

# ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ терапия

## И ФОТОДИАГНОСТИКА

№ 1/2012

### В НОМЕРЕ:

- Роль и место ФДТ в мультимодальных программах лечения злокачественных опухолей
  - ФДТ в самостоятельном и комбинированном лечении местнораспространенного базальноклеточного рака кожи
  - Эффективность внутриплевральной пролонгированной ФДТ у больной со злокачественным плевритом
  - Юбилей профессора Е.Ф. Странадко
  - Материалы I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы ФД и ФДТ»
- 

## Уважаемые коллеги!

В 2012 году отмечается 20-летний юбилей клинического применения метода фотодинамической терапии в России. В этом же году в Москве состоялась 1-я Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии», вызвавшая большой интерес у специалистов, работающих в данной области. В конференции приняли участие представители 18 регионов России, а также ближнего зарубежья – Белоруссии, Украины и Армении. Был обсужден широкий круг актуальных вопросов.

В программе конференции были представлены результаты многолетнего клинического применения фотодинамической терапии и флюоресцентной диагностики в различных лечебных учреждениях, проанализированы существующие проблемы и намечены перспективные направления развития. Участники конференции имели возможность обменяться опытом в области применения и развития фотодинамической терапии в различных регионах страны.

На конференции было принято решение об объединении всех специалистов в области фотодинамической терапии и флюоресцентной диагностики в некоммерческое сообщество «Национальная Фотодинамическая Ассоциация» и создании нового тематического журнала «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика», первый выпуск которого Вы держите сейчас в руках.

Приглашаем всех специалистов к сотрудничеству на страницах нашего издания.

Коллектив редакции журнала

### РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор  
Зам. главного редактора

**Филоненко Е.В.**  
**Каплан М.А.**  
**Соколов В.В.**  
**Старнадко Е.Ф.**  
**Иванова-Радкевич В.И.**  
**Решетов Д.Н.**  
**Грин М.А.**

Зав. редакцией  
Научный редактор

Литературный редактор  
Переводчик  
Компьютерная верстка

**Моисеева Р.Н.**  
**Урлова А.Н.**  
**Ганеева И.Я.**

Адрес редакции:  
Россия, Москва, 2-й Боткинский пр. д.3  
Тел. 8 (495) 945-86-60  
E-mail: PDT-magazine@mail.ru

Издательство «Агентство МОРЕ»  
Адрес издательства: Москва, Хохловский пер., д. 9

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51995, выдано 29.11.2012 Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Тираж – 1000 экз.

©Перепечатка полностью или частями возможна только с письменного разрешения редакции

# ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ терапия и фотодиагностика

## PHOTODYNAMIC therapy and photodiagnosis

### УЧРЕДИТЕЛИ:

НП «Национальная Фотодинамическая Ассоциация»  
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Филоненко Е.В., доктор медицинских наук, профессор

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Акопов А.Л., доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Вельшер Л.З., доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Гельфонд М.Л., доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Истомин Ю.П., доктор медицинских наук, профессор (Беларусь, Минск)  
Каплан М.А., доктор медицинских наук, профессор (Обнинск) – зам. гл. редактора  
Лощенов В.Б., доктор физико-математических наук, профессор (Москва)  
Лукьянец Е.А., доктор химических наук, профессор (Москва)  
Мионов А.Ф., доктор химических наук, профессор (Москва)  
Пономарев Г.В., доктор химических наук, профессор (Москва)  
Романко Ю.С. доктор медицинских наук (Обнинск)  
Соколов В.В., доктор медицинских наук, профессор (Москва) – зам. гл. редактора  
Стаханов М.Л., доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Странадко Е.Ф., доктор медицинских наук, профессор (Москва) – зам. гл. редактора  
Титова В.А., доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Шахова Н.М., доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород)  
Якубовская Р.И., доктор биологических наук, профессор (Москва)

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Барышников А.Ю., доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Белый Ю.А., доктор медицинских наук, профессор (Обнинск)  
Бриль Г.Е., доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Владимиров Ю.А., Академик РАМН, доктор биологических наук, профессор (Москва)  
Ворожцов Г.Н., Чл.-корр. РАН, доктор химических наук, профессор (Москва)  
Гейниц А.В., доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Коробов А.М., доктор физико-математических наук, профессор (Украина, Харьков)  
Махсон А.Н., доктор медицинских наук, профессор (Красногорск)  
Петрищев Н.Н., доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Попучиев В.В., доктор медицинских наук, профессор (Обнинск)  
Сдвижков А.М., доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Соколов Д.В., доктор медицинских наук (Красногорск)  
Тучин В.В., доктор физико-математических наук, профессор (Саратов)  
Цыб А.Ф., Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор (Обнинск)  
Чиссов В.И., Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### FOUNDERS:

Russian Photodynamic Association  
P.A.Herzen Moscow Cancer Research Institute

### EDITOR-IN-CHIEF:

Filonenko E.V., doctor of medical science, professor

### EDITORIAL BOARD:

Akopov A.L., doctor of medical science, professor (Saint-Petersburg)  
Velsher L.Z., doctor of medical science, professor (Moscow)  
Gelfond M.L., doctor of medical science, professor (Saint-Petersburg)  
Istomin Yu.P., doctor of medical science, professor (Belarus, Minsk)  
Kaplan M.A., doctor of medical science, professor (Obninsk) – deputy chief editor  
Loschenov V.B., doctor of physics and mathematics, professor (Moscow)  
Lukyanets E.A., doctor of chemistry, professor (Moscow)  
Mironov A.F., doctor of chemistry, professor (Moscow)  
Ponomarev G.V., doctor of chemistry, professor (Moscow)  
Romanko Yu.S., doctor of medical science (Obninsk)  
Sokolov V.V., doctor of medical science, professor (Moscow) – deputy chief editor  
Stakhanov M.L., doctor of medical science, professor (Moscow)  
Stranadko E.F., doctor of medical science, professor (Moscow) – deputy chief editor  
Titova V.A., doctor of medical science, professor (Moscow)  
Shakhova N.M., doctor of medical science, professor (Nizhny Novgorod)  
Yakubovskaya R.I., doctor of biological sciences, professor (Moscow)

### EDITORIAL COUNCIL:

Baryshnikov A.Yu., doctor of medical science, professor (Moscow)  
Belyi Yu.A., doctor of medical science, professor (Obninsk)  
Brill G.E., doctor of medical science, professor (Saratov)  
Vladimirov Yu.A., Academician of RAMS, doctor of biological sciences, professor (Moscow)  
Vorozhtsov G.N., Corresponding member of RAS, doctor of chemistry, professor (Moscow)  
Geinits A.V., doctor of medical science, professor (Moscow)  
Korobov A.M., doctor of physics and mathematics, professor (Ukraine, Kharkov)  
Makhson A.N., doctor of medical science, professor (Krasnogorsk)  
Petrishev N.N., doctor of medical science, professor (Saint-Petersburg)  
Popuchiev V.V., doctor of medical science, professor (Obninsk)  
Sdvizhkov A.M., doctor of medical science, professor (Moscow)  
Sokolov D.V., doctor of medical science (Krasnogorsk)  
Tuchin V.V., doctor of physics and mathematics, professor (Saratov)  
Tsyb A.F., Academician of RAMS, doctor of medical science, professor (Obninsk)  
Chissov V.I., Academician of RAMS, doctor of medical science, professor (Moscow)

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Роль и место фотодинамической терапии в мультимодальных программах лечения злокачественных опухолей**

В.А.Титова

3

## ORIGINAL ARTICLES

**The role of photodynamic therapy in multimodality cancer treatment**

V.A.Titova

3

**Фотодинамическая терапия в самостоятельном и комбинированном лечении местнораспространенного базальноклеточного рака кожи**

Е.В. Ярославцева-Исаева, М.А. Каплан,  
В.Н. Капинус, И.С. Спиченкова, А.М. Шубина,  
Е.В. Горанская

6

**Photodynamic therapy alone and in combined modality treatment for locally advanced basal cell skin cancer**

E.V. Yaroslavtseva-Isaeva, M.A. Kaplan,  
V.N. Kapinus, I.S. Spichenkova, A.M. Shubina,  
E.V. Goranskaya

6

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

**Эффективность интраплевральной пролонгированной фотодинамической терапии у больной со злокачественным плевритом**

А.Х. Трахтенберг, В.В. Соколов, Е.В. Филоненко,  
О.В. Пикин, Д.А. Вурсол, К.И. Колбанов,  
В.А. Глушко, Г.П. Крылова.

12

## CASE REPORT

**The efficacy of intrapleural prolonged photodynamic therapy in female patient with malignant pleuritis**

A.Kh. Trakhtenberg, V.V.Sokolov, E.V. Filonenko,  
O.V.Pikin, D.A. Vursol, K.I.Kolbanov,  
V.A. Glushko, G.P. Krylova.

12

## ЮБИЛЕИ

**Профессору Евгению Филипповичу Странадко – 75 лет**

17

## ANNIVERSARIES

**Professor Evgenii Filippovich Stranadko is 75 y.o.**

17

## МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

**Тезисы Всероссийской конференции «Актуальные вопросы флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии», Москва, 5 апреля 2012 г.**

18

## PROCEEDINGS OF CONFERENCE

**The abstracts of all-Russian conference “Topical issues of fluorescent diagnostics and photodynamic therapy”, Moscow, April 5, 2012.**

18

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

**Требования к оформлению статей**

50

## INFORMATION FOR AUTHORS

**Requirements for submission**

50

# РОЛЬ И МЕСТО ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ ПРОГРАММАХ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

В.А. Титова  
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, г. Москва

## Резюме

Рассмотрены вопросы сочетанного применения фотодинамической терапии и локальной лазерной гипертермии у пациентов с исчерпанными возможностями хирургического, лучевого и других видов противоопухолевого лечения. Обсуждены предпосылки и обоснованность сочетанного применения этих методик у разных групп пациентов. Обобщен опыт применения методик сочетанного лечения у 60 больных со злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта, вульвы, прямой кишки и других локализаций. Приведены показания и критерии отбора больных, на конкретных клинических примерах проиллюстрирована эффективность и безопасность применения разработанных методик.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор радахлорин, мультимодальные программы лечения, лазерная гипертермия.

В онкологии сегодня, несмотря на широкое использование мультимодальных программ специального комбинированного и комплексного лечения с привлечением сверх- и субрадикальных хирургических вмешательств, постоянное обновление спектра цитостатиков в сочетании с агрессивной лучевой терапией, остается высокая частота первичной неизлеченности, рецидивов и метастазов. Поэтому необходимо постоянное расширение арсенала терапевтических методов. Очевидные успехи в аппаратно-технологическом оснащении лучевой терапии, активизация хирургического компонента, применение физических и химических способов радиомодификации полностью не решили задачу эффективного воздействия на опухоли большого объема, не обеспечили длительного периода излечения и высокого качества жизни.

Один из динамично развивающихся с 1991 г. в отечественной онкологии методов лечения – фотодинамическая терапия (ФДТ), основные научно-клинические принципы которой были заложены фундаментальными работами крупных научных центров: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития РФ, МРНЦ РАМН и др.

В настоящее время одним из перспективных направлений следует считать сочетание ФДТ в различных комбинациях с основными методами лечения – хирургическим, лучевым и химиотерапевтическим [1, 2]. ФДТ, включенная в многокомпонентные программы, обеспечивает прекращение пролиферативного роста опухоли за счет локального некроза в зоне лазерного воздействия и оказывает иммуномодулирующее действие на организм больного [2, 3].

В ФГБУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития России разрабатываются методики ФДТ и локальной лазерной гипертермии (ЛЛГ), которые могут быть интегрированы в единый лечебный процесс и способствуют усилению радиационного воздействия на опухоли с низкой радио-

чувствительностью (или низкой чувствительностью к цитостатикам).

В ФГБУ «РНЦРР» были разработаны и внедрены в работу Центра новые медицинские технологии [3, 4, 5], которые показали безопасность и высокую эффективность при лечении злокачественных опухолей различной локализации.

ФДТ в многокомпонентных программах лечения была проведена 60 больным раком кожи, слизистой оболочки полости рта, прямой кишки и др. с субкомпенсированной соматической патологией и больным преклонного возраста, которым противопоказано применение интервенционных радиологических технологий.

Выбор фотосенсибилизаторов был основан на возможности их локального (аппликационного) и системного воздействия в условиях эффективных технологий ФДТ. Предпочтение получил фотосенсибилизатор радахлорин с концентрацией субстанции 0,37 мг/мл и пиком флуоресценции с максимумом на 668 нм. Высокое селективное накопление фотосенсибилизатора в перинуклеарных зонах клеток обеспечило избирательную фотодинамическую деструкцию опухоли с сохранением коллагеновых структур, а при анализе серийных срезов был обнаружен глубокий некроз самой опухоли в окружении неповрежденной соединительной ткани [1]. В качестве источника излучения был использован аппарат «Лазон-ФТ» (ФГУП «ФНПЦ «Прибор»», Москва). Высокая надежность, простота управления, небольшие масса, габариты, энергопотребление и хорошая мобильность позволяют эффективно использовать этот прибор.

ФДТ была выбрана нами как эффективный и расширяющий границы курабельности метод при противопоказаниях к хирургическому лечению (или после многократного неэффективного его использования) и инвазивным радиологическим процедурам – внутритканевой гамма-терапии, а также при

исчерпанных тканевых резервах после многократных курсов лучевой терапии. Применение ФДТ при относительно протяженных инфильтрирующих опухолях в сочетании с локальной лазерной гипертермией в едином сеансе терапии существенно ускорило резорбцию первичных и рецидивных опухолей в многокомпонентных программах лечения онкологических больных.

