

Фотодинамическая терапия при комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта

Полькин В.В., Каплан М.А., Медведев В.С., Сёмин Д.Ю.,
Капинус В.Н., Спиченкова И.С., Исаев П.А., Дербуггов Д.Н., Шубина А.М.

ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России, Обнинск

В основу работы положено наблюдение над 51 больным раком слизистой оболочки полости рта. Все пациенты были разделены на 4 клинические группы: фотодинамическая терапия (ФДТ) проводилась в качестве самостоятельного метода лечения, в сочетании с хирургическим вмешательством, дистанционной гамма-терапией и полихимиотерапией, внутритканевой нейтронной терапией источниками калифорния-252. После лечения полная регрессия опухоли независимо от локализации и степени распространенности была отмечена у 41 больного (80,4 %), частичная – у 8 (15,7 %), стабилизация – у 2 (3,9 %). Общий ответ на лечение составил 96,1 %. Двухлетняя общая выживаемость составила $71,7 \pm 7,8$ %. Разработанная методика ФДТ в программах органосохраняющего лечения рака слизистой оболочки полости рта является эффективной в комбинации с традиционными методами лечения.

Ключевые слова: *рак слизистой оболочки полости рта, фотодинамическая терапия.*

По данным мировой статистики рак слизистой оболочки полости рта и ротоглотки в общей структуре онкологической заболеваемости занимает 6 место. Ежегодно в мире диагностируется около 275000 случаев заболеваний раком слизистой оболочки полости рта, а число умерших от рака данной локализации – 127500 [8]. Отличительными особенностями новообразований органов полости рта и ротоглотки являются сложное анатомическое строение, склонность к быстрому инфильтративному росту, раннее лимфогенное метастазирование, резистентность к различным видам лечения [7]. Согласно данным литературы, общая пятилетняя выживаемость больных раком слизистой оболочки полости рта не превышает 50 % [8]. Около 25-40 % таких больных умирают от продолженного роста или рецидива первичной опухоли [6].

До настоящего времени не существует универсального метода лечения рака слизистых оболочек полости рта. Лучевая терапия опухолей полости рта и ротоглотки до настоящего времени является наиболее часто применяемым, а у большинства больных – единственным методом лечения. По данным М.И. Давыдова и Е.М. Аксель [1], в России в 2007 г. лучевое лечение применено более чем у 80 % больных раком слизистой оболочки полости рта и глотки, при этом у 37 % пациентов оно использовано в самостоятельном плане. Недостатками лучевой терапии в ряде наблюдений являются неполная резорбция опухоли, а также выраженные лучевые реакции. В случае неполного клинического эффекта или при возникновении рецидива опухоли появляются значительные сложности с выбором дальнейшей лечебной тактики. У таких пациентов лучевая терапия с учётом толерантности окружающих нормальных тканей и близости критических органов, а также доз, полученных на предыдущих этапах лечения, в большинстве случаев позволяет надеяться лишь на паллиативный эффект [2].

Полькин В.В.* – аспирант; Каплан М.А. – зав. отделом, проф., д.м.н.; Медведев В.С. – зав. отделением, д.м.н.; Сёмин Д.Ю. – врач, к.м.н.; Капинус В.Н. – врач, к.м.н.; Спиченкова И.С. – научн. сотр., к.м.н.; Исаев П.А. – вед. научн. сотр., к.м.н.; Дербуггов Д.Н. – врач; Шубина А.М. – ст. научн. сотр., к.м.н. ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России.

*Контакты: 249036, Обнинск Калужской обл., ул. Королёва, 4. Тел.: (48439) 9-32-01, факс: (48439) 9-33-58; e-mail: polkin83@mail.ru.

