

УДК 615.5-006.63-085.49.19

Е.Ф. Странадко<sup>1</sup>, В.А. Титова<sup>2</sup>, М.В. Рябов<sup>1</sup>, В.Ю. Петровский<sup>2</sup>

## Фотодинамическая терапия рака нижней губы: опыт применения в комбинации с традиционными методами профилактики метастазирования

<sup>1</sup> ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава»,<sup>2</sup> ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава»

*Ключевые слова:* фотодинамическая терапия, рак нижней губы, опухоли головы и шеи

### Введение

В структуре онкологической заболеваемости злокачественные опухоли головы и шеи составляют 6% [7, 8]. Рак губы относится к наиболее распространенным опухолям орофарингеальной области. В некоторых странах мира заболеваемость раком губы превосходит заболеваемость раком языка и дна полости рта: так, в Греции на рак губы приходится 54% всех злокачественных новообразований полости рта [9]. Величина заболеваемости раком губы варьирует от 1 на 100 000 населения в Великобритании до 8,9 на 100 000 – в Венгрии [23]. В России она составляет 3,03 на 100 000 населения [8]. Мужчины болеют в среднем в 4 раза чаще, чем женщины. Преобладающей гистологической формой рака губы является плоскоклеточный ороговевающий рак, выявляемый у 90–97% больных.

Главным предрасполагающим фактором развития рака губы является курение. К факторам риска относят также неудовлетворительное состояние зубов и связанную с ним хроническую травму губы (кариес, наличие зубного камня, неудачное протезирование).

Рак губы относится к «визуальным» локализациям рака. Однако, несмотря на поверхностное расположение опухоли и простоту постановки диагноза, нередки случаи позднего обращения и поздней диагностики этого заболевания. Нередко больные впервые обращаются за специализированной помощью, находясь уже на 3–4-й стадии заболевания [1, 7, 8].

Основным методом лечения рака губы в настоящее время является лучевая терапия – близкофокусная рентгенотерапия (БФР) или дистанционная гамматерапия (ДГТ). При опухолях первой стадии применяют только воздействие на первичный очаг (чаще БФР). При более высоких стадиях воздействие на первичный очаг дополняют ДГТ на зоны регионарного метастазирования (область шейных лимфоузлов). Хирургическую операцию (иссечение с пластикой), как правило, выполняют при T<sub>3-4</sub>-стадии процесса. При клинических признаках лимфогенного метастазирования выполняют фасциально-футлярную лимфаденэктомию.

Основными недостатками традиционных методов лечения рака губы являются сложность выполнения оперативных вмешательств, продолжительность лучевого лечения, возможность разви-

тия осложнений. Длительность реабилитации у больных, получавших лечение традиционными методами, также довольно большая.

Сравнительно новым методом лечения рака губы является разновидность лучевой терапии – брахитерапия (контактное облучение). Этот метод обладает высокой эффективностью (74–95% в зависимости от стадии) и хорошими косметическими результатами, однако курс лечения весьма продолжителен и состоит из 33–46 фракций [14, 18].

В целом рак губы хорошо поддается лечению традиционными методами: 5-летняя выживаемость достигает 92–99%, а 5-летняя выживаемость без рецидива – 83% [12, 16, 21, 24]. Основной причиной смерти больных раком нижней губы является развитие метастазов в подчелюстные и шейные лимфоузлы, которые очень плохо поддаются лечению любыми методами. По данным разных исследователей, метастазы в лимфоузлы развиваются в среднем у 10–15% больных раком губы [16, 21]. Вероятность развития метастазов в лимфоузлы после лечения рака губы зависит от размеров опухоли. Так, вероятность метастазирования при раке T<sub>1</sub>-стадии составляет около 4%, а при раке T<sub>2-3</sub> возрастает до 20%. При прогрессировании заболевания в виде поражения шейных лимфоузлов больным проводят диссекцию лимфоузлов и клетчатки шеи. Прогноз лечения в таких случаях неблагоприятен: стойкого излечения удается добиться не более чем у половины таких пациентов. При включении цитостатиков в многокомпонентные программы лечения плоскоклеточного рака губы удается достичь лишь небольшого улучшения результатов [2, 3].