Клинические преимущества ФДТ обусловлены эффективной деструкцией как первичных опухолей, так и рецидивов, при которых объективно снижается результативность традиционных методов; относительной кратковременностью и селективностью лечения; благоприятным косметическим эффектом, например при лечении опухолей красной каймы губ, слизистой щеки и др. При этом большая опухоль может подвергаться ФДТ как однократно, так и с последующим повторением сеансов без тяжелых симптомов интоксикации.

Одна из сложных для лучевой терапии опухолей – рак вульвы, особенно у пожилых больных, соматически ослабленных ожирением, диабетом и др., со сниженной толерантностью к лучевой и химиотерапии. Внутритканевая гамма-терапия в 30% случаев сопровождается рецидивами после сочетанного лучевого лечения. ФДТ расширяет возможности специального лечения онкологических больных при исчерпанных резервах традиционных методов или больных с анатомической локализацией опухоли, препятствующей размещению интрастатов из-за риска кровотечения, перфорации, развития свищей.

После проведения ФДТ на 2-е сутки наблюдается развитие деструкции опухоли. На 14-е сутки появляется глубокий некроз с образованием выраженного тканевого дефекта, который начинает постепенно эпителизоваться на 21-е сутки, затем следует восстановление нормальной ткани практически без осложнений, что позволяет применять метод даже больным с сердечно-сосудистыми субкомпенсированными заболеваниями, а также больным после острого нарушения мозгового кровообращения и др.

Особые перспективы открываются при использовании ФДТ в сочетании с ЛЛГ при раке языка и дна полости рта у тех больных, которым по соматическому состоянию, локализации и протяженности опухоли применение внутритканевой гамма-терапии противопоказано. Это касается труднодоступных опухолей, например локализованных в области средне-задней трети языка (рис. 1). Однократные или многократные сеансы ФДТ при первичном раке языка приводят к мощному разрушению опухоли непосредственно после процедуры ФДТ. На 7–14-е сутки формируется глубокий некроз опухоли, и на 30-е сутки дефект ткани полностью замещается гладким рубцом, позволяющим сохранить полноценную функцию органа. Этот процесс сопровождается объективно регистрируемым улучшением иммунологических характеристик, ответственных за последующую реабилитацию пациентов после ФДТ [6].

Таким образом, ФДТ и ЛЛГ, использующие в качестве источников излучения полупроводниковые лазеры с диодной накачкой, имеют реальные перспективы в лечении местнораспространенных форм опухолей



**Рис. 1.** Б-ная М., диагноз: рак языка II ст. (гистологический диагноз – плоскоклеточный рак), имеются противопоказания для проведения внутритканевой гамма-терапии:

**а** – остаточная опухоль после проведения курса ПХТ и ДЛТ 36 Гр.; **б** – некроз опухоли после курса ФДТ; **в** – полная регрессия опухоли после ФДТ. Наблюдается в течение трех лет без рецидивов

различной локализации и рецидивов заболевания в условиях сохранения стратегии лучевого и цитостатического лечения с 95%-ным стойким трехлетним излечением [7].

Особое внимание при проведении ФДТ в многокомпонентных программах лечения опухолей, например орофарингеальной зоны, было уделено адекватному энтеральному питанию больных и консервативному активному лечению мукозитов. Большим после ФДТ необходим прием сбалансированного по составу ингредиентов питательного комплекса густой и однородной консистенции, что дает возможность адекватного глотания и соблюдения гигиены полости рта. Малый объем питательных смесей и быстрое насыщение снижают риск механической травмы в области «лазерного некроза».

### Заключение

Итак, наш опыт свидетельствует о том, что ФДТ является эффективным методом, который должен широко применяться в комплексном лечении онкологических больных с первичными опухолями и рецидивами заболевания, и, в определенных ситуациях, может рассматриваться альтернативой контактной лучевой терапии. ФДТ и МЛГ, использующие в качестве источника облучения полупроводниковые лазеры, имеют реальные перспективы в лечении местнораспространенных форм опухолей различной локализации и рецидивов заболевания в условиях сохранения общей стратегии лечения, рекомендуемых значений суммарных поглощенных доз и схем химиотерапии.

### Литература

1. Странадко Е.Ф., Титова В.А., Рябов М.В., Петровский В.Ю. Фотодинамическая терапия рака нижней губы: опыт применения в комбинации с традиционными методами профилактики метастазирования // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, вып. 3. – С. 41–46.
2. Titova V.A., Charchenko N.V., Dykhno A.Y. et al/ Photodynamic Therapy and Laser Intense Thermotherapy in Locally Advanced and Recurrent Oro-pharyngeal Cancer Multimodal Treatment // Radiotherapy@Oncology. – 2007. – V. 82, suppl. 1. – P. 571.
3. Медицинская технология «Фотодинамическая терапия с использованием установки лазерной медицинской Лазон-ФТ в органосохраняющем лечении первичного рака кожи и его рецидивов» (ФС№2010/068 от 03 марта 2010 г.). В кн.: Новые медицинские технологии, разработанные ведущими научными центрами России в области клинической онкологии. – М., 2010. – С. 90–91.
4. Медицинская технология «Многокомпонентные программы лечения рака шейки матки, вульвы, влагалища и прямой кишки в условиях радиосенсибилизирующего действия локальной лазерной гипертермии» на аппарате ЛАЗОН-ФТ (ФС № 2009/389 от 25.11.2009). В кн.: Новые медицинские технологии, разработанные ведущими научными центрами России в области клинической онкологии. – М., 2010. – С. 89.
5. Медицинская технология «Комплексная коррекция осложненный многокомпонентного лечения злокачественных опухолей различных локализаций с использованием озонотерапии и низкоинтенсивного лазерного излучения на аппарате ЛАЗОН-ФТ (ФС № 2009/391). В кн.: Новые медицинские технологии, разработанные ведущими научными центрами России в области клинической онкологии. – М., 2010. – С. 89–90.
6. Странадко Е.Ф., Титова В.А., Рябов М.В., Петровский В.Ю. Фотодинамическая терапия как компонент комбинированного и комплексного лечения злокачественных опухолей головы и шеи // Альманах клинической медицины. – 2006. – Т. XII. – С.37.
7. Петровский В.Ю., Титова В.А. Многокомпонентные программы химиолучевого лечения рака различной локализации в условиях интенсивной гипертермии и фотодинамической терапии // Сб. науч. тр. «Невский радиологический форум». – СПб., 2007. – С. 685.

## THE ROLE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN MULTIMODALITY CANCER TREATMENT

V.A. Titova

Russian Research Centre of Roentgenology and Radiology, Moscow

The application of photodynamic therapy combined with local laser hyperthermia in patients with exhausted surgical treatment, radiotherapy and other cancer therapy is reviewed. Pre-requisites and relevancy of concurrent use of these methods in different groups of patients. The experience for this concurrent treatment in 60 patients with malignant tumors of oral, vulvar, rectal and other mucosa is summarized. Indications and eligibility criteria are represented, the efficiency and safety of developed methods are illustrated by case-reports.

**Keywords:** photodynamic therapy, photosensitizer radachlorin, multimodality treatment, laser hyperthermia.

**Контакты:** Титова В.А. E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru

# ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ И КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Е.В. Ярославцева-Исаева, М.А. Каплан, В.Н. Капинус, И.С. Спиченкова,  
А.М. Шубина, Е.В. Горанская  
ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, г. Обнинск

## Резюме

В статье приведены результаты лечения 33 больных базальноклеточным раком кожи (БКРК) с распространенностью первичного процесса Т3-Т4N0M0 методом фотодинамической терапии (ФДТ). Облучение проводили дистанционно через 3 часа после внутривенного введения фотосенсибилизатора фотолон в дозе 0,8–1,0 мг/кг; доза света составила 200–400 Дж/см<sup>2</sup>. Дистанционную ФДТ проводили в режиме монотерапии, а также в сочетании с электрохимическим лизисом, лучевой терапией или интратканевой ФДТ. В результате лечения у 84,6% пациентов с БКРК стадии Т3N0M0 получена полная регрессия опухоли, у 15,4% пациентов – частичная регрессия. Лечение больных БКРК стадии Т4N0M0 проводилось с палиативной целью и в 100% случаев позволило уменьшить размеры опухоли (эффект оценен как частичная регрессия опухоли), замедлить сроки прогрессирования, улучшить качество жизни. Интратканевая ФДТ и электрохимический лизис повысили эффективность дистанционной ФДТ (увеличен объем деструкции опухоли) и тем самым позволили сократить сроки лечения. Комбинация ФДТ с лучевой терапией дала возможность снизить на 20–30% дозу лучевой терапии и, следовательно, уменьшить риски развития лучевых осложнений.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор фотолон, интратканевое лазерное облучение, электрохимический лизис, базальноклеточный рак кожи.

## Введение

Злокачественные новообразования кожи (исключая меланому) занимают в России 2-е место в структуре онкологической заболеваемости населения у женщин и 3-е место среди мужчин. В 2010 г. в России выявлено 236,4 случая на 100 000 населения [1]. К эпителиальным опухолям кожи относятся базальноклеточный, плоскоклеточный рак, рак придатков кожи. Наиболее часто встречающаяся опухоль кожи (90% всех случаев злокачественных новообразований кожи) – это базально-клеточный рак кожи (БКРК) – базалиома, базоцеллюлярный рак Кромпехера, basalcell epithelioma, Rodent-carcinoma. Существуют различные клинические классификации заболевания. Например, классификация Кромпехера выделяет три типа рака: экзофитный (опухолевый), язвенный и поверхностный с 11 подтипами. Помимо разнообразия клинических типов, имеется множество морфологических вариантов, что важно учитывать при прогнозе рецидивирования и метастазирования. Рецидивы БКРК (по сводным данным) встречаются в 11–15% случаев, при этом 50% рецидивов реализуются в первые 2 года. Частота метастазирования составляет от 0,0028 до 3,5%. Метастазы возникают за счет лимфогенного и гематогенного распространения. В работе [2] описаны морфологически доказанные метастазы рака в лимфатические узлы, кости, легкие. Выбор лечения БКРК и его эффективность зависят от характера опухоли (первичная, рецидивная), клинического типа, локализации, размеров, глубины инвазии. Первичные опухоли размерами до 5 см успешно удаляются хирургическим, крио- и лазерным воздействием, близкофокусной рентгенотерапией.

Сложности лечения возникают при образованиях более 5 см [3]. Таких пациентов немного (в 2009 г. среди больных раком кожи стадия Т3N0M0 была в 3,5%,

стадия Т4N0M0 – в 0,7% случаев), но их лечение часто требует применения комбинированных и комплексных методов. Внедрение в клиническую практику фотодинамической терапии (ФДТ) расширило возможности оказания медицинской помощи больным БКРК [4, 5, 6, 7]. ФДТ не сопровождается развитием системных осложнений, а использование в качестве фотосенсибилизаторов хлориноподобных соединений исключает развитие длительного периода кожной фототоксичности [8, 9, 10].

## Материалы и методы

С 2005 по 2011 гг. в отделе лазерной и фотодинамической терапии проведено лечение 33 больных БКРК стадии Т3-4N0M0 (табл. 1). Лечение проводили 20 мужчинам и 13 женщинам в возрасте от 44 до 86 лет.

Клинический диагноз во всех случаях был подтвержден морфологически, при гистологическом исследовании встречался также смешанный вариант.

У 26 больных диагностирован БКРК стадии Т3N0M0, из них первичные опухоли были у 10 пациентов, рецидивы БКРК – у 16. Рецидив после лучевой терапии (близкофокусная рентгенотерапия СОД от 60 до 83 Гр) был у восьми больных, после криодеструкции – у пяти, после ФДТ – у двух, после электрокоагуляции – у одного. Множественная форма БКРК выявлена у семи пациентов. Опухоли локализовались на коже туловища у 10 пациентов, волосистой части головы – у пяти, ушной раковине и околоушной области – у четырех, лица – у пяти, голени – у одного, паховой области – у одного.

У семи пациентов диагностирован БКРК стадии Т4N0M0. В данной группе первичные опухоли были у трех больных, рецидив после лучевого и хирургического лечения – у двух, рецидив после ФДТ – у двух. Локализация опухоли на волосистой части головы была у трех боль-

**Таблица 1**

Распределение больных в зависимости от локализации и стадии БКРК

Локализация опухоли	Число больных	Число больных БКРК стадии	
		T3N0M0 /из них рецидивные	T4N0M0 /из них рецидивные
Волосистая часть головы	8	5 /4	3 /2
Туловище (из них – спина)	10 (8)	10 /6 (8/5)	-
Околоушная область, ушная раковина	4	4 /2	-
Нос	1	-	1 /1
Височная, скуловая область, лоб, веки	7	5 / 4	3 / 1
Паховая область	1	1 /0	-
Голень	2	1 /0	-
Всего	33	26/16	7/4

ных, на лбу – у одного, на носу – у одного, поражение половины лица с деструкцией век, ушной раковины – у двух больных. Регионарных и отдаленных метастазов выявлено не было.

Для лечения использовали фотосенсибилизатор второго поколения фотолон (РУП «Белмедпрепараты») в дозе 0,8–1,5 мг/кг массы тела больного. Дозу фотосенсибилизатора растворяли в 100 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида и вводили в два этапа: 1 этап – внутривенно капельно 80% дозы фотолон за 3 часа до лазерного облучения; 2 этап – оставшиеся 20% внутривенно струйно за 10 минут до лазерного облучения. Всем пациентам одновременно с введением фотолон на 1 м этапе проводили внутривенное облучение крови на лазерном аппарате «Латус 0,4» (системная ФДТ), мощность излучения на выходе световода 20 мВт, время воздействия 50 мин.

Перед лазерным облучением опухоли оценивалась степень накопления фотосенсибилизатора методом локальной флуоресцентной спектроскопии на оптоволоконном спектроанализаторе «ЛЭСА-6» с гелий-неоновым диагностическим лазером «ЛГН 633-25» (ЗАО «БИОСПЕК», Москва). Световод устанавливали перпендикулярно опухолевому очагу в 1–3 точках в центре и по периферии, и в 1–2 точках на здоровой коже. Оценивали также индекс контрастности опухолевой и здоровой тканей (рис. 1).

