

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ ГОЛОВКИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Д.А. Церковский, Т.П. Артемьева

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Лесной, Республика Беларусь

Резюме

В публикации авторы представили клинический случай успешного применения фотодинамической терапии с фотолоном – фотосенсибилизатором хлоринового ряда, у пациента с лейкоплакией головки полового члена. Фотолон вводили в дозе 2 мг/кг за 2,5 ч до проведения облучения (световая доза 50 Дж/см²). Проведенное лечение включало 3 курса фотодинамической терапии с интервалом в 1 мес. В результате проведенного лечения получена полная регрессия патологических очагов и длительная клиническая ремиссия (более 6 мес).

Ключевые слова: лейкоплакия, половой член, фотодинамическая терапия.

Для цитирования: Церковский Д.А., Артемьева Т.П. Фотодинамическая терапия лейкоплакии головки полового члена (клиническое наблюдение) // Biomedical Photonics. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 37–40.

Контакты: Церковский Д.А., e-mail: tzerkovsky@mail.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR PENILE LEUKOPLAKIA (CASE REPORT)

Tzerkovsky D.A., Artemyeva T.P.

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Lesnoy, Republic of Belarus

Abstract

In the publication, the authors present a clinical case of successful application of photodynamic therapy with photolon – a chlorin series photosensitizer, in a young patient with leukoplakia of the glans penis. Photolon was administered in a dose of 2 mg/kg 2.5 hours before photodynamic therapy (light dose 50 J/cm²). The treatment included 3 sessions of photoirradiation with 1 month interval. The authors note complete regression of pathological foci and long-term clinical remission (more than 6 months).

Key words: leukoplakia, penis, photodynamic therapy.

For citations: Tzerkovsky D.A. Artemyeva T.P. Photodynamic therapy for penile leukoplakia (case report), *Biomedical Photonics*, 2018, T. 7, No. 1, pp. 37–40 (in Russian).

Contacts: Tzerkovsky D.A., e-mail: tzerkovsky@mail.ru

Введение

Лейкоплакия представляет собой хронический дистрофический процесс слизистой оболочки, выражающийся пролиферацией и повышенным ороговением многослойного плоского эпителия и дальнейшим склерозированием тканей. Заболевание может локализоваться на любых слизистых оболочках, но чаще всего обнаруживается в полости рта, возле заднего прохода, на наружных половых органах и в дыхательных путях. Лейкоплакия полового члена

является достаточно редкой патологией, чаще всего встречаясь в возрастной группе мужчин 30 и более лет. Основными причинами развития данного заболевания являются химические, механические и химические факторы, воздействие которых приводит к возникновению хронического повреждения слизистой оболочки. Ведущими факторами, комплексное влияние которых приводит к появлению патологических очагов, являются механическое,

систематическое повреждение головки тесным бельем, длительно существующий фимоз, нарушение гормонального баланса; заболевания эндокринной системы (сахарный диабет), возрастные и физиологические изменения слизистой («старческие» атрофии), воспалительные процессы мочеполовой системы мужчины, гиповитаминоз А, наследственная предрасположенность.

Основным клиническим проявлением лейкоплакии данной локализации является появление на головке полового члена или крайней плоти одной или нескольких бляшек белесоватого цвета с гладкой поверхностью (рис. 1).

Начинается развитие лейкоплакии с участка воспаления. На данном этапе каких-либо клинических проявлений не отмечается, и мужчины часто не замечают изменений в организме. В месте воспаления начинает происходить чрезмерное ороговение с появлением мутных пленочек, которое не сопровождается субъективной симптоматикой. В дальнейшем ороговение продолжает прогрессировать, поэтому на месте пленки образуется бляшка, выступающая над слизистой оболочкой. Форма новообразования бугристая и при дальнейшем развитии патологии оно трескается и изъязвляется. В ряде случаев, возможно нарушение или задержка мочеиспускания (при вовлечении в процесс ладьевидной ямки мочеиспускательного канала) [1, 2].

Основными клиническими формами лейкоплакии полового члена являются:

- плоская;
- бородавчатая (веррукозная);
- эрозивно-язвенная.

