СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК: 616.24–006.6–036.87+615.849.19

ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВОВ РАКА ЛЕГКОГО

Ю.А. Рагулин, В.Н. Медведев, М.А. Каплан, В.Н. Капинус, В.В. Петерс

Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск
249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, 4; e-mail: yuri.ragulin@mail.ru

Представлен случай использования фотодинамической терапии в комбинированном лечении больного первично-множественным раком с эндобронхиальным поражением трахеи и крупных бронхов. Показан удовлетворительный паллиативный и симптоматический эффект метода для лечения больных с рецидивными эндобронхиальными опухолями.

Ключевые слова: рак легкого, фотодинамическая терапия, рецидив.

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR LOCALLY RECURRENT LUNG CANCER

Yu.A. Ragulin, V.N. Medvedev, M.A. Kaplan, V.N. Kapinus, V.V. Peters
Medical Radiological Research Center of Russian Academy of Medical Sciences
4, Korolyeva Street, 249036-Obninsk, Kaluga region, e-mail: yuri.ragulin@mail.ru

A case of using photodynamic therapy (PDT) in combined modality treatment for recurrent central lung cancer has been presented. PDT has been shown to have good palliative and symptomatic results for treatment of the central lung cancer with bronchial obstruction.

Key words: lung cancer, photodynamic therapy, recurrence.

Рак легкого (РЛ) является одной из наиболее распространенных в мировой популяции злокачественных опухолей. Распространенность, трудности диагностики и лечения делают эту проблему не только медицинской, но и социальной. Результаты лечения рака легкого остаются неудовлетворительными, что требует разработки и внедрения новых методов терапии. Значительную трудность представляет лечение рецидивов РЛ, при выявлении которых предпринимаются попытки применить ранее не использовавшиеся методы противоопухолевого воздействия, однако большинство больных остается без адекватной помощи [3, 4, 6]. Сложность клинической проблемы обусловлена значительной распространенностью рецидивных опухолей, осложнениями, тяжелым состоянием больных, приобретенной резистентностью к радиотерапии и химиопрепаратам. Для преодоления этих трудностей необходимо более широко использовать новые методы противоопухолевого лечения, в частности возможности фотодинамической терапии (ФДТ) [1, 2, 5].

Метод ФДТ основан на применении экзогенных фотосенсибилизаторов, обладающих способностью избирательно накапливаться в тканях злокачественной опухоли и под действием света или лазерного излучения вызывать фотохимические реакции, приводящие к разрушению раковых клеток. В механизме противоопухолевого воздействия, в первую очередь, следует отметить фотохимические реакции с образованием синглетного кислорода, повреждающего клеточные мембраны. Усиление прямого фототоксического эффекта происходит благодаря нарушению кровообращения опухоли при повреждении эндотелия сосудов опухоли, цитокиновым реакциям, стимуляции апоптоза опухолевой клетки [2, 7]. Несомненными достоинствами данного метода лечения являются избирательность поражения опухоли и возможность многократного повторения лечебной процедуры [2, 4]. Рецидивы рака легкого с эндобронхиальным ростом являются одним из показаний к проведению эндобронхиальных методов лечения, в том числе ФДТ. Авторы, использующие данный метод, отмеча-

ют выраженную клиническую эффективность, заключающуюся в уменьшении симптомов заболевания, и рекомендуют ФДТ к более широкому использованию [1, 2].

В отделении лучевого и хирургического лечения торакальной области МРНЦ РАМН с 2002 г. в схемах комбинированного лечения больных раком легкого используется фотодинамическая терапия. Всего с использованием ФДТ в 2002–2008 гг. пролечено более 60 больных раком легкого, из них 6 – с рецидивами заболевания. На настоящий момент опыт клинического применения ФДТ демонстрирует меньшую эффективность в лечении рецидивов рака легкого: полная регрессия опухоли получена у 2 из 6 больных, в то время как у больных, получавших другие методы лечения, полная регрессия достигалась в 67,7 % случаев. Тем не менее после проведения ФДТ больные с рецидивами рака легкого отмечали уменьшение одышки, кашля, кровохарканья и значительное улучшение общего состояния.