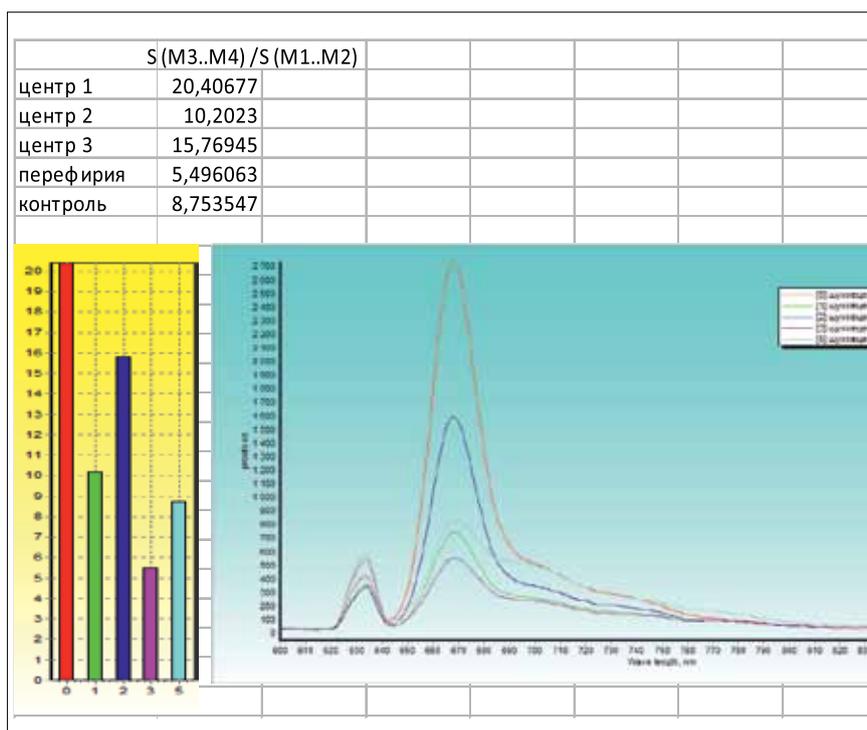
Визуализацию и мониторинг области поражения проводили с использованием матричного светодиодного облучателя (длина волны 665 нм, мощность излучения 40 мВт/см<sup>2</sup>) со встроенной высокочувствительной видеокамерой «Камин-видео-3» (ЗАО «БИОСПЕК», Москва).

Лечение каждого пациента проводилось по индивидуальному

плану, в котором учитывались размеры образования, локализация, а при рецидивных опухолях – ранее проведенное лечение. Перед сеансом лазерного облучения применялась премедикация (наркотические и ненаркотические анальгетики, местные анестетики).

**В процессе лечения нами применялись различные методики:**

1. Дистанционная ФДТ. Лечение провели 20 больным (2–6 сеансов). Использовали полупроводниковые лазерные аппараты «Латус-2», «Аткус-2» (ЗАО «Полупроводниковые приборы», г. Санкт-Петербург), с волной излучения длиной 661±1 нм, плотностью мощности лазерного излучения от 0,3 до 0,5 Вт/см<sup>2</sup>, доза лазерного облучения от 200 до 400 Дж/см<sup>2</sup>.
2. Внутритканевая фотодинамическая терапия (ВТФДТ). Проведена у 5 больных. Лазерное облучение проводили на аппарате «Латус-0,4»



**Рис. 1.** Протокол локальной флуоресцентной спектроскопии

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

с использованием световодов с гибким цилиндрическим диффузором длиной 1,0 и 1,5 см (ООО «Полироник», Москва). Световоды вводили через ангиокатетер параллельно друг другу, расстояние между диффузорами составляло 7–8 мм. Выходная мощность лазерного излучения 150–200 мВт, время воздействия 15–25 мин. ВТФДТ проводили одновременно с дистанционной ФДТ (ФДТ+ВТФДТ).

3. Сочетанная ФДТ и лучевая терапия (ЛТ). Применялась у 6 пациентов с выраженной инфильтрацией подлежащих тканей. Лучевая терапия проводилась на ускорителе SL-20 (12Мэв) РД 2-3Гр до СОД 40Гр. После ЛТ проводили от 2 до 4 сеансов дистанционной ФДТ на остаточную опухоль (ФДТ+ЛТ).
4. Электрохимический лизис (ЭХЛ) в комбинации с ФДТ. Проводили двум пациентам на аппарате ЕСУ-300 фирмы Soring. В лечении использовали монополярные платиновые электроды, длину активной дистальной части электродов регулировали с помощью пластиковых канюль, которые вводили в ткани с помощью троакаров под местной анестезией 2%-ным раствором лидокаина. Число электродов 4, расстояние между ними 1,5–2 см, длина активной части 3 см, сила тока 80 мА, напряжение 25 мВ, время воздействия 20–40 мин. В тот же день до или после ЭХЛ проводили ФДТ.

### Результаты

Введение фотосенсибилизатора протекало без побочных реакций. При соблюдении светового режима в течение трех дней после введения фотосенсибилизатора проявлений кожной фототоксичности не наблюдали. При проведении локальной флуоресцентной спектроскопии флуоресцентная контрастность опухоль/здоровая кожа через 3 часа после введения фотолонна варьировала от 2 до 30, в среднем в опухоли интенсивность флуоресценции соответствовала  $39,2 \pm 4,3$  относительным единицам, в здоровой ткани –  $13,2 \pm 0,83$  относительным единицам.

После сеанса дистанционной ФДТ отмечали характерные реакции: изменение цвета опухоли, экссудацию из разрушающейся опухоли, побледнение кожи по периферии, отечность окружающих тканей (рис. 2,б).

Во время проведения дистанционной ФДТ пациенты испытывали болевые ощущения от незначительных до выраженных. При внутритканевом лазерном облучении выраженных болей не отмечали. Проведение ВТФДТ позволило увеличить объем деструкции опухоли, в результате более глубокого проникновения лазерного излучения, зона некроза составляла 0,8–1,3 см от поверхности диффузора.

При проведении ЭХЛ в месте введения электродов наблюдали гиперемию, выделение пузырьков газа (рис. 3,б), непосредственно после сеанса отмечали крепитацию. По данным морфологических исследований, после ЭХЛ в зоне анода формировался коагуляционный некроз, в зоне катода – колликвационный некроз на протяжении около 1 см от поверхности электрода. Применение ЭХЛ, как и ВТФДТ, позволило увели-



**Рис. 2.** Б-ная К., 78 лет, диагноз: базальноклеточный рак кожи спины стадии Т3НОМО:  
**а** – опухоль до ФДТ;  
**б** – непосредственная реакция опухоли на лечение (5-е сутки после ФДТ);  
**в** – полная регрессия опухоли через год после ФДТ. Срок безрецидивного наблюдения 3,5 года

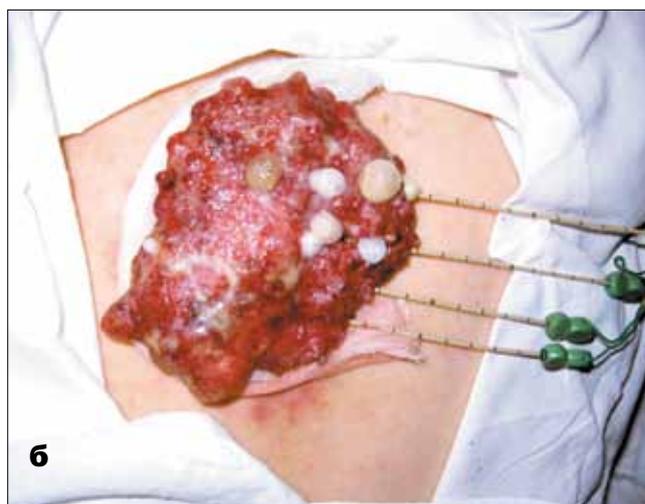
чить размеры деструкции опухолевого узла и сократить сроки лечения. ФДТ в комбинации с лучевой терапией дала возможность уменьшить суммарную очаговую дозу до 40Гр. Перед выпиской из стационара у всех пациентов наблюдали формирование струпа, который отторгался через 1–2 месяца, и формировался рубец. После лечения пациентов осматривали через 1, 2, 3, 6, 12 месяцев и далее ежегодно. Непосредственные результаты оценивали через 2 месяца после курса лечения по критериям ВОЗ (табл. 2).

Полную регрессию БКРК стадии Т3N0M0 наблюдали у 22 (84,6%) пациентов, частичную регрессию у 4 (15,4%). При проведении только ФДТ БКРК у 17 (89%) пациентов достигнута полная регрессия опухоли, у 2 (11%) – частичная регрессия. При проведении дистанционной ФДТ в сочетании с внутритканевой достигнута полная регрессия у одного больного. Пациент наблюдается без рецидива более года. Из четырех больных после лучевой терапии с последующей ФДТ у двух достигнута полная регрессия, у двух – частичная. ФДТ в сочетании с электрохимическим лизисом проведена

двум больным, достигнута полная регрессия опухолей, время наблюдения без рецидива 1,5 года (рис. 3) и 6 месяцев.

Из 22 больных без рецидива наблюдаются 16. У 6 больных безрецидивный период составил 5 лет, у 10 – от 6 мес. до 3 лет. Рецидивы выявлены у 6 больных (27,3%) через 1–2,5 года после проведенного лечения. Этим больным с успехом проведены повторные курсы ФДТ.

В группе из четырех больных с частичной регрессией опухоли проведены повторные курсы ФДТ: у троих достигнута полная регрессия (наблюдаются без рецидива от 1 до 3 лет); у одного – прогрессирование опухолевого процесса (у пациентки с БКРК волосистой части головы стадии Т3N0M0, которой проводили комбинированное лечение ФДТ+ЛТ, наблюдалось прогрессирование процесса – разрушение хряща ушной раковины), в связи с чем проведена ФДТ с паллиативной целью, достигнута стабилизация процесса, в настоящее время прогрессирования не наблюдается.



**Рис. 3.** Б-ная Г., 68 лет, диагноз: базальноклеточный рак кожи спины стадии Т3N0M0 (размеры опухоли 14,0 x 9,0 x 3,0 см):

**а** – опухоль до лечения;

**б** – во время сеанса ЭХЛ;

**в** – через 1 месяц после ФДТ+ЭХЛ (частично сохранен струп);

**г** – полная регрессия опухоли через 1 год после ФДТ+ЭХЛ (2 курса с интервалом в 5 дней). Срок безрецидивного наблюдения – 1,5 года

**Таблица 2**

Непосредственные результаты ФДТ в зависимости от применяемых методик и распространенности опухолевого процесса

Метод лечения	Число больных	Результат ФДТ*	Число больных БКРК стадии	
			T3N0M0	T4N0M0
ФДТ	20	ПР	17	-
		ЧР	2	1
ФДТ + ВТФДТ	5	ПР	1	-
		ЧР	-	4
ФДТ + ЭХЛ	2	ПР	2	-
		ЧР	-	-
ФДТ + ДЛТ	6	ПР	2	-
		ЧР	2	2
Всего	33	ПР	22 (84,6%)	-
		ЧР	4 (15,4%)	7 (100%)

\* ПР – полная регрессия, ЧР – частичная регрессия.



**Рис. 4.** Б-ной Г., 64 года, диагноз: базальноклеточный рак кожи головы стадии T4N0M0:

**а** – опухоль до ФДТ;

**б** – сеанс внутритканевой ФДТ;

**в** – некроз опухоли через 1 неделю после сочетанной дистанционной и внутритканевой ФДТ;

**г** – частичная регрессия опухоли через 3 мес. после ФДТ

Всем больным БКРК стадии T4N0M0 лечение проводили с паллиативной целью. У всех отмечена частичная регрессия через 2 месяца после лечения (рис. 4), через 6–8 месяцев наблюдалось прогрессирование заболевания, поэтому проводили повторные курсы ФДТ с хорошим паллиативным эффектом.

### Заключение

Фотодинамическая терапия больных базальноклеточным раком кожи стадии T3N0M0 в самостоятельном и комбинированном вариантах позволяет достигнуть полной регрессии опухоли в 84,6% наблюдений, рецидивы выявлены в 27,3% случаев на сроках наблюдения до 2,5 лет. Отсутствие системных осложнений дает возможность всем больным с частичной регрессией, продолженным ростом, выявленными рециди-

вами проводить повторные курсы фотодинамической терапии до достижения полной регрессии. Внутритканевая фотодинамическая терапия и электрохимический лизис повышают эффективность лечения за счет увеличения объема деструкции опухоли и тем самым дают возможность сократить сроки лечения. Больным с рецидивным раком кожи с инфильтративным ростом в подлежащие ткани, ранее не получавшим лучевую терапию, возможно комбинировать ее с ФДТ, которая позволит уменьшить дозу лучевой терапии на 20–30% и снизить риски развития лучевых осложнений. Использование методик с паллиативной целью больным базальноклеточным раком кожи стадии T4N0M0 приводит к уменьшению размеров опухоли, замедляет сроки прогрессирования и улучшает качество жизни.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 г. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий», 2010.
2. Онкология // Справочник под ред. чл.-корр. РАМН проф. И.В. Поддубной. – М.: «МЕДпресс-информ», 2009. – С. 93–107.
3. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
4. Странадко Е.Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии // Российский онкологический журнал. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 52.
5. Странадко Е.Ф., Маркичев Н.А., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций: Пособие для врачей. – Тверь: ООО «Губернская медицина», 2002. – 22 с.
6. Korbelik M., Cecic I., Merchant S., Sun J. Acute phase response induction by cancer treatment with photodynamic therapy // Int. J. Cancer. – 2008. – V. 122. – № 6. – P. 1411–1417.
7. Rigual N.R., Thankappan K., Cooper M. et al. Photodynamic therapy for head and neck dysplasia and cancer // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2009. – V. 135. – № 8. – P. 784–788.
8. Странадко Е.Ф., Волгин В.Н., Ламоткин И.А., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи с фотосенсибилизатором второго поколения фосканом // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 62–68.
9. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. // Клинические аспекты фотодинамической терапии. – Калуга: Изд. науч. лит. Н.Ф. Бочкаревой, 2009. – 204 с.
10. Allison R.R., Downie G.H., Cuenca R. et al. Photosensitizers in clinical PDT // Photodiag Photodyn Ther. – 2004. – V. 1, № 1. – P. 27–42.

