



І. Ф. Хурані<sup>1</sup>, С. П. Одарченко<sup>1</sup>, О. Я. Какарькін<sup>1</sup>,  
О. М. Печевистий<sup>1</sup>, С. В. Григоренко<sup>2</sup>, С. О. Магдебурра<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

<sup>2</sup> Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер

## ВИКОРИСТАННЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРОГО З РІДКІСНОЮ ЛОКАЛІЗАЦІЄЮ МЕЛАНОМИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ

Описано використання фотодинамічної терапії як альтернативного методу лікування меланоми слизової оболонки твердого піднебіння. Хворому проведено видалення піднижньощелепної слинної залози з метастазом меланоми та застосовано фотодинамічну терапію на первинне вогнище. Позитивну динаміку відзначено протягом 4 міс спостереження.

■ **Ключові слова:** меланома, тверде піднебіння, фотодинамічна терапія.

За даними Міжнародного протиракового союзу, меланома — це одне з найбільш злоякісних новоутворень. Її частота становить від 0,1 до 6,9 % на 100 тис. населення. Сучасні епідеміологічні дослідження встановили стрімке зростання за останнє десятиліття захворюваності на меланому у світі, зокрема в Україні. Серед злоякісних пухлин шкіри меланома посідає особливе місце. Хоча на її частку припадає не більше 10 %, вона є причиною 90 % смерті від злоякісних новоутворень [2].

Показник захворюваності на меланому в Україні має стійку тенденцію до підвищення. Так, якщо у 1999 р. він становив 4,2 випадку на 100 тис. населення, то у 2012 р. — 6,8 [3, 8].

Останнім часом меланома є предметом наукових досліджень. Регулярно проводяться міжнародні симпозиуми та конференції, присвячені їй [6]. Незважаючи на певні успіхи, досягнуті в лікуванні меланоми, 5-річна виживаність залишається невисокою і значною мірою залежить від поширення пухлини та початку адекватного лікування [1].

Меланома виникає з клітин, які здатні продукувати пігмент меланін (меланоцити та меланобласти). Вона може виникнути в будь-якій ділянці, де є меланоцити, але в структурі меланом переважає шкірна форма (майже 90 %), на позашкірні форми з локалізацією на слизовій оболонці стра-

воходу, прямої кишки, геніталій, порожнини рота і носових пазух, оболонках головного і спинного мозку припадає близько 3 %, на очну форму — 5—7 % [3].

Меланома слизової оболонки порожнини рота найчастіше розташовується в ділянці верхньої щелепи. У процес часто залучаються альвеолярні відростки і тверде піднебіння. Така форма меланоми вважається агресивною пухлиною, яка метастазує в регіонарні шийні лімфатичні вузли та інші тканини голови і шиї [2, 5, 7].

Недостатня ефективність методів лікування дисемінованої меланоми зумовлює необхідність збільшення наукових досліджень у цьому напрямі та пошуку шляхів підвищення ефективності її лікування.

Метод фотодинамічної терапії через малу інвазивність, високу вибірковість ураження пухлини, низьку токсичність препаратів і відсутність ризику тяжких місцевих і системних ускладнень лікування може бути рекомендований як альтернативний метод лікування дисемінованих форм меланоми [4].

Фотодинамічна терапія ґрунтується на деструкції злоякісних новоутворень унаслідок низки фотохімічних реакцій, які виникають під впливом різних видів світлового випромінювання певної довжини хвилі та лікарського препарату — фото-

сенсibiliзатора, який вибірково накопичується в пухлинній тканині [10].

Ефективність фотодинамічного пошкодження сенсibiliзованої клітини визначається внутрішньоклітинною концентрацією фотосенсibiliзатора, його локалізацією в клітині та фотохімічною активністю [9].

Перевагами фотодинамічної терапії є те, що цей метод — щадний і може застосовуватися у хворих з вираженою супутньою патологією у разі, коли протипоказані традиційні методи протипухлинного лікування. Фотодинамічну терапію можна застосовувати як ізольовано, так і в комбінації з традиційними методами лікування, а також з паліативною метою.

Протипухлинний ефект фотодинамічної терапії полягає у комбінації безпосереднього фотопошкодження пухлинних клітин, руйнуванні пухлинної васкуляризації та активації імунної відповіді [11].

