

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ВУЛЬВЫ

Н.А. Шаназаров<sup>1</sup>, Т.Г. Гришачева<sup>2</sup>, Г.С. Алдаберген<sup>1</sup>, С.Б. Смаилова<sup>1</sup>,  
Ж.Ж. Сальмаганбетова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Больница Медицинского Центра Управления Делами президента Республики Казахстан, Астана, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## Резюме

Показан значимый лечебный эффект фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентки с обширным раком вульвы после малоэффективной оперативной, химиолучевой терапии. В течение года проведено 3 курса локальной ФДТ с фотосенсибилизатором на основе хлорина е6. Фотосенсибилизатор вводили внутривенно за 3 ч до проведения облучения в дозе 1,2 мг/кг. Для лазерного облучения (662 нм) опухоли вульвы использовали световод для наружного облучения: плотность мощности составляла 0,2 Вт/см<sup>2</sup>, световая доза от 100 до 250 Дж/см<sup>2</sup>. В результате лечения наблюдается регрессия опухоли и стойкая ремиссия. Пациентка остается под наблюдением.

**Ключевые слова:** рак вульвы, локальная фотодинамическая терапия, клинический случай, фотолон.

**Контакты:** Алдаберген Г.С., e-mail: gulmira.aldabergen@mail.ru

**Для цитирования:** Шаназаров Н.А., Гришачева Т.Г., Алдаберген Г.С., Смаилова С.Б., Сальмаганбетова Ж.Ж. Клинический случай успешного применения фотодинамической терапии при распространенном раке вульвы // *Biomedical Photonics*. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 21-24. doi: 10.24931/2413-9432-2023-12-3-21-24.

## CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL APPLICATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN ADVANCED VULVAR CANCER

Shanazarov H.A.<sup>1</sup>, Grishacheva T.G.<sup>2</sup>, Aldabergen G.S.<sup>1</sup>, Smailova S.B.<sup>1</sup>,  
Salmaganbetova Zh.Zh.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>First St. Petersburg State Medical University named after I.I. acad. I.P. Pavlova, St. Petersburg, Russia

## Abstract

A significant therapeutic effect of photodynamic therapy (PDT) is shown in a patient with extensive vulvar cancer after ineffective surgical and chemoradiotherapy. During the year, three courses of local PDT with a photosensitizer based on chlorin e6 were carried out. The photosensitizer was administered intravenously three hours before irradiation at a dose of 1.2 mg/kg. For laser irradiation (662 nm) of the vulvar tumor, a light guide for external irradiation was used: the power density was 0.2 W/cm<sup>2</sup>, the light dose was from 100 to 250 J/cm<sup>2</sup>. As a result of treatment, tumor regression and stable remission are observed. The patient remains under observation.

**Key words:** vulvar cancer, local photodynamic therapy, clinical case, photolon.

**Contacts:** Aldabergen G.S., e-mail: gulmira.aldabergen@mail.ru

**For citation:** Shanazarov N.A., Grishacheva T.G., Aldabergen G.S., Smailova S.B., Salmaganbetova Zh.Zh. Clinical case of successful application of photodynamic therapy in advanced vulvar cancer, *Biomedical Photonics*, 2023, vol. 12, no. 3, pp. 21–24. doi: 10.24931/2413-9432-2023-12-3-21-24.

## Введение

На сегодняшний день частота предраковых заболеваний женских наружных половых органов является одной из острых проблем женского населения. По данным ВОЗ в мире 46% женщин в преклимактерическом периоде имеют дистрофические заболевания

вульвы, которые на фоне положительного ВПЧ могут переходить в дисплазию и далее в преинвазивный и инвазивный рак вульвы [1, 2].

Диагностика предраковых заболеваний женских наружных половых органов формируется на основании анамнестических данных и осмотра кольпо-

скопом – вульвоскопии, позволяющей определить границы патологически измененных тканей [3]. Окончательное подтверждение диагноза возможно после цитологического и гистологического заключения [4]. Достоверность цитологического метода в определении степени тяжести вульварной интраэпителиальной неоплазии невысока вследствие сопутствующего выраженного воспаления, гиперкератоза и атрофии. Гистологическое исследование выполняется при наличии жалоб и визуально определяемых патологических изменений [5-7].

