



менее, решено было ориентироваться на применение словаря MESH в рамках проекта, как наиболее проработанного, предусмотрев возможность частичной локализации терминов, описывающих специализацию именно этой библиотеки вестибулярной лаборатории.

Другой задачей является реализация механизма интеграции с другими библиотечными комплексами и поисковыми системами. Для организации такого взаимодействия система должна поддерживать стандартные протоколы обработки и передачи данных. В настоящее время единственным протоколом, позволяющим в полной мере реализовать прикладные сервисы обработки и передачи данных в библиотечной системе, является ANSI/NISO Z39. 50 (ISO 23950), разрабатываемый агентством поддержки протокола Z39. 50 (Maintenance Agency Z39. 50) под административным управлением лаборатории Конгресса США [3],[2]. Z39. 50 является протоколом прикладного уровня, т. е. специфицирует функции и форматы данных для реализации в системе прикладных служб обработки/передачи данных независимо от сетевых протоколов, операционных систем и баз данных. Таким образом, после анализа международных стандартов, появились дополнительные задачи, решение которых позволит значительно увеличить функциональность библиотечного комплекса:

1. Применение словаря MESH для каталогизации библиографических данных.
2. Реализация шлюза Z39. 50 для доступа к данным из внешних источников при помощи этого специализированного протокола.

Заключение

Использование контролируемого словаря MeSH в сочетании с протоколом передачи библиотечных данных Z39. 50 позволит реализовать полноценную библиотечную систему, которая может быть интегрирована с библиографическими информационно-поисковыми системами и дать специалистам мощный инструмент для поиска необходимой медицинской информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вечерская М. Л. Интернет для медицинских работников. Часть 2. Поиск медицинской информации в Интернет. Метод. пособие. СПб.: Институт «Открытое общество». Санкт-Петербургское отделение, 2000. – 27 с.
2. Жижимов О. Л. Введение в Z. 39. 50. <http://geolibr. uiggm. nsc. ru/does/z39. 50/z-intro>.
3. International Standard Z39. 50 Maintenance Agency. <http://lcweb. loc. gov/z3950/agency>.
4. United States National Library of Medicine, MESH home. <http://www. nlm. nih. gov/mesh/meshhome. html>.

УДК: 617. 51+617. 53]–006. 6–08–039. 73

СПОСОБ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

М. Ю. Улупов

A METHOD FOR INTERSTITIAL PHOTODYNAMIC TREATMENT OF HEAD AND NECK MALIGNANCIES

M. J. Ulupov

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И. П. Павлова

(Зав. каф. оториноларингологии с клиникой – проф. С. А. Карпищенко)

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это современный метод лечения онкологических заболеваний, основанный на воздействии света определенной длины волны на опухолевые клетки, содержащие предварительно введенное фотосенсибилизирующее вещество. Одной из проблем интерстициальной (внутриканальной) ФДТ являются термические изменения облучаемых тканей, которые значительно снижают их проницаемость для света, а следовательно и противо-



опухолевый эффект всей процедуры. В данной статье предложен новый способ лазерного облучения для интерстициальной ФДТ, позволяющий снизить термический эффект, сократить длительность процедуры и сделать ее более удобной. Интерстициальная ФДТ по новой методике успешно применена с паллиативной целью у пациента с рецидивом опухоли гортани.

Ключевые слова: интерстициальная фотодинамическая терапия, злокачественные опухоли головы и шеи.

Библиография: 5 источников.

Photodynamic therapy (PDT) is a contemporary method for treatment of malignant tumors which is based on irradiation of neoplastic tissues with light of appropriate wavelength after systemic or topical introduction of photosensitizing substance. Thermal changes of irradiated tissues pose a serious problem for interstitial PDT because they decrease tissue penetrability for visible light and therefore lessen overall effect of the procedure. A new irradiation method for interstitial PDT is introduced in this article. This method decreases thermal damage to tissues, shortens the duration of the procedure and makes it more convenient. A patient with local recurrence after total laryngectomy for laryngeal cancer was treated with palliative intent using this new method of interstitial PDT.

Key words: interstitial photodynamic therapy, head and neck malignancies.

Bibliography: 5 sources.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это современный метод лечения онкологических заболеваний, основанный на воздействии света определенной длины волны на опухолевые клетки, содержащие предварительно введенное фотосенсибилизирующее вещество. При интерстициальной фотодинамической терапии (иФДТ) источник света погружен в толщу облучаемой опухоли, что позволяет лечить более крупные и/или глубоколежащие новообразования, чем при поверхностном облучении. В настоящее время наиболее часто в качестве источника света выступает лазер. Ключевой проблемой интерстициальной ФДТ являются термические изменения облучаемых тканей (коагуляция и обугливание), которые значительно снижают их проницаемость для света, а следовательно, и противоопухолевый эффект всей процедуры. [2]

