

В.В. Гнучевский, В.П. Лапин, Ю.И. Гнучевская

Амбулаторная фотодинамическая терапия

V.V. Gnuchevsky, V.P. Lanin, Y.I. Gnuchevskaya

Photodynamic therapy in out-patient units

Кубанский медико-технический лазерный центр, г. Краснодар

В 2007 году впервые в Краснодарском крае была внедрена фотодинамическая терапия (ФДТ) онкологических заболеваний, проводимая в амбулаторных условиях Кубанского медико-технического лазерного центра. Для лечения больных использовались различные фотосенсибилизаторы хлоринового ряда и отечественные полупроводниковые лазерные аппараты. Особое место занимали пациенты с большими площадями распространения патологического процесса, неудобными локализациями и рецидивирующими опухолями. Клинический опыт показал, что важную роль играет процесс ведения ран больших площадей после ФДТ. При этом подключение низкоинтенсивной лазеротерапии (НИЛТ) и использование фотоиммунотерапии позволило добиться сокращения сроков заживления и снизить количество рецидивов. *Ключевые слова:* фотодинамическая терапия, рак кожи, внутривенное лазерное облучение крови.

In 2007 for the first time in Krasnodar region photodynamic therapy was used for the treatment of cutaneous malignant tumors. It has been done at the out-patient unit of the Kuban Medical-Technical Laser Centre. Different photosensitizers of the chlorine raw and Russian-made semiconductor laser devices were used for this treatment. This treatment was especially effective for patients with widely-spread areas of pathological process, with uncomfortable tumour locations and with recurrent tumours. Clinical results have shown that the treatment technique applied for large wounds after PDT plays an important role for the outcome. Low-level laser therapy and photoimmunotherapy included into the treatment process reduce terms of healing and decrease the number of recurrences. *Key words:* photodynamic therapy, cancer of the skin, intravenous blood laser irradiation.

Развитие лазерных технологий, как самых высокотехнологичных и эффективных методов в лечении целого ряда заболеваний, позволяет расширить показание к их применению в амбулаторных условиях.

В 2007 году при консультативной помощи заведующего отделом лазерной и фотодинамической терапии Медицинского радиологического научного центра РАМН г. Обнинска профессора М.А. Каплана, в Краснодаре, впервые в нашем регионе был внедрен метод фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении целого ряда онкологических заболеваний в амбулаторных условиях лазерного центра. Внедрение метода ФДТ, как одного из стандартов лечения, стало возможным с появлением в практике фотосенсибилизаторов (ФС) хлоринового ряда, работающих на доступных полупроводниковых лазерных аппаратах красного диапазона спектра. Как известно, некоторые ФС этой группы отличаются высокой селективностью (индекс контрастности накопления в опухоли по отношению к окружающей ткани достигает 10–12) и высокой световой токсичностью, а также быстрым выведением из организма – 28–30 ч. Все это позволило использовать ФДТ как в сочетании с рутинными методами, так и самостоятельно в лечении рака кожи и слизистых оболочек. Проведение флюоресцентной спектроскопии позволяет определить истинные границы опухоли образований,

не видимые при обычной визуализации и, следовательно, обеспечивает дальнейшее более радикальное удаление опухоли. Внедрение в практику аппликационного метода применения ФС при поверхностных внутритканевых опухолях и при экзофитных опухолях кожи с последующим внутритканевым облучением позволяет экономить ФС. В этих случаях отпадает необходимость соблюдения светового режима.

Отбор больных для ФДТ производился согласно существующим критериям. В подавляющем числе пациенты обращались после предшествующего, недостаточно эффективного лечения в силу большой площади поражения, по поводу рецидивов после лучевой терапии, в связи с отказами от предложенного стандартного лечения и в случаях «неудобных» локализаций опухоли. Все пациенты были взяты на лечение после полного обследования с цитологически подтвержденным диагнозом.

Для проведения ФДТ нами использованы полупроводниковые аппараты «Аткус-2» и «Милон-Лахта» мощностью 2 Вт с длиной волны 0,662 мкм. Для НИЛТ применялись аппараты «Улан» и «Узор» с каналом ВЛОК 0,63 мкм, «Матрикс-ВЛОК» с излучающими головками двух длин волн (0,63 и 0,365 мкм УФ-диапазона с мощностью на выходе световода 1 мВт). Для проведения лазерной деструкции опухолей с экзофитным ростом используются высоко-

энергетические лазеры «Лазермед» с длиной волны 1,06 мкм, «Аткус-15» с длиной волны 0,81 мкм, «Лакта-Милон» с длиной волны 0,97 мкм. В качестве ФС использовали препараты группы хлорина e_6 (Радахлорин, Фотолон, Фотодитазин).