Частота рака вульвы в общей структуре онкогинекологических заболеваний составляет 4-6% от всех случаев рака и выявляется у 2-4 женщин на 100 000 населения. Примерно 4 женщины из 10 заболевших раком вульвы умирают. Общая 5-летняя выживаемость для всех больных раком вульвы составляет 72% [6].

Основной тактикой ведения пациенток с раком вульвы является хирургическое лечение. [8-11]. Применение химиолучевой терапии показано в нерезектабельных случаях рака вульвы. Лечение в этом случае направлено на замедление развития заболевания и уменьшение массы опухоли. В ряде случаев лучевая и химиотерапия могут предшествовать операции, позволяя уменьшить размеры опухоли, что создает фон для проведения радикального хирургического вмешательства. С этой же целью возможно проведение фотодинамической терапии (ФДТ), которая зарекомендовала себя эффективным методом лечения опухолевых заболеваний [9, 10].

Приводим клинический случай применения ФДТ при распространенном раке вульвы.

Пациентка Г., 65 лет, обратилась в Центр ФДТ Больницы Медицинского Центра Управления делами президента Республики Казахстан, г. Астана в сентябре 2022 г. с жалобами на образование в области вульвы и влагалища, на боли во влагалище, эпизодически «стреляющие» боли в области лобка, дискомфорт при ходьбе.

Пациентку наблюдали и лечили по месту жительства с диагнозом: злокачественное новообразование вульвы неуточненной части (T1bN0M0), 3 клиническая группа. Сопутствующая патология: инсулинозависимый сахарный диабет, варикозное расширение вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность 2 класс.

Из анамнеза известно, что в 2018 г. проведена операция – вульвэктомия; в 2020 г. ввиду нестабильности онкопроцесса выполнена операция Дюкена справа и слева, радикальная вульвэктомия; в 2021 г. выявлен локорегионарный рецидив, и проведена лучевая терапия по радикальной программе, на аппарате ТЕРА-ГАМ в статистическом режиме встречными полями на опухоль вульвы и зоны регионарного метастазирования

разовой очаговой дозой – 2 Гр, суммарная очаговая доза – 40 Гр.

В 2022 г. выявлены метастатические поражения влагалища и регионарных лимфоузлов, проведена паллиативная химиотерапия (ПХТ) 4 курса (ондасетрон, паклитаксел, цисплатин), без эффекта. С августа 2022 г. обширное образование влагалища, по данным биопсии – морфологически плоскоклеточный ороговевающий рак, прогрессирование.

При вагинальном осмотре: наружные половые органы рубцово изменены, атрофичные; влагалище короткое, узкое; в зеркалах: слева с края до свода влагалища визуализируется плотное деревянистое образование диаметром 5,0×5,5×4,0 см, в середине имеется гноевидная язва с плотным желтым налетом (рис. 1а). Выделения серозные, с гнилостным запахом; шейка матки атрофичная; край шейки матки плотно прикрыт образованием, визуализация затруднена, бимануальный осмотр затруднен из-за болезненности, и наличия объемного образования влагалища.

Клинический диагноз: Рак вульвы T1bN0M0. Состояние после оперативного лечения. Рецидив в 2021 г. Состояние после дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Состояние после 4 курсов ПХТ. Рецидив рака вульвы. В процессе МХТ.

Тактика лечения пациентки обсуждена на мультидисциплинарной группе. С учетом локализации опухолевого процесса и отсутствия ответа на химиолучевое лечение, было принято решение о проведении локальной ФДТ.

При поступлении состояние пациентки удовлетворительное. Пациенткой подписано добровольное информированное согласие на проведение ФДТ.

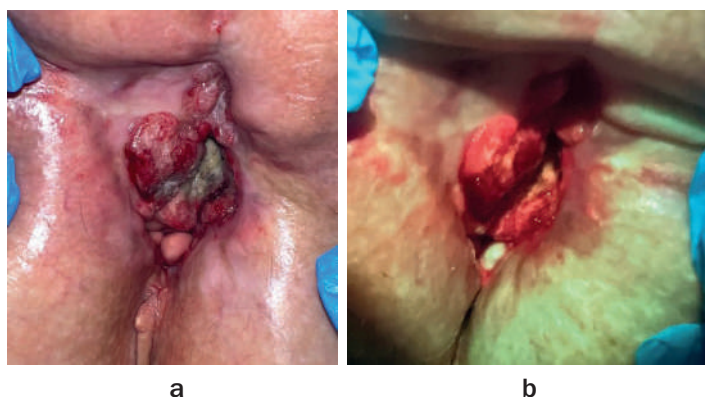
1 курс ФДТ проведен 05.09.2022 г.

