

Ягудаев Д.М.¹, Гейниц А.В.², Сорокатый А.Е.¹, Мартов А.Г.³

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В МОНОРЕЖИМЕ ПРИ ПОВЕРХНОСТНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

¹ Городская клиническая больница № 51; ² ФГУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России»; ³ Городская клиническая урологическая больница № 47, Москва, РФ

*Yagudajev D.M., Geynits A.V., Sorokaty A.E., Martov A.G.
(Moscow, RUSSIA)*

PHOTODYNAMIC THERAPY AS MONOTHERAPY IN SUPERFICIAL CANCER OF URINARY BLADDER

Введение. Лечение рака мочевого пузыря (РМП) – острая проблема онкоурологии, вызывающая споры, в том числе о приоритетности органосохраняющих и органоуносящих операций. Тактика лечения во многом зависит от локализации опухоли и степени ее инвазии. Разделение РМП на поверхностный и инвазивный позволяет систематизировать лечебную тактику. Поверхностный РМП принято рассматривать как болезнь всей слизистой оболочки органа, а не локальное ее поражение. В связи с этим считается, что лечение должно быть органосохраняющим и направленным на радикальное удаление опухоли, профилактику рецидивов и предотвращение прогрессирования заболевания. Одним из методов, удовлетворяющих данным требованиям, является фотодинамическая терапия (ФДТ).

Цель исследования. Изучить эффективность ФДТ при поверхностном раке мочевого пузыря.

Материалы и методы. Для проведения ФДТ пациентам с опухолью мочевого пузыря необходим набор инструментов и оборудования, включая управляемый операционный стол, эндоскопическую стойку, стандартный цистоскоп с прямым рабочим каналом, лазерный аппарат «АТКУС-2», интегральный измеритель мощности ИИП-1, спектрально-флуоресцентное диагностическое устройство «СПЕКТР-КЛАСТЕР», световое волокно с прямым отражением света и фиброоптическое волокно с цилиндрическим диффузором (длина диффузора 2 см), силиконовый баллон. Для ирригации использовали дистиллированную воду. Фотосенсибилизатор фотодитазин (ООО «Вета-Гранд», Москва) – производное хлорина е6.

В исследуемую группу вошли 30 пациентов с поверхностным раком мочевого пузыря (T₂ – T₁). Возраст пациентов колебался от 41 до 82 лет. Средний возраст составил 75,8 ± 0,83 года. Количество мужчин составило 16, женщин – 14.

Размер опухоли достигал 0,5–2,5 см в диаметре. Сеанс ФДТ разделен на два этапа. На первом этапе мы производили локальное облучение самой опухоли. Время экспозиции находится в прямой зависимости от площади, подвергаемой облучению, удельной мощности и дозы световой энергии, необходимой для деструкции опухоли. На втором этапе в мочевой пузырь вводили силиконовый баллон с размещенным внутри него фиброоптическим волокном с цилиндрическим диффузором, заполненный дистиллированной водой, после чего продолжали фотодинамическое воздействие без визуального контакта на всю слизистую оболочку мочевого пузыря.

Результаты. Продолжительность сеанса ФДТ колебалась от 15 до 60 мин и находилась в прямой зависимости от размера опухоли, а следовательно, от площади облучаемой поверхности. Общая выживаемость пациентов составила 96,7%. Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов с РМП с учетом повторных госпитализаций составила 12,1 ± 1,03 сут. Средний срок наблюдения составил 2,7 года.

Продолжительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером не превышала 1 сут. Самостоятельное мочеиспускание восстановилось у всех пациентов.

Проявлений местной токсичности до сеанса ФДТ в виде дизурии, гематурии выявлено не было. Проявлений системной токсичности препарата в виде гипертермии, фотодерматита (солнечные ожоги кожных покровов) также не было отмечено.

В раннем послеоперационном периоде учащенное, болезненное мочеиспускание отмечали у 13 (43%) пациентов после удаления уретрального катетера на протяжении 1–3 сут. Макрогематурия отмечена у 3 (10%) больных в первые сутки после ФДТ. Данных за позднее кровотечение ни в одном из случаев наблюдения замечено не было. Снижение емкости мочевого пузыря зарегистрировано у 1 (3,3%) пациента.