Одним из новейших подходов к лечению злокачественных новообразований в целом и рака губы в частности является фотодинамическая терапия (ФДТ). Этот метод селективного органосохраняющего разрушения злокачественных новообразований, основанный на применении лазеров и фотосенсибилизирующих агентов, активно развивается во всем мире в течение двух последних десятилетий [4–6]. В Государственном научном центре лазерной медицины Росздрава лечение данным методом применяется в клинике с 1992 г. [5]. Эффективность данного метода высока при лечении рака кожи, опухолей головы и шеи, внутренних органов. Так, при лечении плоскоклеточного рака головы и шеи ФДТ, по раз-



ным данным, обеспечивает полную ремиссию в 85–100% случаев при безрецидивном течении у 75% больных. При лечении рака губы ФДТ приводит к полной регрессии у 96% больных с  $T_{1-2}N_0M_0$ , при этом местный рецидив при 3–5-летнем сроке наблюдения выявлен у 8% больных, а метастазы в лимфоузлы – у 4% [10, 13, 19, 20].

Преимущества ФДТ, сделавшие данный метод очень популярным для лечения поверхностных новообразований различных локализаций, очевидны и при раке губы. Так, глубина повреждения тканей при ФДТ, даже с использованием фотосенсибилизаторов первого поколения, составляет 1 см, а с применением современных препаратов достигает 2 см. Такая глубина повреждения адекватна для лечения рака губы, опухоли здесь редко превышают 1 см в толщину.

ФДТ характеризуется отсутствием системной токсичности и лучевой нагрузки, свойственных лучевой терапии. Хорошая переносимость ФДТ позволяет применять данный метод лечения у больных с тяжелой сопутствующей патологией, у которых применение традиционного лечения сопровождается высоким риском развития осложнений. ФДТ может применяться для лечения рецидивов и остаточных опухолей после ДГТ в случаях, когда резерв лучевой терапии исчерпан.

ФДТ не обладает эффектом кумуляции, что при неполной резорбции опухоли дает возможность многократного применения повторных курсов лечения с короткими интервалами без риска развития локальных и системных осложнений.

Подтвержденное исследованиями ряда авторов селективное разрушение клеток с сохранением коллагеновых волокон создает оптимальные условия для заживления дефектов [17]. Этот эффект обеспечивает отличный косметический и функциональный результат ФДТ, что крайне важно при лечении опухолей головы и шеи.

К недостаткам ФДТ следует отнести невозможность адекватного воздействия на регионарные лимфатические узлы с целью предупреждения метастазирования. ФДТ является методом сугубо локального противоопухолевого воздействия, поэтому в качестве самостоятельной методики может применяться только у больных с ранним раком.

По данным А. Висиг и соавт. [11], анализ морфологических результатов исследования у больных, перенесших радикальную операцию по поводу рака губы ( $T_{2-3}$ ), включавшую профилактическую диссекцию лимфоузлов и клетчатки шеи, выявил метастазы в лимфоузлы в 20% случаев при клиническом отсутствии поражения шейных лимфоузлов (по данным осмотра, УЗИ, КТ). Очевидно, что, помимо разрушения первичного очага, для адекватного лечения больных раком губы II–III стадии необходимо профилактическое воз-

действие на пути регионарного метастазирования. Нами была предложена и испытана в клинических условиях методика применения ФДТ как основного этапа радикального лечения плоскоклеточного рака губы с использованием ДГТ и полихимиотерапии в качестве методов профилактики метастазирования.

### Материал и методы

Исследование проведено в группе из 7 больных первичным раком нижней губы и 4 больных с рецидивами после ДГТ. В группе было 9 мужчин и 2 женщины. Средний возраст больных составил 66,3 года в диапазоне от 48 до 87 лет. У всех больных при обследовании не было выявлено отдаленных метастазов. Размеры опухолевых очагов составляли от 22 до 85 мм в наибольшем измерении и соответствовали стадии  $T_{2-4}N_0M_0$ . Развернутые данные о больных представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Общая характеристика больных раком губы, получавших лечение методом ФДТ

№ п/п	Пол	Возраст	Диагноз	Размер очага, мм (ст.)
1	М.	57	Рецидив рака губы после ДГТ (60 Гр)	40 ( $T_2$ )
2	М.	62	Рак губы первичный	21 ( $T_2$ )
3	М.	50	Рак губы первичный	22 ( $T_2$ )
4	М.	85	Рак губы первичный	22 ( $T_2$ )
5	М.	80	Рецидив рака губы после ДГТ (75 Гр)	26 ( $T_2$ )
6	М.	65	Рецидив рака губы после ДГТ (60 Гр)	25 ( $T_2$ )
7	М.	54	Рецидив рака губы после ДГТ (60 Гр)	45 ( $T_3$ )
8	Ж.	69	Рак губы первичный	45 ( $T_3$ )
9	Ж.	87	Рак губы первичный	85 ( $T_4$ )
10	М.	72	Рак губы первичный	60 ( $T_4$ )
11	М.	48	Рак губы первичный	20 ( $T_2$ )

Диагноз у всех пациентов был верифицирован гистологически. Во всех случаях выявлен плоскоклеточный ороговевающий рак.

