

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ СИНХРОННЫМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА И ВЕРХНЕДОЛЕВОГО БРОНХА

Зинченко С. В.^{1,2,*}, **Иванов А.И.**¹, **Билялов А. И.**², **Карамаликов С. А.**¹,
Мингалимова Е. Ю.¹, **Шаназаров Н. А.**³

¹ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, Казань, Россия

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

³ Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан

АБСТРАКТ.

Ограниченные возможности применения фотодинамической терапии в рамках оказания высокотехнологической медицинской помощи, относительная дороговизна фотосенсибилизатора в большинстве случаев являются препятствием к полноценному внедрению метода в практику онкологических учреждений.

Целью нашего сообщения является описание клинического случая эффективного использования метода фотодинамической терапии как метода выбора у пациента с синхронным местнораспространенным раком пищевода и бронха.

Пациент В., 68 лет наблюдается в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» с декабря 2011г. с диагнозом: Рак гортани Т3N1M0. Состояние после комплексного лечения. Фотодинамическая терапия проводилась аппаратом Латус 662 нм после введения 0,35% раствора Радахлорина из расчета 1 мг/кг массы тела. Процедура проводилась без общей анестезии.

Отмечена стойкая (6 месяцев) стабилизация синхронного опухолевого процесса на фоне системной монотерапии этопозидом и двукратной эндоскопической фотодинамической терапии опухолей пищевода и бронха.

Таким образом, фотодинамическая терапия при местнораспространенных опухолях пищевода и легких является методом выбора паллиативной терапии, что позволяет достичь хороших показателей выживаемости при высоком качестве жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Фотодинамическая терапия, рак легкого, рак пищевода

* Корреспонденция:

Зинченко С. В.

– доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии Института Фундаментальной Медицины и Биологии Казанского Федерального Университета.

E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

CLINICAL REPORT OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN A PATIENT WITH LOCALLY ADVANCED SYNCHRONOUS SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ESOPHAGUS AND UPPER LOBE BRONCHUS

Zinchenko S. ^{1,2,*}, Ivanov A. ¹, Bilyalov A. ², Karamalikhov S. ¹, Mingalimova Y. ¹, Shanazarov N. ³

¹ Republican Clinical Oncologic Dispensary of MH RT, Kazan, Russia

² Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

³ Medical centre hospital of President's affairs administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan

ABSTRACT.

The limited possibilities of photodynamic therapy in the framework of high-tech medical care, the relative high cost of photosensitizer in most cases are an obstacle to the full implementation of the method in the practice of cancer institutions.

Thus, the purpose of our report is to describe the clinical case of the effective use of photodynamic therapy as a method of choice in a patient with synchronous locally advanced cancer of the esophagus and bronchus.

Patient V., 68-year-old is observed in the Tatarstan Cancer Center since December 2011. Patient was diagnosed with cancer of the larynx T3N1M0. State after complex treatment. Photodynamic therapy was carried out by Latus 662 nm with the use of an end light guide with a diameter of 400 µm, after the introduction of 0.35% Radachlorin solution. The procedure was performed without general anesthesia.

Persistent (6 months) stabilization of synchronous tumor process on the background of systemic monotherapy with etoposide and double endoscopic photodynamic therapy of esophagus and bronchus tumors was noted.

Thus, photodynamic therapy for locally advanced tumors of the esophagus and lungs is a method of choosing palliative therapy, which allows to achieve good survival rates with a high quality of life.

KEYWORDS: photodynamic therapy, lung cancer, cancer of the esophagus

* Correspondence:

Zinchenko S.

- PhD, Head of the Department of Surgery of the Institute of Fundamental Medicine and Biology of the Kazan Federal University.

E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

ӨҢЕШТІҢ ЖӘНЕ БРОНХТЫҢ ЖОҒАРҒЫ БӨЛІГІНДЕ ЖЕРГІЛІКТІ ТАРАЛҒАН СИНХРОНДЫ ЖАЛПАҚ ЖАСУШАЛЫ ОБЫРЫ БАР ПАЦИЕНТІНІҢ ФТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫ ҚОЛДАНУДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Зинченко С. В. ^{1,2,*}, Иванов А. И. ¹, Билялов А. И. ², Карамаликов С. А. ¹, Мингалимова Е. Ю. ¹, Шаназаров Н. А. ³

¹ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, Қазан, Ресей

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Қазан, Ресей

³ Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығы Ауруханасы, Астана, Қазақстан

АБСТРАКТ.