Плоская форма является начальным проявлением заболевания и характеризуется возникновением патологических очагов белесоватого или сероватого цвета, не снимающихся при механическом воздействии на них. В дальнейшем при прогрессировании клинической симптоматики и отсутствии адекватного лечения появляются безболезненные бляшки белого



Рис. 1. Клиническая картина лейкоплакии полового члена
Fig. 1. Clinical picture of penile leukoplakia

цвета, возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки (веррукозная форма). Третьей и наиболее серьезной с точки зрения прогноза заболевания является эрозивно-язвенная форма, характеризующаяся появлением в зоне патологическим очагов кровоточащих трещин и язвочек, в ряде случаев, болезненных при пальпации. Следующим этапом в развитии лейкоплакии является малигнизация. Основными клиническими признаками злокачественной трансформации лейкоплакии полового члена являются: изменение консистенции патологического очага (уплотнение), появление и быстрое прогрессирование эрозий и язв, неравномерность контуров патологического очага.

Диагностика лейкоплакии полового члена достаточно проста и основывается на данных клинического осмотра и выполнении гистологического исследования подозрительных на малигнизацию патологических очагов. Дифференциальную диагностику проводят с эритроплазией Кейра, кандидозом, первичным/вторичным сифилисом и инвазивным плоскоклеточным раком [1].

Все клинические формы лейкоплакии полового члена представляют собой очаги избыточной пролиферации эпителия и являются облигатным предраком. Терапевтический подход в лечении начальных форм заболевания включает в себя, в первую очередь, устранение влияния этиологических факторов, вызывающих его развитие. Наиболее эффективным является радикальный подход, направленный на удаление патологических очагов. К неинвазивным методам принято относить диатермокоагуляцию, электроэксцизию, криодеструкцию, лазерную терапию и радиоволновое воздействие; к инвазивным – хирургическое удаление с циркумцизией [2]. При подтверждении злокачественной трансформации патологических очагов показано выполнение радикальных операций и последующим проведением курса лучевой терапии.

Следует отметить тот факт, что все перечисленные методы лечения данной патологии направлены на механическое удаление очагов лейкоплакии без воздействия на механизмы ее развития, что может послужить причиной недостаточной эффективности лечения. В связи с этим, необходимым является поиск новых методов лечения. Альтернативным методом лечения является фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод, основанный на использовании лекарственного средства – фотосенсибилизатора (ФС), цитотоксичность которого проявляется при воздействии лазерного излучения с определенной длиной волны.

Основную роль в развитии запрограммированной гибели клетки при ФДТ играют процессы фотоинициированного окисления. Фотохимические реакции включают прямое взаимодействие возбужденной ла-

зерным излучением молекулы ФС с субстратом и образование переходных радикалов, которые вступают в реакцию с кислородом. Сложный каскад взаимодействий инициирует образование свободных радикалов, таких как синглетный кислород (1O_2), гидроксил-радикал ($OH\cdot$), супероксид-анион ($O_2^{\cdot-}$) и пероксид водорода (H_2O_2), вызывающих развитие окислительного стресс-синдрома. Основопологающим моментом при развитии апоптоза является нарушение целостности мембран митохондрий, которое приводит к быстрому высвобождению митохондриального цитохрома С в цитозоль с последующей активацией апоптосома и прокаспазы-3 [3-5]. Вместе с тем, фотодинамическое повреждение эндотелиоцитов капилляров, питающих опухолевую ткань, приводит к развитию сосудистого стаза, тромбоза и выраженной гипоксии клеток, результатом чего является ишемический некроз. Таким образом, результатом облучения пред-

варительно сенсibilизированной ткани является апоптоз, аутофагия и ишемический некроз зоны облученных патологических тканей [6].

Целью данной публикации является представление клинического случая применения ФДТ в лечении пациента с лейкоплакией головки полового члена.

Пациент 3., 1985 года рождения, был направлен на консультацию в отделение гипертермии и фотодинамической терапии Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова с предварительным диагнозом: доброкачественное заболевание головки полового члена. По данным анамнеза пациент считал себя больным в течение 6 мес, с тех пор, как начал отмечать жалобы на появление белесоватого патологического очага на головке полового члена, не поддающегося механическому снятию. На момент