Первичный рак имел место у 7 больных, эти пациенты ранее не получали специального лечения. У 4 больных имел место рецидив рака нижней губы после проведенной ранее ДГТ в дозе 60–75 Гр. Сроки возникновения рецидивов после ДГТ составляли 12–30 мес.

Показаниями к применению ФДТ у пролеченных больных являлись: наличие выраженной сопутствующей возрастной патологии, исключающей традиционное лечение (у 4); проведенная ранее ДГТ в радикальной дозе, делающая невозможной повторную лучевую терапию (у 4); отказ от операции и/или лучевой терапии (у 7). При стадии заболевания  $T_1N_0M_0$  показано проведение только ФДТ. Показанием к проведению комбинированного лечения (ФДТ + ДГТ) является стадия  $T_{2-3}N_0M_0$  или рецидив после ДГТ любой рас-



пространенности. Комплексная терапия (ФДТ + ДГТ + ПХТ) показана при стадии заболевания  $T_4N_0M_0$  или  $T_{1-3}N_1M_0$ .

В качестве фотосенсибилизаторов были применены отечественные препараты «Фотогем» (производное гематопорфирина) – у 1 больного и «Фотосенс» (сульфированный фталоцианин алюминия) – у 4 больных; в 6 случаях ФДТ проводили с применением фотосенсибилизатора «Фоскан» (производное хлорина) производства Великобритании.

Фотосенсибилизатор всем больным вводили внутривенно. Фотогем вводили в дозе 2,5 мг/кг за 48 ч до светового воздействия. Фотосенс применяли в дозах 0,7–1,5 мг/кг за 24–48 ч до светового воздействия. Фоскан вводили в дозе 0,05 мг/кг (у одного больного применена доза 0,025 мг/кг) за 24–48 ч до светового воздействия.

После проведения первого курса ФДТ у 3 больных была констатирована частичная резорбция опухолевых очагов. В этих случаях нами была применена методика проведения повторной ФДТ с тем же фотосенсибилизатором. Применяя один и тот же фотосенсибилизатор для повторных курсов ФДТ, мы повышали дозу препарата (у 2 больных, получавших фотосенс) или дозу света (у 2 больных, получавших фотогем и фоскан). Интервал между курсами ФДТ составлял 4–6 нед.

Таблица 2  
Параметры лечения методом ФДТ

№ п/п	Фотосенсибилизатор	Доза, мг/кг	Курсов ФДТ	Доза света, Дж/см <sup>2</sup>
1	Фотогем	2,5	2	300
2	Фоскан	0,05	1	50
3	Фоскан	0,05	1	50
4	Фоскан	0,025	1	100
5	Фоскан	0,05	1	50
6	Фотосенс	0,7; 1,3	2	200, 300
7	Фотосенс	1,5	1	300
8	Фотосенс	1,0	1	100
9	Фотосенс	0,7; 0,8	2	300, 300
10	Фоскан	0,05	3	50, 100, 100
11	Фоскан	0,05	1	50

Световое воздействие во всех случаях проводили методом наружного облучения. Принимая во внимание сложную форму опухолей, мы применяли облучение с нескольких тангенциальных и частично перекрывающихся полей. У трех больных со сравнительно небольшими очагами неправильной формы были применены маски из непрозрачного материала, соответствующие опухоли по форме и размерам. Только одному больному облучение небольшой круглой опухоли проведено одним круглым полем.

Световое воздействие осуществляли с помощью лазерных терапевтических установок с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора. ФДТ с фотогемом осуще-

ствляли с применением установки на красителе с накачкой медным лазером «Яхрома-2» (длина волны 630 нм, выходная мощность 2 Вт). Для ФДТ с фотосенсом применяли лазерную установку «Полюс-2» (Россия) на алюминате иттрия с удвоением частоты (длина волны 670 нм, выходная мощность 2 Вт). ФДТ с фосканом проводили с использованием полупроводникового лазера «Ceralas-PDT» (Германия) (длина волны 652 нм, выходная мощность 1 Вт). Параметры ФДТ приведены в табл. 3.