Жоғары технологиялық медициналық көмек көрсету шеңберінде фотодинамикалық терапияны қолданудың шектеулі мүмкіндіктері, көп жағдайда фотосенсибилизатордың салыстырмалы қымбат болуы әдісті онкологиялық мекемелердің практикасына толық енгізуге кедергі болып табылады.

Біздің хабарламамыздың мақсаты өңеш пен бронхтың синхронды жергілікті таралған обыры бар пациентте таңдау әдісі ретінде фотодинамикалық терапия әдісін тиімді пайдаланудың клиникалық жағдайын сипаттау болып табылады.

Емделуші В., 68 жаста 2011 жылдың желтоқсан айынан бастап "Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ" байқалады. Диагнозы: Т3N1M0 көмей обыры. Кешенді емдеуден кейінгі жағдай. Фотодинамикалық терапия 662 нм Латус аппаратымен жүргізілді. 0,35% Радахлорин ерітіндісін енгізгеннен кейін дене салмағына 1 мг/кг есебімен.

Емшара жалпы анестезиясыз жүргізілді.

Этопозидпен жүйелі монотерапия және өңеш пен бронх ісіктерінің екі рет эндоскопиялық фотодинамикалық терапиясының фонында синхронды ісіктік процестің тұрақты (6 ай) тұрақтануы белгіленді.

Осылайша, өңеш пен өкпенің жергілікті таралған ісіктері кезіндегі фотодинамикалық терапия паллиативті терапияны таңдау әдісі болып табылады, бұл өмір сүрудің жоғары сапасы кезінде жақсы көрсеткіштеріне қол жеткізуге мүмкіндік береді.

ТҮЙІНДІ СӨЗДЕР: фотодинамикалық терапия, өкпе обыры, өңеш обыры

ВВЕДЕНИЕ.

Проблема диагностики, лечения и реабилитации онкологических больных остается актуальной, несмотря на серьезный прорыв в данной области [1-6], направленный на создание новых лекарственных форм, исследование ультратонких причин онкогенеза.

По данным доклада ВОЗ от 2016 года, в мире ожидается абсолютный прирост вновь заболевших злокачественными новообразованиями до 70 % в ближайшие 20 лет, также злокачественные новообразования являются второй из основных причин смерти [7].

В 2016 г. в Российской Федерации впервые зарегистрировано порядка 600 тысяч новых случаев злокачественных новообразования, прирост по сравнению с 2015 годом составил 1,7 %, при этом показатель смертности от онкологических заболеваний составил 14% [8].

Высокие и постоянно растущие показатели заболеваемости, смертности при злокачественных новообразованиях, инвалидизация, снижение качества жизни и связанный с этим

значительный социально-экономический ущерб несомненно диктует онкологам и организаторам здравоохранения вести постоянные исследования в этой области [1,9,10]. Несмотря на реально ощутимый прорыв в изучении биологии рака, поиска и широкого внедрения новых лекарственных противораковых препаратов, методов ранней диагностики, новых высокотехнологичных методов противоопухолевого лечения, вопросы доступности и качества специализированной высокотехнологичной онкологической помощи населению страны остаются открытыми и нерешенными [1, 9-12].

Одним из передовых, обсуждаемых и наиболее безопасных методов лечения злокачественных новообразования на сегодняшний день является фотодинамическая терапия. Данная методика может использоваться как монотерапия, так и в сочетании с другими видами лечения (хирургическое, лучевая и химиотерапия). Для повышения эффективности фотодинамической терапии разрабатываются индивидуальные протоколы для каждого типа

* Хабарлама:

Зинченко С. В.

– медицина ғылымдарының докторы, Қазан федералды университетінің іргелі медицина және биология институтының хирургия кафедрасының меңгерушісі

E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

злокачественного новообразования, в зависимости от гистологического типа опухоли, ее стадии, размера и формы роста [13].