Хирургическое лечение рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки при его относительно высокой эффективности, особенно при начальных стадиях опухолевого процесса, влечёт за собой грубые функциональные и косметические дефекты, требует применения сложных, нередко повторных реконструктивных и пластических операций. Кроме того, больные с челюстно-лицевой локализацией опухолей часто отказываются от хирургической операции из-за страха перед последствиями операций, нередко носящих калечащий характер, сопровождающихся потерей профессии и другими личностными и социально-бытовыми проблемами. В связи с этим представляется актуальной задача поиска наиболее рациональной и простой методики лечения рака слизистой оболочки полости рта, позволяющей добиться излечения при минимальных побочных эффектах. В настоящее время при формировании протоколов органосохраняющего лечения больных возникает необходимость сочетания лучевой и химиотерапии с современными методами локального деструктивного воздействия. Как один из таких современных методов может рассматриваться фотодинамическая терапия [4, 5]. На сегодняшний день фотодинамическая терапия нашла применение при лечении новообразований кожи, саркомы Капоши, раке лёгкого, губ, пищевода, мочевого пузыря и других локализаций. Ценность этого метода при лечении рака слизистой оболочки полости рта пока не установлена, так как опыт применения ФДТ при данной локализации невелик. Возможность клинического применения ФДТ в протоколах органосохраняющего лечения подтверждена экспериментальными исследованиями сочетанного использования метода с лучевой терапией. При этом отмечено повышение эффективности излечения первичного опухолевого очага [3].

В научной литературе отсутствуют данные о методологии выполнения процедур дистанционной и контактной фотодинамической терапии и об оптимальной временной последовательности проведения терапевтических процедур при комплексном лечении (дистанционная лучевая терапия, внутритканевая нейтронная терапия, полихимиотерапия, фотодинамическая терапия). Также недостаточно представлены данные о побочных эффектах фотосенсибилизаторов, сложности проведения процедур. В связи с этим при комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта возникает необходимость поиска новых фотосенсибилизаторов, разработки новых методик выполнения ФДТ и систематизации показаний к её проведению.

Цель настоящего исследования – разработка и оценка эффективности методики фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора «Фотолон» в самостоятельном и комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы

В основу работы положено наблюдение над 51 больным раком слизистой оболочки полости рта, находившимся на лечении в МРНЦ в период с января 2003 г. по октябрь 2010 г. Среди больных было 20 (39,2 %) женщин в возрасте от 28 до 81 года и 31 (60,8 %) мужчина в возрасте от 27 до 74 лет. Распределение больных в зависимости от характера опухоли и её локализации представлено в таблице 1. Как видно из этих данных, наиболее часто опухоль поража-

ла язык – 26 (51 %), дно полости рта – 15 (29,4 %) и реже ткани щеки – 7 (13,7 %) и слизистую оболочку альвеолярной части нижней челюсти – 3 (5,9 %). У 21 (41,2 %) больного опухоли были первичные и у 30 (58,8 %) – рецидивные или остаточные: после лучевой терапии (9 человек), химиолучевой терапии (17 больных), комплексного лечения (два человека), хирургического и комбинированного лечения (2 человека). По морфологической структуре у 39 (76,5 %) больных диагностирован плоскоклеточный ороговевающий рак, у 10 (19,6 %) – плоскоклеточный неороговевающий и у 3 (3,9 %) – низкодифференцированные формы плоскоклеточного рака. Согласно Международной классификации по системе TNM (2002 г.) первичные опухоли, соответствующие символу T1, диагностированы у 7 (13,7 %) больных, T2 – у 11 (21,6 %), T3 – у 1 (2 %), T4 – у 2 (3,9 %). Размеры рецидивных и остаточных новообразований варьировали от 1,0 до 6 см в диаметре, составляя в 20 (39,2 %) наблюдениях более 2 см в наибольшем измерении. Метастазы в регионарные лимфатические узлы выявлены у 6 (11,8 %) больных.