## PHOTODYNAMIC THERAPY ALONE AND IN COMBINED MODALITY TREATMENT FOR LOCALLY ADVANCED BASAL CELL SKIN CANCER

E.V.Yaroslavtseva-Isaeva, M.A.Kaplan, V.N.Kapinus, I.S.Spichenkova, A.M.Shubina, E.V.Goranskaya, Russian Medical Radiology Research Centre, Obninsk

Outcomes after photodynamic therapy (PDT) in 33 patients with basal cell skin cancer T3-T4N0M0 primary stage are represented in the article. The irradiation was performed distantly 3h after intravenous injection of photosensitizer photolon with dose 0.8-1.0 mg/kg; light dose accounted for 200-400 J/cm<sup>2</sup>. Distant PDT was applied as monotherapy or in combination with electrochemical lysis, radiotherapy or interstitial PDT. 84.6% of patients with T3N0M0 stage basal cell skin carcinoma had complete regression, 15.4% of patients – partial regression. The treatment for T4N0M0 stage basal cell skin carcinoma was palliative and in 100% of cases it allows to shrink the tumor (defined as partial tumor regression), retard the progression time, improve quality of life. Interstitial PDT and electrochemical lysis improved the efficacy of distant PDT (increased volume of tumor destruction) and, thus, allowed to decrease treatment period. Combination of PDT with radiotherapy allowed to decrease radiation dose for 20-30% and, thus, to decrease the risk of radiation-induced complications.

**Keywords:** photodynamic therapy, photosensitizer photolon, interstitial laser irradiation, electrochemical lysis, basal cell skin cancer.

**Контакты:** Каплан М.А. E-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНОЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПЛЕВРИТОМ

А.Х. Трахтенберг, В.В. Соколов, Е.В. Филоненко, О.В. Пикин, Д.А. Вурсол, К.И. Колбанов, В.А. Глушко, Г.П. Крылова

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» МЗ РФ (директор – академик РАМН, профессор Чиссов В.И.), г. Москва

### Резюме

В работе рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению больных с первичным и метастатическим поражением плевры, осложненным злокачественным плевритом. Представлена разработанная в МНИОИ им. П.А. Герцена методика внутриплевральной фотодинамической терапии с препаратом фотосенс при первичном и метастатическом поражении плевры, осложненным злокачественным плевритом, показавшая на примере применения у 66 больных хорошую эффективность в виде наступления плевродеза в 92,4% случаев. Приведено наблюдение успешного применения методики внутриплевральной фотодинамической терапии у пациентки с мезотелиомой плевры, осложненной злокачественным плевритом, позволившей добиться хорошего непосредственно и длительного эффекта, а также значительно улучшить качество жизни.

**Ключевые слова:** первичное и метастатическое поражение плевры, метастатический плеврит, внутриплевральная фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор фотосенс.

Плевральный выпот является проявлением многочисленных заболеваний. В структуре общей заболеваемости удельный вес плевритов составляет 3,4–3,8% [1, 2], среди них опухолевую этиологию констатируют у каждого четвертого больного. Он может быть обусловлен как первичной опухолью плевры (мезотелиома), так и метастазами злокачественной опухоли в плевру, что свидетельствует о далеко зашедшем опухолевом процессе [1, 2, 3, 4].

По данным литературы, причинами злокачественного плеврита преимущественно являются: рак легкого – у 24–50% больных, рак молочной железы – у 48%, лимфомы – у 26%, рак яичников – у 10%, другие злокачественные опухоли (рак желудка, толстой кишки, поджелудочной железы, саркома, меланома и др.) – у 1–6% [5].

Частота развития первичной мезотелиомы плевры составляет 2–9 случаев на 100 000 населения. Заболевание встречается преимущественно у лиц старше 40 лет и в 84% сопровождается выпотом в плевральной полости. В этиологии мезотелиомы плевры основное значение имеет асбест и минерал эрионит, используемый в строительстве, при этом особенно важна длительность их воздействия [6].

Основными механизмами развития злокачественного плеврита являются: метастазирование опухоли в плевру и значительное увеличение проницаемости ее сосудов; обструкция метастазами лимфатических сосудов плевры и резкое снижение резорбции жидкости из плевральной полости; метастатическое поражение лимфатических узлов средостения, что уменьшает отток лимфы из плевры; обструкция грудного лимфатического протока; развитие гипопропротеинемии при раковой интоксикации и нарушении белковообразовательной функции печени [5, 7, 8, 9].

На сегодняшний день неудовлетворительными остаются ближайшие и отдаленные результаты лечения больных со злокачественным плевритом, который характеризуется постоянным накоплением жидкости, требует выполнения частых пункций. Он приводит к потере белков, снижению качества жизни больных, затрудняет проведение лечения основного заболевания.

Системную химиотерапию при метастатическом поражении плевры проводят при химиочувствительных опухолях (рак молочной железы, яичников, мелкоклеточный рак легкого) по стандартным схемам. Уменьшение накопления жидкости в плевральной полости при системной химиотерапии происходит в 30–60% наблюдений [10, 11].

Широкое применение при первичном и метастатическом поражении плевры нашло внутриплевральное введение различных противоопухолевых и неспецифических препаратов (блеомицин, тетрациклин, тальк и др.) [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. Эффективность этих методик, по данным различных авторов, колеблется от 30 до 94%, они часто сопряжены с побочными эффектами (повышение температуры тела, тошнота, рвота, боль в грудной клетке).

В последние годы в литературе появились публикации, посвященные фотодинамической терапии (ФДТ) при первичном и метастатическом поражении плевры, в которых показана высокая эффективность метода. Все исследования посвящены, в основном, сочетанию хирургического лечения с интраоперационной ФДТ [19, 20, 21].

В МНИОИ им. П.А. Герцена разработана методика внутриплевральной пролонгированной фотодинамической терапии при злокачественном поражении плевры с применением фотосенсибилизатора фотосенс. Сначала выполняют видеоторакоскопию или торако-

томию с определением местной распространенности опухолевого процесса, а также морфологически верифицируют диагноз. В случае диссеминированного опухолевого процесса путем торакоцентеза внутриплеврально устанавливают диффузоры (от 2 до 5) к месту наибольшего поражения. Через 24 часа после операции или в день установки диффузоров путем торакоцентеза вводят внутриплеврально фотосенс в дозе 20 мг (110 мл 0,02% раствора). Первый сеанс ФДТ проводят через 2 часа после введения фотосенса, далее 3–7 повторных сеансов ФДТ с интервалом в 24 часа. На протяжении всего периода лечения больной находится на активной аспирации жидкости из плевральной полости. В качестве источника лазерного излучения использовались установки с длинной волны 670 нм отечественного производства (ЛФТ-675-01-«БИОСПЕК» и др.).

Мы располагаем опытом внутриплевральной ФДТ у 66 больных (мужчины – 19, женщины – 47) с первичным и метастатическим поражением плевры, средний возраст пациентов составил 54,6 года. В зависимости от этиологии метастатического поражения плевры больные распределились следующим образом: рак молочной железы диагностирован у 19 больных; рак легкого – у 14; мезотелиома плевры – у 12, рак яичников – у 7, рак почки – у 4, другие локализации (рак желудка, рак кишки, меланома, метастатическое поражение без первичного выявленного очага) – у 10 больных. В анамнезе у всех пациентов были многократные (до 23) плевральные пункции, у 7 – безуспешные попытки плевродеза.

Видеоторакоскопия выполнена у 30, торакотомия – у 11 больных. Во время операции выполняли множественную биопсию париетальной и висцеральной плевры с целью морфологической верификации диагноза и устанавливали в плевральную полость от 2 до 5 диффузоров. Двадцати пяти больным диффузоры устанавливали внутриплеврально путем торакоцентеза при наличии морфологически ранее подтвержденного злокачественного плеврита. Одиннадцати пациентам перед курсом пролонгированной ФДТ во время торакотомии был проведен сеанс интраоперационной ФДТ, из них у 5 во время видеоторакоскопии.

У всех больных до начала ФДТ отмечалось активное накопление экссудата в плевральной полости, требовавшее многократных пункций, стойкий болевой синдром, симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности.

После завершения курса лечения у 54 (81,8%) пациентов отмечено значительное уменьшение болевого синдрома вплоть до его купирования, у 61 (92,4%) больных клинически и рентгенологически отмечено резкое снижение темпов экссудации, с последующим прекращением накопления плеврита, т.е. достигнут плевродез.

Переносимость ФДТ была хорошая. Осложнения в виде кожной фототоксичности отмечены лишь у 3 (4,5%) больных при не соблюдении светового режима.

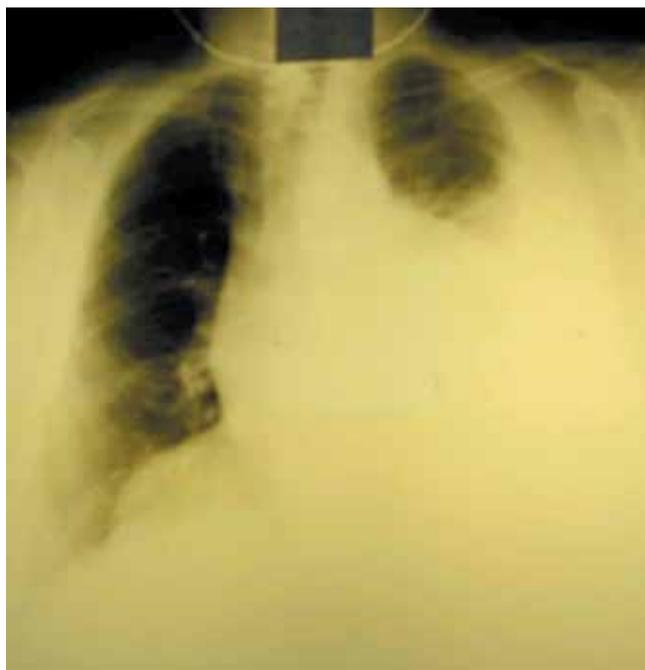
При динамическом наблюдении через 3 мес. у 5 (7,6%) больных отмечен рецидив накопления жидкости в плевральной полости. Средний срок наблюдения за пациентами составил 20,1 мес.

Приводим наблюдение успешного применения методики внутриплевральной фотодинамической терапии у пациентки с мезотелиомой плевры, осложненной злокачественным плевритом.

Больная П., 67 лет, поступила в МНИОИ им. П.А.Герцена 22.09.08. Считает себя больной с августа 2008 г., когда после переохлаждения появился кашель со слизистой мокротой, одышка при физической нагрузке, которая постепенно нарастала. При рентгенологическом исследовании грудной клетки выявлен левосторонний плеврит. Больная была госпитализирована в терапевтический стационар по месту жительства, где из левой плевральной полости пункционным методом эвакуировано около 1000 мл серозно-геморрагической жидкости. Заподозрено онкологическое заболевание, направлена в МНИОИ им. П.А. Герцена.

При рентгенологическом исследовании в левой плевральной полости определяется жидкость по верхнему краю 3 ребра, средостение частично смещено вправо (рис. 1). В отделении торакальной онкологии дважды проводилась эвакуация левостороннего гидроторакса, в общем количестве удалено около 4000 мл серозно-геморрагической жидкости. При цитологическом и иммуноцитохимическом исследовании которой (№ 9275/08) получено заключение о том, что цитогарма более характерна для метастаза аденогенного рака.

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (после эвакуации плеврита) определяются множественные узловые образования,



**Рис. 1.** Рентгенограмма грудной клетки больной П. – в левой плевральной полости жидкость на уровне верхнего края 3 ребра со смещением средостения

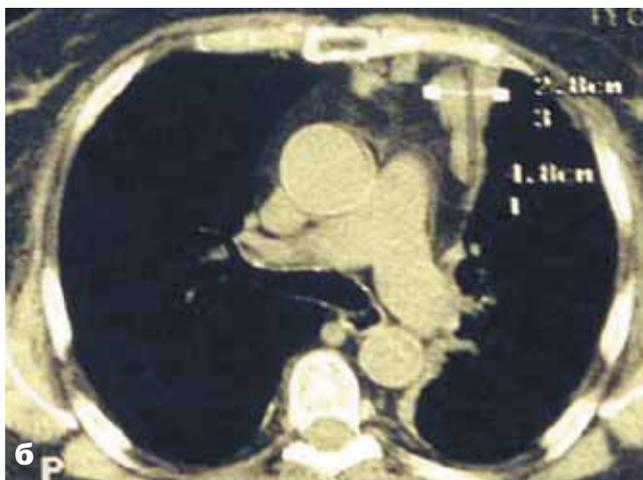
расположенные по медиастинальной плевре слева, от отдельно лежащих очагов размерами от 0,5 до 1,0 см, до сливающихся – максимальными размерами 4,8х2,8см и 6,1х3,6см (рис. 2).