Методика фотодинамической терапии базируется на способности фотосенсибилизатора избирательно накапливаться в опухолевой ткани и при воздействии света определенной длины волны продуцировать цитотоксические вещества, накопление и освобождение которых приводит к повреждениям ультраструктур опухолевых клеток и их гибели. Кроме прямого цитотоксического воздействия на опухолевые клетки наблюдается и опосредованное влияние, путем повреждения эндотелия сосудов, питающих опухоль, а также стимуляции экспрессии факторов некроза опухолей и интерлейкинов [14].

Спустя 25 лет от начала широкого клинического применения фотодинамической терапии в России, до сих пор не получены четкие и однозначные рекомендации по применению и возможностям этого метода. Ограниченные возможности применения фотодинамической терапии в рамках программы оказания высокотехнологичной медицинской помощи, относительная дороговизна фотосенсибилизатора в большинстве случаев являются препятствием к полноценному внедрению метода в практику онкологических учреждений.

Множество публикаций, посвященных успешному использованию фотодинамической терапии при большинстве онкологических нозологий, тем не менее, не привели к «прорыву» методики. И собственный опыт, тем более успешный, на наш взгляд, имеет значительную практическую ценность для анализа и дальнейшего внедрения данной методики, как ценного метода лечения местнораспространенных злокачественных новообразований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Целью нашего сообщения является описание клинического случая эффективного использования ФДТ, как метода лечения, у пациента с синхронным местнораспространенным раком пищевода и легкого.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Работа была выполнена на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический онко-

логический диспансер Министерства Здравоохранения Республика Татарстан»

Исследование было санкционировано Этическим комитетом Института Фундаментальной Медицины и Биологии Казанского федерального университета, пациенты были предупреждены и полностью информированы о предстоящем исследовании, о чем есть соответствующая запись в Информированном согласии. Пациент В., 68 лет наблюдается в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» с декабря 2011г. с диагнозом: Рак гортани T3N1M0. Состояние после комплексного лечения. В 2012г. с января по июль получил комплексную терапию по поводу рака гортани: сочетанная химиолучевая терапия - 2 курса химиотерапии по схеме ТРФ, лучевая терапия до суммарной очаговой дозы на 80 г классическим фракционированием, в июне 2012г. футлярно-фасциальное иссечение клетчатки шеи 2-5 зон справа. Регулярно наблюдался в Республиканском клиническом онкодиспансере г. Казань, признаков рецидивирования не выявлено.

С декабря 2016г. стал отмечать появление сухого кашля и затруднение глотания. Обратился за медицинской помощью в онкодиспансер в марте 2017г. После проведенного комплекса обследований выявлено поражение верхнедолевого бронха правого легкого и нижней трети (39 см) пищевода плоскоклеточным раком умеренной дифференцировки (Рисунок 1, 2). По результатам ПЭТ/КТ диагностировано метастатическое поражение забрюшинных и средостенных лимфоузлов, левого надпочечника. Исследование на ВПЧ не проводилось.

Из-за наличия отдаленных метастазов в проведении операции и лучевой терапии отказано, рекомендована паллиативная химиотерапии этопозидом (ластет 200 мг в день 1-5 сутки с перерывом в 21 день) в монорежиме 6 курсов.

Пациент коллегиально обсужден, решено системное воздействие дополнить фотодинамической терапией. По причине нарастания дисфагии, а также отсутствия опыта одномоментного воздействия фотодинамической терапии, решено начать с эндоскопической лазерной терапии опухоли пищевода. На рисунках 1, 2 представлено состояние опухолей до начала специализированного лечения.



Рисунок 1. Опухоль нижней трети пищевода до начала специализированного лечения, апрель 2017г.



Рисунок 2. Опухоль верхнедолевого бронха справа с обтурацией С2-3 до начала специализированного лечения, апрель 2017г.

Фотодинамическая терапия проводилась аппаратом Латус 662 нм с использованием торцевого световода диаметром 400 мкм, с мощностью выходного пучка 1,4 кВт с экспозицией 8 мин. (подведена энергия 150-180 Дж) после введения 0,35% раствора Радахлорина из расчета

1 мг/кг массы тела. Процедура проводилась без общей анестезии.