Таблица 1

Распределение больных по локализации и характеру опухоли

Локализация опухоли	Характер опухоли		Число больных
	первичные	рецидивные и остаточные	
Язык	12	14	26 (51 %)
Дно полости рта	6	9	15 (29,4 %)
Слизистая щеки	3	4	7 (13,7 %)
Слизистая нижней челюсти	-	3	3 (5,9 %)
Всего	21	30	51
%	41,2	58,8	100

Основными показаниями к выбору тактики лечения являлись степень распространенности, предшествующее лечение, локализация опухоли и общее состояние больного. В соответствии с проведенными методами лечения все больные были разделены на 4 клинические группы (таблица 2). Первую группу составили 25 (49 %) больных, которым ФДТ была проведена в качестве самостоятельного метода. В данной группе представлены больные преимущественно с рецидивными или остаточными опухолями. Во вторую группу вошли 4 (7,8 %) пациента, у которых ФДТ применяли на втором этапе как компонент комбинированного лечения в сочетании с хирургическим вмешательством. В третьей группе из 14 (27,5 %) больных на первом этапе комплексного лечения проводили дистанционную гамма-терапию и полихимиотерапию цисплатином и 5-фторурацилом, на втором этапе (через 1-4 недели) – ФДТ. В четвертой группе из 8 (15,7 %) больных на первом этапе комплексного лечения проводилась внутритканевая нейтронная терапия штырьковыми источниками калифорния-252 с одновременной полихимиотерапией цисплатином и 5-фторурацилом, на втором этапе (через 4-7 дней) – ФДТ.

Таблица 2

**Распределение больных по группам в зависимости от метода лечения и
распространённости опухолевого процесса**

Группа больных	Метод лечения	Общее число больных	Стадия первичного опухолевого процесса				Рецидивные и остаточные опухоли	
			I	II	III	IV	до 2 см	более 2 см
I	ФДТ	25	1	2	1	-	6	15
II	ФДТ+операция	4	1	-	-	-	1	2
III	ДЛТ+ФДТ+/-ПХТ	14	2	5	2	2	-	3
IV	²⁵² Cf+ПХТ+ФДТ	8	3	2	-	-	3	-
Всего		51	7	9	3	2	10	20

ФДТ – фотодинамическая терапия; ²⁵²Cf – внутритканевая нейтронная терапия штырьковыми источниками ²⁵²Cf; ДЛТ – дистанционная лучевая терапия; ПХТ – полихимиотерапия препаратами цисплатин и 5-фторурацил.

В качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовался препарат «Фотолон» в дозах 0,8-2,4 мг/кг. Фотолон – фотосенсибилизатор второго поколения группы хлоринов, созданный ОАО «Белмедпрепараты» (Республика Беларусь) совместно с НПО «Биотехновация» (Москва). В своём составе имеет в качестве активного вещества хлорина Е6 тринатриевую соль (не менее 70 %), а в качестве вспомогательного вещества поливинилпирролидон. Препарат «Фотолон» – это сухая пористая масса зеленовато-чёрного цвета, без запаха, растворимая в воде. Обладает полосой поглощения в красной области спектра – 660-670 нм. После внутривенного введения «Фотолона» максимальные количества препарата в опухоли регистрируются через 3 часа с момента введения, затем концентрация активного вещества медленно снижается. «Фотолон» вводили в два этапа: первый этап – внутривенно капельно 80 мг «Фотолона» в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Через 3 часа проводили второй этап: внутривенно струйно 20 мг «Фотолона» в 20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Через 3 часа после введения препарата проводилась стандартная процедура флуоресцентного и спектрального компьютерного анализа. Степень накопления ФС оценивали методом флуометрической спектрофотометрии на оптоволоконном спектроанализаторе «Les-6» (ЗАО «Биоспек», Москва). Фиксировались фотопики накопления «Фотолона» в опухоли, в 3-4 раза превышающие фотопики накопления «Фотолона» в здоровых тканях. В качестве источника света использован полупроводниковый лазерный аппарат «Аткус-2» с длиной волны 662 нм и выходной мощностью от 0,2 до 2,0 Вт. Световая доза подводилась дистанционно с помощью кварцевых моноволоконных световодов с микролинзами. Облучение проводили перпендикулярно к поверхности опухоли. Границы поля облучения формировались с захватом здоровой ткани не менее 5 мм от видимой или пальпируемой границы опухоли. Количество (1-10) и размер (0,5-2,0 см) полей определяли в зависимости от локализации и размера опухоли. При дистанционном облучении использовали плотность мощности светового излучения 0,2-0,7 Вт/см², плотность энергии – 50-400 Дж/см² в зависимости от формы, распространенности опухоли и переносимости больным ФДТ. В большинстве случаев применяли световые дозы с плотностью энергии 200-300 Дж/см². Учитывая наличие инфильтрации подлежащих тканей 6 (11,8 %) пациентам проводилось дополнительное контактное облучение с помощью контактных линз диаметром 0,5 и 1,0 см, несколькими (3-7) полями, диаметр которых соответствовал диаметру применяемой контактной линзы. Плотность

