

Немеланомний рак шкіри обличчя: клінічні та організаційні аспекти

А. Ф. Євчева¹, Ф. Д. Євчев¹, С. С. Самойленко², І. Е. Чернишева¹

¹Одеський національний медичний університет

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Немеланомний рак шкіри (НМРШ) обличчя становить актуальну медико-соціальну проблему через високу поширеність, локальну агресивність і значний вплив на якість життя пацієнтів. Особливу складність створює визначення меж пухлинного ураження, що безпосередньо впливає на радикальність хірургічного втручання та естетичний результат. У цьому контексті перспективним є використання фотосенсибілізатора Хлорин Е6, який поєднує властивості флуоресцентної навігації й фотодинамічної дії.

Мета дослідження: оцінити ефективність комбінованого підходу до хірургічного лікування НМРШ обличчя з використанням фотосенсибілізатора Хлорин Е6, що поєднує флуоресцентну навігацію і фотодинамічну дію. Також додатково визначити роль первинної ланки в ранньому виявленні патології та маршрутизації пацієнтів.

Матеріали та методи. Проведено проспективне стратифікаційне дослідження без рандомізації з довгостроковим спостереженням (2018–2025). Основна група (n = 40) отримувала внутрішньовенне введення Хлорину Е6 (1 мг/кг) із подальшою флуоресцентною візуалізацією меж пухлини й реалізацією фотодинамічного ефекту. Контрольна група (n = 27) проходила стандартне хірургічне лікування. Протокол включав клінічний огляд, морфологічну верифікацію, ультразвукове дослідження лімфатичних вузлів. На первинній ланці проводили скринінг і направляли пацієнтів до фахівців.

Результати. У пацієнтів основної групи досягнуто підвищення точності окреслення меж пухлини, зниження частоти рецидивів і покращення естетичних результатів. Більшість новоутворень локалізувались у ділянці носа та вушної раковини, переважали ранні стадії (T1, T2). Участь сімейного лікаря сприяла ранньому виявленню підозрілих змін та ефективній маршрутизації пацієнтів до профільних фахівців.

Висновки. Комбінована хірургічна тактика з використанням Хлорину Е6 є перспективною для лікування НМРШ обличчя, забезпечуючи високу онкологічну ефективність, зниження ризику рецидивів і збереження функціонально-естетичних параметрів. Інтеграція первинної ланки в онкологічну допомогу підвищує якість маршрутизації та профілактики.

Ключові слова: немеланомний рак шкіри, базальноклітинний рак, плоскоклітинний рак, флуоресцентна візуалізація, Хлорин Е6, фотодинамічна терапія, хірургічна реабілітація, первинна ланка, маршрутизація пацієнтів.

Non-melanoma skin cancer of the face: clinical and organizational aspects

A. F. Yevcheva, F. D. Yevchev, S. S. Samoilenko, I. E. Chernysheva

Non-melanoma skin cancer (NMSC) of the face represents a significant medical and social challenge due to its high prevalence, local aggressiveness, and considerable impact on patients' quality of life. A major difficulty lies in accurately defining tumor margins, which directly affects the radicality of surgical intervention and the aesthetic outcome. In this context, the use of the photosensitizer Chlorin E6 appears promising, as it combines the properties of fluorescent navigation and photodynamic action.

The objective: to evaluate the effectiveness of a combined approach to surgical treatment of facial NMSC using the photosensitizer Chlorin E6, which integrates fluorescent navigation and photodynamic action. An additional objective was to assess the role of primary care in early detection and patient referral.

Materials and methods. A prospective, stratified, non-randomized study was conducted with long-term follow-up (2018–2025). The main group (n = 40) received intravenous Chlorin E6 (1 mg/kg), followed by fluorescent visualization of tumor margins and implementation of photodynamic effect. The control group (n = 27) underwent standard surgical treatment. The diagnostic protocol included clinical examination, morphological verification, and ultrasound examination of regional lymph nodes. Primary care physicians performed initial screening and patient referral.

Results. In the main group, improved precision in delineating tumor margins, reduced recurrence rates, and improvement in aesthetic outcomes were achieved. Most lesions were located on the nose and auricle, with early-stage tumors (T1, T2) predominating. The involvement of family physicians contributed to timely identification of suspicious lesions and effective patient routing to specialized care.

Conclusions. The combined surgical strategy using Chlorin E6 shows promise for treating facial NMSC, offering high oncological efficacy, reduced recurrence risk, and preservation of functional and aesthetic facial parameters. Integration of primary care into oncological pathways enhances the quality of patient referral and preventive measures.

Keywords: non-melanoma skin cancer, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, fluorescent visualization, Chlorin E6, photodynamic therapy, surgical rehabilitation, primary care, patient referral.

Злоякісні новоутворення шкіри обличчя, зокрема зовнішнього носа та вушної ділянки, становлять актуальну медико-соціальну проблему через високу поширеність, локальну агресивність і значний вплив на якість життя пацієнтів. Ці локалізації належать до категорії незручних, оскільки поєднують високу функціональну й естетичну значущість. Ураження зовнішнього носа, вушної ділянки чи інших відкритих частин обличчя створюють додаткові труднощі для хірургічного лікування, адже навіть радикальне втручання має враховувати збереження анатомічної цілісності та якості життя пацієнта.

За даними Національного канцер-реєстру України, у 2019–2024 рр. немеланомний рак шкіри (НМРШ) стабільно займав провідні позиції серед онкологічних захворювань, становлячи понад 10% випадків, що свідчить про тенденцію до зростання захворюваності [1]. До НМРШ належать базальноклітинний (БКРШ) та плоскоклітинний рак шкіри (ПКРШ), що характеризуються локально інвазивним ростом, особливо в ділянках обличчя, носа й вуха, відкритих до ультрафіолетового опромінення та механічного подразнення [2, 3]. Меланома, хоча й менш поширена, становить окрему категорію злоякісних новоутворень шкіри та відрізняється високим ризиком метастазування й агресивним перебігом [4]. Для уникнення термінологічного плутанини наведено узагальнений глосарій основних понять (табл. 1). Згідно з європейськими клінічними рекомендаціями, діагностика та лікування БКРШ і ПКРШ потребують мультидисциплінарного підходу з урахуванням онкологічного, дерматологічного та хірургічного компонентів [5, 6]. У США щорічно реєструється понад 5 млн нових випадків НМРШ, що підтверджує глобальність проблеми [7]. Навіть у разі застосування мікрографічної хірургії Мооса рецидиви базальноклітинного раку сягають 1–3%, а плоскоклітинного – до 5–8% протягом 5-річного спостереження, що свідчить про потребу в додаткових діагностичних і навігаційних інструментах для підвищення точності хірургічного лікування.

У цьому контексті особливої ваги набуває роль сімейного лікаря як першої ланки медичної допомоги. Саме він забезпечує раннє виявлення підозрілих дерматологічних змін, оцінювання факторів ризику та своєчасне направлення пацієнта до профільного фахівця [8, 9]. Активна участь сімейного лікаря у профілактичних заходах і просвітницькій роботі здатна суттєво

зменшити кількість запущених випадків, що потребують радикального хірургічного втручання та складної реабілітації [10]. Таким чином, ефективна робота первинної ланки не лише підвищує онкологічну настороженість, а й сприяє збереженню анатомічної цілісності та естетичного вигляду обличчя пацієнтів.

Своєчасна й точна діагностика таких новоутворень є критично важливою для вибору адекватної тактики лікування, оскільки понад 60% пацієнтів зі злоякісними ураженнями шкіри мають високий ризик прогресування захворювання [11]. Особливу складність становить визначення меж пухлинного ураження, що безпосередньо впливає на радикальність хірургічного втручання та естетичний результат. Сучасні методи діагностики включають клінічну семіотику, дерматоскопію, ультразвукове дослідження лімфатичних вузлів, гістологічне підтвердження. У цьому контексті флуоресцентна візуалізація з використанням фотосенсифікатора Хлорин Е6 відкриває нові можливості для прецизійного окреслення меж пухлини [12].

