

Полсачев В.И., Словоходов Е.К., Басанов Р.В.

Фотодинамическая терапия рака вульвы

Polsachev V.I., Slovokhodov E.K., Basanov R.V.

Photodynamic therapy for treating vulva cancer

Московский государственный медико-стоматологический университет,

Городская клиническая больница № 40, г. Москва

Учитывая то, что рак вульвы в основном имеет гистологическое строение плоскоклеточного рака, есть смысл разработать режимы фотодинамической терапии (ФДТ) рака этой локализации. В качестве фотосенсибилизатора использовали фотосенс (ФС) в концентрации 0,5 и 0,8 мг/кг за 24 часа до проведения ФДТ. Источник света, вызывающий фотохимическую реакцию – сертифицированный терапевтический лазер ЛД680-2000 с длиной волны 670 нм. Через 24 часа после введения во всех случаях имелось значительное накопление ФС в опухоли (контраст накопления опухоль/кожа достигал 1,6–3,6), достаточное для проведения ФДТ. При раке вульвы во всех случаях возможно получение полного некроза раковой опухоли с хорошим местным, в том числе косметическим и функциональным, эффектом. *Ключевые слова:* рак вульвы, операция, фотодинамическая терапия, фотосенс.

As far as vulva cancer has mostly squamous cell structure, it looks reasonable to develop PDT regimes for treating cancer of this location. In the study photosensitizer Photosense in concentration 0.5 and 0.8 mg/kg was applied 24 hour before PDT session. Certified therapeutic laser LD680-2000 with wavelength 670 nm was used as a light source. 24 hours after the injection a considerable photosensitizer accumulation in the tumour (accumulation contrast tumour/skin was 1.6–3.6) enough for PDT treatment was seen in all cases. Using PDT technique in patients with vulva cancer we can get a complete tumour necrosis with a good topical cosmetic and functional effect. *Key words:* vulva cancer, surgical treatment, photodynamic therapy (PDT), photosense.

Введение

Рак вульвы занимает 4-е место среди всех злокачественных новообразований женских наружных половых органов и встречается преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста, у которых проведение расширенной вульвэктомии может быть проблематичным [1, 2]. Из альтернативных методов лечения остается лишь рентгенотерапия, эффективность которой не превышает 30%. Расширенная вульвэктомия сама по себе является не только тяжелой для больных операцией, но подразумевает длительный послеоперационный период в связи с тем, что в 40–45% случаев возникают осложнения в виде длительного обширного нагноения операционной раны. Это заставляет искать новые решения проблемы лечения рака вульвы. Учитывая то, что рак вульвы в основном имеет гистологическое строение плоскоклеточного, существует смысл разработки режимов фотодинамической терапии (ФДТ) рака этой локализации [3].

Материалы и методы

В качестве фотосенсибилизатора использовали фотосенсибилизатор второго поколения фотосенс (ФС), который вводили внутривенно капельно в течение 30 мин в дозах 0,5 или 0,8 мг/кг за 24 часа до проведения лечения. Перед введением ФС разводили 0,9% раствором натрия хлорида в отношении 1:4. Во время процедуры, до- и после лечения больные находились в затемненном помещении без доступа прямого солнечного света для предотвращения фототоксической кожной реакции.

Нами проведено лечение 15 больных, добровольно согласившихся пройти ФДТ, о чем в истории болезни имеется соответствующее информированное согласие пациента. Характер опухоли и результаты лечения были подтверждены гистологически или цитологически с динамическим контролем во время и после ФДТ. Для про-

ведения спектрометрии использовали сертифицированный спектроанализатор ЛЭСА – 01-Биоспек (ЗАО «Биоспек», Москва, РФ; длина волны излучения для проведения ФД – 633 нм) для регистрации спектров интенсивности флюоресценции и определения флюоресцентной контрастности на границе «опухоль/норма», снабженный диагностическим катетером.

В качестве источника света, вызывающего фотохимическую реакцию, применяли сертифицированный терапевтический лазер ЛД680-2000 с длиной волны 670 нм («Биоспек», Россия). Лазерное излучение к опухоли подвели моноволоконным световодом, на конце которого имелась рассеивающая линза. При используемых плотностях мощности данным источником света создается световое пятно диаметром до 3,0 см. Опухоли большего диаметра облучали пересекающимися круговыми полями. Эффективность лечения оценивали на основании данных динамики изменения размеров опухоли (рис.) и гистологического строения тканей после ФДТ. Полный эффект означал полное исчезновение всех проявлений болезни, установленное через 1 месяц после проведенного лечения и подтвержденное через 2 мес. после установления эффекта. Частичный эффект – уменьшение размеров опухоли на 50% и более, подтвержденное через 2 месяца после установления эффекта. Стабилизация – уменьшение размеров опухоли менее чем на 50% или отсутствие изменений. Прогрессирование означало увеличение размеров опухоли на 25% или появление нового очага в области проведения ФДТ.