Таблица 3  
Энергетические параметры ФДТ

Фотосенсибилизатор	Выходная мощность, Вт	Плотность мощности, мВт/см <sup>2</sup>	Доза световой энергии, Дж/см <sup>2</sup>
Фотогем	1,5	200	300
Фотосенс	1,0–1,5	100–200	100–300
Фоскан	0,5–1,0	20–100	50–100

Комбинированное и комплексное лечение проведено 4 больным. Комбинированное лечение, заключавшееся в проведении ДГТ в дозе 33–38 Гр на зоны возможного регионарного метастазирования, применено у 3 больных. ДГТ начинали через 2–3 нед. после ФДТ. Воздействие на зоны регионарного метастазирования проводили в режиме многопольного облучения и среднего фракционирования с очаговой дозой 3 Гр за сеанс 5 фракций в нед. Суммарная очаговая доза при профилактическом облучении – 33–38 Гр (что соответствовало 40–46 Гр классического фракционирования). Продолжительность лучевого этапа лечения – 15–17 дней. Общая длительность многокомпонентного курса лечения – 24–45 дней.

Комплексное лечение применено у одного больного с IV клинической стадией рака нижней губы ( $T_4N_0M_0$ ). Здесь, помимо ДГТ, было также проведено 2 курса полихимиотерапии по схеме: 5-фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> 5 дней и на 6-й день цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> с сопровождающей симптоматической терапией.

Одному больному, получавшему лечение по поводу рецидива после ДГТ (СОД 75 Гр), проведение дальнейшей лучевой терапии было невозможно, так как максимальная доза уже была применена. Трём больным комбинированная и комплексная терапия не могла быть проведена из-за тяжелой сопутствующей патологии. Трое больных отказались от проведения комбинированной терапии.

### Результаты

ФДТ больные переносили удовлетворительно. У всех больных к концу первых суток развивался местный отек прилежащих тканей лица, который купировался к 4–7-м суткам. Некротический



струп в области лазерного воздействия формировался к 3–5-му дню и в течение последующих 7–10 дней организовывался. Для ускорения эпителизации сформировавшийся струп у некоторых больных удаляли на 14–21-й день после процедуры ФДТ. Заживление послеоперационных дефектов во всех случаях сопровождалось минимальным дискомфортом для больных и наступало в сроки 4–8 нед., в зависимости от исходных размеров опухоли. Рубцовые изменения после ФДТ были маловыражены. Косметические дефекты после ФДТ были минимальны. Ни в одном случае не отмечено нарушения смыкания губ или иных функциональных нарушений. Среди побочных реакций ФДТ в ближайшие сроки наблюдения у двух больных с нарушением функции печени на фоне хронических сопутствующих заболеваний отмечали повышение биохимических показателей АСТ и АЛТ, которые самостоятельно нормализовались в течение 2–3 мес.

Повышенную светочувствительность, связанную с системным введением фотосенсибилизаторов, мы наблюдали у всех больных. Продолжительность периода фотосенсибилизации соответствовала характеристикам примененных препаратов: фотогем – 6 нед., фотосенс – 6–8 нед., фоскан – 14–18 сут. Все больные строго соблюдали ограниченный световой режим. Осложнений, связанных с повышенной светочувствительностью, не отмечено.

Лучевые реакции (по классификации ВОЗ) после проведенной лучевой терапии на зоны регионарного лимфооттока имели невыраженный характер и соответствовали I степени у 3 больных и II степени – у 2 пациентов. На фоне проводившейся протективной терапии (в частности, гелем «Куриозин») они были купированы через 2–3 нед. Поздних осложнений мы не наблюдали.

Токсические осложнения полихимиотерапии не превышали I степени по классификации ВОЗ (гематологические осложнения).

Оценку непосредственных результатов проводили через 8–10 нед. после лечения. Непосредственный эффект лечения оценивали по критериям ВОЗ: полная регрессия – полное отсутствие опухоли, подтверждающееся негативными морфологическими данными; частичная регрессия – уменьшение размеров опухоли более чем на 50% от первоначальных.

Результаты лечения представлены в табл. 4. Терапевтический эффект ФДТ отмечен в 100% случаев, включая полную резорбцию опухоли у 9 (82%) больных и частичную – у 2 (18%). У больных, получавших лечение по поводу первичных опухолей стадии T<sub>2</sub> и рецидивов с размером опухоли до 40 мм, полная резорбция опухоли отмечена во всех случаях.

Контрольные осмотры проводили каждые две недели в первые два месяца, затем каждый месяц в первые полгода, затем один раз в три месяца. Сроки наблюдения составили от 6 до 48 мес.

Отдаленные результаты прослежены в сроки от 6 до 48 мес. (табл. 4). Из 9 больных, лечение которых закончилось полной регрессией опухоли, 8 живы и наблюдаются без рецидива в сроки 6–48 мес. Прогрессирование заболевания констатировано у одного больного с рецидивом рака нижней губы через 1 год после ДГТ. Проведение 2 курсов ФДТ привело к полной резорбции опухоли. От предложенной ДГТ на зоны регионарного метастазирования больной категорически отказался. Через 10 мес. у него развились метастазы в подчелюстные лимфоузлы. Больной отказался от предложенного лечения традиционными методами и умер через 8 мес.

