

кожи (размеры опухолевых очагов соответствовали символу T_2 - T_3). У 34 больных опухоли были рецидивными после многократного предшествующего лечения (хирургического, лучевого). ФДТ больным проводилась по протоколам клинических испытаний отечественных фотосенсибилизаторов 1-го и 2-го поколения.

Результаты и выводы. В результате ФДТ у 68 больных (66 %) была достигнута полная регрессия опухолей, у 35 больных (34 %) – частичная. В 5 случаях частичной регрессии опухолей значительное сокращение их размера позволило применить для полного излече-

ния малоинвазивный амбулаторный метод лечения – лазерную фотодеструкцию. Лечение методом ФДТ не сопровождалось развитием осложнений, большинство больных лечились амбулаторно.

Полученный опыт свидетельствует о возможности радикального лечения больных местнораспространенным базальноклеточным раком кожи при малом риске развития осложнений. К достоинствам ФДТ при данной патологии можно отнести возможность эффективного воздействия на рецидивы рака после традиционного лечения, хорошую переносимость метода, минимальное косметическое повреждение.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ КОМБИНАЦИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ И ЛАЗЕР-ИНДУЦИРОВАННОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВНУТРИКОЖНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В.В. Соколов¹, В.И. Чиссов¹, Е.В. Филоненко¹, Д.Г. Сухин¹, Р.И. Якубовская¹,
Н.И. Казачкина¹, В.Н. Свирин², А.А. Казаков², Б.Я. Коган³, Г.Н. Ворожцов³*

¹МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

²ФГУП НИИ «ПОЛЮС», Москва

³ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва

По данным мировой литературы, возможности комплексного или сочетанного применения ФДТ и гипертермии в онкологии исследуются с 1984 г. Проведенные в 1999 – 2003 гг. в МНИОИ им. П.А. Герцена экспериментально-клинические исследования показали, что оба метода (ФДТ и ЛИТТ), обладая селективным повреждающим действием, при совместном применении взаимно усиливают противоопухолевый эффект, воздействуя при этом на разные мишени. ФДТ более активно разрушает хорошо оксигенированную опухолевую ткань (образование синглетного кислорода), ЛИТТ (42–45 °C) повреждает ткань, находящуюся в условиях гипоксии или активного метаболизма, и способствует накоплению фотосенсибилизатора в опухолевой ткани, ингибирует репарацию опухоли после ФДТ и стимулирует апоптоз. В свою очередь, ФДТ повреждает сосуды, питающие опухоль, и создает условия гипоксии, при которых усиливается повреждающий эффект ЛИТТ.

Совместно с ФГУП НИИ «ПОЛЮС» разработана принципиально новая диодная лазерная установка «Модуль-ГФ» с длинами волн 670 и 1064 нм, автоматическим управлением последовательности и частоты лазерного излучения в красном и ИК-диапазонах спектра, возможностью термомониторинга в процессе терапии (свидетельство на изобретение № 26428). В 2000–

2003 гг. в клинике института была апробирована методика комплексной ФДТ+ЛИТТ с препаратом Фотосенс в дозе 0,3 и 0,5 мг/кг (патент № 2196623, приоритет от 21.07.2001).

В данной работе представлен материал лечения 10 больных внутрикожными метастазами рака молочной железы. Средний возраст – 56 лет. Для лечения были отобраны больные с химио- и радиорезистентными внутрикожными метастазами в зоне операционного рубца после мастэктомии при отсутствии признаков генерализации опухолевого процесса. Размер опухолевых узлов колебался от 5 до 30 мм, площадь опухолевой инфильтрации кожи грудной стенки – от 10 до 1600 см².