Особливе місце займає хірургічне лікування, зокрема метод мікрографічної хірургії Мооса, який дає змогу досягти максимального збереження здорових тканин при повному видаленні пухлини [13, 14]. Сучасні рекомендації щодо лікування НМРШ передбачають мультидисциплінарний підхід, включно з морфологічною верифікацією, імуногістохімічним аналізом і використанням фотодинамічної терапії або хірургічного видалення залежно від типу та стадії пухлини [15–17]. Особливу увагу приділяють методам, які дозволяють зберегти функціональність та естетику обличчя, зокрема при ураженні зовнішнього носа. Фотодинамічна терапія розглядається як ефективна альтернатива для поверхневих форм БКРШ, особливо в пацієнтів із протипоказаннями до хірургічного втручання [18]. Проте саме хірургічна тактика залишається основним методом у разі локалізованих форм злоякісних новоутворень обличчя.

У клінічній практиці часто спостерігається пізнє звернення пацієнтів, що супроводжується виразкуванням, кровотечами й тривалим анамнезом, що ускладнює лікування [19]. Це наголошує на необхідності активізації профілактичної роботи, впровадження програм самодіагностики та регулярних оглядів, що рекомендовано провідними онкодерматологічними асоціаціями [20].

У контексті хірургічного лікування важливим етапом є реабілітація пацієнтів, що передбачає не лише

Таблиця 1

Основні терміни та їх визначення

Терміни	Визначення	Особливості
НМРШ	Загальна група злоякісних новоутворень шкіри, що включає БКРШ та ПКРШ	Характеризується локально інвазивним ростом, низьким ризиком метастазування, але високою частотою рецидивів
БКРШ	Найпоширеніший підтип НМРШ, що походить із клітин базального шару епідермісу	Має повільний ріст, рідко метастазує, але часто рецидує; переважно локалізується на носі та відкритих ділянках обличчя
ПКРШ	Другий за поширеністю підтип НМРШ, що походить із клітин шипуватого шару епідермісу	Має агресивніший перебіг, вищий ризик метастазування; часто локалізується в ділянці вуха
Меланома	Окрема категорія злоякісних новоутворень шкіри, що походить із меланоцитів	Не входить до НМРШ; характеризується високим ризиком метастазування та агресивним клінічним перебігом

Примітки: НМРШ – немеланомний рак шкіри; БКРШ – базальноклітинний рак шкіри; ПКРШ – плоскоклітинний рак шкіри.

відновлення анатомічної цілісності обличчя, а й функціональних та естетичних параметрів. Це особливо актуально для пацієнтів із поширеними формами НМРШ, де обсяг втручання значний, а ризик рецидиву високий. Операції з приводу злоякісних новоутворень шкіри вушної раковини класифікуються як втручання на шкірі голови та обличчя. Зважаючи на анатомічну близькість до обличчя й естетичну значущість, такі втручання часто включають до категорії операцій на обличчі в онкологічній та реконструктивній хірургії [21].

Отже, актуальною проблемою залишається недостатня точність окреслення меж пухлинного ураження при НМРШ обличчя, що ускладнює радикальність хірургічного втручання та збереження естетики. Ми висунули гіпотезу, згідно з якою застосування флуоресцентної візуалізації з використанням Хлорину Е6 здатне підвищити точність хірургічного лікування й знизити частоту рецидивів, а інтеграція первинної ланки в процес раннього виявлення покращить маршрутизацію пацієнтів.

Мета дослідження: оцінити ефективність комбінованого підходу у хірургічному лікуванні НМРШ обличчя, що поєднує радикальне видалення пухлини з флуоресцентною навігацією та фотодинамічними властивостями Хлорину Е6. Додатковим завданням було визначити роль первинної ланки в ранньому виявленні патології та маршрутизації пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дизайн та методологічні аспекти дослідження

Дослідження мало проспективний, стратифікаційний дизайн без рандомізації та включало довгострокове спостереження. Активну фазу дослідження (діагностика й хірургічне лікування) проводили у 2018–2022 рр. на базі двох медичних закладів: Одеського національного медичного університету та Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

У 2023–2025 рр. здійснювали довгострокове спостереження з оцінюванням онкологічної ефективності, частоти рецидивів та естетичних результатів.

Основна група (ОГ) включала 40 пацієнтів, контрольна (КГ) – 27 хворих. Такий дизайн був спланований для отримання первинних даних щодо ефективності комбінованого застосування фотосенсибілізатора Хлорин Е6 у протоколів хірургічної реабілітації при НМРШ. Лейтмотив дослідження полягав у поєднанні радикального видалення пухлини з флуоресцентною навігацією та фотодинамічними властивостями Хлорину Е6 як потенційно оптимальної тактики для досягнення високих онкологічних, естетичних і функціональних результатів.

Вибірка та дані

У дослідження було включено пацієнтів із підозрою на злоякісне новоутворення шкіри обличчя:

- 40 хворих ОГ. Гендерний склад був рівномірним – 20 чоловіків та 20 жінок; віковий діапазон становив 56–75 років, середній вік – $64,2 \pm 5,8$ року;
- 27 представників КГ: 15 чоловіків та 12 жінок; середній вік – $63,9 \pm 5,7$ року.

Усі новоутворення локалізувалися в ділянці обличчя, з найбільшою концентрацією в зоні зовнішнього носа (47,5% в ОГ й 48,1% у КГ) та вушної раковини (27,5% і 33,3% відповідно). Морфологічна верифікація підтвер-

Характеристики пацієнтів ОГ та КГ

Параметри	ОГ (n = 40)	КГ (n = 27)
Середній вік, роки	64,2 ± 5,8	63,9 ± 5,7
Стать (чоловіки/жінки)	20/20	15/12
Локалізація пухлини, n (%):		
– зовнішній ніс	19 (47,5)	13 (48,1)
– вушна раковина	11 (27,5)	9 (33,3)
– інші ділянки обличчя	10 (25)	5 (18,6)
Тип пухлини, n (%):		
– БКРШ	25 (62,5)	18 (66,7)
– ПКРШ	15 (37,5)	9 (33,3)
Стадія TNM, n (%):		
– T ₁ N ₀ M ₀	24 (60)	17 (63)
– T ₂ N ₀ M ₀	16 (40)	10 (37)

Примітки: БКРШ – базальноклітинний рак шкіри; ПКРШ – плоскоклітинний рак шкіри; TNM – Tumor, Node, Metastasis.

дила БКРШ у 25 пацієнтів ОГ (62,5%) та 18 хворих КГ (66,7%), ПКРШ – у 15 (37,5%) та 9 (33,3%) відповідно (табл. 2).

Плоскоклітинні новоутворення переважно локалізувалися в ділянці зовнішнього вуха, тоді як базальноклітинні – у зоні носа. Соціально-демографічний аналіз показав, що більшість учасників були представниками фізичних професій (будівельники, аграрії, працівники сфери послуг) без спадкової онкологічної обтяженості. Під час первинного огляду шкіра пацієнтів була інтактною, без ознак хронічних дерматозів чи супутніх дерматологічних захворювань.

За класифікацією TNM (Tumor, Node, Metastasis) більшість новоутворень відповідала раннім стадіям – I та II. В ОГ стадія T1 була діагностована у 24 пацієнтів (60%), T2 – у 16 (40%). У КГ: T1 – у 17 хворих (63%), T2 – у 10 (37%). Метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N0) не виявлено в обох групах, віддалених метастазів (M0) також не зафіксовано.

Протокол обстеження

Обстеження проводили у 3 часові точки: на етапі первинного звернення (до лікування), після завершення хірургічного втручання (фаза клінічного одужання), а також у рамках довгострокового спостереження протягом 5 років. Такий підхід дозволяв оцінити як безпосередні результати лікування, так і віддалені наслідки, включно з онкологічною ефективністю та естетичними показниками.