Представленный клинический случай демонстрирует возможности использования фотодинамической терапии в лечении больных с рецидивами рака легкого, мультицентрическими формами заболевания и синхронными опухолями.

С 1998 по 2006 г. в отделении лучевого и хирургического лечения торакальной области МРНЦ РАМН наблюдался больной З., 1946 г.р., с диагнозом: Первично-множественный метахронный рак: Центральный рак левого легкого $T_2N_0M_0$ (1998 г.). Рак трахеи $T_2N_0M_0$ (2003 г.).

Из анамнеза: В 1993 г. больному была выполнена верхняя лобэктомия справа по поводу туберкулеза. В 1998 г. при очередном контрольном обследовании на рентгенограммах обнаружено образование в верхней доле правого легкого. При дообследовании выявлен периферический рак левого легкого. 24.11.98 выполнена верхняя лобэктомия слева, по данным гистологического исследования послеоперационного материала: железисто-плоскоклеточный рак, в крае отсечения бронха очаги рака in situ и инвазивного плоскоклеточного неороговевающего рака. В связи с этим проведен послеоперационный курс лучевой терапии до СОД 50 Гр на область культи левого верхнедолевого бронха, корень левого легкого и средостение.

В январе 2003 г. у больного появился надсадный кашль, кровохарканье. При обследовании диагностирован рак средней трети трахеи (рис. 1). Учитывая невозможность оперативного лечения, угрозу обтурации трахеи, на первом

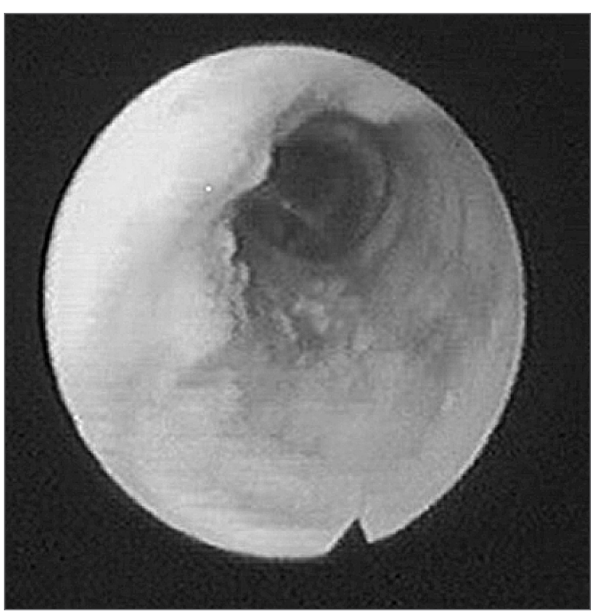

Рис. 1. Энндофото. Рак трахеи. В средней трети трахеи бугристая опухоль с изъязвлением в центре

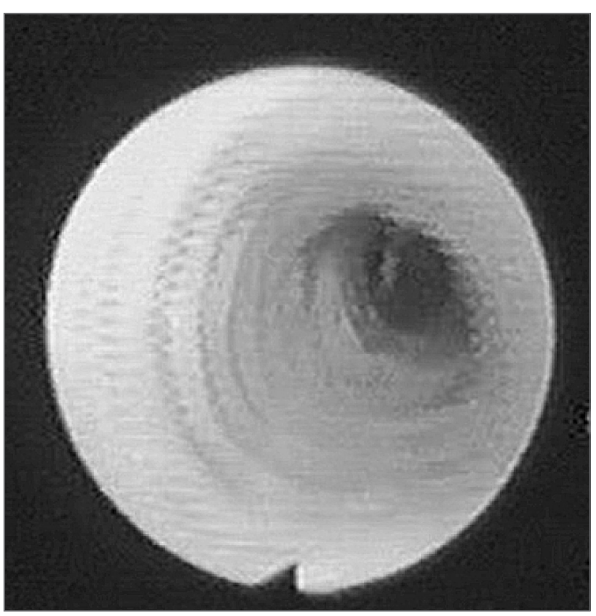

Рис. 2. Эндофото через 2 мес после фотодинамической терапии. На месте опухоли – рубцовая деформация трахеи. Визуальных и микроскопических признаков опухоли не выявлено