Комплексная ФДТ+ЛИТТ проводилась по следующей схеме: 1) внутривенное введение Фотосенса; 2) через 1 ч сеанс ЛИТТ; 3) 5–10 сеансов ФДТ+ЛИТТ (42 °C) с интервалом 24–72 ч. Курс лечения 10–30 дней. Полная/частичная регрессия метастатических очагов кожи получена в 84,7 % наблюдений (срок наблюдения со стабилизацией опухолевого процесса – 1 г 8 мес.). Осложнений нет, за исключением умеренно выраженного болевого синдрома во время сеансов ФДТ. В процессе лечения изучена фармакокинетика накопления и выведения фотосенса из опухоли и окружающей ткани.

Комбинированное применение ФДТ и ЛИТТ – перспективное направление модификации и потенцииро-

вания ФДТ при солидных первичных и метастатических опухолях, в также при лечении поверхностных форм рака с инвазией и инфильтрацией подлежащих тканей.

В МНИОИ им. П.А. Герцена разрабатываются методики ФДТ + ЛИТТ для лечения опухолей различных локализаций.

5-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ФДТ С ПРОИЗВОДНЫМИ ХЛОРИНА Е6

Е.Ф. Странадко, М.В. Рябов

Государственный Научный Центр лазерной медицины МЗ РФ, Москва

Задачи исследования. Все фотосенсибилизаторы 1-го поколения из группы производных гематопорфирина имеют ряд недостатков: медленное накопление в опухолевой ткани, сравнительно невысокая терапевтическая эффективность, длительный период кожной фототоксичности. Для дальнейшего развития ФДТ злокачественных опухолей активно разрабатываются фотосенсибилизаторы 2-го поколения, обладающие полосой поглощения в дальней красной и ближней инфракрасной областях спектра (650 – 800 нм). Среди новых фотосенсибилизаторов второго поколения наиболее перспективны производные хлорина е6 с пиком поглощения в диапазоне 654 – 662 нм. Они нетоксичны, обладают высокой фотодинамической активностью, большим коэффициентом контрастности (до 10:1), быстрым клиренсом.

Материалы и методы. В Государственном Научном Центре лазерной медицины МЗ РФ лечение больных злокачественными новообразованиями методом ФДТ с производными хлорина е6 в рамках клинических испытаний применяется с 1998 г. За 5 лет лечение проведено 255 больным первичными и рецидивными злокачественными новообразованиями кожи, орофарингеальной зоны, гортани, бронхов, пищевода, желудка и других локализаций. В подавляющем большинстве случаев ФДТ выполнялась в амбулаторных условиях.

Результаты. Лечение методом ФДТ с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда не сопровождалось развитием системных и местных осложнений и легко переносилось всеми пациентами, включая пожилых боль-

ных с выраженной сопутствующей патологией. При использовании большинства фотосенсибилизаторов благодаря их быстрому накоплению в опухоли, лазерное воздействие чаще всего проводилось через 1 – 4 ч после внутривенного введения препарата. Период повышенной светочувствительности не превышал 14 дней.

Терапевтический эффект отмечен у всех больных, включая полную резорбцию опухолей у 190 (74,5%) больных и частичную – у 65 (25,5%). У 34 больных обтурирующим раком пищевода, гортани и бронхов ФДТ не была направлена на излечение и носила паллиативный характер – лечение проводилось с целью реканализации полых органов. Во всех случаях получен выраженный эффект реканализации с продолжительностью светлого промежутка от 3 до 7 мес. ФДТ позволила значительно улучшить качество жизни этих больных.

Выводы. Фотосенсибилизаторы хлоринового ряда обладают высокой фотодинамической активностью и терапевтической эффективностью, быстро выводятся из организма больных и благодаря быстрому клиренсу не вызывают длительной фотосенсибилизации. Это полностью решает проблему длительной кожной фототоксичности, являющейся основным недостатком почти всех применяющихся в клинике фотосенсибилизаторов. Благодаря быстрому накоплению в опухоли с высоким градиентом контрастности между опухолевой и нормальной тканью использование фотосенсибилизаторов хлоринового ряда позволяет сократить всю лечебную процедуру с нескольких суток до нескольких часов.