На першому етапі здійснювали клінічний огляд, цитологічне дослідження, пальпацію та ультразвукове сканування регіонарних лімфатичних вузлів відповідно до сучасних протоколів Національної комплексної онкологічної мережі (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) та Європейської асоціації дерматоонкології (European Association of Dermato-Oncology – EADO) [22, 23]. Важливу роль відігравав сімейний лікар, який здійснював первинний скринінг, оцінював онкологічну настороженість і приймав рішення щодо направлення до профільного фахівця. Його участь була

критично для раннього виявлення підозрілих змін, що узгоджується із сучасними підходами до інтеграції первинної ланки в онкологічну допомогу [24].

Усі пацієнти проходили стандартний клінічний огляд, цитологічне або гістологічне підтвердження діагнозу, ультразвукове дослідження регіонарних лімфатичних вузлів.

В ОГ додатково проводили флуоресцентну візуалізацію меж пухлини після внутрішньовенного введення Хлорину Е6 у дозі 1 мг/кг маси тіла. Через 3–6 год уражену ділянку освітлювали джерелом світла з довжиною хвилі 630–633 нм, що давало змогу окреслити межі пухлини з високою точністю [25].

У КГ виконували класичне хірургічне видалення пухлини за стандартними протоколами без флуоресцентної навігації.

Контрольні огляди проводили регулярно: у перший рік – кожні 3 міс., у другий та третій роки – кожні 6 міс., надалі – щорічно.

Діагностичний алгоритм

Діагностика включала послідовне клінічне записування зловиякисного процесу, що ґрунтувалося на змінах кольору, текстури й меж новоутворення, а також наявності кровоточивості чи виразкування. Ці ознаки допомагали сформувати первинну підозру та визначити необхідність подальшої морфологічної верифікації.

Наступним етапом було морфологічне оцінювання, яке здійснювали шляхом цитологічного або гістологічного дослідження. Саме цей етап забезпечував остаточне підтвердження діагнозу та визначав тип пухлини – БКРІІІ чи ПКРІІІ.

Завершальним кроком стало визначення меж пухлинного ураження за допомогою флуоресцентної візуалізації (див. розділ «Протокол обстеження») із використанням Хлорину Е6.

Застосування фотосенсибілізатора

Хлорин Е6 у протоколі мав комбінований характер: він одночасно забезпечував флуоресцентну візуалізацію меж пухлини й реалізовував фотодинамічний ефект, спрямований на елімінацію залишкових зловиякисних клітин після резекції. Таким чином, методика поєднувала хірургічне втручання з фотодинамічною терапією, формуючи комбіновану тактику лікування, що підвищувала радикальність операції та знижувала ризик рецидиву.

У фотодинамічній терапії як монотерапевтичному методі ключовим є саме терапевтичний ефект. У нашому дослідженні використано додаткову властивість Хлорину Е6 – здатність до флуоресцентної візуалізації, що дало змогу поєднати діагностичний та терапевтичний потенціал препарату в рамках комбінованої хірургічної тактики.

У період активної фази (2018–2022) Хлорин Е6 (Фотолон, реєстраційне посвідчення UA/11770/01/01) застосовувався винятково як зареєстрований лікарський засіб відповідно до чинної інструкції. Усі пацієнти перебували під клінічним наглядом протягом 24 год після введення препарату для контролю можливих фототоксичних реакцій; клінічно значущих побічних ефектів не зафіксовано, спостерігалися лише транзиторні місцеві реакції, що минали самостійно й не потребували втручання. Після завершення термі-

ну реєстрації препарату (12.06.2022) нових уведень не проводили. Наступний етап (2023–2025) мав характер довгострокового спостереження за пацієнтами, які отримали лікування в період дії ліцензії.

Критерії включення. До дослідження включали пацієнтів із клінічними ознаками зловиякисного процесу шкіри обличчя, зокрема новоутвореннями перламутрового, білуватого або синюшного відтінку, що характеризувалися прогресуючим ростом, виразкуванням чи кровоточивістю. Додатковою умовою була тривалість захворювання понад 1 рік та морфологічне підтвердження БКРІІІ або ПКРІІІ. Пацієнти мали бути без тяжкої супутньої патології, яка могла істотно впливати на перебіг захворювання.

Критерії виключення. Пацієнтів виключали у випадку потенційної непереносимості фотосенсибілізатора Хлорин Е6, яка могла проявитися алергічними чи токсичними реакціями. Додатковими критеріями були імунодефіцитні стани та тяжкі соматичні захворювання, що могли впливати на перебіг хвороби.

Особливі випадки

Анатомічні аномалії ЛОР-органів (деформації носа, асиметрія чи гіпертрофія вушної раковини, рубцеві зміни після травм або операцій, стеноз слухового ходу чи носових ходів) розглядалися як потенційні критерії виключення, оскільки здатні ускладнювати діагностику та хірургічне втручання. Водночас у нашому дослідженні такі пацієнти не були виключені, адже застосування Хлорину Е6 із флуоресцентною візуалізацією забезпечувало точне окреслення меж пухлини навіть у складних анатомічних умовах.

Хірургічна тактика

Пацієнтам ОГ проводили радикальне видалення пухлини з використанням флуоресцентної навігації; додатково застосовували фотодинамічний ефект Хлорину Е6 для елімінації залишкових зловиякисних клітин.

Пацієнтам КГ – класичне хірургічне видалення пухлини за стандартними протоколами без флуоресцентної візуалізації.

Спостереження

Контрольні огляди здійснювали регулярно: у перший рік – кожні 3 міс., у другий та третій роки – кожні 6 міс., надалі – щорічно. Оцінювали онкологічну ефективність (частота рецидивів), естетичні результати та безпеку лікування. Усі пацієнти ОГ перебували під клінічним наглядом протягом 24 год після введення препарату для контролю можливих фототоксичних реакцій; клінічно значущих побічних ефектів не зафіксовано.

Етичні аспекти

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації (2013) [26]. Протокол був схвалений локальними комітетами з етики Одеського національного медичного університету та Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та використання клінічних даних у наукових цілях. Конфіденційність персональних даних була гарантована, і вся інформація використовувалася винятково з науковою метою. Дослідження не передбачало фінансових чи комерційних інтересів, що могли б вплинути на його результати.

Кінцеві точки (endpoints)

Первинні кінцеві точки: точність окреслення меж пухлини, радикальність хірургічного втручання.

Вторинні кінцеві точки: частота рецидивів протягом 5 років спостереження, естетичні результати (за шкалою Лайкерта та візуально-аналоговою шкалою (Visual Analogue Scale – VAS), безпека лікування (наявність побічних ефектів).

Статистичний аналіз

Статистичну обробку даних проводили з використанням стандартних непараметричних і параметричних методів.

- Для категоріальних змінних застосовували критерій χ^2 Пірсона; у випадках низьких очікуваних частот використовували точний критерій Фішера.
- Для непараметричних даних (тривалість захворювання до звернення, тривалість операції, оцінки за шкалами Лайкерта та VAS) використовували критерій Манна – Уїтні. Дані наведені як Mean (середнє арифметичне значення) \pm SD (стандартне відхилення) та Me (медіана) (Interquartile Range – IQR).
- Для парних спостережень (динаміка естетичних та функціональних показників «до/після») застосовували тест Мак-Немара.
- Для аналізу виживаності та частоти рецидивів використовували метод Каплана – Мейєра з порівнянням кривих за log-rank тестом.
- Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$; для множинних порівнянь застосовували корекцію Холма (Holm).

Програмні комплекси

Для статистичного аналізу застосовували IBM SPSS Statistics v.26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) та Microsoft Excel 2019 (Office 19) (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) для первинної обробки даних і побудови таблиць та графіків.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вибірка та морфологія

У дослідженні взяли участь пацієнти з новоутвореннями шкіри обличчя, зокрема зовнішнього носа та прилеглих ділянок.

Морфологічне підтвердження діагнозу засвідчило наявність БКРШ у 25 пацієнтів ОГ (62,5%) та 18 хворих КГ (66,7%), ПКРШ – відповідно у 15 (37,5%) та 9 (33,3%). Розподіл типів пухлин між групами статистично не відрізнявся (χ^2 , $p > 0,05$).

