
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН»

В.Н. Капинус, М.А. Каплан
МРНЦ РАМН, г. Обнинск

Работа посвящена клиническому исследованию эффективности флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором «Фотолон» у 95 больных базально-клеточным и плоскоклеточным раком кожи, локализованным в области головы и шеи.

Проблема лечения рака кожи в настоящее время остается актуальной, так как рост заболеваемости данной патологией сохраняется, а применение существующих современных методов лечения сопровождается определенным процентом рецидивов. В зависимости от используемых методов лечения, частота рецидивирования первичной опухоли составляет 1,2–42,9%, а рецидивной – 4,8–80,0% [6, 7, 15, 16]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак кожи занимает в России второе место, составляя 11–12% [10].

Внедрение в онкологическую практику фотодинамической терапии позволило повысить эффективность лечения рака кожи. Во всем мире ведется активная работа по совершенствованию ФДТ. В частности, идет поиск новых фотосенсибилизаторов, таких как фталоцианины, хлорины и др., изучаются также вопросы дозирования этих препаратов и возможность их использования для флюоресцентной диагностики и ФДТ.

До настоящего времени в России были разрешены для практического использования фотосенсибилизаторы отечественного производства – «Фотогем» (производное гематопорфирина IX) и «Фотосенс» (сульфированный фталоцианин алюминия). Они имеют довольно высокую терапевтическую активность, но в то же время обладают рядом побочных действий, в частности, длительным периодом кожной фототоксичности [3, 7, 8, 9, 11].

Хлорины и хлориноподобные фотосенсибилизаторы являются представителями нового поколения фотосенсибилизаторов. Структурно хлорин представляет собой порфирин, но имеет на одну двойную связь меньше, что ведет к существенно большему поглощению при длине волн 660–666 нм, по сравнению с порфиринами (630 нм) и в определенной степени увеличивает глубину проникновения света в ткани. Одним из представителей класса хлоринов является фотосенсибилизатор «Фотолон», который разработан АО «Белмедпрепараты» (Беларусь) совместно с НПО «Биотехновация» (Москва) и представляет собой комплекс натриевой соли хлорина Е6 и низкомолекулярного медицинского поливинилпирролидона.

Была проведена оценка диагностической и лечебной эффективности фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотолон»

у больных раком кожи, локализованным в области головы и шеи, в зависимости от параметров лазерного излучения и клинико-морфологической структуры опухолевого процесса.

Изучались результаты обследования и лечения 95 больных раком кожи головы и шеи, наблюдавшихся в МРНЦ РАМН, среди которых было 45 мужчин (47,7%) и 50 женщин (52,3%) в возрасте от 28 до 82 лет (средний возраст составил 59,8 лет). Всего было пролечено 162 опухоли кожи у 95 больных. В 146 наблюдениях (90,1%) выявлен базально-клеточный рак кожи, в 16 (9,9%) – плоскоклеточный рак кожи. Все диагнозы морфологически верифицированы и по распространенности соответствовали $T_{1-4} N_0 M_0$, из них T_1 – выявлен у 11 больных (11,6%), T_2 – у 69 (72,6%), T_3 – у 13 (13,7%), T_4 – у 2 (2,1%). Регионарное и отдаленное метастазирование обнаружено не было.

У 83 больных (87,4%) имелись солитарные образования, а у 12 больных (12,6%) регистрировались множественные поражения кожи. Из 162 пролеченных опухолей кожи первичными являлись 122 (75,3%), а 40 опухолей (24,7%) были ранее пролечены, но в дальнейшем обнаружен неполный регресс опухоли или ее рецидив после лучевой терапии, хирургического иссечения, криодеструкции или комплексного лечения.

Распределение больных по локализации процесса показало, что у 60 больных (63,2%) новообразования располагались на коже лица, из них у 14 – в параорбитальной области, у 9 (9,5%) – на коже волосистой части головы, у 8 (8,4%) – на коже ушной раковины и в области наружного слухового прохода, у 4 (4,2%) имелись злокачественные новообразования на коже шеи.

После введения фотолонга проводили флюоресцентную спектроскопию на комплексе «Lesa-6» (производитель – фирма «Biospec», Москва), где в качестве источника излучения, возбуждающего флюоресценцию фотосенсибилизатора в биологических тканях, использовалось излучение He-Ne лазера (633 нм).