мощности подводимой световой энергии составляла 0,5-0,7 Вт/см², плотность энергии – 300-600 Дж/см². Количество сеансов ФДТ у одного пациента варьировало от 1 до 3 в зависимости от клинической ситуации, всего проведено 60 сеансов.

Дистанционную гамма-терапию в самостоятельном варианте проводили в режиме многопольного облучения, использовались различные схемы фракционирования (классическая, гиперфракционирование). В зависимости от клинической ситуации суммарная очаговая доза на первичный очаг варьировала от 34 до 70 Гр.

В схеме полихимиотерапии применяли два препарата – цисплатин и 5-фторурацил. В первый день лечения, до начала лучевой терапии, на фоне гипергидратации в/в вводили цисплатин из расчёта 100 мг/м² площади поверхности тела. Затем больному начинали в/в введение 5-фторурацила в дозе 3000 мг непрерывно в течение 72 часов при помощи инфузионного шприцевого насоса. В третьей группе 11 (21,6 %) из 14 больных, которым на первом этапе проводилась лучевая терапия, непосредственно перед первым сеансом облучения вводили цисплатин, а затем одновременно с непрерывным введением 5-фторурацила начинали лучевую терапию. Цикл химиотерапии в зависимости от клинической ситуации повторяли на 22-й день лечения. В четвёртой группе всем 8 (15,7 %) пациентам на первом этапе в первый день лечения одновременно с внутритканевой нейтронной терапией проводили единственный цикл полихимиотерапии.

При внутритканевой нейтронной терапии с использованием штырьковых препаратов из калифорния-252 с активной длиной 20 мм применяли стандартные фиксирующие устройства и приспособления, с помощью которых в опухоль внедряли и фиксировали иглы-интрастаты с последующим введением радиоактивных источников. Очаговые дозы при проведении внутритканевой терапии в самостоятельном варианте составили от 3,5 до 8 Гр в зависимости от клинической ситуации.

ФДТ осуществлялась больным после премедикации препаратами наркотического ряда, транквилизаторами, антигистаминными препаратами. Для купирования болевого синдрома использовали проводниковую и инфильтрационную анестезию, а при распространённых формах опухолевого процесса процедура выполнялась под общим обезболиванием.

Результаты

Характерными реакциями на проведение ФДТ были отеки и гиперемия зоны облучения и окружающих тканей различной выраженности. При облучении опухолей слизистой оболочки полости рта, кроме отёка, отмечались также синюшность тканей с образованием участков геморрагического некроза, выраженная экссудативная реакция. Отёки слизистой оболочки полости рта держались в среднем около 8 дней. Также отмечался отёк мягких тканей лица, который исчезал через двое-трое суток после окончания лазерного воздействия. Опухоли слизистых оболочек через 2-3 дня покрывались фибринозным налётом. К 3-5 дню в области лазерного воздействия формировался некротический струп, который отторгался через 4-6 недель вместе с некротическими массами с последующим восстановлением слизистой. Мы рекомендуем больным частые (до 10 раз в сутки) полоскания раствором фуруфурала, противовоспалительными растворами лекарственных трав. Полная эпителизация дефекта наступала на 7-9-й неделе после ФДТ.