Мета роботи — оцінити можливість застосування фотодинамічної терапії як альтернативного методу лікування меланоми слизової оболонки твердого піднебіння.

У відділення пухлин голови та шиї Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру було госпіталізовано хворого А., 46 років, з діагнозом: меланома слизової оболонки твердого піднебіння з метастазами в праву піднижньощелепну слинну залозу, IV стадія, IV клінічна група.

Пацієнт звернувся по медичну допомогу зі скаргами на наявність пухлиноподібного утворення в ділянці правої піднижньощелепної слинної залози. При детальному обстеженні хворого на твердому піднебінні виявлено пляму брудного темно-коричневого кольору неправильної форми з деструкцією поверхні, розміром до 4 см.

Вважає себе хворим протягом 5 міс після виникнення перших ознак захворювання. З анам-

незу життя відомо, що пацієнт хворів на гастрит і виразкову хворобу дванадцятипалої кишки у 2008 р., а також на хронічний бронхіт. Алергологічний та онкологічний анамнез не обтяжені.

Об'єктивно: стан хворого задовільний, помірного харчування, шкіра та видимі слизові оболонки звичайного кольору. Виявлено новоутворення слизової оболонки твердого піднебіння темно-коричневого кольору неправильної форми щільної консистенції до 4 см у діаметрі з виразкуванням поверхні, яке контактно кровоточить (рис. 1).

У ділянці правої піднижньощелепної слинної залози визначається рухомий неболючий вузол до 4,0 см у діаметрі. Живіт м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені.

Виконано обстеження хворого за допомогою додаткових методів: УЗД органів черевної порожнини та заочеревинних лімфатичних вузлів — без додаткових утворень. Оглядова рентгенографія органів грудної клітки — вікові зміни. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 144 г/л, еритроцити —  $3,8 \cdot 10^{12}$ , лейкоцити —  $4,3 \cdot 10^9$ , ШОЕ — 5 мм/год. Коагулограма: фібриноген — 2,2 г/л, фібриноген В+, ПТІ—66%. Аналіз крові на RW — негативний. Група крові та резус-фактор: А (II) Rh+. Біохімічне дослідження крові: загальний білок — 91,8 г/л, сечовина — 5,4 ммоль/л, креатинін — 88 мкмоль/л, загальний білірубін — 10,1 ммоль/л, прямий — 3,0 ммоль/л, непрямий — 7,1 ммоль/л. ЕКГ: ритм синусовий, правильний, частота серцевих скорочень — 76 за 1 хв, гіпертрофія лівого шлуночка.

Взято мазок-відбиток з пухлини слизової оболонки твердого піднебіння. Висновок цитологічного дослідження мазка відбитка: меланома. Виконано пункційну аспіраційну біопсію новоутворення правої піднижньощелепної слинної залози.



Рис. 1. Піднебіння хворого А., до лікування



Рис. 2. Піднебіння хворого А., після лікування

зи. Результат дослідження: злякисні клітини, ймовірно, меланома.

Вирішено виконати екстирпацію правої піднижньощелепної слинної залози з пухлиною і провести гістологічне дослідження.

Макропрепарат: права піднижньощелепна слинна залоза з пухлиною у вигляді трьох лімфатичних вузлів брудного темно-сірого, місцями чорного кольору, до 3,0 см у діаметрі, з розпадом та крововиливом. Результат патологічно-гістологічного дослідження: злякисний процес. Для визначення кінцевого діагнозу необхідно провести імуногістохімічне дослідження.

Висновок імуногістохімічного дослідження: дифузна експресія Melan-A, Clone A103; Melanosome, Clone HMB-45; Vimentin, Clone 3 B4, що відповідає меланобластомі.

Через 3 тиж після видалення піднижньощелепної слинної залози з метастазами меланобластоми

хворому застосовано фотодинамічну терапію на первинне вогнище у зоні слизової оболонки твердого піднебіння за допомогою апарата «Ліка-хірург М» (довжина хвилі — 660 нм, потужність — 2 Вт) та фотосенсибілізатора («Фотолон») у дозі 3 мг/кг (200 Дж/см<sup>2</sup>), потужність — 2,0 Вт. Загальна тривалість впливу — 2 год.