Результаты ФДТ рака вульвы

Изучая результаты флюориметрии в динамике, следует отметить, что уже через 1,5 ч содержание ФС в коже и в опухоли значительно превышало эталонную концентрацию, требуемую для проведения ФДТ, в 2 и даже

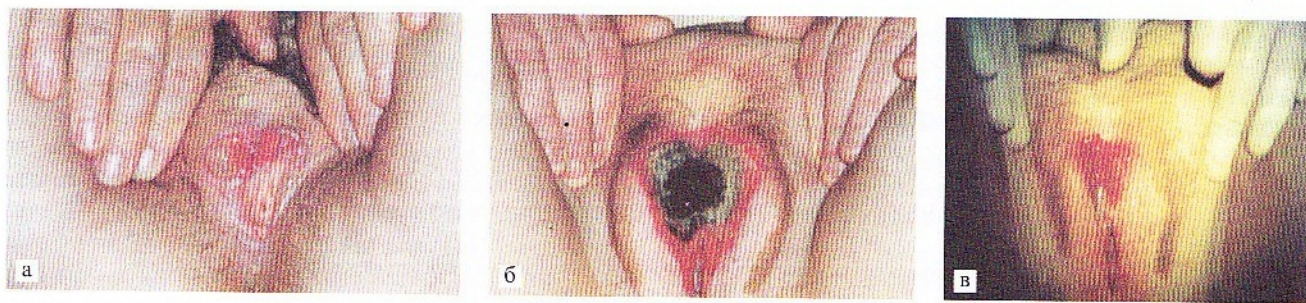


Рис. Рак вульвы: а – до лечения; б – после сеанса ФДТ; в – в период эпителизации

Параметры ФДТ и результаты лечения рака вульвы

Таблица

№	Размер опухоли, см	Доза ФС, мг/кг	Плотность мощности энергии		Количество сеансов	Контраст накопления: опух./кожа	Исход лечения, эффект
			МВт/см ²	Дж/см ²			
1	2 × 3 × 0,3	0,8	250	300	2	2,9	Полный
2	2 × 2 × 0,5	0,8	200	300	4	2,4	Прогрессирование
3	1,1 × 0,5	0,8	180	300	3	1,7	Частичный
4	3,4 × 1,2	0,8	200	300	1	2,2	Полный
5	3,4 × 0,8	0,8	200	200	4	1,6	Частичный
6	1,5 × 1,5	0,8	270	250	2	2,1	Стабилизация
7	2,1 × 3,4	0,8	200	200	2	1,6	Полный
8	3,0 × 3,0	0,8	200	200	2	1,9	Полный
9	3,1 × 2 × 2	0,8	250	300	2	1,9	Полный
10	2,3 × 3,2	0,8	150	200	2	2,6	Стабилизация
11	2,1 × 2,2	0,5	240	250	1	1,7	Полный
12	2 × 2,5 × 3	0,5	300	300	1	2,5	Полный
13	1,5 × 1,5	0,5	300	300	1	3,6	Полный
14	1,5 × 1,5	0,5	350	300	2	1,6	Полный
15	3 × 2 × 1,3	0,5	250	300	1	2,1	Полный

в 4–5 раз. Эти показания соответствуют в большей мере не содержанию ФС в клетках, а нахождению его в тканевой жидкости межклеточного пространства и в сосудах. Такое положение является благоприятным моментом для начала раннего проведения ФДТ с целью максимального повреждения питающих опухоль сосудов, но вызывает значительное повреждение окружающих опухоль тканей. Через сутки показатели флюориметрии снижаются как в коже, так и в опухолях. При этом величина спектров накопления в коже снижается более значительно, в связи с чем возрастает контраст накопления опухоль/кожа.

При введении ФС в дозе 0,5–0,8 мг/кг массы тела контраст накопления опухоль/кожа достигал минимально 1,6 и максимально 3,6 относительных единиц (табл.), что позволяет вызывать более или менее избирательное повреждение опухоли, достигнутое у 93,3% больных. Зависимость контраста накопления от вводимой дозы ФС четко не прослеживалась. Так, максимальный контраст накопления отмечен при введении ФС в дозе 0,5 мг/кг. Полный эффект получен не только при дозировке ФС 0,8 мг/кг, но и при 0,5 мг/кг (66,7%). Более того, именно при дозе 0,8 мг/кг мы наблюдали прогрессирование процесса, несмотря на высокие плотности мощности и энергии светового излучения. В то же время при дозе 0,5 мг/кг во всех случаях был отмечен полный эффект – полное выздоровление. Четкой зависимости терапевтического эффекта от плотностей мощности и энер-

гии лазерного излучения не наблюдается, хотя именно при плотности мощности менее 200 мВт/см² наблюдался частичный эффект или стабилизация процесса, несмотря на высокую дозу ФС.

Каких-либо серьезных осложнений или нарушения функции жизненно важных органов мы не наблюдали. Изменений в клиническом и биохимическом составе крови не отмечено. Не наблюдали мы также и реакций на введение ФС, изменений артериального давления, ЭКГ.

Что касается болевых ощущений при ФДТ, то в большей или меньшей степени их испытывали все больные. В связи с этим ФДТ проводили в условиях спинномозговой анестезии как наиболее эффективной и безопасной для данной локализации поражения.

Можно отметить, что несмотря на ряд отрицательных явлений, связанных исключительно с кожной фототоксичностью ФС, особенно при дозах 0,8 мг/кг, получен положительный клинический результат.

Ни в одном случае, даже при ФДТ рака вульвы с локализацией опухоли в области клитора, мы не отмечали случаев нарушения мочеиспускания.

Выводы

1. Во всех случаях при раке вульвы имелось значительное накопление фотосенса, достаточное для проведения ФДТ с хорошим местным, в том числе косметическим и функциональным эффектом.