У больной 87 лет с IV клинической стадией рака нижней губы (T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) проведение комплексной и/или комбинированной терапии было невозможно из-за наличия кровоточащей распадающейся опухоли и выраженной сопутствующей патологии. ФДТ в данном случае проводилась

Таблица 4

Результаты применения ФДТ у больных раком губы

№ п/п	Диагноз	Лечение	Непосредственный результат	Отдаленный результат
1	Рецидив рака губы после ДГТ (60 Гр)	ФДТ	ПР	Жив 48 мес., без рецидива
2	Рак губы первичный	Комб.	ПР	Жив 18 мес., без рецидива
3	Рак губы первичный	Комб.	ПР	Жив 20 мес., без рецидива
4	Рак губы первичный	ФДТ	ПР	Жив 6 мес., без рецидива
5	Рецидив рака губы после ДГТ (75 Гр)	ФДТ	ПР	Жив 18 мес., без рецидива
6	Рецидив рака губы после ДГТ (75 Гр)	ФДТ	ПР	Прогрессирование, умер через 18 мес.
7	Рецидив рака губы после ДГТ (60 Гр)	ФДТ	ПР	Жив 36 мес., без рецидива
8	Рак губы первичный	ФДТ	ЧР	Жива 6 мес., без рецидива*
9	Рак губы первичный	ФДТ	ЧР	Прогрессирование, умерла через 6 мес.
10	Рак губы первичный	Компл.	ПР	Жив 24 мес., без рецидива
11	Рак губы первичный	Комб.	ПР	Жив 20 мес., без рецидива

Примечание. ПР – полная резорбция опухоли, ЧР – частичная резорбция; \* – через 6 мес. после ФДТ, закончившейся ЧР, больной была выполнена криодеструкция остаточной опухоли и ДГТ на регионарные зоны.



как минимально инвазивный щадящий метод лечения. После 2 курсов ФДТ с фотосенсом была констатирована частичная резорбция опухоли. Через 3 мес. была констатирована генерализация опухолевого процесса, приведшая к смерти больной через 6 мес. после лечения.

У одной больной (69 лет) первичным раком губы стадии  $T_3N_0M_0$  ФДТ с фотосенсом привела к частичной резорбции опухоли. В течение 6 мес. больная отказывалась от продолжения лечения, затем ей была выполнена криодеструкция остаточной опухоли и ДГТ зон регионарного метастазирования. После этого больная наблюдалась без рецидива в течение 36 мес.

Таким образом, общая эффективность лечения больных плоскоклеточным раком нижней губы с применением ФДТ как основного этапа составила 100%, включая полную регрессию у 82% больных и частичную – у 18%. Местные рецидивы после ФДТ не выявлены ни в одном случае. Анализ отдаленных результатов выявил прогрессирование у 1 больного (9%), остальные наблюдаются без прогрессирования. Необходимо отметить, что прогрессирование в форме развития регионарных метастазов имело место у пациента, категорически отказавшегося от предложенного проведения после ФДТ комбинированной терапии – ДГТ на регионарные зоны. Местного рецидива у этого больного не было.

### Обсуждение

Эффективность лечения рака губы довольно высока. Применение ФДТ сопровождалось терапевтическим эффектом во всех случаях, включая полную резорбцию опухоли у 82% больных. При стадии заболевания  $T_{1-2}$  ФДТ приводит к полной резорбции опухоли в 100% случаев. Можно однозначно утверждать, что по эффективности

при раке губы ФДТ не уступает традиционным методам лечения и даже превосходит ДГТ.

Анализ отдаленных результатов показал отсутствие местных рецидивов после ФДТ, что говорит о высокой эффективности разрушения первичного очага данным методом. При лечении рака губы традиционными методами частота развития местных рецидивов составляет 4–10% [9, 12, 14, 21], что позволяет сделать вывод о предпочтительности применения ФДТ для воздействия на первичную опухоль.

Применение сложных хирургических технологий, таких, как лестничная техника или методика Моша, также дает отличные результаты, однако эти методы сложны, трудоемки и сопровождаются операционно-анестезиологическим риском, который существенно ограничивает сферу их применения [15, 22]. В противоположность этим методам ФДТ, не требующую анестезиологической защиты, широко практикуют у больных с тяжелой сопутствующей патологией.