Динамическое наблюдение за показателями крови и мочи выявило отсутствие гемато-, нефро- и гепатотоксичности препарата «Фотолон» и ФДТ с его использованием. В целом, в группе из 51 больного колебания параметров биохимического анализа крови и мочи не превышали границ физиологической нормы, не было выявлено статистически значимых различий. Ни у одного из больных не возникли серьезные осложнения, связанные с реакцией на введение фотосенсибилизатора. У всех больных введение фотосенсибилизатора протекало без побочных реакций, и переносимость этих фармпрепаратов была удовлетворительной. Проявлений кожной фототоксичности при соблюдении светового режима в течение 3 суток после ФДТ не наблюдали.

Средняя продолжительность динамического наблюдения за больными в изучаемых группах составила 20,3 месяца в диапазоне от 2 до 65 месяцев. Непосредственные результаты оценивали по методике ВОЗ через 2 месяца после проведения ФДТ. После ФДТ клинически и морфологически подтвержденная полная регрессия опухоли независимо от локализации и степени распространённости была отмечена у 41 больного (80,4 %), частичная – у 8 (15,7 %), стабилизация – у 2 (3,9 %) – таблица 3. Таким образом, общий ответ на лечение, т.е. сумма полных и частичных регрессий, составил 96,1 %. Ни у одного больного на фоне проводимого лечения не зарегистрировано прогрессирования первичной опухоли.

Таблица 3

**Непосредственные результаты в зависимости от методики лечения
и распространённости опухоли**

	Метод лечения	Общее число больных	Эффект	Распространённость первичного опухолевого процесса				Рецидивные и остаточные опухоли	
				T1	T2	T3	T4	до 2 см	более 2 см
I	ФДТ	25	ПР	1 (4 %)	2 (8 %)	-	-	5 (20 %)	10 (40 %)
			ЧР	-	-	1 (4 %)	-	1 (4 %)	3 (12 %)
			ОР	-	-	-	-	-	2 (8 %)
II	ФДТ+ операция	4	ПР	1 (25 %)	-	-	-	1 (25 %)	1 (25 %)
			ЧР	-	-	-	-	-	1 (25 %)
III	ДЛТ+ФДТ +/-ПХТ	14	ПР	2 (14,3 %)	7 (50 %)	-	1 (7,1 %)	-	2 (14,3 %)
			ЧР	-	-	-	1 (7,1 %)	-	1 (7,1 %)
IV	²⁵² Cf+ПХТ +ФДТ	8	ПР	3 (37,5 %)	2 (25 %)	-	-	3 (37,5 %)	-
Всего		51	ПР	7 (13,7 %)	11 (21,6 %)	-	1 (1,9 %)	9 (17,6 %)	13 (25,5 %)
			ЧР	-	-	1 (1,9 %)	1 (1,9 %)	1 (1,9 %)	5 (9,8 %)
			ОР	-	-	-	-	-	2 (3,9 %)

ФДТ – фотодинамическая терапия; ²⁵²Cf – внутритканевая нейтронная терапия штырьковыми источниками ²⁵²Cf; ДЛТ – дистанционная лучевая терапия; ПХТ – полихимиотерапия препаратами цисплатин и 5-фторурацил; ПР – полная регрессия; ЧР – частичная регрессия; ОР – отсутствие регрессии (стабилизация).