Протокол операции:

1 этап: внутривенное введение фотосенсибилизатора (ФС) на основе хлорина е6 (фотолон) в дозе 1,2 мг/кг. Рассчитанную дозу препарата растворяли в 200 мл 0,9% физиологического раствора и вводили в течение 30 мин.

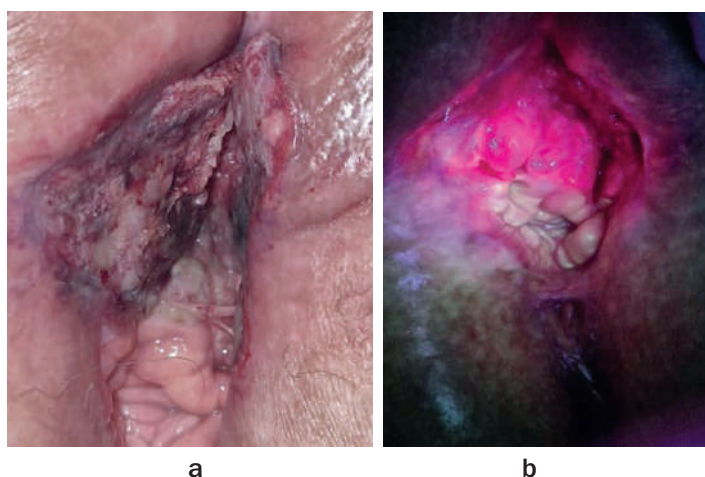
2 этап: флуоресцентная диагностика (ФД). Через 3 ч после окончания в/в введения ФС проводили ФД с помощью светодиодного осветителя АФС («Полироник», Россия) в диапазоне длин волн 400±10 нм. При облучении в данном спектральном диапазоне длин волн зарегистрировано накопление ФС в опухоли и определены границы патологического очага (рис. 1б).

3 этап: ФДТ. Под местной анестезией проведена локальная ФДТ путем облучения влагалища с помощью лазерного аппарата Лахта Милон (ООО «Квалитек», Россия) на длине волны 662 нм в непрерывном режиме генерации. Параметры облучения: диаметр поля облучения 2,5 см; мощность 1,9 Вт; плотность мощности – 0,38 Вт/см<sup>2</sup>; экспозиция одного поля 9 мин; световая доза – 200 Дж/см<sup>2</sup>; количество полей –



**Рис. 1.** Рак вульвы T1bN0M0 (состояние после оперативного лечения в 2018 и 2020 г., после ДЛТ и 4 курсов ПХТ без эффекта): а – осмотр в белом свете; б – осмотр в режиме флуоресценции.

**Fig. 1.** Cancer of the vulva T1bN0M0 (status after surgical treatment in 2018 and 2020, after radiotherapy and 4 courses of chemotherapy without effect): а – examination in white light; б – examination in fluorescence mode.



**Рис. 2.** Состояние вульвы через 3 мес после 1-го курса ФДТ: а – осмотр в белом свете; б – осмотр в режиме флуоресценции.

**Fig. 2.** Condition of the vulva 3 months after the 1st course of PDT: а – examination in white light; б – examination in fluorescence mode.



**Рис. 3.** Состояние вульвы после 3-го курса ФДТ.

**Fig. 3.** Condition of the vulva after the 3rd course of PDT.

7. Процедура сопровождалась умеренным болевым синдромом. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана для амбулаторного наблюдения врача онкогинеколога по месту жительства. Рекомендовано соблюдение светового режима.

В послеоперационном периоде отмечался умеренно выраженный болевой синдром, что потребовало применения локального нанесения мази офломелид и системного применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Местно отмечен отек и гиперемия. Через 7–10 дней происходило формирование некроза опухоли.

При контрольном осмотре через 1 мес после проведения 1-го курса ФДТ отмечена частичная деструкция опухоли.

В декабре 2022 г., учитывая частичное сохранение опухолевого процесса, было принято решение о проведении 2-го курса ФДТ. Протокол операции был такой же, как и при 1-ом курсе. Состояние вульвы и флуоресцентное свечение до ФДТ представлены на рис. 2.

В мае 2023 года проведен 3 курс ФДТ. В течение года удается сдерживать опухолевый рост за счет многокурсового лечения. На данный момент состоя-

ние пациентки стабильное. На рис. 3 представлен результат после 3 курса ФДТ.