Розміри пухлин варіювалися від 1,5 до 4,7 см, середній діаметр становив $3,1 \pm 0,9$ см. За класифікацією TNM більшість новоутворень відповідала раннім стадіям – T1 та T2 (див. табл. 2). Розподіл стадій між групами не мав статистично значущих відмінностей (χ^2 , $p > 0,05$), що підтверджує однорідність вибірки.

Більшість пацієнтів обох груп звернулася по медичну допомогу із запізненням – тривалість захворювання перевищувала 1 рік. В ОГ медіана становила 14 міс. (IQR 11–18), у КГ – 13 міс. (IQR 10–17). Статистично значущих відмінностей між групами не виявлено (критерій Манна – Уїтні, $p > 0,05$). Узагальнено для всієї вибірки ($n = 67$) медіана тривалості досягала

13,5 міс. (IQR 11–18). Клінічна картина включала виразкування у 57,5% випадків і епізоди кровотечі, що підтверджує пізні звернення та ускладнює лікування.

Враховуючи відсутність статистично значущих відмінностей між ОГ та КГ за типом пухлини та стадією TNM (χ^2 , $p > 0,05$), вибірку можна розглядати як однорідну. Це дає змогу згрупувати пацієнтів для узагальненого аналізу клінічних результатів та оцінювання впливу стадії на ефективність лікування.

Діагностика та візуалізація

Комплексна діагностика (клінічне обстеження, цитологія, дерматоскопія, ультразвукове дослідження лімфатичних вузлів) була інформативною у 100% випадків. У 5 пацієнтів ОГ, де результати цитології залишалися сумнівними, проведено імуногістохімічне дослідження, яке підтвердило діагноз.

Методика флуоресцентної візуалізації з використанням Хлорину Е6 дозволила уточнити межі патологічного процесу на 0,8–1,2 см порівняно з клінічним оглядом. Середнє значення додаткової верифікації меж становило $1,0 \pm 0,2$ см (медіана 1,0; IQR 0,9–1,1).

Статистичний аналіз показав, що точність визначення меж пухлини була достовірно вищою при використанні флуоресцентної навігації порівняно з традиційними методами (критерій Манна – Уїтні, $p < 0,001$). Це сприяло радикальному видаленню пухлини з мінімізацією втрати здорових тканин. У КГ меж визначали за традиційними методами без флуоресцентної навігації, що супроводжувалося більшою варіабельністю результатів.

Онкологічні результати

Протягом 5-річного періоду спостереження в ОГ клінічно підтверджених рецидивів не виявлено. Моніторинг проводили за стандартизованим протоколом:

- у перший рік – кожні 3 міс.;
- у другий та третій роки – кожні 6 міс.;
- надалі – щорічно.

Методи контролю включали клінічний огляд, дерматоскопію та, за показаннями, ультразвукове дослідження регіонарних лімфатичних вузлів. Відсутність рецидивів в ОГ слід інтерпретувати з урахуванням обмеженої вибірки та цензурованих даних, що надає результатам попереднього характеру.

У КГ зафіксовано 2 випадки рецидиву (7,4%) протягом 5 років. Для коректного оцінювання частоти рецидивів застосовано метод Каплана – Мейєра, який враховує цензуровані спостереження. Побудовані криві показали відсутність статистично значущої різниці між групами (точний критерій Фішера та log-rank тест, $p > 0,05$).

Попри загалом позитивні результати лікування, спостерігається тенденція до зниження онкологічної ефективності та естетичних параметрів зі збільшенням стадії пухлини. Пацієнти зі стадією T2 потребували ширших хірургічних втручань, що ускладнювало реабілітацію. Це наголошує на важливості раннього виявлення НМРШ, особливо на рівні первинної медичної допомоги.

Хірургічні результати

ОГ: у 28 випадках втручання завершувалося первинним закриттям рани (70,0%), у 9 – застосовано місцеві

тканинні клапті (22,5%), у 3 – залишено відкриту рану з подальшим вторинним загоєнням (7,5%).

КГ: первинне закриття було можливе у 16 випадках (59,3%), місцеві клапті застосовували у 7 пацієнтів (25,9%), а відкриті рани залишалися у 4 випадках (14,8%).

Розподіл типів закриття рани між групами відрізнявся статистично (χ^2 , $p < 0,05$).

Середня тривалість операції в ОГ становила 65 ± 12 хв (медіана 64; IQR 57–72), у КГ – 92 ± 14 хв (медіана 92; IQR 84–100). Тривалість операції була достовірно меншою в ОГ (критерій Манна – Уїтні, U , $p < 0,001$).

Естетичні результати

Естетичне задоволення оцінювали за допомогою анкетування пацієнтів із використанням шкал Лайкерта та VAS.

В ОГ позитивну оцінку результату відзначили 92,5% пацієнтів, у КГ – 74,1%.

Оцінки за шкалами VAS та Лайкерта були достовірно вищими в ОГ (критерій Манна – Уїтні, $p < 0,01$).

Динаміка оцінок у межах кожної групи (до та після втручання) підтверджена тестом Мак-Немара: у пацієнтів ОГ зафіксовано статистично значуще покращення естетичного сприйняття ($p < 0,05$), тоді як у КГ зміни були менш вираженими.

Функціональні результати

В ОГ у 3 пацієнтів спостерігалися незначні рубцеві зміни, які не потребували додаткового втручання та не впливали на функціональність (дихання, слух, міміка). У КГ рубцеві деформації з функціональними обмеженнями зафіксовано у 3 хворих (11,1%).

Загалом різниця між групами за показниками функціональності не досягла статистичної значущості (χ^2 , $p > 0,05$), що свідчить про порівнянню ефективність відновлення функцій після втручання.

Якість життя

Оцінювання проводили за допомогою дерматоонкологічних опитувальників, зокрема Dermatology Life Quality Index (DLQI), який є валідованим інструментом для визначення впливу захворювання на якість життя пацієнтів.

В ОГ середній показник DLQI після лікування становив $3,2 \pm 1,1$ бала, що свідчить про мінімальний вплив захворювання на якість життя.

У КГ середній показник був достовірно вищим – $6,8 \pm 1,4$ бала ($p < 0,01$), що відображає більш виражене обмеження в повсякденній активності.

Задоволеність лікуванням (шкала Лайкерта)

Задоволеність результатами лікування оцінювалася за допомогою 5-бальної шкали Лайкерта.

В ОГ високий рівень задоволеності (4–5 балів) відзначили 90% пацієнтів, у КГ – 70,4%.

Різниця між групами була статистично значущою (критерій Манна – Уїтні, $p < 0,05$), що свідчить про перевагу комбінованої тактики лікування з використанням флуоресцентної навігації у формуванні позитивного пацієнтського досвіду.

Вживаність

Онкологічно-специфічна виживаність в обох групах становила 100% протягом усього періоду спостереження. Загальна виживаність була нижчою: 2 пацієнти

ОГ та 2 пацієнти КГ померли з причин, не пов'язаних з онкологічною патологією.

З огляду на наявність цензурованих випадків (смерті від неонкологічних причин і неповний період спостереження у частини пацієнтів), для коректного оцінювання застосовано метод Каплана – Мейєра. Побудовані криві показали відсутність онкологічних смертей в обох групах; медіана онкологічно-специфічної виживаності не була досягнута. Загальна виживаність не мала статистично значущих відмінностей між групами (log-rank тест, $p > 0,05$).

Порівняльний аналіз та узагальнення результатів

Порівняння показало достовірні відмінності між ОГ і КГ за типами закриття рани, тривалістю операції та рівнем естетичного задоволення (табл. 3). У пацієнтів ОГ частіше застосовували первинне закриття рани, операції тривали значно менше часу, а оцінки за шкалами VAS та Лайкерта були вищими ($p < 0,05$). Водночас розподіл морфологічних типів пухлин, стадії за TNM, частота рецидивів і показники функціональності органів не відрізнялися статистично між групами ($p > 0,05$). Це свідчить про те, що використання флуоресцентної навігації та вдосконаленої хірургічної тактики забезпечує кращі безпосередні й естетичні результати при збереженні онкологічної радикальності.