Применение ФДТ при лечении рака губы не сопровождалось развитием осложнений. Благодаря щадящему характеру локального и системного воздействия ФДТ лечение могло быть проведено пациентам с выраженной сопутствующей патологией. Кроме того, ФДТ с успехом была применена у больных с рецидивами рака губы после ДГТ. В этих случаях резерв лучевой терапии был исчерпан, а выполнение хирургической операции было затруднительно из-за высокого операционно-анестезиологического риска. ФДТ здесь явилась, по сути, методом выбора.

Продолжительность лечения методом ФДТ значительно меньше, чем при использовании лучевой терапии, и составляет несколько дней. Сокращение срока госпитализации, а в некоторых

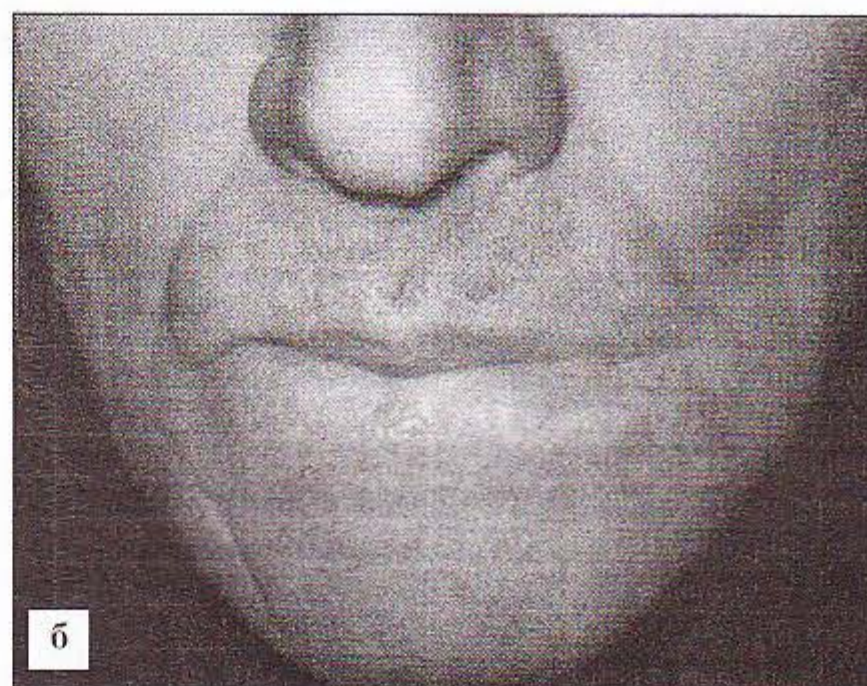
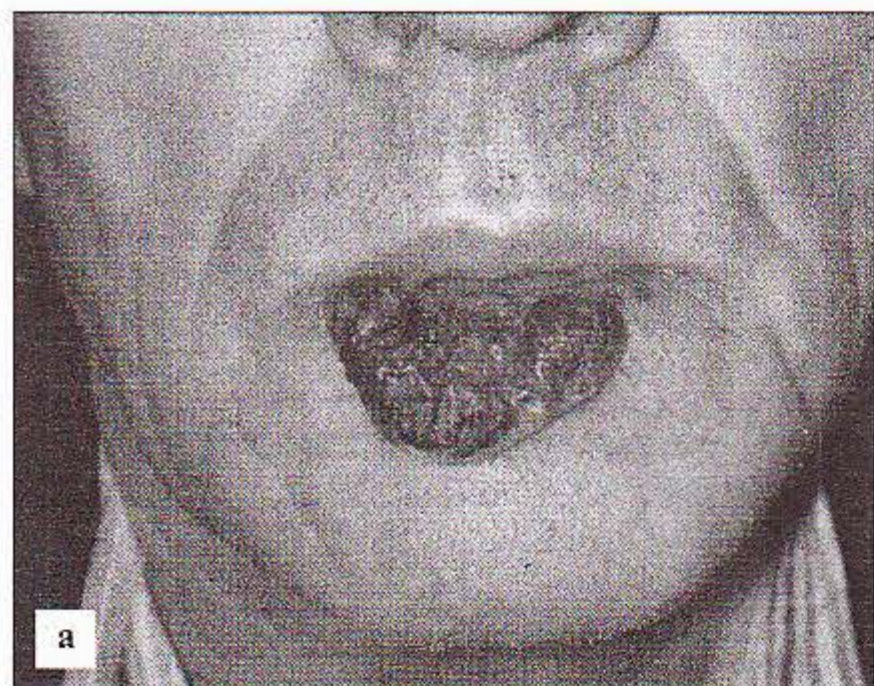


Рис. Больной М. 72 лет. Диагноз: плоскоклеточный рак губы  $T_4N_0M_0$ . Лечение: ФДТ (3 последовательных курса), ДГТ на зоны регионарного метастазирования (СОД 38 Гр), 2 курса ПХТ: а – до лечения; б – через 2 года после лечения: отличный косметический и функциональный эффект; при обследовании данных за рецидив и метастазы не выявлено



случаях возможность амбулаторного лечения являются несомненным преимуществом ФДТ. В сравнении с хирургическим лечением преимуществом ФДТ является также относительная простота выполнения операции, не требующей анестезии и производимой одним врачом. Однократность, кратковременность, простота лечения методом ФДТ могут значительно снизить стоимость лечения больных раком губы.

