breast-conservation surgery // *Oncology (Huntingt)*. — 2004. — Vol. 18 (3). — P. 272–279.
25. Mang T.S., Wieman T.J. Photodynamic therapy in the treatment of pancreatic carcinoma: dihematoporphyrin ether uptake and photobleaching kinetics // *Photochem. Photobiol.* — 1987. — Vol. 46 (5). — P. 853–858.
26. Mirabal Y.N., Chang S.K., Atkinson E.N. et al. Reflectance spectroscopy for in vivo detection of cervical precancer // *J. Biomed. Opt.* — 2002. — Vol. 7 (4). — P. 587–594.
27. Mroz P., Szokalska A., Wu M.X., Hamblin M.R. Photodynamic Therapy of Tumors Can Lead to Development of Systemic Antigen-Specific Immune Response // *PLoS ONE*. — 2010. — Vol. 5 (12). — P. 151–194.
28. Myakov A., Nieman L., Wicky L. et al. Fiber optic probe for polarized reflectance spectroscopy in vivo: design and performance // *J. Biomed. Opt.* — 2002. — Vol. 7 (3). — P. 388–397.
29. Niedre M.J., Secord A.J., Patterson M.S. et al. In vitro tests of the validity of singlet oxygen luminescence measurement as a dose metric in photodynamic therapy // *Cancer Res.* — 2003. — Vol. 63 (22). — P. 7986–7994.
30. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J. et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial // *New Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 337 (14). — P. 949–955.
31. Preise D., Oren R, Glinert I. et al. Systemic antitumor protection by vascular-targeted photodynamic therapy involves cellular and humoral immunity // *Cancer. Immunol. Immunother.* — 2009. — Vol. 58. — P. 71–84.
32. Preise D., Scherz A., Salomon Y. Antitumor immunity promoted by vascular occluding therapy: lessons from vascular-targeted photodynamic therapy (VTP) // *Photochem Photobiol Sci.* — 2011. — Vol. 10 (5). — P. 681–688.
33. Sokolov K., Follen M., Aaron J. et al. Real-time vital optical imaging of precancer using anti-epidermal growth factor receptor antibodies conjugated to gold nanoparticles // *Cancer Res.* — 2003. — Vol. 63 (9). — P. 1999–2004.
34. Sokolov K., Follen M., Richards-Kortum R. Optical spectroscopy for detection of neoplasia // *Curr. Opin. Chem. Bio.* — 2002. — Vol. 6 (5). — P. 651–658.
35. Svistun E., Alizadeh-Naderi R., El-Naggar A. et al. Vision enhance meant system for detection of oral cavity neoplasia, based on autofluorescence // *Head, Neck*. — 2004. — Vol. 26 (3). — P. 205–215.
36. Utzinger U., Brewer M., Silva E. et al. Reflectance spectroscopy for in vivo characterization of ovarian tissue // *Lasers Surg. Med.* — 2001. — Vol. 28 (1). — P. 56–66.
37. Utzinger U., Richards-Kortum R.R. Fiber optic probes for biomedical optical spectroscopy // *J. Biomed. Opt.* — 2003. — Vol. 8 (1). — P. 121–147.
38. Wilson B.C., Patterson M.S., Lilje L. Implicit and explicit dosimetry in photodynamic therapy: a new paradigm // *Lasers Med. Sci.* — 1997. — Vol. 12. — P. 182–199.
39. Wilson B.D., Mang T.S., Cooper M. et al. Use of photodynamic therapy for the treatment of extensive basal cell carcinomas // *Facial Plast. Surg.* — 1989. — Vol. 6 (3). — P. 185–189.
40. Yang V.X., Muller P.J., Herman P. et al. A multispectral fluorescence imaging system: design and initial clinical tests in intra-operative Photofrin-photodynamic therapy of brain tumors // *Lasers Surg. Med.* — 2003. — Vol. 32 (3). — P. 224–232.
41. Zoetmulder F.A., van Dongen J.A. Chest wall resection in the treatment of local recurrence of breast cancer // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 1988. — Vol. 14 (2). — P. 127–132.

*M.L. Gelfond, V.G. Ivanov, V.F. Semiglazov,
V.V. Vorotnikov, T.A. Belousova, E.K. Zhiltsova,
O.A. Ivanova, E.V. Ermilova, S.I. Fedosov*

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR INTRADERMAL METASTASES OF BREAST CANCER USING THE MATRIX LIGHT- EMITTING DIODES APPARATUS LATUS

N.N.Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg

There are presented results of photodynamic therapy (PDT) for patients with chemo- and radioresistant intradermal metastases of breast cancer using the matrix light-emitting diodes apparatus. To all patients prior to irradiation there was performed fluorescence diagnostics to assess the accumulation of the photosensitizer of chlorine series and photobleaching during PDT. The size of the irradiation area was 400 cm², the total dose of irradiation was 250J/cm². PDT was accompanied by mild pain, which was stopped by administration of non-narcotic analgesics.

Complete regression of intradermal lesions was registered in 2 of 4 cases, partial response was observed in 1 patient and the progression of the process in 1 case.

Key words: breast cancer, intradermal metastases, photodynamic therapy

Поступила в редакцию 22.01.2015 г.