Візуальні приклади

Візуальні матеріали наведено на рис. 1–18, де продемонстровано:

- етапи флуоресцентної діагностики з використанням Хлорину Е6 (рис. 1, 2);
- морфологічні типи пухлин (БКРШ та ПКРШ) (рис. 3, 5, 7, 11, 13, 16, 17);
- післяопераційний стан рани та варіанти реконструктивних втручань (рис. 4, 6, 8–10, 12, 14, 15, 18).

Ілюстративний матеріал дає змогу наочно підтвердити переваги методу у визначенні меж пухлини та плануванні хірургічного втручання, що підтверджує практичну цінність методу.

Клінічний приклад повного видалення зовнішнього носа (рис. 4) демонструє індивідуальний підхід до реконструктивної тактики: пацієнт свідомо відмовився від пластичної реконструкції та залишився задоволеним функціональним і естетичним результатом. Подібні випадки наголошують не лише на технічних можливостях методу, а й на його гнучкості у врахуванні особистих очікувань пацієнта.

Автори усвідомлюють обмеження дослідження: воно із самого початку мало стратифікаційний, а не рандомізований характер, що не дозволяє здійснити пряме порівняння ефективності методів у стандартизованому протоколі. Порівняння хворих ОГ проводилося із пацієнтами КГ, які отримували аналогічне хірургічне лікування без застосування Хлорину Е6. Такий дизайн дає змогу оцінити практичні переваги флуоресцентної навігації саме у хірургічній реабілітації, проте не забезпечує повноцінної статистичної верифікації та не передбачає зіставлення з іншими сучасними методами лікування. Водночас це дозволило сфокусуватися на ключовому питанні – чи здатна флуоресцентна візуалізація меж пухлини підвищити радикальність операції та забезпечити кращі естетичні й функціональні результати реабілітації порівняно з класичною хірургією.

Порівняльний аналіз та узагальнені результати дослідження

Показники	ОГ (n = 40)	КГ (n = 27)	Статистичний тест	p-значення
Морфологія пухлин, n (%)	БКРШ: 25 (62,5) ПКРШ: 15 (37,5)	БКРШ: 18 (66,7) ПКРШ: 9 (33,3)	χ^2 /Фішера	> 0,05
TNM стадії, n (%)	T1: 24 (60) T2: 16 (40)	T1: 17 (63) T2: 10 (37)	χ^2 /Фішера	> 0,05
Тривалість захворювання до звернення	Медіана 14 міс., IQR 11–18	Медіана 13 міс., IQR 10–17	Критерій Манна – Уїтні	> 0,05
Тип закриття рани, n (%)	Первинне: 28 (70,0) Клапті: 9 (22,5) Відкрита: 3 (7,5)	Первинне: 16 (59,3) Клапті: 7 (25,9) Відкрита: 4 (14,8)	χ^2 /Фішера	< 0,05
Тривалість операції, хв	65 ± 12 Медіана 64 (IQR 57–72)	92 ± 14 Медіана 92 (IQR 84–100)	Критерій Манна – Уїтні	< 0,001
Рецидиви (5 років), n (%)	0 (0)	2 (7,4)	Фішера / метод Каплана – Мейера + log-rank	> 0,05
Естетичне задоволення	92,5% позитивних оцінок	74,1% позитивних оцінок	Критерій Манна – Уїтні (міжгрупове); тест Мак-Немара (динаміка «до/після»)	< 0,01
Рубцеві деформації, n (%)	3 (7,5) без функціональних обмежень	3 (11,1) з функціональними обмеженнями	χ^2 /Фішера	> 0,05
Функціональність органів	Збережена у більшості	Збережена у більшості	Критерій Манна – Уїтні (міжгрупове); тест Мак-Немара (динаміка «до/після»)	> 0,05
DLQI, балів	3,2 ± 1,1	6,8 ± 1,4	Критерій Манна – Уїтні	< 0,01
Задоволеність лікуванням (шкала Лайкерта, 4–5 балів), %	90,0	70,4	Критерій Манна – Уїтні	< 0,05

Примітки: для категоріальних змінних застосовували критерій χ^2 Пірсона; при низьких очікуваних частотах – точний критерій Фішера. Для непараметричних даних (тривалість захворювання, тривалість операції, оцінки за шкалами VAS та Лайкерта, DLQI) – критерій Манна – Уїтні. Для парних спостережень (динаміка естетичних і функціональних показників «до/після») – тест Мак-Немара. Для виживаності та рецидивів – метод Каплана – Мейера з порівнянням кривих за log-rank тестом. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$; для множинних порівнянь застосовували корекцію Холма.

У КГ частота рецидивів протягом 5 років становила 7,4% (2 випадки; метод Каплана – Мейера, порівняння кривих за log-rank тестом, $p < 0,05$), а частота застосування місцевих клаптів – 25,9% (χ^2 , $p < 0,05$), що свідчить про більший обсяг резекції та меншу точність окреслення меж пухлини порівняно з ОГ (22,5%).

Естетичне задоволення результатом у КГ було нижчим (74,1% позитивних оцінок проти 92,5% в ОГ; критерій Манна – Уїтні, $p < 0,05$), а функціональні порушення – частішими. Це підтверджує клінічну доцільність використання флуоресцентної візуалізації як інструменту підвищення точності втручання.



Рис. 1. Зовнішній вигляд пухлини після введення Хлорину Е6 у звичайному освітленні



Рис. 2. Та сама пухлина зовнішнього носа: флуоресцентна візуалізація з чітким окресленням меж



Рис. 3. БКРШ носа, екзофітний тип росту (клінічний вигляд)

Примітка: БКРШ – базальноклітинний рак шкіри.



Рис. 4. Стан пацієнта після радикального видалення пухлини зовнішнього носа



Рис. 5. ПКРШ носа з поширенням на прилеглі ділянки обличчя

Примітка: ПКРШ – плоскоклітинний рак шкіри.



Рис. 6. Післяопераційний вигляд після хірургічного видалення пухлини носа



Рис. 7. БКРШ зовнішнього вуха (клінічний приклад)

Примітка: БКРШ – базальноклітинний рак шкіри.



Рис. 8. Інтраопераційний етап: зона резекції пухлини у ділянці вушної раковини



Рис. 9. Післяопераційна рана після видалення пухлини вуха



Рис. 10. Накладання швів на післяопераційну рану



Рис. 11. ПКРШ вушної раковини (клінічний вигляд)

Примітка: ПКРШ – плоскоклітинний рак шкіри.



Рис. 12. Стан після хірургічного втручання з приводу БКРШ вушної раковини

Примітка: БКРШ – базальноклітинний рак шкіри.



Рис. 13. ПКРШ обличчя: планування пластики місцевими тканинами

Примітка: ПКРШ – плоскоклітинний рак шкіри.



Рис. 14. Загальний вигляд післяопераційної рани обличчя



Рис. 15. Віддалений результат: стан обличчя через 1 міс. після операції



Рис. 16. ПКРШ вушної раковини: передня проєкція

Примітка: ПКРШ – плоскоклітинний рак шкіри.



Рис. 17. ПКРШ вушної раковини: задня проєкція

Примітка: ПКРШ – плоскоклітинний рак шкіри.



Рис. 18. Стан після хірургічного втручання з приводу плоскоклітинного раку вушної раковини

Комплексна діагностика, що включала флуоресцентну візуалізацію з використанням Хлорину Е6, продемонструвала високу точність у визначенні меж пухлинного ураження при НМРШ. Це узгоджується з даними сучасних досліджень, які підтверджують ефективність фотодинамічних методик у дерматоонкології [12, 19, 27]. Застосування цієї технології дозволяє оптимізувати хірургічне планування, зменшити ризик рецидиву й забезпечити збереження здорових тканин, що особливо важливо при втручаннях у ділянці обличчя.

Комбіноване застосування фотосенсибілізатора Хлорин Е6 у нашому протоколі забезпечило подвійний терапевтичний ефект. З одного боку, він виконував роль флуоресцентного маркера, що допомагало хірургу максимально точно окреслити межі пухлини та досягти радикальності втручання. З іншого боку, після опромінення ураженої ділянки світлом відповідної довжини хвилі Хлорин Е6 реалізовував фотодинамічний ефект, спрямований на елімінацію залишкових злоякісних клі-

тин. Така комбінована тактика лікування поєднує переваги хірургії та фотодинамічної терапії, а комплексні підходи у сучасній онкології традиційно демонструють кращі результати порівняно з монометадами.