Хворого оглянуто повторно декілька разів з контрольною метою. Відзначено позитивну динаміку протягом 4 міс спостереження (рис. 2).

### Висновки

При лікуванні хворих, у яких неможливе проведення оперативного втручання, променевої терапії або поліхіміотерапії через наявність тяжкої супутньої патології або відсутність згоди хворого на великий обсяг операції, фотодинамічну терапію слід розглядати як високоефективний альтернативний метод лікування.

### Література

1. Анисимов В. В. Стандартное обследование пациентов с подозрением на меланому // Практическая онкология. — 2001. — № 4. — С. 12—22.
2. Бондар Г. В., Думанський Ю. В., Антіпова С. В. та ін. Вибрані лекції з клінічної онкології. — Луганськ: Луганська обласна друкарня, 2009. — 560 с.
3. Бондар Г. В., Думанський Ю. В., Попович О. Ю. та ін. Онкологія. — К.: Медицина, 2013. — 544 с.
4. Голдман М. П., Довер Ж. С., Мурад А. Фотодинамическая терапия. — М.: Рид Элсивер, 2010. — 180 с.
5. Непомнящая Е. М., Максимова Н. А., Гусарева М. А., Джабаров Ф. Р. Клинико-морфо-сонографические параллели при меланоме кожи // Вопр. онкол. — 2007. — № 3. — С. 335—338.
6. Раджабова З. А., Барчук А. С., Костромина Е. В., Анисимов В. В. Выявление ранних регионарных метастазов у больных с меланомой кожи посредством доплерографии // Вестн. хирургии. — 2009. — № 1. — С. 50—53.
7. Селюжицкий И. В., Анфилов С. В., Мурзо А. В. Ошибки в диагностике и лечении подногтевой меланомы // Рос. онкол. журн. — 2004. — № 4. — С. 33—34.
8. Щепотін І. Б. Бюлетень національного канцер-реєстру України. — 2011. — № 12. — 116 с.
9. Baldea I., Filip A. Photodynamic therapy in melanoma—an update // J. Physiol. Pharmacol. — 2012. — Vol. 63 (2). — P. 109—118.
10. Lim C., Heo J., Shin S. et al. Nanophotosensitizers toward advanced photodynamic therapy of cancer // Cancer Lett. — 2013. — Vol. 334 (2). — P. 176—187.
11. Sharma S., Chiang L., Hamblin M. Photodynamic therapy with fullerenes in vivo: reality or a dream? // Nanomedicine (Lond). — 2011. — Vol. 6 (10). — P. 1813—1825.

І. Ф. Хурані<sup>1</sup>, С. П. Одарченко<sup>1</sup>, А. Я. Какарькин<sup>1</sup>,  
О. Н. Печевистый<sup>1</sup>, С. В. Григоренко<sup>1</sup>, С. О. Магдебурга<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Винницький національний медичний університет імені Н. І. Пирогова

<sup>2</sup> Винницький обласний клінічний онкологічний диспансер

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОГО С РЕДКОСТНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ МЕЛАНОМЫ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ТВЕРДОГО НЕБА

Описано применение фотодинамической терапии в качестве альтернативного метода лечения меланомы слизистой оболочки твердого неба. Больному выполнено удаление поднижнечелюстной слюнной железы с метастазом меланомы и применена фотодинамическая терапия на первичный очаг. Позитивная динамика отмечена на протяжении 4 мес наблюдения.

**Ключевые слова:** меланома, твердое небо, фотодинамическая терапия.

**I. F. Hourani<sup>1</sup>, S. P. Odarchenko<sup>1</sup>, O. Ya. Kakar'kin<sup>1</sup>,  
O. N. Pechevistyy<sup>1</sup>, S. V. Grygorenko<sup>1</sup>, S. O. Magdebura<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

<sup>2</sup>Vinnytsia Regional Clinical Oncology Center

## **PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH UNFREQUENTLY LOCALIZED HARD PALATE MUCOSA MELANOMA**

The use of photodynamic therapy, as an alternative treatment method of hard palate mucosa melanoma is described. Patients underwent removal of the submandibular salivary gland metastasis of melanoma and photodynamic therapy applied to the primary site. The positive dynamics marked for 4 months of observation.

**Key words:** melanoma, hard palate, photodynamic therapy.