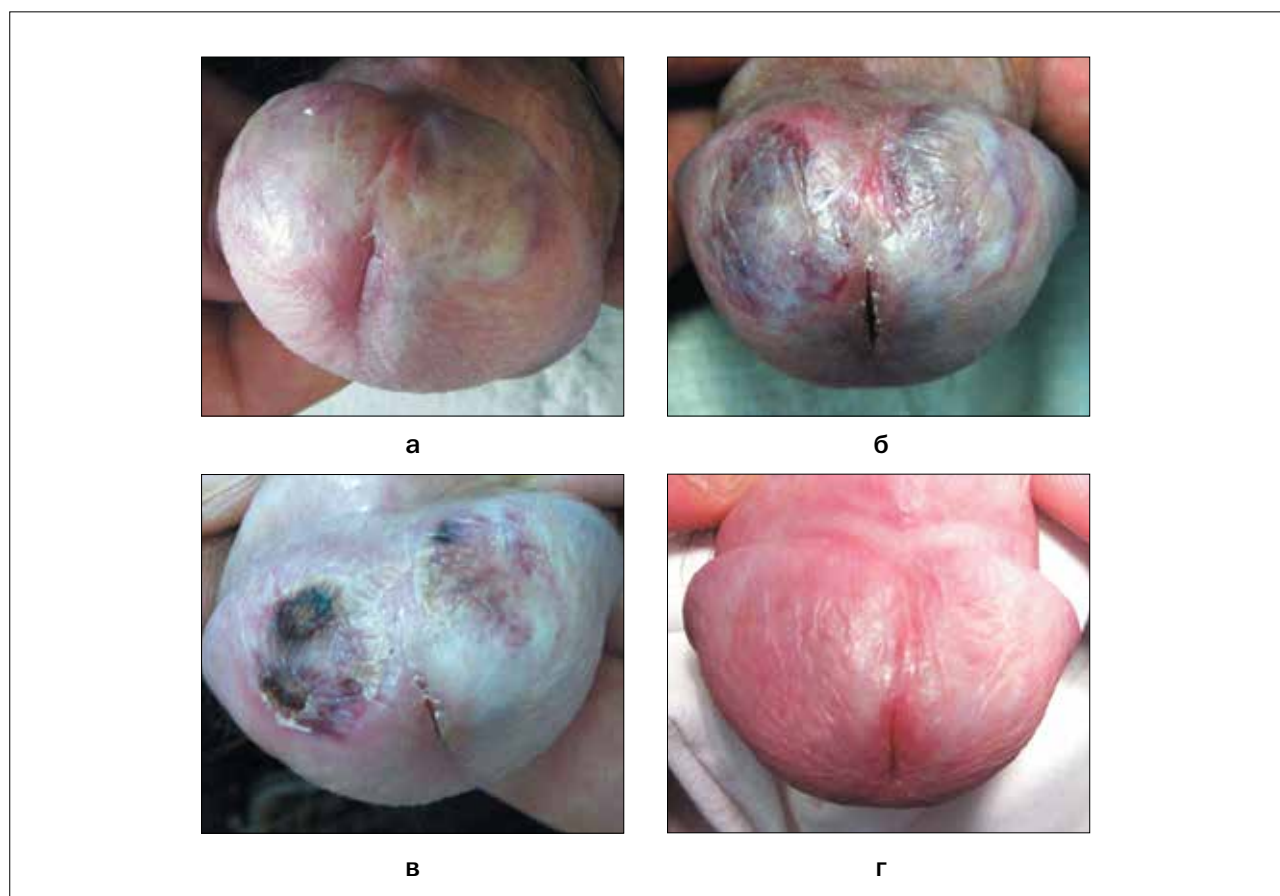


Рис. 2. Лейкоплакия головки полового члена:

- а – состояние до ФДТ;
- б – состояние через 24 ч после ФДТ;
- в – состояние 7 сут после ФДТ;
- г – полная регрессия через 1 мес после ФДТ

Fig. 2. Leukoplakia of the glans penis:

- а – status localis before PDT;
- б – status localis 24 hour after PDT;
- в – status localis 7 days after PDT;
- г – complete regression 1 month after PDT

осмотра пациент предъявлял жалобы на наличие патологического очага и умеренно-выраженный зуд и жжение. Объективно на коже головки полового члена определялся патологический очаг белесоватого цвета, неправильной формы с вовлечением в процесс наружного отверстия мочеиспускательного канала, безболезненный при пальпации. Выполнена биопсия новообразования. На основании данных гистологического исследования был установлен диагноз: лейкоплакия головки полового члена. Пациенту было рекомендовано проведение лечения методом ФДТ.