В результате применения ФДТ в самостоятельном варианте (группа I) полной регрессии опухоли удалось добиться у 18 (72 %) и частичной – у пятерых (20 %) из 25 больных. У двух (8 %) пациентов получен эффект в виде стабилизации опухоли. Таким образом, общий ответ на лечение в этой группе больных составил 92 %. Следует отметить, что у 21 (84 %) из 25 больных опухоли были рецидивными или остаточными, что является крайне плохим прогнозом (по выживаемости больных). В процессе динамического наблюдения от прогрессирования основного заболевания умерло семь (28 %) пациентов. Рецидивы опухоли выявлены у восьми (32 %) больных, а рецидив метастазов в лимфатических узлах шеи – у двух (8 %). Показатель двухлетней общей выживаемости данной группы составил $66,5 \pm 10,4$ %.

В группе II у трёх (75 %) из 4 больных была достигнута полная, у одного (25 %) – частичная регрессия опухоли. В данной группе в процессе динамического наблюдения от прогрессирования основного заболевания умер один (25 %) больной, а рецидивы опухоли выявлены у двух (50 %) больных. Показатель двухлетней общей выживаемости составил $66,7 \pm 18,2$ %.

В группе III полная регрессия опухоли достигнута у 12 (85,7 %) и частичная у 2 (14,3 %) больных. Таким образом, общий ответ на лечение в этой группе больных составил 100 %. В этой группе продемонстрирована достаточно высокая эффективность ФДТ в комбинации с дистанционной лучевой терапией и полихимиотерапией в рамках проведения органосохраняющего лечения. В процессе динамического наблюдения от прогрессирования основного заболевания умерло двое (14,3 %) больных. Рецидивы опухоли выявлены у двух (14,3 %) больных, рецидив метастазов в лимфатических узлах шеи – у двух больных. Показатель двухлетней общей выживаемости составил $59,3 \pm 25,2$ %. Эти результаты полностью согласуются с данными литературы о выживаемости при применении традиционных методов лечения.

В группе IV полной регрессии опухоли удалось достичь у 100 % больных. Все больные этой группы в сроки наблюдений от 3 до 26 месяцев живы, рецидивов первичной опухоли ни в одном наблюдении не отмечено. Рецидив метастазов в лимфатические узлы шеи выявлен у двух (25 %) больных. Показатель двухлетней общей выживаемости данной группы составил 100 %.

При анализе как непосредственных, так и отдалённых результатов целесообразно подвергнуть рассмотрению результаты лечения всей совокупности больных. Это объясняется прежде всего тем, что во всех группах использовали ФДТ. В процессе динамического наблюдения от прогрессирования основного заболевания умерло 10 (19,6 %) больных. Рецидивы опухоли выявлены у 12 (23,5 %) больных. В случае выявления рецидива либо продолженного роста опухоли после ФДТ трём больным проводили повторные сеансы ФДТ (не ранее, чем через 1-1,5 месяца после предыдущего сеанса), трём больным – химиолучевую терапию, двум – оперативное вмешательство в объёме общепринятых методик с послеоперационным курсом лучевой терапии, двум – только оперативное вмешательство, двое больных отказались от дальнейшего лечения. После ФДТ у 5 (9,8 %) больных выявлено прогрессирование заболевания в виде метастазирования в регионарные лимфатические узлы, но местного рецидива не отмечено. Объ-

ём хирургического вмешательства у двух больных определялся как фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи и трём пациентам была выполнена операция Крайля.

Двухлетняя общая выживаемость независимо от локализации, степени распространённости опухолевого процесса и методики лечения составила $71,7 \pm 7,8$ %.

Заключение

Сопоставление и анализ непосредственных и отдалённых результатов лечения показали, что разработанная методика ФДТ в программах органосохраняющего лечения рака oroфарингеальной области является эффективной в комбинации с традиционными методами лечения. Двухлетняя общая выживаемость независимо от локализации, степени распространённости опухолевого процесса и методики лечения составила $71,7 \pm 7,8$ %. ФДТ может применяться для лечения остаточных и рецидивных опухолей, при невозможности проведения расширенного хирургического вмешательства, лучевой и химиотерапии с хорошими функциональными и косметическими результатами. Применение ФДТ с паллиативной целью значительно уменьшает объём опухоли, улучшает качество жизни этой тяжелейшей категории онкологических больных. Данный метод позволяет проводить специализированное лечение больных с IV стадией онкопроцесса, которым до фотодинамической терапии применяли только симптоматическое лечение. Метод ФДТ выгодно отличается высокой избирательностью поражения опухолевой ткани, отсутствием тяжёлых местных и системных осложнений и возможностью повторения лечебной процедуры.