По данным УЗИ грудной клетки в левой плевральной полости выявлено умеренное количество жидкости, на висцеральной плевре – плоские опухолевые узлы размерами 7х3 мм, на диафрагмальной плевре – инфильтрат толщиной до 10 мм, парамедиастинально слева – инфильтрат 66х3, 7х3,8 мм, который подрастает к грудной стенке, вовлекает клетчатку средостения, несколько ниже – на медиастинальной плевре инфильтрат 66х3, 6х3,8 мм, который вовлекает клетчатку средостения.

При УЗИ шеи, молочных желез, печени, почек, брюшной полости, забрюшинного пространства, надключичных областей, малого таза; маммографии; фибробронхоскопии; эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии и скенировании костей скелета – данных за опухолевую патологию не обнаружено. Врачебная оценка общего статуса больной (по Карновскому) расценена как 50%.

24 ноября 2008 г выполнена видеоторакоскопия слева, флюоресцентная диагностика с аласенсом, биопсия париетальной и висцеральной плевры, сеанс видеоторакоскопической фотодинамической терапии, установка диффузоров для пролонгированной фотодинамической терапии. На операции в плевральной полости определяется серозно-геморрагическая жидкость, которая эвакуирована в количестве 1200 мл, при ревизии, на париетальной и висцеральной плевре определяются множественные белесоватые сливного характера узловые образования от 0,2 до 2,5 см в диаметре, париетальная плевра неравномерно утолщена, в режиме флюоресценции отмечена ярко-красная флюоресценция узловых образований. Произведена множественная биопсия патологических участков плевры (рис. 3).

По данным гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов (№ Р 21032-33) диагностирована мезотелиома смешанного эпителиоидно-веретеноклеточного строения. Выполнен сеанс видеоторакоскопической фотодинамической терапии. Операция окончена дренированием плевральной полости и установкой трех диффузоров для последующей пролонгированной ФДТ (рис. 4). Внутриплевральная пролонгированная ФДТ начата на 3 сутки после операции с внутриплеврального введения фотосенса в дозе 20 мг. Проведено 5 сеансов лечения с интервалом в 24 ч, доза лазерного облучения с одного диффузора во время каждого сеанса ФДТ составляла от 60 Дж (2 сеанса) до 120 Дж (3 сеанса). Больная лечение переносила хорошо. Во время лечения проводилась антибактериальная, кардиотропная, респираторная, симптоматическая терапия, перевязки, активная аспирация из плевральной полости. На фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика в виде приостановления накопления жидкости в правой плевральной полости, уменьшения одышки и болевого синдрома. Дренаж удален на 3 сутки после



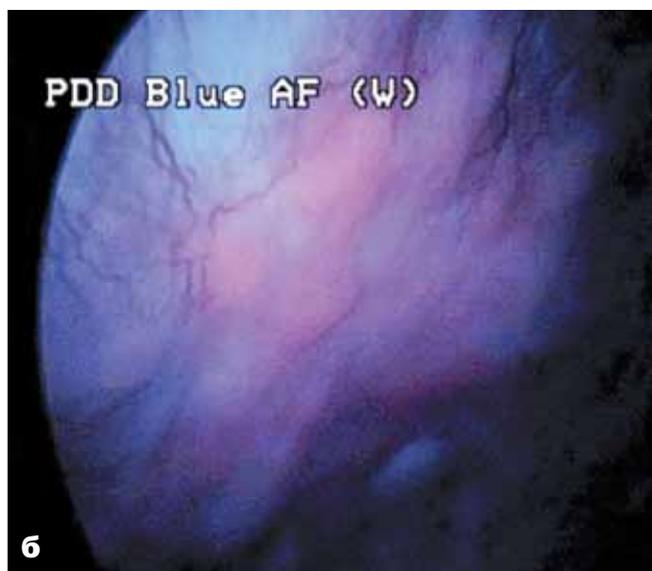
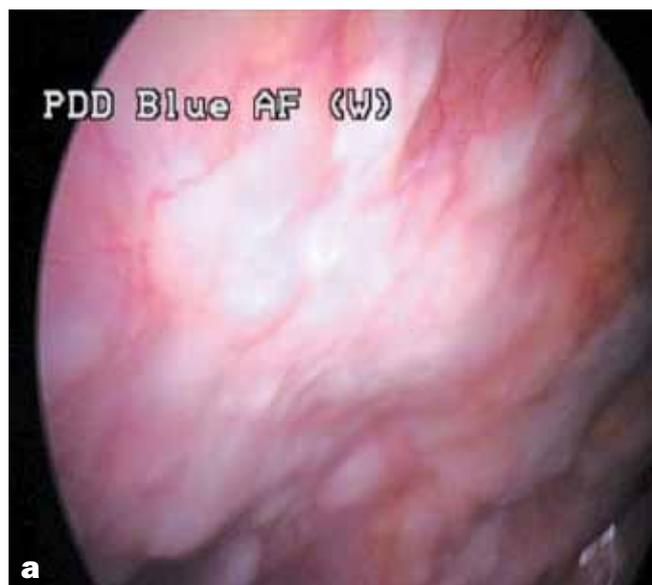
**Рис. 2.** Компьютерные томограммы больной П.:  
**а** – умеренное количество жидкости в левой плевральной полости до эвакуации плеврита, **б** – картина опухолевого поражения плевры после эвакуации плеврита.

окончания ФДТ при количестве отделяемого из плевральной полости менее 50 мл/сут.

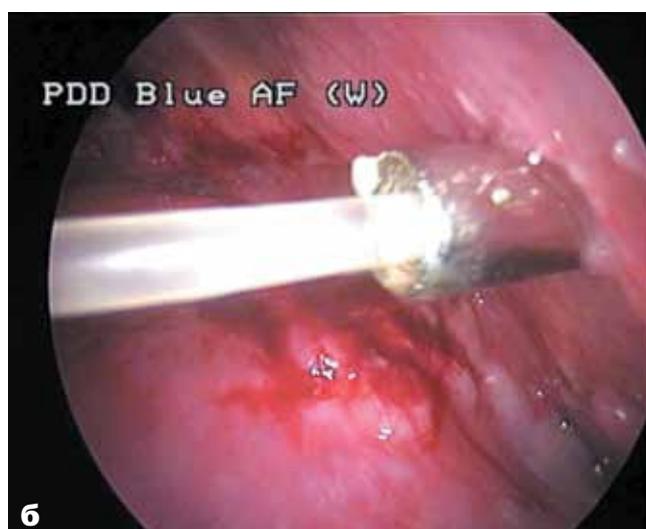
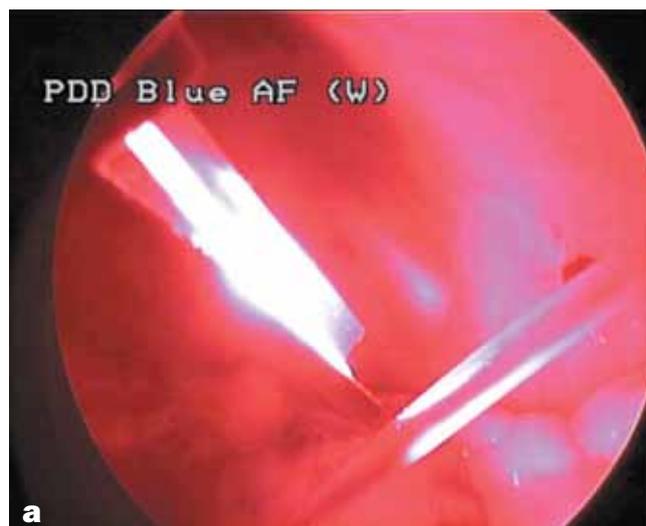
При контрольной рентгенографии органов грудной клетки, выполненной через 3 мес. после лечения, в левой плевральной полости выявлено небольшое количество осумкованной жидкости в синусе (рис. 5).

Врачебная оценка общего статуса больной по Карновскому при выписке составляла 70%, через 3 мес. – 70%. Согласно решению консилиума пациентке по месту жительства проведено 3 курса химиотерапии по схеме GemCis. Лечение прекращено в связи с выраженными токсическими реакциями. Далее пациентка прожила 3 года, без признаков накопления плеврита.

Таким образом, внутриплевральная фотодинамическая терапия злокачественных плевритов позволяет добиться хорошего непосредственного и стойкого длительного эффекта, а также улучшить качество жизни у этой категории больных и может являться методом выбора лечения при злокачественном плеврите.



**Рис. 3.** Этапы операции больной П.:  
**а** – видеоторакоскопия в белом свете; **б** – сеанс флуоресцентной диагностики; **в** – биопсия плевры.



**Рис. 4.** Сеанс видеоторакоскопической ФДТ (**а**); установка диффузоров для пролонгированной ФДТ (**б**).



**Рис. 5.** Рентгенограмма больной П. через 3 мес. после лечения – признаков накопления плеврита нет.

## Литература

1. Акопов А.Л. Плевральный выпот при раке легкого // Пульмонология. – 2001. – Т. 11, № 4. – С.72–77.
2. Yataco J.C., Dweik R.A. Pleural effusions: evaluation and management // Cleveland Clinic J. Med. – 2005. – V. 7, № 10. – P. 584–587.
3. Bonomo L., Feragalli B., Sacco R. et al. Malignant pleural disease // Eur. J. Radiol. – 2000. – V. 34. – P. 98–118.
4. Sahn S. A. Malignant pleural effusions // Eur. Respir. Mon. – 2002. – Vol. 22. – P. 177–188.
5. Лайт Р.У. Болезни плевры. – М., 1986.
6. Aisner J. Current approach to malignant mesothelioma of the pleura // Chest. – 1995. – № 107. – P.332–344.
7. Hausher F.H., Yarbo J.W. Diagnosis and treatment of malignant pleural effusion // Cancer Met Rev. – 1987. – V. 6, № 1. – P. 24–30.
8. Leff A., Hopewell P.C., Costello J. Pleural effusion from malignancy // Ann Int Med. – 1978. – V. 88. – P. 532–537.
9. Sahn S.A. Malignant pleural effusion. // Clin Chest Med. – 1985. – V. 6. – P. 113–125.
10. Бычков М. Б. Противоопухолевая химиотерапия. – М.: Медицина, 1996. – 280 с.
11. Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Голубев А.В. Современные подходы к лечению больных с местно-распространенным и метастатическим немелкоклеточным раком легкого.// Новое в терапии рака легкого. Под редакцией Н.И. Переводчиковой. – М., 2003. – С. 69–80.
12. Возный Э.К., Добровольская Н.Ю., Большакова С.А. Специальные клинические ситуации: метастазы в легкие, плевру, печень, головной мозг // Практическая онкология. – 2000. – №2. – С. 38–40.
13. Полоцкий Б.Е., Киселевский М.В., Волков С.М. Лечение больных с опухолевым плевритом. // Протоколы заседания Московского онкологического общества. – 2004. – С. 48.
14. Трахтенберг А.Х., Катков А.Т. Торакоскопическое исследование при экссудативных плевритах в онкологической клинике: Методические рекомендации. – М., 1987.
15. Emad A., Rezaian G.R. Treatment of malignant pleural effusions with a combination of bleomycin and tetracycline. A comparison of bleomycin or tetracycline alone versus a combination of bleomycin and tetracycline // Cancer. – 1996. – V.78, № 12. – P. 2498–2501.
16. Herrington J.D., Gora-Harper M.L., Salley R.K. Chemical pleurodesis with doxycycline 1 g. // Pharmacotherapy. – 1996. – V. 16, № 2. – P. 280–285.
17. Marom E.M., Patz E.F., Erasmus J.J. et al. Malignant pleural effusions: treatment with small-bore-catheter thoracostomy and talc pleurodesis. // Radiology. – 1999. – V. 210, № 1. – P. 277–281.
18. Martinez-Moragon E., Aparicio J., Rogado M.C., et al. Pleurodesis in malignant pleural effusions: a randomized study of tetracycline versus bleomycin // Eur Respir J. – 1997. – V. 10, № 10. – P. 2380–2383.
19. Pass H.I., Delaney T., Tochner Z. et al. Intrapleural photodynamic therapy: a results of a phase I trial // Ann Surg Oncol. – 1994. – №1. – P. 28–37.
20. Ris H.B., Altermatt H., Nachbur B. et al. Intraoperative photodynamic therapy with mTHPC for chest malignancies // Lus Surg Med. – 1996. – V. 18. – P.39–45.
21. Takita H., Mang T.S., Loewen G.M. et al. Operation and intracavitary photodynamic therapy for malignant mesothelioma: a phase II study // Ann Thorac Surg. – 1994. – V. 58. – P. 995–998.

## THE EFFICACY OF INTRAPLEURAL PROLONGED PHOTODYNAMIC THERAPY IN FEMALE PATIENT WITH MALIGNANT PLEURITIS

A.Kh. Trakhtenberg, V.V.Sokolov, E.V. Filonenko, O.V.Pikin, D.A. Vursol, K.I.Kolbanov, V.A. Glushko, G.P. Krylova, P.A.Herzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow

Current approaches to diagnostics and treatment of patients with pleural metastases complicated by malignant pleuritis are reviewed. The method of intrapleural photodynamic therapy with photosens developed in P.A.Herzen MCRI for primary and metastatic pleural diseases complicated by malignant pleuritis is represented; for 66 patients there were good efficacy as pleurodesis in 92.4% of cases. The case of intrapleural photodynamic therapy in female patient with pleural mesothelioma complicated by malignant pleuritis with good short- and long-term results and significantly improved quality of life is reported.

**Keywords:** primary and metastatic pleural disease, metastatic pleuritis, intrapleural photodynamic therapy, photosensitizer photosens.

**Контакты:** Вурсол Д.А. E-mail: davur2004@mail.ru

## ИЗВЕСТНОМУ ОНКОЛОГУ ПРОФЕССОРУ ЕВГЕНИЮ ФИЛИППОВИЧУ СТРАНАДКО – 75 ЛЕТ

14 июля 2012 года исполнилось 75 лет крупному ученому, руководителю отделения лазерной онкологии и сосудистой терапии ГНЦ лазерной медицины МЗ РФ Странадко Евгению Филипповичу.