Следует отметить, что у всех пациентов отмечена полная или частичная резорбция опухоли. У 4 (13%) пациентов опухоль подверглась частичной резорбции после первого сеанса ФДТ. В этом случае сеанс ФДТ был повторен.

Общее количество рецидивов зафиксировано в 5 (16,6%) случаях. Расчет безрецидивной выживаемости был проведен по методу Каплана–Мейера, известному в настоящее время как экспертный «life-table»-метод, рекомендуемый к применению Международным противораковым союзом. Наибольший интерес представляет скорректированная 2-летняя безрецидивная выживаемость ввиду того, что подавляющее количество рецидивов рака мочевого пузыря возникает в течение первых двух лет наблюдения. После проведения ФДТ при РМП безрецидивная выживаемость составила 79,7%.

Заключение. ФДТ является методом выбора и может быть использована в качестве самостоятельного метода при поверхностном РМП. Использование ФДТ по предложенной методике позволило не только уменьшить сроки пребывания больного в стационаре, но и значительно снизить количество рецидивов и осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста.

Ягудаев Д.М.¹, Сорокатый А.Е.¹, Мартов А.Г.²

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА «ФОТОДИТАЗИН» ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

¹ Городская клиническая больница № 51; ² Городская клиническая урологическая больница № 47, Москва, РФ

Yagudajev D.M., Sorokaty A.E., Martov A.G. (Moscow, RUSSIA)

PHOTOSENSITIZER «PHOTODITAZIN» FOR DIAGNOSTICS OF URINARY BLADDER CANCER

Введение. С середины 90-х годов в онкоурологии активно исследуют возможности фотодинамической или флуоресцентной диагностики рака мочевого пузыря (РМП). Развитие этого метода тесно связано с развитием метода фотодинамической терапии (ФДТ) рака, основанного на взаимодействии лазерного излучения и фотосенсибилизатора, который вводят внутривенно за несколько часов до проведения сеанса ФДТ, и он избирательно накапливается в опухолевых тканях. Флуоресцентная диагностика основана на возможности детектировать опухолетропные фотосенсибилизаторы по их характерной флуоресценции, возбуждаемой излучением определенной длины волны. Наиболее широко в качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ РМП применяют фотосенсибилизаторы первого поколения на основе производных гематопорфирина. Данные препараты являются эффективными фотосенсибилизаторами, однако их существенным недостатком является длительная кожная фототоксичность и необходимость соблюдения светового режима в течение 1–2 мес. после лечения. Это обстоятельство, а также невысокая селективность накопления в опухолях ограничивают их применение для целей ФДТ.

В настоящее время активно исследуют фотосенсибилизаторы нового поколения на основе производных хлоринов для диагностики и лечения опухолей различной локализации. Препараты хлоринного ряда являются эффективными фотосенсибилизаторами, имеют сильное поглощение в красной области с максимумом на 650–660 нм и полностью выводятся из организма в течение суток. К таким препаратам относится фотосенсибилизатор «Фотодитазин».

Цель исследования. Изучение накопления фотосенсибилизатора «Фотодитазина» в опухоли мочевого пузыря и неизменной слизистой оболочке мочевого пузыря.

Материалы и методы. «Фотодитазин» (ООО «Вета-Гранд», Москва) – производное хлорина е6. В исследуемую группу вошло 10 пациентов с морфологически подтвержденным переходно-клеточным РМП. Размер опухоли достигал 0,5–2,5 см в диаметре. Флуоресцентное исследование проводили методом локальной флуоресцентной спектроскопии (ЛФС) до и через 2–6 ч после внутривенного введения «Фотодитазина» в дозе 1 мг/кг массы тела перед сеансом ФДТ и после его проведения.

Результаты. Показано, что через 2–3 ч после внутривенного введения в дозе 1 мг/кг в.т., экзогенная флуоресценция «Фотодитазина» детектируется *in vivo* в опухоли и не детектируется в здоровой слизистой МП. Флуоресцентный контраст опухолевых поражений на фоне здоровой слизистой у всех пациентов в данные сроки после введения достоверно был больше 1, в среднем его величина составляла 5 (максимум 10). Полученные результаты