Пациент был проинформирован о методе ФДТ, сроках наблюдения и возможных нежелательных реакциях, и подписал информированное согласие. В условиях затемненного помещения пациенту внутривенно капельно был введен раствор фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь, регистрационное удостоверение П N015948/01 от 30.11.2012) в дозе 2 мг/кг. Через 2,5 ч после инфузии было произведено облучение патологических очагов (световая доза лазерного излучения 50 Дж/см², плотность мощности 0,11 Вт/см²). В качестве источника лазерного излучения применяли полупроводниковый лазер «УПЛ ФДТ» («БелОМО», Республика Беларусь, $\lambda=660\pm5$ нм). Нормальные ткани полового члена были экранированы с целью профилактики возникновения нежелательных фототоксических реакций. Облучение

сопровождалось развитием умеренно выраженного болевого синдрома в виде чувства жжения и покалывания. С целью его купирования были применены ненаркотические анальгетики (кеторолак, в/м, 4,0 мл).

С целью профилактики рецидивов заболевания через 1 и 2 мес после первого курса были выполнены еще 2 курса ФДТ с фотолоном в дозе 2 мг/кг (световая доза лазерного излучения 50 Дж/см², плотность мощности 0,08 Вт/см²).

Реакцию на проведение ФДТ оценивали во время сеанса облучения, непосредственно после его окончания и через 7 сут. Кроме этого через 3 и 6 мес после третьего курса ФДТ оценивали результат лечения. Сразу после первого сеанса ФДТ отмечено появление признаков фотохимического геморрагического некроза: цвет элемента изменился на темно-бурый. Окончательное формирование некротического струпа с четкой границей и правильной формой в зоне облучения произошло через 7 сут после лечения (рис. 2).

По данным контрольного клинического наблюдения через 3 и 6 мес после завершения лечения признаков заболевания не выявлено.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что метод ФДТ можно рассматривать как хорошо переносимую и эффективную опцию в лечении лейкоплакии полового члена, позволяющую эффективно воздействовать на патологический очаг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Урология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Урология» / под ред. Д.Ю. Пушкаря. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 384 с.
2. Руководство по онкологии. В 2 т. Т. II. В 2 кн. кн. 2 / под ред. О.Г. Суконко. – Минск, Беларусь: Энцикл. им. П. Бровки, 2016. – 440 с.
3. Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W., et al. Photodynamic Therapy // J. Nat. Cancer Ins. – 1998. – Vol. 90, No. 12. – P. 889-905.
4. Mroz P., Yaroslavsky A., Kharkwal G.B., Hamblin M.R. Cell death pathways in photodynamic therapy of tumors // Cancers. – 2011. – Vol. 3(2). – P. 2516-2539.
5. Rapozzi V., Jori G. Resistance to photodynamic therapy in cancer. – Switzerland: Springer, 2015. – 251 p.
6. Abder-Kader M.H. Photodynamic therapy. From theory to application. – Verlag, Berlin, Heidelberg: Springer, 2014. – 317 p.

REFERENCES

1. Urologiya: ucheb.dlya studentov uchrezhdenii vyssh. prof. Obrazovaniya, obuchayushchikhsya po spetsial'nosti 060101.65 «Lechebnoe delo» po distsipline «Urologiya» [Urology: a textbook for students of institutions of higher professional education studying in the specialty 060101.65 "Medicine" on the discipline "Urology"] by eds Pushkar' D.Yu. Moscow, GEOTAR-MEDIA Publ., 2013. 384 p.
2. Rukovodstvo po onkologii. V 2 t. T. II. V 2 kn. kn. 2 [Guide to Oncology in 2 volumes. Vol. II, In 2 books. Book 2] by eds Sukonko O.G. Minsk, Belarus', Enciklopediya im. P. Brovki Publ., 2016. 440 p.
3. Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W., Jori G., Kessel D., Korbelik M., Moan J., Peng Q. Photodynamic Therapy, J. Nat. Cancer Ins., 1998, Vol. 90, No. 12, pp. 889-905.
4. Mroz P., Yaroslavsky A., Kharkwal G.B., Hamblin M.R. Cell death pathways in photodynamic therapy of tumors, Cancers, 2011, Vol. 3(2), pp. 2516-2539.
5. Rapozzi V., Jori G. Resistance to photodynamic therapy in cancer. Switzerland, Springer, 2015. 251 p.
6. Abder-Kader M.H. Photodynamic therapy. From theory to application. Verlag, Berlin, Heidelberg, Springer, 2014. 317 p.