Отмечен недостаток в виде гиперперистальтики пищевода и беспокойного поведения пациента, что затрудняло проведение процедуры. Послеоперационный период протекал без особенностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ.

По результатам фиброэзофагогастроскопии через 3 недели после процедуры отмечен положительный эффект, принято решение о проведении симультантной фотодинамической терапии верхнедолевого бронха и пищевода. Процедура была выполнена по стандартной методике.

Через 1 месяц на контрольном осмотре по данным фиброэзофагогастроскопии и фибробронхоскопии отмечен выраженный терапевтический эффект, заключающийся в уменьшении размеров опухолевидного образования (Рисунок 3).

Спустя 3 месяца на очередной контрольной процедуре фиброэзофагогастроскопии и фибробронхоскопии выявлена стабилизация опухоли пищевода, прогрессия опухоли верхнедолевого бронха с нарастанием субателектаза сегментарных бронхов С 2-3. Было принято решение о вы-



Рисунок 3. Опухоль нижней трети пищевода после фотодинамической терапии, октябрь 2017г.



Рисунок 4. Опухоль верхнедолевого бронха справа сразу после проведения сеанса фотодинамической терапии, октябрь 2017г.

полнении повторной эндобронхиальной фотодинамической терапии с контактной лазерной деструкцией опухоли (Рисунок 4).

Отмечена стойкая (6 месяцев) стабилизация синхронного опухолевого процесса на фоне системной монотерапии этопозидом и двукратной эндоскопической ФДТ опухолей пищевода и легкого.

На фоне проводимого лечения пациент социально активен, не предъявляет каких-либо жалоб. Отмечает значительное улучшение качества жизни.

ВЫВОДЫ.

Фотодинамическая терапия при местнораспространенных опухолях пищевода и легких является методом выбора паллиативной терапии, что позволяет достичь хороших показателей выживаемости при высоком качестве жизни, что подтверждает о необходимости внедрения данного метода в рутинную практику лечения злокачественных новообразований.

Дальнейшие исследования и научный поиск в данной области помогут разработать унифицированные протоколы использования фото-

динамической терапии в качестве таргетного лечения пациентов с различными типами опухолей.

Опыт клинического применения данной методики показывает, что данный метод относится к одному из перспективных направлений в современной клинической онкологии.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источники финансирования: не заявлены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Ferlay J. et al. GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. – 2015.
2. Sudhakar A. History of cancer, ancient and modern treatment methods //Journal of cancer science & therapy. – 2009. – Т. 1. – №. 2. – С. 1.
3. Ma X., Yu H. Cancer issue: global burden of cancer //The Yale journal of biology and medicine. – 2006. – Т. 79. – №. 3-4. – С. 85.
4. Parkin D. M. et al. Global cancer statistics, 2002 //CA: a cancer journal for clinicians. – 2005. – Т. 55. – №. 2. – С. 74-108.
5. Parkin D. M. International variation //Oncogene. – 2004. – Т. 23. – №. 38. – С. 6329.
6. Gelband H. et al. (ed.). Cancer control opportunities in low-and middle-income countries. – National Academies Press, 2007.
7. Рак. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петров Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. – 2017. – С. 5.
9. Александрова Г.А., Голубев А.В., Поликарпов Н.А., Оськов Ю.И. Заболеваемость всего населения России в 2015 году. Статистические материалы – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. – 2016. – С. 9.
10. Tngbrigtsen S.G., Scheel B.I. Frequency of 'warning signs of cancer' in Norwegian general practice, with prospective recording of subsequent cancer. Fam. Pract. 2013. V.30 (2). P. 153–160.
11. Gelband H. et al. (ed.). Cancer control opportunities in low-and middle-income countries. – National Academies Press, 2007.
12. Jones R. et al. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database //Bmj. – 2007. – Т. 334. – №. 7602. – С. 1040.
13. Филоненко Е.В., Соколов В.В., Карпова Е.С. Эффективность фотодинамической терапии при лечении больных ранним раком желудка. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. – №2. – С. 3–9
14. Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – №1. – С. 3–8.