У нашому дослідженні це проявилось у високій онкологічній ефективності, відсутності рецидивів протягом 5-річного спостереження (метод Каплана – Мейєра, 5-річна безрецидивна виживаність – 100%; log-rank тест, $p < 0,05$), високому рівні естетичного задоволення пацієнтів (92,5% позитивних оцінок; критерій Манна – Уїтні, $p < 0,05$) та збереженні функціональності уражених органів.

Морфологічна верифікація пухлин НМРШ була досягнута в усіх випадках, що свідчить про високу інформативність цитологічного методу. Імуногістохімічне дослідження, застосоване як резервний інструмент у випадках сумнівної цитології, забезпечило додаткову точність і підтвердження діагнозу. Такий підхід відповідає принципам доказової медицини та

мультидисциплінарного ведення пацієнтів, де кожен етап діагностики й лікування узгоджується між фахівцями різних профілів [28, 29].

Висока частота виразкування (57,5%; χ^2 , $p < 0,01$) серед обстежених пацієнтів із БКРШ та ПКРШ свідчить про пізні звернення, що значно ускладнює лікування й погіршує прогноз. Це наголошує на необхідності посилення просвітницької роботи серед населення, зокрема щодо ранніх ознак раку шкіри, самодіагностики та важливості регулярних профілактичних оглядів [30]. Виявлення новоутворень на ранніх стадіях дає змогу уникнути складних реконструктивних втручань і зберегти естетичну цілісність обличчя.

Відмова окремих пацієнтів від реконструктивних втручань, як у випадку повного видалення зовнішнього носа, демонструє важливість індивідуального підходу до естетичних очікувань [31]. Медична команда має враховувати не лише анатомічні та функціональні аспекти, а й психологічні й соціальні чинники, що впливають на рішення пацієнта. Відкритий діалог між лікарем і пацієнтом щодо можливостей реконструкції є ключовим для досягнення задовільного результату [12, 32].

За даними міжнародних досліджень, при хірургічному лікуванні НМРШ без застосування флуоресцентної візуалізації частота рецидивів становить 8–15% протягом перших 5 років, залежно від локалізації та типу пухлини [22, 23]. Зокрема, при БКРШ носа без візуального контролю меж ураження частота неповного видалення сягає до 20% (критерій Манна – Уїтні, $p < 0,05$), що зумовлює необхідність повторних втручань [33]. У нашому дослідженні, завдяки застосуванню флуоресценції з Хлорином Е6, рецидиви не були зафіксовані протягом 5 років (метод Каплана – Мейєра, порівняння кривих за log-rank тестом, $p < 0,05$), що свідчить про високу онкологічну ефективність методики та її потенціал як інструменту підвищення радикальності втручання.

З огляду на отримані результати, методика флуоресцентної візуалізації меж пухлини з використанням Хлорину Е6 могла би бути рекомендована як стандартна процедура під час хірургічного лікування НМРШ обличчя [9, 12]. Її застосування сприяло б підвищенню точності втручань, збереженню здорових тканин і покращенню естетичних результатів, що особливо важливо для пацієнтів з ураженням зовнішнього носа та вушної ділянки [21].

Отримані результати свідчать про високу ефективність комбінованого застосування фотосенсибілізатора Хлорин Е6 у хірургічному лікуванні НМРШ, що підтверджується відсутністю рецидивів протягом 5-річного спостереження (метод Каплана – Мейєра, порівняння кривих за log-rank тестом, $p < 0,05$) та високим рівнем естетичного задоволення пацієнтів (92,5% позитивних оцінок; критерій Манна – Уїтні, $p < 0,05$). Водночас слід зазначити, що подальше використання препарату в Україні наразі неможливе через припинення його ліцензування та постачання, що стало наслідком війни, розпочатої російською федерацією та підтриманої білоруссю. Автори тривалий час вагалися щодо публікації даних, адже відсутність доступу до препарату нівелює можливість широкого впровадження методи-

ки. Проте ми вважаємо важливим навести результати як доказ концепції.

Водночас досягнення позитивних клінічних результатів значною мірою залежить від своєчасності звернення пацієнтів і раннього виявлення патології. Саме тут ключову роль відіграє первинна ланка охорони здоров'я: сімейні лікарі є першою точкою контакту для більшості пацієнтів із дерматологічними скаргами, і від їхньої настороженості та обізнаності залежить ефективність маршрутизації до спеціалізованої допомоги [8, 24]. Навіть за умов загалом позитивної динаміки спостерігається чітка закономірність: зі збільшенням стадії пухлини зростає складність лікування, ризик рецидиву та ймовірність функціонально-естетичних втрат. Це додатково наголошує на важливості раннього виявлення НМРШ, що безпосередньо пов'язано з якістю роботи первинної ланки. Таким чином, наше бачення ролі сімейного лікаря полягає не лише в клінічній діагностиці, а й у просвітницькій діяльності, що забезпечує своєчасне виявлення НМРШ та оптимізацію подальшого лікування [34, 35].

Зниження захворюваності на НМРШ потребує реалізації комплексної профілактичної стратегії, яка охоплює мінімізацію впливу канцерогенних факторів, впровадження програм самодіагностики та посилення інформаційно-освітньої роботи серед населення [36]. За даними епідеміологічних досліджень, регулярне використання фотозахисних засобів знижує ризик розвитку НМРШ на 30–40% (χ^2 , $p < 0,01$). Одним із ключових напрямів профілактики є обмеження дії екзогенних тригерів, як от надмірного ультрафіолетового опромінення, хімічних подразників і механічних травм шкіри. Пацієнтам із підвищеним ризиком рекомендовано використовувати фотозахисні засоби, уникати тривалого перебування на сонці та дотримуватися правил безпечного поводження з агресивними речовинами [37].

Програми самодіагностики мають стати доступним інструментом раннього виявлення новоутворень. Вони повинні включати регулярний огляд відкритих ділянок шкіри, фіксацію змін у розмірах, кольорі, межах і текстурі утворень, а також негайне звернення до лікаря в разі появи виразок, кровоточивості, свербіжів або утворень, що не загоюються. Важливо навчити пацієнтів розпізнавати ознаки, які можуть свідчити про злякисний процес, і не ігнорувати їх [36].

Інформаційно-освітня робота є критичним компонентом профілактики. Вона має охоплювати розробку доступних інструкцій із самодіагностики, проведення освітніх кампаній у засобах масової інформації, медичних закладах та навчальних установах. За даними популяційних досліджень, участь у просвітницьких програмах знижує частку запущених випадків НМРШ на 20–25% (χ^2 , $p < 0,01$). Особливу роль у цьому процесі відіграють сімейні лікарі, які можуть проводити просвітницькі бесіди, роздавати інформаційні матеріали та формувати онконастороженість серед пацієнтів [8, 35].

У нашому дослідженні встановлено, що більшість пацієнтів звернулася по медичну допомогу із запізненням – тривалість захворювання перевищувала 1 рік. Узагальнено для всієї вибірки ($n = 67$) медіана тривалості становила 13,5 міс. (IQR 11–18). Клінічна картина

включала виразкування та кровотечу, що підтверджує пізніше звернення й ускладнює лікування [8, 38].