Известен вариант иФДТ, при котором внутритканевое облучение проводится с помощью оголенного конца светового волокна. Р. J. Lou et al. [4] провели интерстициальную фотодинамическую терапию 45 пациентам с рецидивами рака головы и шеи по следующей методике. Облучение проводили с помощью световода, оголенный конец которого погружался в толщу опухоли через просвет инъекционной иглы под контролем компьютерной томографии. Крупные опухоли облучались из нескольких точек вкола. Выходная мощность на конце волокна – 100 мВт, экспозиция 150–200 секунд. Таким образом суммарная доза световой энергии составляла 15–20 Дж на каждую точку облучения. S. G. Bown [5] считает, что такой режим позволяет минимизировать фотокоагуляцию крови рядом с концом волокна, которая существенно снижает проницаемость тканей для света. Через 1 месяц после лечения у 39 из 45 пациентов наблюдался противоопухолевый эффект в виде регресса опухоли или остановки ее дальнейшего роста. У оставшихся 6 пациентов опухоль продолжала расти. Все пациенты отмечали уменьшение связанных с опухолью симптомов (уменьшение болевого синдрома, частоты кровотечений, улучшение глотания и дыхания). В качестве фотосенсибилизатора в данном исследовании использовался препарат мезотетрагидроксифенилхлорин (Фоскан), относящийся к фотосенсибилизаторам второго поколения. Фоскан имеет максимум поглощения на длине волны 652 нм, для развития фотодинамического эффекта требует дозу световой энергии 15–20 Дж. Отечественные фотосенсибилизаторы второго поколения представлены препаратами Радахлорин, Фотодитазин, Фотолон. Эти препараты активируются светом с длиной волны 662 нм и требуют для развития противоопухолевого эффекта суммарной дозы световой энергии 200–300 Дж/см², что в 10–20 раз превышает таковую при использовании Фоскана. Очевидно, что для проведения фотодинамической терапии по описанной выше методике с использованием отечественных фотосенсибилизаторов придется значительно увеличить время облучения. При лечении крупных опухолей, требующих облучения из нескольких точек вкола, длительность процедуры ФДТ может возрасти до нескольких часов.



Таким образом, недостатком интерстициального облучения с помощью оголенного конца световода является большая длительность процедуры ФДТ при использовании отечественных фотосенсибилизаторов, что значительно увеличивает время наркоза. При превышении мощности лазерного излучения более чем 100 мВт возрастает риск термического повреждения облучаемой опухолевой ткани. При образовании нагара на конце волокна в процессе облучения значительно падает эффективность ФДТ, поэтому приходится прерывать процедуру для очистки волокна, что еще больше удлиняет вмешательство [1].

Второй известный вариант интерстициальной фотодинамической терапии отчасти лишен указанных выше недостатков. Особенностью данного метода интерстициальной фотодинамической терапии является то, что внутритканевое лазерное облучение осуществляется через специальный цилиндрический диффузор, имеющий длину 1–3 см и диаметр 1–2 мм. Изучение света происходит по всей длине диффузора, поэтому термическое воздействие на облучаемую ткань меньше, чем при использовании оголенного световолокна без наконечника. Это позволяет устанавливать выходную мощность лазерного излучения на уровне 200–400 мВт. К. Moghissi et al. [3] применили данную методику интерстициальной фотодинамической терапии в паллиативном лечении иноперабельных опухолей легких у 3 пациентов. Одним из недостатков данной методики интерстициальной фотодинамической терапии является необходимость покупки дорогостоящего цилиндрического наконечника, который к тому же является одноразовым. Так как диаметр данного наконечника составляет 1–2 мм, то он не может быть проведен через просвет стандартной инъекционной иглы и поэтому требует приобретения специальных приспособлений для погружения в толщу опухоли.

Для решения указанных выше проблем на кафедре оториноларингологии СПбГМУ им. академика И. П. Павлова предложен следующий способ проведения интерстициальной фотодинамической терапии. В толщу опухоли под контролем УЗИ вводится один или несколько (в зависимости от размера опухоли) прозрачных пластиковых катетеров диаметром 18g для пункции периферических вен. После удаления иглы катетер промывается 0,5–1 мл физиологического раствора для исключения контакта крови с торцом световода. Затем, в просвет катетера помещается кварцевое волокно диаметром 400 мкм таким образом, чтобы его конец не выступал за пределы катетера.

При этом способе облучения отсутствует непосредственный контакт торца световода с тканью опухоли, что позволяет использовать более высокую выходную мощность без образования нагара на конце волокна и тем самым сокращает длительность процедуры. Эксперименты, проведенные на базе кафедры оториноларингологии СПбГМУ им. академика И. П. Павлова показали, что предложенный способ внутритканевого облучения позволяет использовать мощность лазерного излучения от 500 до 1000 мВт (в зависимости от оптических свойств ткани) без риска термических изменений облучаемых тканей.