Лечение начинали с проведения «системной» ФДТ. Дозы ФС в среднем составляли: Радахлорина – 0,5 мг/кг, Фотодитазина – 0,7 мг/кг, Фотолон – до 2,0 мг/кг веса. Экспозиция внутривенного облучения крови составляла 50–60 мин при выходной мощности на конце световода 15–20 мВт. Последующее время накопления препарата в опухоли составляло 1,5–2 ч. После накопления фотосенсибилизатора проводили флюоресцентную диагностику, для которой использовалась специальная регистрирующая камера, передающая изображение флюоресцирующей опухоли на экран монитора, что позволяло определить истинные границы. По обозначенным маркером границам опухоли определялась общая площадь поражения и рассчитывалось количество полей локального воздействия. Дальнейшее облучение патологического очага проводилось с плотностью мощности 0,25–0,35 Вт/см² и световой дозой 150–600 Дж/см². Выбор параметров определяли в зависимости от характера роста и объема удаляемой опухоли. К сожалению, для нас остается проблемой

определение предполагаемой глубины повреждения окружающей ткани, которая зачастую бывает непредсказуема. В случаях ФДТ опухолей размером более 5 см² определенные трудности представляет дальнейшее лечение дефекта тканей. Для ускорения процессов эпителизации мы использовали салфетки «Мультиферм», мазовые повязки с пуриновыми производными, а также низкоинтенсивную лазерную терапию в комбинации с ВЛОК на двух длинах волн. Все это позволяет достаточно эффективно стимулировать регенераторные механизмы. Кроме того, всем онкологическим пациентам проводилась стимуляция клеток системы мононуклеарных макрофагов-гистиоцитов для предупреждения послеоперационных осложнений. Методика заключается в последовательном облучении низкоинтенсивным инфракрасным лазером кровеносных зон губчатых костей (грудины, тел крупных позвонков, крыльев подвздошных костей, метафизы трубчатых костей) и селезенки. Облучение проводилось аппаратом «Улан» с частотой 80–1500 Гц, с длиной волны 0,89 мкм и импульсной мощностью 20 мВт.

Ниже представлены клинические примеры.

Пример 1 (рис. 1–6). Пациентка П. 72 лет обратилась с множественными патологическими очагами на коже лица, груди, рук, которые на протяжении



Рис. 1. Плоскоклеточный рак кожи до лечения



Рис. 2. Плоскоклеточный рак кожи. Фрагмент флюоресцентной диагностики



Рис. 3. Окончание сеанса ФДТ



Рис. 4. 3-й день после ФДТ. Зона геморрагического некроза с четкой демаркационной линией



Рис. 5. Через 2 мес. после ФДТ



Рис. 6. Через 7 мес. после лечения

четырёх лет лечили как аллергический дерматит. Предъявляла жалобы на зуд, жжение в области образований, увеличение их в размерах. После проведенного цитологического исследования выставлен диагноз: плоскоклеточный рак кожи (множественные очаги) $T_{1-3}N_0M_0$.

Для определения истинных границ опухолевых очагов и площади поражения была проведена флюоресцентная диагностика. Площадь поражения составила более 50 см^2 . В связи с большой площадью лечение проводилось в два этапа при следующих параметрах: Радахлорин $1,0 \text{ мг/кг}$, $P_s = 0,22 \text{ Вт см}^2$, $E = 300 \text{ Дж/см}^2$. Через неделю сформировался плотный струп. Рана велась как открытой, так и под мажевыми повязками на разных этапах заживления с подключением комплекса низкоинтенсивной лазеротерапии. Полное заживление ран произошло через 5,5 мес. после начала лечения с удовлетворительным косметическим результатом. При контрольном обследовании данных о рецидиве нет.

Пример 2 (рис. 7–10). Пациент Н.И. 70 лет обратился на 4-й день после повторного хирургического иссечения меланомы кожи лобной области с вновь возникшими сателлитами. От предложенного повторного хирургического лечения и химиотерапии больной отказался.