этапе лечения 05.02.03 проведена ФДТ с препаратом «Фотолон» при следующих параметрах: лазерный аппарат «Ламеда-1,5», р – 0,4 Вт, Е – 100 Дж/см², на втором – паллиативный курс дистанционной лучевой терапии до СОД 50 Гр. В итоге достигнута полная регрессия опухоли. В течение 2003 г. при контрольных бронхоскопиях рецидива рака трахеи не выявлено (рис. 2). Однако в декабре 2003 года выявлен рецидив рака легкого в области культи левого верхнедолевого бронха с переходом на нижнедолевой и главный бронхи. Проведение традиционного противоопухолевого лечения было невозможно в силу ранее перенесенной лучевой терапии (СОД – 50 + 50 Гр), двух предшествующих операций на легких, сопутствующей патологии (ИБС, ХОБЛ, хроническое легочное сердце), поэтому 20.01.04 проведена процедура ФДТ с препаратом «Фотодитазин» при следующих параметрах: лазерный аппарат «Ламеда-3», р – 1,0 Вт, Е – 200 Дж/см², достигнута полная регрессия опухоли, без признаков прогрессирования в течение года. В январе 2005 г. выявлен синхронный рецидив: в трахее и в области культи левого верхнедолевого бронха, в связи с чем проведена повторная процедура ФДТ с препаратом «Фотолон» при аналогичных параметрах. Учитывая наличие остаточной опухоли в трахее, через 3 мес проведена еще одна процедура ФДТ. При дальнейшем динамическом наблюдении данных за продолженный рост опухоли или местный рецидив не получено, однако в марте 2006 г. был выявлен метастаз в передний отрезок 5 ребра слева, по поводу которого проведен симптоматический курс ЛТ до СОД 39 Гр. В последующем были выявлены метастазы в позвоночнике, мягких тканях, легких. Смерть наступила 10.12.06 от прогрессирования основного заболевания. Эндобронхиального рецидива заболевания в трахее и бронхах при последующих бронхоскопиях не наблюдалось.

Следует отметить хороший симптоматический эффект фотодинамической терапии, который заключался в уменьшении кашля и устранении кровохарканья после ее проведения. В первые 2–3 сут больной отмечал усиление кашля, который уменьшался на 4–5-е сут, усиление кашля обусловливалось гиперпродукцией слизи в ответ на эндобронхиальную манипуляцию, сопровождающуюся повреждением опухолевой и, частично, здоровой ткани.

Таким образом, представленный случай демонстрирует возможность использования фотодинамической терапии для лечения рецидивных опухолей бронхов и трахеи. Метод безопасен, не сопряжен со значительными техническими трудностями, обладает выраженной симптоматической эффективностью.

Работа выполнена по гранту Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (МК-833.2009.7).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Куценок В.В., Гамалея Н.Ф.* Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей // Онкология (Украина, Киев). 2003. № 1. С. 69–73.

2. *Чиссов В.И., Соколов В.В., Филоненко Е.В. и др.* Современные возможности и перспективы эндоскопической хирургии и фотодинамической терапии злокачественных опухолей // Российский онкологический журнал. 1998. № 4. С. 4–12.

3. *Ebara T., Tanio N., Etoh T.* Palliative re-irradiation for in-field recurrence after definitive radiotherapy in patients with primary lung cancer // Anticancer Res. 2007. Vol. 27. P. 531–534.

4. *Furukawa K., Kato H., Konaka C. et al.* Locally recurrent central-type early stage lung cancer <1.0 cm in diameter after complete remission by photodynamic therapy // Chest. 2005. Vol. 128 (5). P. 3269–3275.

5. *Hopper C.* Photodynamic therapy: a clinical reality in the treatment of cancer // Lancet Oncol. 2000. Vol. 1, Issue 4. P. 212–219.

6. *Okamoto Y., Murakami M., Yoden E. et al.* Re-irradiation for locally recurrent lung cancer previously treated with radiation therapy // Intern. J. Radiat. Oncol. 2002. Vol. 52, Issue 2. P. 390–396.

7. *Ost D.* Photodynamic Therapy in Lung Cancer // Oncol. 2000. Vol. 14 (3). P. 379–391.

Поступила 31.10.09