Косметические последствия применения ФДТ расценены во всех наших наблюдениях как отличные. Даже применение повторных курсов ФДТ для поэтапного разрушения опухолей больших размеров не повлекло за собой развития косметических дефектов и функциональных расстройств (рис.). В сравнении с традиционными методами косметический эффект ФДТ представляется нам более приемлемым.

Применение методик комбинированного и комплексного лечения не сопровождалось ухудшением общего состояния больных. Частота развития и степень выраженности осложнений, свойственных ДГТ и ПХТ, не усугублялись из-за сочетания с ФДТ. Местные эффекты, скорость заживления дефектов после ФДТ не различались у больных, получавших только ФДТ или комбинированную терапию. Проведение химиотерапии также не оказало существенного влияния на характер и ход репаративных процессов после ФДТ. У больных, получивших ДГТ на регионарные зоны в качестве второго этапа комбинированной терапии, в процессе наблюдения поражения регионарных лимфоузлов не выявлено. Единственный случай прогрессирования с вовлечением подчелюстных лимфоузлов отмечен нами у больного, категорически отказавшегося от проведения комбинированной терапии.

### Заключение

ФДТ является эффективным методом лечения рака губы, обеспечивающим полную резорбцию опухоли в 82% случаев. При стадии заболевания T<sub>1-2</sub> полная резорбция может быть достигнута у всех больных. Анализ отдаленных результатов лечения рака губы методом ФДТ не выявил случаев развития местных рецидивов. ФДТ эффективна при лечении рецидивов рака губы после лучевой терапии.

Отсутствие риска развития тяжелых системных осложнений позволяет применять ФДТ у больных с тяжелой соматической патологией, не подлежащих лечению традиционными методами, а также у тех больных с рецидивами рака нижней губы, у которых возможности ДГТ и химиотерапии уже исчерпаны. Курсы ФДТ могут проводиться многократно для поэтапного разрушения опухолей больших размеров без риска развития осложнений.

Применение методик комбинированного и комплексного лечения с применением ФДТ как основного этапа для разрушения первичной опухоли и дополнительных методов лечения – ДГТ и ПХТ – для предотвращения регионарного и отдаленного метастазирования легко переносятся больными, расширяет возможности оказания радикального лечения больным раком губы и улучшает отдаленные результаты.

### Литература

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 1987.
2. Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний: Краткое руководство. – М.: Инфомедиа Паблшерз, 2000. – 392 с.
3. Подвязников С.О., Бяхов М.Ю. Опыт применения таксола в химиотерапии плоскоклеточного рака головы и шеи // Современная онкология. – 2002. – № 4 (3). – С. 40–45.
4. Странадоко Е.Ф., Иванов А.В. Современное состояние проблемы фотодинамической терапии рака и неопухолевых заболеваний // Биофизика. – 2004. – № 49 (2). – С. 380–383.
5. Странадоко Е.Ф., Рябов М.В. 12-летний опыт фотодинамической терапии злокачественных новообразований различных локализаций // Комбинированная и сочетанная патология: проблемы диагностики и лечения. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2003. – С. 185–187.
6. Странадоко Е.Ф., Рябов М.В. Новая лазерная технология в медицине – фотодинамическая терапия // Ани. хирургии. – 2003. – № 2. – С. 16–20.
7. Трапезников И.Н., Аксель Е.М., Бармина Н.М. Состояние онкологической помощи населению стран СНГ в 1997 г. – М.: ОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 1998.
8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 г. (заболеваемость и смертность). – М.: Антgid, 2005.
9. Antoniadis D.Z., Styaniadis K., Papanayotou P., Trigonidis G. Squamous cell carcinoma of the lips in a northern Greek population. Evaluation of prognostic factors on 5-year survival rate // European Journal of Cancer. Part B: Oral Oncology. – 1995. – Vol. 31 (5). – P. 333–339.
10. Biel M.A. Photodynamic therapy and the treatment of head and neck neoplasia // Laryngoscope. – 1998. – Vol. 108. – P. 1259–1268.
11. Bucur A., Stefanescu L. Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and N<sub>0</sub>-neck // J. Cranio-maxillofac Surg. – 2004. – Vol. 32 (1). – P. 16–18.
12. Squamous cell carcinoma of the lip: analysis of the Princess Margaret Hospital experience // Radiotherapy and Oncology. – 1993. – Vol. 28 (2). – P. 142–147.
13. Fan K.F., Hopper C., Speight P.M., Buonaccorsi G.A., Bown S.G. Photodynamic therapy using mTHPC for malignant disease in the oral cavity // Int. J. Cancer. – 1997. – Vol. 73. – P. 25–32.
14. Finestres-Zubeldia F., Guix-Melcior B., Cloquell-Damian A., Chimenos-Kustner E., Tello-Luque J.I. Treatment of the carcinoma of the lip through high dose rate brachithery // Med. Oral Pathol. Oral Cir. Bucal. – 2005. – Vol. 10 (1). – P. 21–24.
15. Godek C.P., Weinzweig J., Bartlett S.P. Lip reconstruction following Mohs' surgery: the role for composite resection and primary closure // Plast Reconstr. Surg. – 2000. – Vol. 106 (4). – P. 798–804.
16. Gooris P.J.J., Maat B., Vermey A., Roukema J.A., Roodenburg J.L.N. Radiotherapy for cancer of the lip. A long-term evaluation of 85 treated cases // Oral Surgery, Oral Medi-