На сегодняшний день в терапии предраковых состояний женских наружных половых органов значительную роль играет лечение с помощью локальной ФДТ [12–17].

В данном клиническом наблюдении проведена локальная ФДТ, при лечении удалось добиться стабилизации опухолевого процесса. Прогноз для пациентки, в данном случае, благоприятный.

Таким образом, применение метода ФДТ может быть использовано в комплексе с другими методами для повышения клинической эффективности. Это определяет актуальность разработки данного метода в лечении онкологических и диспластических заболеваний вульвы.

## Заключение

Вышеприведенный клинический случай позволяет утверждать, что при рецидиве заболевания у больных раком вульвы при неэффективности химиолучевого лечения, фотодинамическая терапия позволяет достигнуть значимого регрессивного эффекта и стабилизации опухолевого процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Shanazarov N., Benberin V., Zinchenko S., Nalgieva F., Muratov N., Isahanova B., Tashpulatov T. Possibilities of Photodynamic Therapy in the Treatment of Multiple Cylindroma of the Scalp: The Clinical Case Study // *Electron J Gen Med.* – 2022. – Vol. 19(1). doi.org/10.29333/ejgm/11580
2. Bilyalov A.I., Shanazarov N.A., Zinchenko S.V. Photodynamic Therapy as Alternative Method of Treatment of Metastatic Ovarian Cancer with Many Recurrence: Case Report // *BioNanoSci.* – 2020. – P.807-810. doi.org/10.1007/s12668-020-007497
3. Рахимжанова Р.И., Шаназаров Н.А., Туржанова Д.Е. Фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов рака молочной железы // *Biomedical Photonics.* – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 36-42. doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-3-36-42
4. Oonk M.H.M., Planchamp F., Baldwin P. et al. European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer // *Int J Gynecol Cancer.* – 2017. – Vol. 27(4). – P.832-837.
5. Hacker N.F. Vulvar cancer. In: Berek and Hacker's gynecologic oncology. Ed. by J.S. Berek, N.F. Hacker. 5 ed // Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2009. – P. 536-575.
6. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В. Рак вульвы // Клиническая онкогинекология. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Козаченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Бином. – 2016. – С. 72-96.
7. Аполихина И.А., Соколова А.В., Мусаева А.К., Зайцев Н.В. Малоинвазивная диагностика заболеваний вульвы с использованием панч-биопсии // *Акушерство и гинекология.* – 2020. – Т. 8. – С. 141-148.
8. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Соколов В.В., Чулкова Е.А. Диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний вульвы // *Практическая онкология.* – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 197-204.
9. Frumovitz M. Chapter 4 - Vulvar Surgery and Sentinel Node Mapping for Vulvar Cancer, Editor(s): Pedro T. Ramirez, Michael Frumovitz, Nadeem R. Abu-Rustum // *Principles of Gynecologic Oncology Surgery*, Elsevier. – 2018. – P. 63-75.
10. Koh WJ et al. Vulvar Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.
11. Клинические рекомендации. Рак вульвы // Министерство здравоохранения РФ. – 2022. – С. 52.
12. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике // *Biomedical Photonics.* – 2016. – Т. 5, № 2. – С. 26-37.
13. Филоненко Е.В., Трушина О.И., Новикова Е.Г., Зароченцева Н.В., Ровинская О.В., Иванова-Радкевич В.И., Каприн А.Д. Фотодинамическая терапия в лечении интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища // *Biomedical Photonics.* – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 31-39
14. Fehr M.K., Hornung R., Schwarz V.A. et al. Photodynamic therapy of vulvar intraepithelial neoplasia III using topically applied 5-aminolevulinic acid // *Gynecol Oncol.* – 2001. – Vol. 80(1). – P. 62-66.
15. Zawislak A.A., McCluggage W.G., Donnelly R.F. et al. Response of vulval lichen sclerosus and squamous hyperplasia to photodynamic treatment using sustained topical delivery of aminolevulinic acid from a novel bioadhesive patch system // *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* – 2009. – Vol. 25(2). – P. 111-113.
16. Макаров О.В., Хашукоева А.З., Купеева Е.С., Хлынова С.А., Сухова Т.Н. Лечение дистрофических заболеваний вульвы методом фотодинамической терапии // *Вестник РГМУ.* – 2014. – №4. – С. 49-52.
17. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Клиническое наблюдение успешной фотодинамической терапии пациентки с тяжелой дисплазией вульвы. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – Т. 3, №4. – С. 31-33.