Ещё одним преимуществом является возможность в ходе процедуры периодически вынимать волокно и оценивать состояние его конца, а затем возвращать его в прежнее положение. Так как кварцевое волокно подвижно в просвете катетера, то возможно последовательное облучение опухоли из нескольких точек, начиная с глубоких и заканчивая наиболее поверхностными отделами. Таким образом, облучение может проводиться по всей длине катетера (5–6 см).

Применение ультразвукового контроля при введении катетера и световода имеет ряд преимуществ перед компьютерной томографией. Во-первых, аппаратура для ультразвукового контроля намного доступнее и дешевле, чем компьютерный томограф, адаптированный для проведения инвазивных процедур. Нами использовался портативный ультразвуковой сканер, который устанавливался в обычной операционной. Во-вторых, введение катетера контролируется в режиме реального времени и в любой плоскости. Такой недостаток компьютерной томографии, как возможность попадания кончика иглы между срезами, не свойственен для УЗИ.

Немаловажна экономическая выгода при использовании предлагаемого нами способа интерстициальной фотодинамической терапии, так как отсутствует необходимость покупки дорогостоящих наконечников и специализированной операционной, оборудованной компьютерным томографом.



Описанный выше способ интерстициальной терапии фотодинамической терапии был успешно применен в клинической практике. Больной М. (70 лет) поступил в клинику оториноларингологии СПбГМУ в декабре 2007 года с рецидивом плоскоклеточного рака гортани после комбинированного лечения в 2006 году (экстирпация гортани с послеоперационным курсом ТГТ). Рецидивная опухоль располагалась на передней поверхности шеи выше и правее трахеостомы, была спаяна с кожей и подлежащими тканями. По данным УЗИ шеи размеры ее приблизительно составляли 30х40 мм, данных за прорастание магистральных сосудов шеи получено не было. Учитывая то, что возможности хирургического и лучевого методов лечения были исчерпаны, а также отказ больного от химиотерапии, было принято решение с паллиативной целью провести фотодинамическую терапию рецидива рака гортани. Так как опухоль имела достаточно большие размеры, предпочтение было отдано интерстициальному способу облучения. Через 1 час после внутривенного введения фотосенсибилизатора «Радахлорин» (в дозе 1 мг/кг массы тела) в условиях эндотрахеального наркоза под контролем УЗИ в толщу опухоли было введено 3 пластиковых катетера на равном расстоянии друг от друга. Так как к источнику лазерного излучения (аппарат «Лахта–Милон») был подключен делитель лазерного излучения, то свет с длиной волны 662 нм подавался одновременно на 3 волокна (мощность излучения на конце каждого – 400 мВт). Каждое волокно было помещено в просвет соответствующего катетера. Облучение производилось при 3 последовательных позициях конца световолокна внутри катетера (в глубине, в средней части и около поверхности опухоли). Таким образом, суммарное количество точек облучения составило 9 (по 3 на каждое волокно). Длительность облучения в каждой точке была 500 секунд, доза световой энергии – 200 Дж. К концу облучения наблюдались умеренный отек и гиперемия мягких тканей в зоне воздействия, которые исчезли через 3-4 дня. В течение суток после процедуры больной жаловался на дискомфорт в области опухоли на шее, усиливающийся при глотании. Повышения температуры тела не наблюдалось. По данным УЗИ было отмечено появление выраженной неоднородности эхоструктуры образования, что являлось признаком некротических изменений в опухоли. При контрольном осмотре через 3 месяца размеры опухоли оставались прежними (40х30 мм).

Таким образом, в результате проведенной интерстициальной фотодинамической терапии по предложенному нами методу был получен противоопухолевый эффект в виде прекращения роста новообразования (до фотодинамической терапии наблюдался прогрессирующий рост опухоли).

Выводы:

1. Предложенный нами способ интерстициальной фотодинамической терапии технически прост, удобен, дешев и может быть использован для паллиативного лечения злокачественных новообразований головы и шеи.
2. Необходимы дальнейшие клинические испытания для определения эффективности и безопасности данного метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Улупов М. Ю. Выбор режима лазерного излучения для интерстициальной фотодинамической терапии злокачественных новообразований // Рос. оторинолар. – 2008. – №1. – С. 152–155.
2. Улупов М. Ю. Влияние термических изменений облучаемой ткани на эффективность фотодинамической терапии в эксперименте // Рос. оторинолар. – 2009. – №1. – С. 160–163.
3. A method for video"assisted thoracoscopic photodynamic therapy (VAT" PDT) / Moghissi K. [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2003. – Vol. 2. – P. 373–375.
4. Interstitial photodynamic therapy as salvage treatment for recurrent head and neck cancer / Lou P. J. [et al.] // Br. J. Cancer. – 2004. – Vol. 91, №3. – P. 441–446.
5. Photodynamic therapy for cancer of the pancreas / Bown S. G. [et al.] // Gut. – 2002. – Vol. 50. P. 549–557.