По окончании Горьковского мединститута Евгений Филиппович работал хирургом участковой больницы во Владимирской области, затем возглавлял хирургическое отделение районной больницы.

В 1965–1968 гг. он обучался в аспирантуре на кафедре онкологии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей на базе Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (ныне – Онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН) и в 1969 г. защитил кандидатскую диссертацию, посвященную лечению рака легкого. После защиты диссертации работал младшим научным сотрудником, затем старшим научным сотрудником отделения хирургии пищевода и желудка ВНИИ Клинической и Экспериментальной хирургии Минздрава СССР. В 1979 г. Евгений Филиппович защитил докторскую диссертацию на тему «Осложнения пищеводных анастомозов».

В 1978–1988 гг. Е.Ф. Странадко работал в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена сначала в должности старшего научного сотрудника отделения общей онкологии, в дальнейшем возглавлял отделение эффективности противораковой борьбы МНИОИ им. П.А.Герцена.

В 1988–1991 гг. Е.Ф. Странадко – главный онколог Главного управления здравоохранения Мосгорисполкома. В 1991 г. перешел на работу в НИИ Лазерной медицины, пройдя по конкурсу на должность руководителя отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии. Был одним из первых, кто начал в 1992 г. научные исследования по клинической фотодинамической терапии в России.

Е.Ф. Странадко – автор более 680 научных работ, в том числе 15 монографий, по вопросам хирургического лечения рака пищевода, оперативного лечения структур пищевода-желудочных и пищевода-кишечных анастомозов, химиотерапии рака легкого, организации противораковой борьбы, комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы, сарком мягких тканей, а также лазерной медицины и фотодинамической терапии рака различной локализации.

Под руководством Е.Ф. Странадко выполнено и защищено 9 докторских и кандидатских диссертаций. Е.Ф. Странадко преподает в ГНЦ Лазерной медицины МЗ РФ и на факультете усовершенствования врачей при Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф.Владимирского. До 2004 г. он занимал должность профессора в Международном лазерном центре и читал курс лекций в МГУ им. М.В.Ломоносова.



Е.Ф. Странадко является пионером разработки и внедрения в России перспективного метода лечения рака и неопухолевых заболеваний – фотодинамической терапии. С 1992 г. – постоянный участник на Всероссийских, Европейских и Всемирных конгрессах по онкологии, лазерной медицине и фотодинамической терапии.

В 1997 г. Е.Ф. Странадко было присвоено ученое звание профессора по специальности «Онкология», в том же году он стал академиком Лазерной академии наук Российской Федерации, а в 2005 г. – академиком Российского отделения Международной академии семейной медицины.

Профессор Е.Ф. Странадко – член Ученых советов, проблемных и аттестационных комиссий, член редакционного совета журнала «Фотобиология и фотомедицина», член редколлегии журналов «Лазерная медицина» и «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика». Е.Ф. Странадко является членом Всемирной фотодинамической ассоциации и членом Международного общества оптической техники.

*Редакция журнала, друзья, коллеги и ученики сердечно поздравляют юбиляра, искренне желают ему крепкого здоровья, творческих успехов и долгих лет активной жизни.*

# Материалы I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии»

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Биофармацевтическое исследование новой липосомальной лекарственной формы отечественного инфракрасного фотосенсибилизатора Тиосенса

Санарова Е.В.<sup>1</sup>, Смирнова З.С.<sup>1</sup>, Полозкова А.П.<sup>1</sup>, Борисова Л.М.<sup>1</sup>, Киселева М.П.<sup>1</sup>, Орлова О.Л.<sup>1</sup>, Ланцова А.В.<sup>1</sup>, Оборотова Н.А.<sup>1</sup>, Меерович Г.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва

<sup>2</sup>ЦЕНИ ИОФ им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва

**Цель.** Оценка качества трех серий липосомального инфракрасного фотосенсибилизатора Тиосенса и эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с применением данного препарата.

**Материалы и методы.** При проведении данного исследования наработано 3 серии лиофилизированной липосомальной лекарственной формы (ЛФ) Тиосенса, качество которых оценивали по параметрам, представленным в проекте ФСП на «Тиосенс липосомальный лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 1,5 мг». Противоопухолевую активность ФДТ с ЛФ Тиосенса изучали на опухоли Эрлиха, которую перевивали мышам-гибридам BDF1 внутримышечно в правую заднюю лапу по 106 опухолевых клеток. Препарат вводили в дозе 6 мг/кг внутривенно в хвостовую вену на 6 день опыта, лазерное облучение проводили с помощью лазера «ЛФТ-730-01-БИОСПЕК». Параметры облучения: 400 мВт/см<sup>2</sup> в течение 20 минут. Критерием оценки противоопухолевого эффекта являлось – торможение роста опухоли (ТРО, %).

**Результаты.** Результаты анализа образцов трех серий позволяют говорить об их соответствии заявлен-

ным параметрам качества, что дало возможность использовать их в биологических исследованиях с целью оценки терапевтической эффективности. ФДТ с серией 01 ЛФ Тиосенса вызывала ТРО в течение 13 дней с максимумом эффекта на 14 день после облучения (ТРО=76%). ФДТ с сериями 02 и 03 ЛФ Тиосенса также проявляли терапевтический эффект в течение 14–17 дней и максимальное действие было выявлено на 14 день: ТРО составило 75% и 70%, соответственно.

**Заключение.** На примере трех серий, полученных с использованием одной технологии, установлено, что разработанная лиофилизированная ЛФ Тиосенса стабильна по физико-химическим показателям качества и при ФДТ с ЛФ Тиосенса наблюдается длительный и достаточно высокий противоопухолевый эффект.

*Работа выполнена в рамках научно-технической программы «Разработка и практическое освоение в здравоохранении новых методов и средств профилактики, диагностики и лечения онкологических, инфекционных и других опасных заболеваний» при финансовой поддержке Правительства г. Москвы.*

### Сравнительная оценка противоопухолевой эффективности препарата Хлоринамин-амид-1 в различной форме при фотодинамической терапии саркомы М-1

Каширцева И.В., Каплан М.А., Малыгина А.И.

ФГБУ Медицинский Радиологический научный центр Минздравсоцразвития России, г. Обнинск, отдел лазерной и фотодинамической терапии

**Цель.** Сравнительная оценка противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии с использованием препаратов Хлоринаминамид-1 (Х-1) и Хлоринаминамид-1 в липосомальной форме (ЛХ-1) на модели опухоли саркома М-1.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на самках беспородных крыс. Растворы вводили внутривенно (в дозах 2,5 мг/кг, 1,25 мг/кг, и 1,00 мг/кг

массы животного). Источником излучения служил лазерный аппарат «Аткус-2». Перед сеансом ФДТ проводили измерения накопления сенсibilизаторов в опухолевой и здоровой тканях на диагностическом спектрометрическом комплексе «ЛЕСА-6» («Biospec», Москва). Эффективность лечения оценивалась по коэффициенту продолженного роста и проценту полной регрессии (ПР) опухоли в сравнении с контрольной группой.

**Результаты исследования.** В группе с плотностью дозы облучения 300 Дж/см<sup>2</sup>, плотностью мощности 0,51 Вт/см<sup>2</sup> и дозой препарата 2,5 мг/кг процент полной регрессии составил 88% (ЛХ-1) и 100% (Х-1).

В группе с плотностью дозы облучения 150 Дж/см<sup>2</sup>, плотностью мощности 0,51 Вт/см<sup>2</sup> и дозой препарата 1,25 мг/кг процент полной регрессии составил 100% (ЛХ-1) и 43% (Х-1).

В группе с плотностью дозы облучения 150 Дж/см<sup>2</sup>, плотностью мощности 0,34 Вт/см<sup>2</sup> и дозой препарата 1,25 мг/кг процент полной регрессии составил 88% (ЛХ-1) и 38% (Х-1).

В группе с плотностью дозы облучения 100 Дж/см<sup>2</sup>, плотностью мощности 0,34 Вт/см<sup>2</sup> и дозой препарата

1,25 мг/кг процент полной регрессии составил 75% (ЛХ-1) и 56% (Х-1).

В группе с плотностью дозы облучения 100 Дж/см<sup>2</sup>, плотностью мощности 0,34 Вт/см<sup>2</sup> и дозой препарата 1,0 мг/кг процент полной регрессии составил 100% (ЛХ-1) и 14% (Х-1).

**Заключение.** Лечение саркомы М-1 методом фотодинамической терапии с использованием препарата Хлоринаминаид-1 в липосомальной форме является достаточно эффективным, полная регрессия достигает 100% при использовании дозы препарата 1 мг/кг, плотности дозы облучения 100 Дж/см<sup>2</sup> и плотности мощности 0,34 Вт/см<sup>2</sup>.

## Экспериментально-морфологическое исследование фотодинамической и антиангиогенной терапии корнеальной неоваскуляризации

Гамаюнов С.В., Калугина Р.Р., Шахова Н.М., Денисенко А.Н., Каров В.А., Гребенкина Е.В., Мамиконян В.Р., Воеводина Т.М., Фёдоров А.А. Балаян М.Л., Будзинская М.В., Кузнецов А.В. ФГБУ НИИ глазных болезней РАМН, г. Москва

**Цель.** Морфологическое изучение состояния новообразованных сосудов роговицы после проведения фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) «Фотосенс», введения анти-VEGF препарата «Авастин» и их сочетанного применения.

**Материалы и методы.** Материалом исследования служили 32 кролика (64 глаза) породы серая шиншилла с моделированной корнеальной неоваскуляризацией. Все животные были разделены на четыре группы по 8 в каждой. I группа – служила контролем. Во II группе – проводили ФДТ с использованием препарата «Фотосенс» (в/в в дозировке 0,3 мг/кг за 72 часа до лазерного облучения). Плотность мощности лазерного излучения – 500 мВт/см<sup>2</sup>, длина волны – 675 нм. Кроликам III группы однократно субконъюнктивально инъецировали препарат «Авастин» в дозировке 1,25 мг. В IV группе животным проводили ФДТ с ФС «Фотосенс» в комбинации с антиангиогенным препаратом «Авастин» (параметры лазерного облучения и дозировки препаратов соответствовали II и III группам). Сроки выведения из эксперимента в каждой группе: 1–2 часа,

2 суток, 2 недели и 1 месяц. Морфологическое исследование проводилось методами световой, иммунофлуоресцентной и трансмиссионной электронной микроскопии.

**Результаты.** В результате эксперимента установлено, что во II группе развивался фототромбоз в крупных новообразованных сосудах преимущественно венозного отдела, что сопровождалось выраженным отеком роговицы. В III группе антиангиогенная терапия приводила к нарушению кровотока, главным образом в микроциркуляторных звеньях новообразованных сосудов, в результате отека и последующей атрофии клеточных элементов стенки капилляров. В случае комбинированной терапии (IV группа) отмечали синергизм антиангиогенных процессов, причем без выраженного отека роговицы.

**Выводы.** По результатам экспериментально-морфологического исследования, можно заключить, что фотодинамическая терапия с ФС «Фотосенс» в комбинации с анти-VEGF препаратом «Авастин» приводит практически к полной непроходимости всех отделов новообразованного сосудистого русла роговицы и не вызывает ее отека.

## Изучение полусинтетических и синтетических бактериохлоринов в системе in vitro

Плотникова Е.А.<sup>1</sup>, Плютинская А.Д.<sup>1</sup>, Якубовская Р.И.<sup>1</sup>, Лукьянец Е.А.<sup>2</sup>, Макарова Е.А.<sup>2</sup>, Грин М.А.<sup>3</sup>, Миронов А.Ф.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития, г. Москва;

<sup>2</sup>ФГУП ГНЦ НИОПИК, г. Москва;

<sup>3</sup>МИТХТ им. М.В. Ломоносова, г. Москва

**В** настоящее время большой интерес для ФДТ рака представляют тетрапиррольные соединения бактериохлоринового ряда с различными заместителями в макроцикле, имеющие максимум по-

глощения в дальней красной и ближней ИК-области спектра.

**Цель.** Изучение фотосенсибилизаторов бактериохлоринового ряда в системе in vitro.

**Материалы и методы.** Изучали физико-химические, фотофизические свойства, а также фотоиндуцированную противоопухолевую цитотоксичность 4 полусинтетических бактериохлоринов с углеводными фрагментами в различных положениях макроциклического кольца ( $\lambda_{\max} = 775-830$  нм) и 8 синтетических бактериохлоринов с различными центральными атомами и заместителями в 5, 10, 15 и 20 положениях макроцикла ( $\lambda_{\max} = 740-780$  нм).

**Результаты.** Показано, что все флуорохромы стабильны в течение 4 часов инкубации при комнатной температуре в темновых условиях. При облучении в бесклеточной среде у всех изученных соединений наблюдали снижение интенсивности флуоресценции без изменения характера спектра. Активность полусинтетических бактериохлоринов, оцененная по ИК50 на опухолевых клетках HEp2, A549, HT29, варьировала от  $0,1 \pm 0,02$  до  $2,5 \pm 0,1$  мкМ, а синтетических – от  $0,32 \pm 0,03$  до  $9,7 \pm 1,2$  мкМ. Среди бактериохлоринов с сахарными заместителями наиболь-

шую активность проявил гликоконъюгат с лактозой в третьем положении макроцикла (величина ИК50 составляла  $0,1 \pm 0,02$  мкМ), увеличение количества углеводных фрагментов и их присоединение по «нижнему» положению макроцикла снижало фотоактивность фотосенсибилизаторов. Наиболее активными среди синтетических бактериохлоринов оказались красители с тетра- и октабромидными заместителями (величина ИК50 варьировала от  $0,34 \pm 0,08$  до  $0,7 \pm 0,05$  мкМ), а также тозилное производное ( $0,69 \pm 0,04$  мкМ). Введение атома металла в макроцикл в значительной степени снижало фототоксичность красителей (в 30–35 раз).