## REFERENCES

1. Shanazarov N., Benberin V., Zinchenko S., Nalgieva F., Muratov N., Isahanova B., Tashpulatov T. Possibilities of Photodynamic Therapy in the Treatment of Multiple Cylindroma of the Scalp: The Clinical Case Study, *Electron J Gen Med*, 2022, vol. 19(1). doi.org/10.29333/ejgm/11580
2. Bilyalov A.I., Shanazarov N.A., Zinchenko S.V. Photodynamic Therapy as Alternative Method of Treatment of Metastatic Ovarian Cancer with Many Recurrence: Case Report, *BioNanoSci*, 2020, pp. 807-810. doi.org/10.1007/s12668-020-007497
3. Rakhimzhanova R.I., Shanazarov N.A., Turzhanova D.E. Photodynamic therapy of intradermal metastases of breast cancer, *Biomedical Photonics*, 2019, vol. 8(3), pp. 36-42. doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-3-36-42
4. Oonk M.H.M., Planchamp F., Baldwin P. et al. European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer, *Int J Gynecol Cancer*, 2017, vol. 27(4), pp.832-837.
5. Hacker N.F. Vulvar cancer. In: Berek and Hacker's gynecologic oncology. Ed. by J.S. Berek, N.F. Hacker. 5 ed., *Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins*, 2009, pp. 536-575.
6. Korzhevskaya E.V., Kuznetsov V.V. Vulvar cancer. *Clinical oncology. A guide for doctors. Edited by V.P. Kozachenko. 2nd ed., reprint. and add. M.: Binom*, 2016, pp. 72-96.
7. Apolikhina I.A., Sokolova A.V., Musaeva A.K., Zaitsev N.V. Minimally invasive diagnosis of vulva diseases using punch biopsy, *Obstetrics and gynecology*, 2020, vol. 8, pp. 141-148.
8. Chulkova O.V., Novikova E.G., Sokolov V.V., Chulkova E.A. Diagnostics and treatment of background and precancerous diseases of the vulva, *Practical oncology*, 2006, vol. 7(4), pp. 197-204.
9. Frumovitz M. Chapter 4 - Vulvar Surgery and Sentinel Node Mapping for Vulvar Cancer, Editor(s): Pedro T. Ramirez, Michael Frumovitz, Nadeem R. Abu-Rustum, *Principles of Gynecologic Oncology Surgery, Elsevier*, 2018, pp. 63-75.
10. Koh WJ et al. Vulvar Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.
11. Clinical recommendations. Vulvar cancer. *Ministry of Health of the Russian Federation*, 2022, p. 52.
12. Filonenko E.V., Serova L.G. Photodynamic therapy in clinical practice, *Biomedical Photonics*, 2016, vol. 5(2), pp. 26-37.
13. Filonenko E.V., Trushina O.I., Novikova E.G., Zarochentseva N.V., Rovinskaya O.V., Ivanova-Radkevich V.I., Kaprin A.D. Photodynamic therapy in the treatment of intraepithelial neoplasia of the cervix, vulva and vagina, *Biomedical Photonics*, 2020, vol. 9(4), pp. 31-39.
14. Fehr M.K., Hornung R., Schwarz V.A. et al. Photodynamic therapy of vulvar intraepithelial neoplasia III using topically applied 5-aminolevulinic acid, *Gynecol Oncol*, 2001, vol. 80(1), pp. 62-66.
15. Zawislak A.A., McCluggage W.G., Donnelly R.F. et al. Response of vulval lichen sclerosus and squamous hyperplasia to photodynamic treatment using sustained topical delivery of aminolevulinic acid from a novel bioadhesive patch system, *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2009, vol. 25(2), pp. 111-113.
16. Makarov O.V., Khashukoeva A.Z., Kupeeveva E.S., Khlynova S.A., Sukhova T.N. Treatment of dystrophic diseases of the vulva by photodynamic therapy, *Vestnik RSMU*, 2014, vol. 4, pp. 49-52.
17. Filonenko E.V., Serova L.G. Clinical observation of successful photodynamic therapy of a patient with severe vulvar dysplasia, *Photodynamic therapy and photodiagnostics*, 2014, vol. 3(4), pp. 31-33.