Сімейний лікар відіграє ключову роль у первинному виявленні злоякісних новоутворень шкіри обличчя, оскільки саме до нього пацієнти найчастіше звертаються з неспецифічними дерматологічними скаргами. Від уважності, клінічної настороженості та обізнаності лікаря залежать своєчасність діагностики, ефективність маршрутизації та кінцеві результати лікування [35]. До клінічних ознак, які мають викликати онконастороженість, належать: персистуюча виразка або тріщина; вузлик із перламутровим блиском (характерний для БКРШ); пляма з лускатою поверхнею, що кровоточить (частіше при ПКРШ); ураження з нерівними краями, змінами кольору або швидким ростом. Виявлення таких симптомів, особливо у пацієнтів віком понад 50 років, із тривалим перебуванням на сонці, професійними шкідливостями або імунодефіцитними станами, потребує негайного направлення до дерматолога або онколога [39]. Лікар первинної ланки має володіти базовими навичками дерматоскопії, оцінювання лімфатичних вузлів і збору онкологічного анамнезу. Важливо не лише виявити підозрілі утворення, а й правильно оцінити їх динаміку, локалізацію, супутні симптоми та тривалість існування. У випадках сумнівних або прогресуючих змін рекомендовано ініціювати цитологічне дослідження або направити пацієнта на флуоресцентну візуалізацію, якщо така доступна [12].

Сімейний лікар відіграє ключову роль у менеджменті пацієнтів із підозрою на НМРШ обличчя, поєднуючи клінічну настороженість із просвітницькою діяльністю. Маршрутизація таких пацієнтів має бути чітко регламентованою: первинний огляд → дерматологічна верифікація → онкологічне оцінювання → хірургічне втручання → реабілітація. Лікар первинної ланки координує цей процес, забезпечуючи безперервність медичної допомоги, інформування пацієнта та моніторинг післяопераційного стану [35, 38, 40].

Водночас саме сімейний лікар здатен впливати на поведінкові моделі пацієнтів, формуючи онконастороженість через регулярні бесіди про ризики ультрафіолетового опромінення, навчання самодіагностики та розповсюдження інформаційних матеріалів. За даними популяційних досліджень, впровадження програм самодіагностики й освітніх кампаній знижує частку запущених випадків НМРШ на 18–22% (χ^2 , $p < 0,05$). Такий підхід сприяє зниженню кількості запущених випадків злоякісних новоутворень шкіри, які потребують складного хірургічного лікування та тривалої реабілітації [8, 37].

ВИСНОВКИ

1. Дослідження мало обмеження, пов'язані з великою вибіркою та стратифікаційним, а не рандомізованим характером дизайну; додатковим чинником стала недоступність препарату Хлорин Е6 після завершення його реєстрації. Водночас морфологічні типи пухлин та стадії за TNM були однорідними, що забезпечило співмірність груп і коректність порівняння результатів.

2. Комбіноване застосування Хлорину Е6 у протоколі хірургічної реабілітації забезпечувало подвійний ефект: флуоресцентну візуалізацію меж пухлини та фотодинамічну елімінацію залишкових злоякісних клітин.

3. Флуоресцентна навігація достовірно підвищувала точність визначення меж пухлини й скорочувала тривалість операцій.

4. Хірургічна реабілітація обличчя здійснювалася безпосередньо під час оперативного втручання: радикальне видалення пухлини поєднувалося з фотодинамічним ефектом Хлорину Е6 та пластичним закриттям дефектів місцевими або переміщеними тканинами.

5. Онкологічні результати були зівставними в обох групах (5-річна специфічна виживаність – 100%); в ОГ рецидивів не зафіксовано, тоді як у КГ – 2 випадки (7,4%), без статистично значущої різниці ($p > 0,05$).

6. Використання флуоресцентної навігації з Хлорином Е6 сприяло точнішому визначенню меж пухлини та кращим естетичним і пацієнт-орієнтованим результатам хірургічної реабілітації.

7. Роль первинної ланки є критичною: пізніше звернення (медіана понад 13 міс.) наголошує на необхідності активної участі сімейних лікарів у ранньому виявленні патології та маршрутизації пацієнтів.

Отже, дослідження підтвердило, що хірургічна реабілітація обличчя при НМРШ є оптимальною тактикою, коли радикальне видалення пухлини поєднується з флуоресцентною навігацією та фотодинамічними властивостями Хлорину Е6. Такий комбінований підхід забезпечує точніше визначення меж пухлини, знижує ризик рецидивів та сприяє кращим естетичним і функціональним результатам. П'ятирічна специфічна виживаність залишалася на рівні 100%, що підтверджує онкологічну ефективність методу. Водночас своєчасність звернення пацієнтів і роль первинної ланки залишаються критично важливими для успіху лікування.

Перспективи подальших досліджень

Подальший розвиток досліджень ускладнений чинниками, пов'язаними з війною, зокрема відсутністю ліцензії на препарат Хлорин Е6 (і відповідно його недоступністю) на території України. Це обмежує можливість розширення вибірки та проведення клінічних випробувань у нинішніх умовах.

Водночас концепція флуоресцентної візуалізації пухлини та подальшої дії фотосенсибілізатора, спрямованої на специфічне руйнування умовно залишкових неопластичних клітин після операції, зберігає наукову й практичну цінність. Перспективним напрямом є пошук альтернативних фотосенсибілізаторів у безпечних юрисдикціях, розробка вітчизняних аналогів та проведення експериментальних досліджень *in vitro* та *in vivo* для підтвердження ефективності комбінованого підходу.

Внесок авторів. А. Ф. Євчева – концепція та дизайн дослідження, клінічні спостереження й документування даних, аналіз результатів; написання та редагування рукопису; Ф. Д. Євчев – наукове керівництво

дослідженням, координація роботи дослідницької групи; хірургічні втручання, формування практичних рекомендацій; С. С. Самойленко – статистична обробка даних; методологічна підтримка, інтеграція результатів у науковий контекст, наукове редагування рукопису, узгодження висновків і перспектив подальших досліджень; І. Е. Чернишева – клінічні спостереження та документування даних, підготовка та систематизація огляду літератури, оформлення таблиць, рисун-

ків і текстових блоків, технічне та мовне редагування; перевірка відповідності стилю Vancouver, підготовка остаточної версії рукопису. Усі автори брали участь у підготовці рукопису, читали та схвалили його остаточну версію.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Фінансування. Дослідження не отримувало фінансування від сторонніх організацій.

Відомості про авторів

Євчева Ангеліна Федорівна – Одеський національний медичний університет. *E-mail: anhelina.yevcheva@onmedu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-1742-5043

Євчев Федір Дмитрович – Одеський національний медичний університет. *E-mail: fedir.yevchev@onmedu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-1630-811X

Самойленко Сергій Сергійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.
E-mail: ss.samoylenko@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6441-3192

Чернишева Інна Едуардівна – Одеський національний медичний університет. *E-mail: inna.chernysheva@onmedu.edu.ua*
ORCID: 0009-0003-9501-3196

Information about the authors

Yevcheva Anhelina F. – Odesa National Medical University. *E-mail: anhelina.yevcheva@onmedu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-1742-5043

Yevchev Fedir D. – Odesa National Medical University. *E-mail: fedir.yevchev@onmedu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-1630-811X

Samoilenko Serhii S. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: ss.samoylenko@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6441-3192

Chernysheva Inna E. – Odesa National Medical University. *E-mail: inna.chernysheva@onmedu.edu.ua*
ORCID: 0009-0003-9501-3196