**Выводы.** Таким образом, на основании данных по биологическим и фотофизическим свойствам наиболее эффективными оказались бактериохлорины с углеводным заместителем в третьем положении макроциклического кольца полусинтетического происхождения и соединения бактериохлоринового ряда с тетрабромидным и тозилным заместителями.

## Противоопухолевая эффективность ФДТ с нанокompозитами на основе фталоцианинов в качестве профотосенсибилизаторов (экспериментальное исследование)

<sup>1</sup>Андреева Т.Н., <sup>1</sup>Панкратов А.А., <sup>1</sup>Якубовская Р.И., <sup>2</sup>Коган Б.Я., <sup>2</sup>Бутенин А.В.,

<sup>1</sup>Чиссов В.И., <sup>2</sup>Ворожцов Г.Н.

<sup>1</sup>ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Минздравсоцразвития России»,

<sup>2</sup>ФГУП «ГНЦ НИОПИК»

**М**етод фотодинамической терапии (ФДТ) активно исследуется в онкологии, дерматологии, офтальмологии, и других областях медицины. Однако применение ряда эффективных фотосенсибилизаторов ограничено из-за кожной фототоксичности, возникающей вследствие длительной аккумуляции красителя в коже. Одним из решений проблемы кожной фототоксичности может являться применение пролекарственной формы фотосенсибилизатора.

**Цель.** Изучение фотоинертных нанокompозитов (Нч) на основе производных фталоцианина в качестве «профотосенсибилизаторов» (про-Фс) для ФДТ, генерирующего молекулярные формы фотоактивного красителя локально в зоне опухолевого очага при его облучении высокоэнергетическими лазерными импульсами.

**Материалы и методы.** Исследования проводили на мышах с саркомой S-37 (S-37). Нч на основе фталоцианина алюминия (AlPc) и цинка (ZnPc), а также безметалльного фталоцианина вводили однократно внутривенно. В экспериментах варьировали дозу Нч (от 0,5 до 7 мг/кг) и параметры импульсного (плотность энергии в импульсе – от 0,15 до 0,60 Дж/см<sup>2</sup>; суммарную плотность энергии за сеанс импульсного облучения – от 0,6 до 30 Дж/см<sup>2</sup>) и непрерывного лазерного облучения (плотность мощности – от 100 до 10 мВт/см<sup>2</sup>). Опухолевый узел облучали по-

следовательно: сначала импульсным излучением (через 2–3 мин после введения Нч), затем – непрерывным излучением (через 2–3 мин после импульсного облучения).

**Результаты.** Показано, что индивидуально, как импульсное, так и непрерывное облучение опухоли у мышей с S-37 после предварительно введенных Нч не приводило к ингибированию ее роста: величина ТРО не превысила 33%. Последовательное облучение опухоли импульсным и непрерывным лазерным излучением оказывало выраженное лечебное действие. Наилучшие результаты лечения были получены при использовании Нч на основе ZnPc, AlPc. Так, при оптимальных режимах лечения у мышей с S-37 наблюдали ТРО на уровне 93–100% и излеченность животных в 10–40% случаев.

Анализ уровня флуоресценции у животных в динамике (от 1 минуты до 1 месяца) показал отсутствие активной формы флуорохрома как во внутренних органах, так и в коже.

Таким образом, наноструктуры на основе AlPc, ZnPc и безметалльного фталоцианина, обладают высокой фотоиндуцированной противоопухолевой эффективностью, не обладают побочным эффектом, таким как кожная фототоксичность, что делает их перспективными «про-Фс» для разработки метода ФДТ.

## Изучение *in vivo* фотосенсибилизаторов бактериохлоринового ряда, предназначенных для ФДТ злокачественных новообразований

Якубовская Р.И.<sup>1</sup>, Морозова Н.Б.<sup>1</sup>, Чиссов В.И.<sup>1</sup>, Макарова Е.А.<sup>2</sup>, Дудкин С.В.<sup>2</sup>, Лукьянец Е.А.<sup>2</sup>, Ворожцов Г.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

<sup>2</sup>ФГУП ГНЦ РФ «НИОПИК», г. Москва

**Цель.** Оценка специфической активности синтетических бактериохлоринов, предназначенных для ФДТ злокачественных новообразований.

**Материалы и методы.** Синтетические производные бактериохлорина: мезо-тетра(1-метил-3-пиридил) бактериохлорин тетраиодид (1) и тетратозилат (2), мезо-тетра [1-(4'-бромбутил)-3-пиридил]бактериохлорин тетрабромид (3) с длинноволновыми максимумами поглощения при  $761 \pm 2$  нм. Исследования проведены на интактных мышцах и мышцах с опухолью LLC. Распределение бактериохлоринов в органах и тканях оценивали методом локальной флуоресцентной спектроскопии. ФДТ проводили на 7-ой день роста опухоли. Для облучения использовали светодиодный источник с длиной волны  $759 \pm 14$  нм. Критериями оценки противоопухолевого эффекта являлись: торможение роста опухоли (ТРО), увеличение продолжительности жизни (УПЖ) и критерий излеченности (КИ).

**Результаты.** Флуоресцентный анализ показал, что бактериохлорины значительно быстрее, чем фталоцианины, выводятся из организма млекопитающих (особенно из кожи); мгновенно начинают накапливаться в опухолевой ткани LLC, достигая максимального

значения в опухоли через 15–30 минут после введения. Максимальная флуоресцентная контрастность (ФК) в этом интервале составляет относительно кожи  $ФК_1 - 3,0 \pm 0,2 - 3,2 \pm 0,2$  усл.ед., относительно мышцы  $ФК_2 - 2,1 \pm 0,2 - 3,0 \pm 0,3$  усл.ед.

Изучение фотоиндуцированной противоопухолевой активности, проведенное в мультипараметрической системе с учетом дозы бактериохлорина, интервала между его введением и облучением, а также дозы света, позволило выявить диапазоны максимально эффективных режимов и доз при ФДТ. Для соединения 1 ТРО составляет 85,8–96,1%, УПЖ – 105,7%, КИ – 50% (5 мг/кг, 4 часа, 90 Дж/см<sup>2</sup>); для соединения 2 ТРО – 85,8–100%, УПЖ до 129,2%, КИ до 66,7% (5,0 и 2,5 мг/кг, 30 минут, 90 Дж/см<sup>2</sup>); для соединения 3 ТРО – 100%, КИ 100% (5,0 мг/кг, 30 минут, 150 Дж/см<sup>2</sup>).

**Выводы.** Все исследованные бактериохлорины обладают высокой фотоиндуцированной активностью и устойчивостью в темновых условиях, что, наряду с характерным максимумом поглощения в длинноволновой области спектра, позволяет отнести их к перспективным фотосенсибилизаторам для ФДТ.

## Сравнительное изучение противоопухолевой эффективности метода ФДТ с препаратом Фотосенс в импульсном и непрерывном режимах облучения

<sup>1</sup>Венедиктова Ю.Б., <sup>1</sup>Панкратов А.А., <sup>1</sup>Якубовская Р.И., <sup>1</sup>Соколов В.В., <sup>2</sup>Лепехин Н.М., <sup>1</sup>Чиссов В.И.

<sup>1</sup>ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Минздравсоцразвития России»;

<sup>2</sup>НПП «ВЭЛИТ»

**Цель.** Изучение противоопухолевой эффективности метода ФДТ с препаратом «Фотосенс» в зависимости от характера лазерного излучения (импульсного и непрерывного).

**Материалы и методы.** В качестве источников лазерного излучения использовали импульсный лазер на парах меди с перестраиваемой длиной волны генерации излучения от 510 нм до 750 нм и частотой следования импульсов излучения, равной 14,2 кГц («Кулон Мед 03»), и диодный лазер с длиной волны генерации 675 нм («Биоспек»). Контроль плотности мощности лазерного излучения осуществляли измерителями «ORHIR nova II» и «Laser Power Meter» модель OPM-572, соответственно.

Исследования проводили на мышцах-гибридах F1 самках с саркомой S37. Лечение начинали на 7 сутки после инокуляции опухолевого материала.

Параметры ФДТ как при импульсном, так и при непрерывном облучении были одинаковы. Фотосенс в дозе 2 мг/кг вводили за 4 часа до процедуры облучения (плотность мощности составляла 100 мВт/см<sup>2</sup>, плотность энергии – 90 Дж/см<sup>2</sup>). При импульсном облу-

чении использовали три режима: «облучение без пауз», «облучение одна секунда, пауза одна секунда» и «облучение две минуты, пауза одна минута». При непрерывном облучении использовали один режим – «облучение без пауз».

**Результаты.** Показано, что противоопухолевая эффективность ФДТ с Фотосенсом при облучении импульсным лазерным излучением в режимах: «облучение без пауз» и «облучение одна секунда, пауза одна секунда» была существенно выше. У животных этих опытных групп наблюдали длительное (в течение 21 дня после лечения) торможение роста опухоли (ТРО), которое составило от 75 до 100% при увеличении продолжительности жизни (УПЖ) животных от 18% до 39%. При непрерывном режиме облучения величина ТРО у животных в опытных группах не превышала 75% при отсутствии биологически значимого УПЖ.

**Выводы.** Таким образом, установлено, что ФДТ с препаратом Фотосенс у мышей с саркомой S37 была существенно эффективней при использовании импульсного режима облучения.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Фотодинамическая терапия острой стадии болезни Пейрони

Каплан М.А.<sup>1</sup>, Иванченко Л.П.<sup>2</sup>, Сальникова С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Медицинский радиологический научный центр РАМН» г. Обнинск

<sup>2</sup>ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, г. Москва

**Введение.** Болезнь Пейрони (БП) (фибропластическая индукция полового члена) представляет собой идиопатический фиброз белочной оболочки и ареолярной соединительной ткани полового члена. Лечение БП относят к актуальным проблемам современной урологии, что обусловлено возрастанием частоты встречаемости у мужчин репродуктивного возраста в последние 5 лет, зачастую приводя к утрате эректильной функции, затрагивая при этом психо-эмоциональную сферу мужчин.

**Цель.** оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) острой стадии БП.

**Материалы и методы.** Консервативная терапия была проведена 42 больным с острой стадией БП. В зависимости от вида проводимой комплексной консервативной терапии больные были распределены на следующие группы: 1-я группа больных (n=23) получала базовый курс терапии (низкоинтенсивная магнито-лазерная терапия и пероральный прием токоферола ацетата в дозе 800 МЕ/сут), 2-я группа (n=25) получала базовый курс терапии в сочетании с ФДТ. Фотодинамическую терапию начинали после лазерной спектроскопии (ЛЭСА-01-«БИОСПЕК»), при которой у всех больных была подтверждена терапевтическая концентрация фотоселективного препарата в зоне поражения белочной оболочки. В качестве источника света применяли диодный лазерный аппарат «Милон-Лахта» (662±3 нм) с мощностью излучения до 2,1 Вт. Фотосенсибилизатор (Фотолон) вводили за 3 часа до облу-

чения. К зонам перифокального воспаления белочной оболочки подводили световую энергию от 60 до 100 Дж/см<sup>2</sup>. Непосредственные результаты терапии оценивали через 1 мес. после ФДТ. Установление стабильной стадии заболевания, подтвержденное данными УЗИ-ангиографии полового члена с фармаконагрузкой (каверджет), служило основанием для прекращения курса лечения.

**Результаты.** Обезболивающий эффект отметили в обеих группах больных. Курсовая длительность терапии больных БП в первой группе составила 2,5±0,3 мес., больных второй группы – 1,3±0,2 мес. У 17 больных БП из второй группы стабильная стадия была установлена через 4 недели после сеанса ФДТ. 2 больным из той же группы с сопутствующим сахарным диабетом потребовался повторный сеанс ФДТ. За время лечения ни у одного из больных побочных эффектов ФДТ не наблюдали. Хирургические методы коррекции пенильной деформации после установления стабильной стадии БП были применены у 10 больных из первой группы и у 4 больных из 2-й группы больных.

**Выводы.** Проведенное исследование показало высокую эффективность лечения острой стадии БП методом ФДТ. Использование ФДТ в лечении БП приводит к значительным сокращениям сроков терапии, осуществимо в амбулаторных условиях, позволяет снизить частоту пластических корпоропластик эректильной деформации.

### Комбинированная терапия неинвазивного рака мочевого пузыря с применением ФДТ

Сальникова С.В., Иванченко Л.П.

ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, г. Москва

**Введение.** Рак мочевого пузыря является актуальной проблемой в онкологии в связи с неуклонным ростом заболеваемости и смертности. С учетом современных тенденций, направленных на органосохраняющее лечение, мы использовали тактику – трансуретральную резекции мочевого пузыря (ТУР), в комбинации с фотодинамической терапией (ФДТ).

**Цель.** Повышение эффективности лечения и улучшения качества жизни больных, страдающих раком мочевого пузыря.

**Материалы и методы.** Было обследовано 30 больных раком мочевого пузыря. Среди них, мужчин в возрасте от 30 до 89 лет было 21 (70%) и 9 (30%) женщин – от 23 до 82 лет. Наибольшее их число – 23 (76,6%)

человека – находилось в возрастном интервале от 60 до 80 лет. В исследование были включены пациенты со поверхностным раком мочевого пузыря (Ta-T1). В предоперационном периоде были обнаружены единичные образования у 23 (76,6%) пациентов, в то время как множественные – выявлены у 7 (23,4%) больных. Однако при флюоресцентном обследовании больных мы получили следующие данные: лишь у 12 больных подтвердилось единичное образование слизистой мочевого пузыря, в 17 случаях были найдены другие участки накопления фотоселективного препарата, что в последующем полностью коррелировало с данными гистологического исследования. По данным гистологического исследования у всех пациентов выявлен переходно-

клеточный рак мочевого пузыря. Высокодифференцированный рак выявлен у 19 больных, умеренно-дифференцированный – у 5, низкодифференцированный – у 5 и недифференцированный – у 1 пациента.