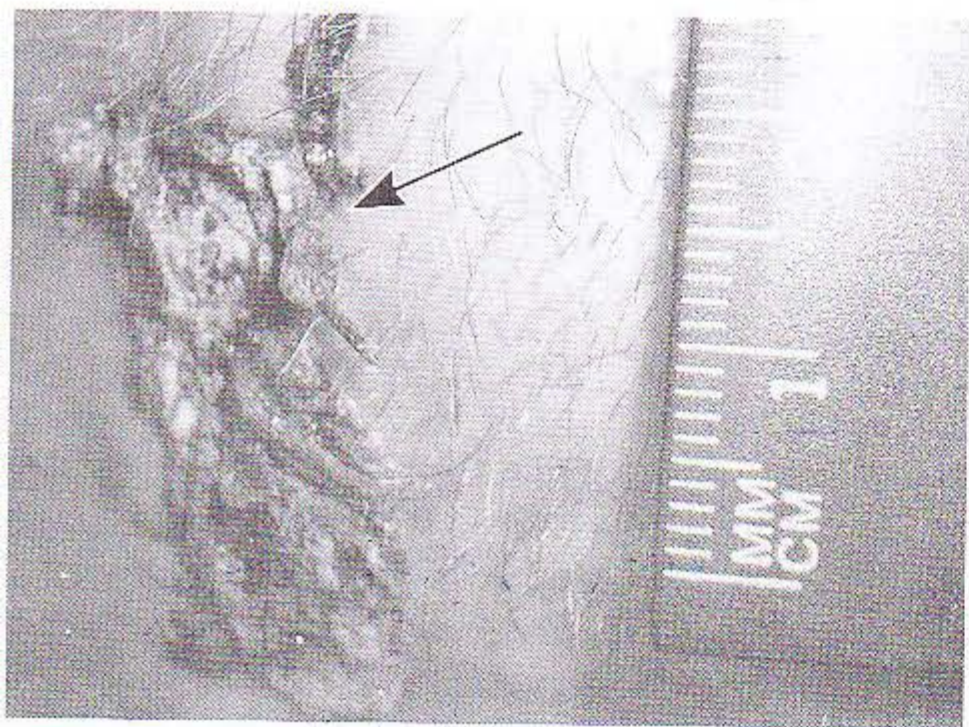


Рис. 7. Меланома кожи теменной области. Один из множественных сателлитов (указан стрелкой)



Рис. 8. Меланома кожи теменной области. Фрагмент флюоресцентной диагностики

Нами по стандартной методике была проведена флюоресцентная спектроскопия с целью определения границ распространения опухоли. Активная флюоресценция тканей определялась по периферии опухоли на расстоянии до 3 см от ее краев, что не соответствовало визуальным данным. Воздействие производилось в соответствии с определенными в процессе спектроскопии границами. Была дана световая доза 600 Дж/см^2 . Плотность мощности подбиралась с учетом болевого порога терпения пациента (т. е. не более $0,4 \text{ Вт/см}^2$). Лечение проводилось в несколько этапов. В дальнейшем на протяжении 2 лет пациенту проводилась многократная «системная» фотодинамическая терапия и НИЛТ с целью «фотоиммунотерапии». На фоне безрецидивного периода в течение одного года и семи месяцев отмечалось хорошее самочувствие, а также улучшение основных показателей крови.

Пример 3 (рис. 11–14). Пациентка Д. 72 лет обратилась с диагнозом: плоскоклеточный рак кожи правой щечной области, рецидив после БФР-терапии. Известно, что была дана СОД $12,69 \text{ Гр}$ и $25,38 \text{ Гр}$. На фоне проводимой лучевой терапии отмечалось распространение патологического процесса, после чего в дальнейшем лечении ей было отказано.

После полного обследования была проведена флюоресцентная диагностика с определением гра-



Рис. 9. Состояние после множественных сеансов ФДТ



Рис. 10. Через 5 мес. после начатого лечения



Рис. 11. Плоскоклеточный рак кожи, рецидив после БФР-терапии. До лечения



Рис. 12. Плоскоклеточный рак кожи, рецидив после БФР-терапии. 2-й день после ФДТ



Рис. 13. Плоскоклеточный рак кожи, рецидив после БФР-терапии. Через 1 мес. после ФДТ



Рис. 14. Плоскоклеточный рак кожи, рецидив после БФР-терапии. Через 5 мес. после лечения

ниц опухоли, расчет полей и проведение локальной ФДТ со световой дозой 350 Дж/см^2 . Для ФДТ использовали «Фотолон» $2,0 \text{ мг/кг}$. Проведен один сеанс облучения обеих патологических очагов. Получен хороший фотодинамический эффект с четкой демаркационной линией, отграничивающей зону геморрагического некроза от окружающей ткани. Наблюдение за пациенткой проводилось ежедневно в период с первых по седьмые сутки. В это же время она получала ВЛОК и НИЛТ. Далее контроль велся в течение первого месяца еженедельно. Спустя 2,5 месяца началось активное отторжение струпов. Для об-

легчения эпителизации раны произведена лазерная некрэктомия. После чего рана велась под повязками «Мультиферм», далее – под мазовыми повязками. Через 6 месяцев произошла полная эпителизация ран с образованием рубца.

Таким образом, метод ФДТ и комбинация его с НИЛТ могут быть использованы у онкобольных на любых этапах лечения злокачественных новообразований кожи в амбулаторных условиях.

Поступила в редакцию 27.02.2009 г.

Для контактов:
E-mail: kublaser@mail.ru