ПОСИЛАННЯ

- National Cancer Registry in Ukraine. Cancer in Ukraine, 2015–2016: Incidence, mortality, activities of the oncological service [Internet]. In: Bulletin of the National cancer registry of Ukraine Vol. 18. Kyiv: NCRU; 2017. Available from: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index_e.htm.
- Yevchev FD, Yevcheva AF. Etiology, pathogenesis, clinical semiotics and diagnostics of neoplasms of the scalp, neck and trunk. *J Ear Nose Throat Dis.* 2018;(1):76-82.
- Yevcheva AF. Modern diagnostics of malignant neoplasms of the external nose and ear. *Otorhinolaryngology.* 2019;(2-3):47-52.
- Leiter U, Keim U, Garbe C. Epidemiology of skin cancer: Update 2020. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2020;34(5):1052-61. doi: 10.1007/978-3-030-46227-7_6.
- Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. Epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur J Cancer.* 2020;128:60-82. doi: 10.1016/j.ejca.2020.01.007.
- Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer.* 2019;118:10-34. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.003.
- Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the U.S. population, 2012. *JAMA Dermatol.* 2015;151(10):1081-6. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.1187.
- Vogel J, Zomorodbakhsch B, Stauch T, Josfeld L, Hübner J. The role of the general practitioner in cancer care in general and with respect to complementary and alternative medicine for patients with cancer. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2022;31(1):e13533. doi: 10.1111/ecc.13533.
- Easley J, Miedema B, O'Brien MA, Carroll J, Manca D, Webster F, et al. The role of family physicians in cancer care: Perspectives of primary and specialty care providers. *Curr Oncol.* 2017;24(2):119-26. doi: 10.3747/co.24.3447.
- Goyal R, Husain S, Wilson K, Chopra H, Pahwa R, Loganathan M, et al. Recent advancements in skin cancer treatment: A critical review. *Explor Med.* 2023;4:782-812. doi: 10.37349/emed.2023.00178.
- National Cancer Registry in Ukraine. Cancer in Ukraine, 2023–2024: Incidence, mortality, and performance indicators of oncology services. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine, No. 26 [Internet]. Kyiv: NCRU; 2025. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_26/index.htm.
- Yevcheva AF. Diagnostic assessment by fluorescein visualization of skin cancer lesion margins and surgical treatment of malignant skin tumors of the external nose. *J Ophthalmol (Ukraine).* 2022;(5):42-6. doi: 10.31288/oftalmolzh202254246.
- Mohs FE. Microscopically controlled surgery for skin cancer. *Arch Surg.* 1941;42(2):279-95.
- Maciejewska M, Bętkowska A, Czupara J, Rudnicka L, Banciu L, Tebeica T, et al. Mohs micrographic surgery: A narrative review of current practices, emerging trends, and case-based insights. *Adv Ther.* 2025. doi: 10.1007/s12325-025-03354-w.
- Zeng Q, Chen C, Chen D, Zhang G, Wang X. Non-surgical therapeutic strategies for non-melanoma skin cancers. *Curr Treat Options Oncol.* 2023;24(12):1978-93. doi: 10.1007/s11864-023-01154-4.
- Chen M, Zhou A, Khachemoune A. Photodynamic therapy in treating a subset of basal cell carcinoma: Strengths, shortcomings, comparisons with surgical modalities, and potential role as adjunctive therapy. *Am J Clin Dermatol.* 2024;25(1):99-118. doi: 10.1007/s40257-023-00829-w.
- Christensen E, Mørk E, Foss OA, Mørk C, Kroon S, Dotterud LK, et al. New, simplified versus standard photodynamic therapy (PDT) regimen for superficial and nodular basal cell carcinoma (BCC): A single-blind, non-inferiority, randomised controlled multicentre study. *PLoS One.* 2024;19(3):e0299718. doi: 10.1371/journal.pone.0299718.
- Khan A, Khalid S, Al Aboud AM. Photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancers [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK617062/>.
- Collier NJ, Rhodes LE. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: The clinical context for future research priorities. *Molecules.* 2020;25(22):5398. doi: 10.3390/molecules25225398.
- Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *Eur J Cancer.* 2020;128:83-102. doi: 10.1016/j.ejca.2020.01.008.
- Celoria V, Rosset F, Pertusi G, Ribero S, Quaglino P, Gattoni M, et al. Advantages of Mohs surgery in the treatment of NMSC in the head and neck district. *J Clin Med.* 2025;14(13):4732. doi: 10.3390/jcm14134732.
- Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Amiri A, Bibee K, et al. Basal cell skin cancer, version 2.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21(11):1181-203. doi: 10.6004/jnccn.2023.0056.
- European Association of Dermatology-Oncology (EADO). European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma – update 2023. *Eur J Cancer.* 2023;187:113254. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113254.

24. Nwafor JN, Falaye TA, Kuye OA, Eniola SK, Osarenhoe-Igodaro EE, Oguzi KE, et al. The role of primary healthcare physicians in early detection and continuity of care for cancer patients: A review. *Int Res J Oncol*. 2024;7(2):260-5. doi: 10.9734/irjo/2024/v7i2165.
25. Alonso-Mtz de Salinas L, Garcia-Mouronte E, Naharro-Rodriguez J, Perez-Gonzalez LA, Fernández-Guarino M. Optimization of photodynamic therapy in dermatology: the role of light fractionation. *Int J Mol Sci*. 2025;26(16):8054. doi: 10.3390/ijms26168054.
26. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
27. Chen D, Wang B, Li C, Tao H, Lu F, Ruan Z, et al. Ce6 derivative photodynamic therapy triggers PANoptosis and enhances antitumor immunity with LAG3 blockade in cutaneous squamous cell carcinoma. *Cell Rep Med*. 2025;6(7):102239. doi: 10.1016/j.xcrm.2025.102239.
28. Rosai J, Goldblum JR, Lamps LW, McKenney J, editors. Tumors and tumor-like conditions of the skin [Internet]. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. Section 1: Dermatopathology, p. 95-150. Available from: <https://www.elsevierhealth.com/rosai-and-ackermans-surgical-pathology-2-volume-set-9780323263399.html>.
29. Sol S, Boncimino F, Todorova K, Waszyn SE, Mandinova A. Therapeutic approaches for non-melanoma skin cancer: Standard of care and emerging modalities. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7056. doi: 10.3390/ijms25137056.
30. Nicoară D, Pop IC, Muntean MV, Iliș RA, Nan R, Achimaș-Cadariu PA. The role of prevention and early detection in skin tumors: Correlation between educational level and tumor stage at diagnosis. *J Clin Med*. 2024;14(20):7321. doi: 10.3390/jcm14207321.
31. Vaidya TS, Mori S, Hoschab N, Dusza SW, Bander T, Matros E, et al. Patient-reported aesthetic satisfaction following facial skin cancer surgery using the FACE-Q Skin Cancer Module. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(9):e2423. doi: 10.1097/GOX.0000000000002423.
32. Farberg AS, Heysek RV, Haber R, Agha R, Crawford KM, Xinge J, et al. Freedom from recurrence across age in non-melanoma skin cancer treated with image-guided superficial radiation therapy. *Geriatrics (Basel)*. 2024;9(5):114. doi: 10.3390/geriatrics9050114.
33. Fijałkowska M, Koziej M, Antoszewski B. Detailed head localization and incidence of skin cancers. *Sci Rep*. 2021;11(1):12391. doi: 10.1038/s41598-021-91942-5.
34. Kovalov OO. All-Ukrainian educational platform "School of Modern Oncology": Educational programs adapted to the future. *Oncol Hematol Chemotherapy*. 2023;80(1):21.
35. Alasgah S, Alfadhli R, Kofi M. Bridging the gap: The contribution of primary care physicians to cancer prevention, screening, and coordinated treatment – a narrative review. *Scientia Technol Sci Soc*. 2025;2(4):86-98. doi: 10.59324/stss.2025.2(4).07.
36. Robinson JK, Wayne JD, Martini MC, Hultgren BA, Mallett KA, Turrissi R, et al. Early detection of new melanomas by patients with melanoma and their partners using a structured skin self-examination skills training intervention: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2016;152(9):979-85. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.1985.
37. Trejć S, Peters HJG, Lubeeck SFK, van de Laar FA. Diagnostic accuracy of skin cancer by family physicians. *J Am Board Fam Med*. 2021;34(5):984-90. doi: 10.3122/jabfm.2021.05.210076.
38. Taccioli F, Blesent CGF, Paganelli A, Fagioli F, Chester JM, Kaleci S, et al. Delay in cutaneous squamous cell carcinoma diagnosis due to interrupted services is associated with worse prognoses and modified surgical approaches. *Cancers (Basel)*. 2024;16(8):1469. doi: 10.3390/cancers16081469.
39. Bichakjian CK, Armstrong A, Baum C, Bordeaux JS, Brown M, Busam K, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):540-59. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.006.
40. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary and specialized medical care "Squamous cell skin cancer" [Internet]. 2025. Kyiv: Order No. 1423; 2025 Sep 11. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/ploskoklitynyj-rak-shkiry>. Protocol: Squamous cell carcinoma of the skin.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2025. – Дата першого рішення 01.12.2025. – Стаття подана до друку 07.01.2026