- cine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 1998. – Vol. 86 (3). – P. 325–333.
17. *Grant W.E. et al.* Photodynamic therapy: an effective, but non-selective treatment for superficial cancers of the oral cavity // *Int. J. Cancer.* – 1997. – Vol. 71. – P. 937–942.
  18. *Guinot J.L., Arribas L., Chust M.L., Mengual J.L., Miragall E.G., Carrascosa M., Escolar P.P., Crispin V., Guardino C.* Lip cancer treatment with high dose rate brachytherapy // *Radiother. and Oncol.* – 2003. – Vol. 69 (1). – P. 113–115.
  19. *Kubler A.C., de Carpentier J., Hopper C. et al.* Treatment of squamous cell carcinoma of the lip using Foscan-mediated photodynamic therapy // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2001. – Vol. 30. – P. 504–509.
  20. *Kubler A.C., Haase T., Staff C. et al.* Photodynamic therapy of primary nonmelanomatous skin tumors of the head and neck // *Lasers Surg. Med.* – 1999. – Vol. 25. – P. 60–68.
  21. *McGregor G.I., Davis N.L., Hay J.H.* Impact of cervical lymph node metastases from squamous cell cancer of the lip // *The Amer. J. of Surg.* – 1992. – Vol. 163 (5). – P. 469–471.
  22. *Salgarelli A.C., Sartorelli F., Cangiano A., Collini M.* Treatment of lower lip cancer: an experience of 48 cases // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2005. – Vol. 34 (1). – P. 27–32.
  23. *Sarachev E.L., Ananostev N.H.* Lower lip cancer morbidity in three regions in South Bulgaria for a period of 15 years (1985–1999) // *Folia Med (Plovdiv).* – 2001. – Vol. 43 (1–2). – P. 140–144.
  24. *Zitsch R.P., Lee B.W., Smith R.B.* Cervical lymph node metastases and squamous cell carcinoma of the lip // *Head & Neck.* – Vol. 21 (5). – P. 447–453.

### **Photodynamic therapy of lower lip cancer: experience in application combined with traditional techniques of metastasis prophylaxis**

*Y.F. Stranadko, V.A. Titova, M.V. Ryabov, V. Yu. Petrovsky*

A new technique for the treatment of primary and recurrent squamous-cell lower lip cancer with the use of PDT as a principal treatment stage for destruction of primary tumor and gammatherapy and polychemotherapy as prophylaxis of regional and distant metastases had been designed and clinically investigated. PDT had been applied to 11 patients with primary and recurrent cancer of the lower lip. In a number of patients unfit for radio- and chemotherapy, due to accompanying diseases, PDT was used as a stand-alone technique of lip cancer treatment.

Complete tumor resorption was achieved in 9 cases (82%). In patients with T<sub>2</sub>-stage of lip cancer complete resorption was observed in all cases. PDT was effective for treatment of recurrent lip cancer after radiotherapy.

Analysis of long-term follow-up results in patients with lip cancer, treated with PDT, revealed no local recurrences.

Application of combined and complex therapy based on the use of PDT for destruction of primary lesion expands the possibilities of radical treatment in patients with lip cancer and improves long-term results.