Литература

1. **Давыдов М.И., Аксель Е.М.** Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. //Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20, № 3. Прил. 1. 158 с.
2. **Дарьялова С.Л., Чиссов В.И.** Диагностика и лечение злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1993. 255 с.
3. **Каплан М.А., Сокол Н.И., Спиченкова И.С.** Комбинированная лучевая терапия и фотодинамическая терапия экспериментальной опухоли саркомы М-1 у крыс //Российский биотерапевтический журнал. 2003. № 4. С. 31-34.
4. **Странадко Е.Ф., Маркичев Н.А., Рябов М.В.** Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций: пособие для врачей. М., 2002. 22 с.
5. **Странадко Е.Ф., Титова В.А., Рябов М.В., Петровский В.Ю.** Фотодинамическая терапия как компонент комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований головы и шеи //Лазерная медицина. 2004. № 3. С. 150-151.
6. **Пачес А.И.** Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000. 480 с.
7. **Sanderson R.J., Ironside J.A.** Squamous cell carcinomas of the head and neck //British Medical Journal. 2002. V. 325, N 7368. P. 822-827.
8. **Warnakulasuriya S.** Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer //Oral Oncology. 2009. V. 45, N 4-5. P. 309-316.

Complex treatment of tumors of the oral cavity using of photodynamic therapy

**Polkin V.V., Kaplan M.A., Medvedev V.S., Siomin D.Yu., Kapinus V. N.,
Spichenkova I.S., Isaev P.A., Derbugov D.N., Shubina A.M.**

Medical Radiological Research Center of the Russian Ministry of Health
and Social Development, Obninsk

From 2003 to 2010 51 patients with tumors of oral cavity were treated. The location of the tumor, its size, prior treatment, and the patient's clinical status are the main indications for choosing the tactics of treatment. According to all above-mentioned all patients were divided into 4 clinical groups: only photodynamic therapy (PDT); surgery and photodynamic therapy; photodynamic therapy and gamma-ray therapy and/or simultaneous polychemotherapy; photodynamic therapy and interstitial neutron therapy by pin sources of californium-252. Complete response of tumor after PDT was independently of its localization and extent of spread in 41 patients (80.4 %), partial response – in 8 patients (15.7 %), stabilization – in 2 patients (3.9 %). Thus, overall result of treatment, i.e. the complete and partial response, amounted to 96.1 %. The 2-overall survival years rate was 71.7 ± 7.8 %. PDT was developed as the new method of organ retaining treatment of therapy of oral cavity tumors in combination with the traditional methods of treatment. PDT can be effectively used for treatment of patients with primary, recurrent or residual tumors of oral cavity.

Key words: *tumors of oral cavity, photodynamic therapy.*

Polkin V.V.* – Postgraduate Student; **Kaplan M.A.** – Head of Dep., MD, Prof.; **Medvedev V.S.** – Head of Dep., MD; **Siomin D.Y.** – Physician, C. Sc., Med.; **Kapinus V.N.** – Physician, C. Sc., Med.; **Spichenkova I.S.** – Researcher, C. Sc., Med.; **Isaev P.A.** – Lead. Researcher, C. Sc., Med.; **Derbugov D.N.** – Physician; **Shubina A.M.** – Senior Res., C. Sc., Med. MRRC.

*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. Tel.: (48439) 9-32-01, fax: (48439) 9-33-58; e-mail: polkin83@mail.ru.