Полученные путем точечных измерений спектры тканей опухоли и визуально здоровой кожи анализировали по форме, величине и амплитуде сигнала. Определяли площадь интенсивности флюоресценции (S_2) и площадь отраженного от тканей лазерного излучения (S_1), а также их отношение (S_2/S_1). В результате получали так называемый «индекс контрастности», т.е. показатель, по которому оценивали уровень флюоресценции различных участков кожи (центр и периферию опухоли, здоровую кожу), что позволяло определять накопление фотосенсибилизатора в тканях и распространение опухолевого процесса, а также оценивать эффективность фотолонга в качестве средства для флюоресцентной диагностики опухолей.

В ходе исследования было установлено, что после введения фотолонга в дозе 2,5 мг/кг индекс контрастности («опухоль (центр) / здоровая ткань») – 14 позволяет получить диагностически значимую информа-

цию для определения распространенности опухолевого процесса, динамики фотосенсибилизатора в процессе фотохимических реакций и для определения продолжительности периода кожной фототоксичности у больных раком кожи. Методика ФДТ рака кожи с использованием фотолонна позволяет эффективно проводить лечение данной патологии. Общий ответ на лечение (сумма полных и частичных регрессий) составил 100%, независимо от клинической характеристики опухолевого процесса. Оптимальной дозой лазерного излучения при ФДТ с фотодитазином является 300-600 Дж/см.

Безрецидивная трехлетняя выживаемость после ФДТ базально-клеточного и плоскоклеточного рака кожи с препаратом «Фотолон» составила $90,8 \pm 4,4\%$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березкин Д.П. // *Вопр. онкол.* – 1982. – №11. – С.12–19.
2. Беренбейн Б.А. // *Кожные и венерические болезни / Руководство*, под ред. Ю.К. Скрипкина, т. 3. – М., 1996. – С. 148–219.
3. Вакуловская Е.Г., Шенталь В.В. // *Фотодинамическая терапия / Материалы III Всерос. симпозиума.* – М., 1999. – С. 26–32.
4. Двойрин В.В. // *Вопр. онкол.* – 1982. – № 12. – С. 29–37.
5. Каплан М.А., Никитина Р.Г., Малыгина А.И. и др. // *Лазерная и фотодинамическая терапия / I Междунар. конф.* – Обнинск, 1999. С. 17–18.
6. Сергеев Ю.В., Борисова С.В., Шубина С.И. Актуальные проблемы практической дерматоонкологии: рост заболеваемости, совершенствование диспансеризации и профилактика базально-клеточного рака кожи // *Российск. журн. кож. вен. бол.* – М. – 1999. – № 1. – С. 8–12.
7. Странадо Е.Ф. // *Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / под ред. акад. О.К. Скобелкина.* – М., 1997. – С. 173–184.
8. Странадо Е.Ф., Астраханкина Т.А. // *Физ. медицина.* – 1994. – № 1–2. – С. 80–81.
9. Сухова Т.Е. Особенности клиники и течения базалиомы в Московской области и разработка метода фотодинамической терапии базалиомы на основе отечественного фотосенсибилизатора фотосенса / *Автореф. дис... канд. мед. наук.* – М., 2001.
10. Чиссов В.И., Соколов В.В., Филоненко Е.Ф. // *Рос. хим. журн.* – 1998. – № 5. – С. 5.
11. Шенталь В.В., Пустышский И.Н., Любаев В.Л. и др. // *Проблемы современной онкологии / Материалы юбил. конф. НИИ онкологии Том. науч. центра СО РАМН, 29–30 июня 1999 г.* – Томск, 1999. – С. 345–346.
12. Dougherty T.J., Henderson B.W., Schwartz S. et al. // *Historical perspective Photodynamic therapy.* – N. Y., 1992. – P. 1–15.
13. Henderson B. W., Dougherty T. J. // *Photochem. Photobiol.* – 1992. – V. 55, No. 1. – P. 145 – 157.
14. Korbely M., Krost G., Chaplin D. // *J. Cancer.* – 1992. – V. 52. – P. 120–123.
15. Pass H.J. // *J. Nat. Cancer Inst.* – 1993. – V. 85, No.6. – P. 443–456.
16. Perez C.A. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1991. – No. 20. – P. 90–94.