Сеансы ФДТ проводили диодным лазером «Милон-Лахта» ( $662 \pm 3$  нм) с выходной мощностью до 2,8 Вт в два этапа. На первом этапе проводили внутривенное введение Фо-толона в дозе 1,5–2 мг/кг. На втором этапе через 3 часа после введения фотоселективного препарата производили ТУР образований мочевого пузыря с последующим фотодинамическим воздействием на ложе резецированных опухолей путем дистанционного воздействия лазером длиной волны  $662 \pm 3$  нм, плотностью мощности 200 мВт/см<sup>2</sup> и плотностью

световой энергии 200–300 Дж/см<sup>2</sup> фиброоптическим волокном с торцевым излучением под контролем спектрофотометра ЛЭСА-01-BIOSPEC.

**Результаты и выводы.** Ближайшие и отдаленные результаты показали не только высокую эффективность ФДТ, как метода лечения поверхностного рака мочевого пузыря, но и позволили сократить средний койко-день пребывания больных в стационаре на 19%. В группе больных мы не отметили возникновения рецидивов на протяжении всего срока наблюдения. По нашему мнению использование спектрофотометра ЛЭСА-01-BIOSPEC позволило подобрать необходимые параметры фотодинамического воздействия и провести более точную интраоперационную диагностику.

## Эндоскопическая внутрибронхиальная хирургия и фотодинамическая терапия при раннем центральном раке легкого

Соколов В.В., Телегина Л.В., Гладышев А.А., Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., Франк Г.А., Белоус Т.А., Мененков В.Д.

ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, г. Москва

**Цель.** Разработка методов эндоскопического органосохраняющего лечения при раннем центральном раке легкого (РЦРЛ).

**Материалы и методы.** В ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» за период с 1984 по 2012 гг. накоплен клинический опыт эндоскопического лечения 123 больных с РЦРЛ (170 опухолей бронхов). РЦРЛ был единственной опухолью в 28% наблюдений, а 88 (72%) пациентов имели от 2-х до 9 очагов первично-множественного РЦРЛ. Все опухоли имели плоскоклеточный тип строения, локализовались в бронхах 1–3 порядка, имели I и II тип роста, в 76% случаев локализовались в области межсегментарных шпор и в 96% были рентгеноотрицательными. Размеры опухоли по плоскости колебались от 4 до 20 мм (средний – 10 мм). По данным КТ и МРТ ни в одном случае не было признаков интрамуральной или перибронхиальной инвазии первичной опухоли и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов и других органов.

Выбор эндоскопического метода лечения в 90% наблюдений был обусловлен невозможностью выполнения стандартной операции: преклонный возраст, тяжелая сопутствующая патология, первично-множественный опухолевый процесс и функциональная нерезектабельность.

В период с 1984 по 1992 гг. у 73 больных (1-я группа) РЦРЛ для эндобронхиального лечения с удалением первичной опухоли бронха (91 опухоль) применялись методы высокочастотной электрокоагуляции и Nd:YAG лазерной деструкции. В этой группе преобладали (72%) опухоли размером до 10 мм.

С 1992 по 2011 гг. у 50 больных РЦРЛ (2-я группа) (79 опухолей бронхов) основными методами внутрибронхиального эндоскопического лечения были методы фотодинамической терапии (ФДТ) и аргоноплазменной коагуляции (АПК). В 54% наблюдений первичная опухоль бронха по плоскости имела диаметр от 10 до 15–20 мм.

Для ФДТ было использовано несколько отечественных фотосенсибилизаторов. 1) Фотогем (производное гематопорфирина) в дозе 2,5–3,0 мг/кг в.т., сеанс лечения через 48 часов после в/в введения препарата. Для ФДТ использовались лазеры с длиной волны 628, 630 или 635 нм, световая доза 100–150 Дж/см<sup>2</sup>. 2) Радахлорин (хлорин е6) в дозе 0,8–1,2 мг/кг в.т., сеанс лечения через 3 часа после в/в введения препарата, длина волны диодного лазера 662 нм, световая доза 150–300 Дж/см<sup>2</sup>. 3) Фотосенс (фталоцианин алюминия) в дозе 0,3–0,5 мг/кг в.т., сеанс лечения через 2 или 24 часа после в/в введения препарата, длина волны лазера 670 нм, световая доза 100–120 Дж/см<sup>2</sup>.

Для АПК использованы электродзонды с прямым и боковым излучением, с импульсно-модулированным переменным напряжением, номинальной частотой 1 МГц и мощностью от 60 Вт до 90 Вт. Как самостоятельный метод удаления РЦРЛ, метод АПК был применен в первую очередь при локализации опухоли в трудно доступных для ФДТ зонах бронхиального дерева. В 48% наблюдений последовательно было использованы два метода удаления опухоли: ФДТ и АПК.

**Результаты.** В первой группе больных РЦРЛ (электрокоагуляция и Nd:YAG лазерная деструкция опухоли) полная регрессия опухолей достигнута в 89%. Более 90% опухолей имели размер до 10 мм. Рецидив, в срок от 6 месяцев до 3 лет, диагностирован при бронхоскопии в 17% случаев. Во второй группе больных (ФДТ и АПК опухоли) полная регрессия также как и в первой группе составила 89%. При анализе результатов эндоскопического лечения во второй группе больных выявлена прямая зависимость эффективности от размера первичной опухоли. Полной регрессии РЦРЛ после ФДТ и АПК удалось добиться в 100% случаев при размерах опухоли

до 10 мм по плоскости. При опухоли в диаметре от 10 до 15 мм полная регрессия получена в 83%, а при опухоли от 21 до 25 мм полная регрессия констатирована лишь в 29% наблюдений. Рецидив первичной опухоли в срок от 6 месяцев до 3 лет во второй группе выявлен в 15% случаев. Максимальный срок наблюдения без рецидива до 8 лет. Медиана выживаемости – 5,05 лет. Пятилетняя выживаемость составила 50±12%. Частота развития второго или третьего метастатического РЦРЛ в обеих группах больных колебалась от 19 до 21%.

**Выводы.** Расширение возможностей и улучшение качества эндоскопической диагностики РЦРЛ в последние годы стимулировало развитие нового направления в лечении этой группы больных – радикальной или условно-радикальной внутрисветовой эндобронхиальной хирургии и ФДТ солитарных и множественных очагов РЦРЛ. Требуется дальнейшего совершенствования методика эндобронхиальной хирургии и ФДТ при внутрислизистой поверхностно-инфильтративной форме РЦРЛ размером более 20 мм в диаметре.

## Фотодинамическая терапия в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

Истомин Ю.П., Чалов В.Н., Петровская Н.А., Церковский Д.А., Мазуренко А.Н.  
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

**Цель.** Анализ результатов фотодинамической терапии (ФДТ) в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (Минск) пациентов с различными нозологическими формами злокачественных новообразований.

**Материалы и методы.** Фотодинамическая терапия в Центре проводится силами Отдела комплексной терапии с экспериментальной группой и группой химиотерапии, который располагает всей необходимой материально-технической базой для проведения широкого спектра доклинических и клинических исследований в области ФДТ.

**Результаты.** На сегодняшний день методом ФДТ с Фотолоном пролечено 394 человека с различными нозологическими формами злокачественных новообразований. Из них 111 пациентов с базальноклеточным раком кожи. Полная регрессия (ПР) достигнута у 100 больных (90%), частичная регрессия (ЧР) – у 10 пациентов. Из 168 женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией II-III степени при сроках наблюдения от 3-х месяцев до 6 лет и 8 месяцев ПР отмечена у 155 (92%) пациенток, ЧР – у 5 и прогрессирование заболевания у 8 женщин.

У 35 больных раком слизистой полости рта и ротоглотки Tis-T1N0M0 – ПР достигнута в 100% случаев. Из 24 пациентов с поверхностным и инвазивным раком мочевого пузыря ПР отмечена у 20 человек (83%), ЧР – у 3 и прогрессирование – 1 больной. Менее успешны результаты лечения 52 пациентов с внутрикожными метастазами меланомы кожи и рака молочной железы. ПР у больных с метастазами меланомы отмечена у 7 (19%) пациентов из 37, ЧР – у 26 (70%) и прогрессирование у 4 больных. Из 15 больных с метастазами рака молочной железы ПР отмечена у 10 (67%). Начат проект по лечению больных меланомой хориоидеи больших размеров с применением ФДТ, лазерной термотерапии, брахитерапии и таргетной терапии с препаратом авастин. Из 4 пролеченных больных, ПР получена у 3 пациентов.

**Выводы.** ФДТ с Фотолоном является высокоэффективным, органосохраняющим методом лечения, сочетающим онкологическую радикальность и функциональную сохранность органа, короткие сроки госпитализации и относительно низкую стоимость лечения.

## Фотодинамическая терапия при лечении диссеминированной меланомы кожи

Кудрявцева Г.Т., Каплан М.А., Кудрявцев Д.В., Селиванова Н.В., Боргуль О.В.  
ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития РФ, г. Обнинск

**Л**ечение диссеминированной меланомы кожи (ДМК) представляет сложную проблему из-за неблагоприятного прогноза: медиана выживаемости остается в пределах 6 месяцев.

**Цель.** Изучение эффективности противоопухолевых препаратов и фотодинамической терапии (ФДТ) в комплексном лечении ДМК на основании оценки общей и безрецидивной выживаемости, гематологической и общей токсичности терапии.

**Материал и методы.** Дакарбазин, в объеме комплексного лечения, применяли по 1000 мг/м<sup>2</sup> каждый 21 день, 6–10 курсов до прогрессирования. Мюстофоран (фотемустин) по 100 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8, 15 день, затем че-

рез 4–5 недель – по 100 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 недели, 5–6 курсов до прогрессирования под контролем показателей крови, особенно тромбоцитов. Темодал (темозоломид), по 200 мг/м<sup>2</sup> пять дней подряд каждые 28 дней, 5–6 курсов. Полихимиотерапия (ПХТ): цисплатин ~100 мг, доxorubicin ~ 40–50 мг, дакарбазин – 1000 мг/м<sup>2</sup> проводилась 1 раз в 3–4 недели до прогрессирования и под контролем крови. Проведено комплексное лечение у 61 больного с ДМК, мужчин было 23, женщин – 38, возраст был в пределах от 24 до 82 лет; дакарбазин применяли у 22 больных, мюстофоран – 14, темодал – 11, ПХТ – у 14 больных. У 20 из 61 пациента была проведена ФДТ одновременно с химиотерапией.

**Результаты.** В группе дакарбазина живы больше 12 месяцев 10 из 22 больных (45,5%), трое с признаками прогрессии, медиана выживаемости – 11,8 мес., при добавлении ФДТ у 8 из 22 – 16,2 мес; в группе мустофорана живы 9 из 14 (64,3%) больных, 1 с признаками болезни, медиана выживаемости – 15,8 мес., с ФДТ – один больной жив более 24 мес.; теомодал – живы больше 12 мес. 6 из 11 (54,5%), 2-е из них с признаками болезни, медиана выживаемости 10,2 мес., с ФДТ у 3 пациентов – 11,8 мес.; в группе ПХТ жив 1 из 14 (7,1%) больных, медиана выживаемости составила 9,5 мес., с добавлением ФДТ у 8 больных – 8,3 мес. Наиболее обнадеживающие результаты получены при использова-

нии дакарбазина или мустофорана совместно с ФДТ. Лимитирующим фактором были гематологическая токсичность мустофорана, (лейкопения, тромбоцитопения) и общетоксические реакции в группе ПХТ (диспептические расстройства, алоpecia).

**Заключение.** Результаты комплексного лечения ДМК с включением ФДТ существенно не отличались от основной группы, отмечалась тенденция к лучшим результатам в группах совместного применения ФДТ с дакарбазином или мустофораном, так же было отмечено улучшение общего самочувствия пациентов, они легче переносили лекарственное лечение, быстрее восстанавливались гематологические показатели.

## Результаты фотодинамической терапии 168 пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией II–III степени

Лапцевич Т.П., Ключкина Л.Б.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

**Цель.** Оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с Фотолоном пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) II–III ст.

**Материал и методы.** Среди 168 пролеченных женщин 150 были репродуктивного возраста, 15 – старше 50 лет, и 3 – до 20 лет. Диагноз ЦИН II–III ст. был морфологически верифицирован у всех пациенток до начала лечения. У 20 из них была доказана ЦИН II степени и у 148 – морфологическая картина до лечения соответствовала ЦИН III и рак in situ. Раствор фотолона (РУП «Белмедпрепараты», Минск), вводили внутривенно, капельно, в дозе 1,0-2,5 мг/кг массы тела за 3–4 часа до фотооблучения, которое осуществляли в 2 этапа лазерной установкой «УПЛ ФДТ» (ЛЭМПТ, Минск) с длиной волны излучения 661 нм. Из 168 пациенток, однократные сеансы ФДТ были проведены 161 женщине, 7 – были пролечены повторно после выявления рецидива заболевания. Контрольное обследование осуществлялось в течение первого года каждые три месяца, затем два раза в год. Сроки наблюдения составили от 3-х месяцев до 6 лет и 8 месяцев. Свыше 6 лет наблюдалось 20 женщин (11,9%), от 5 до 6 лет – 12 (7,1%), от 4-х до 5 лет – 28 (16,7%), от 3-х до 4-х лет – 45 (26,8%), от 2-х

до 3-х лет – 9 (5,4%), от года до 2-х лет – 41 (24,4%), менее 1 года – 13 женщин (7,7%).

**Результаты.** Полная регрессия достигнута у 155 (92%) женщин. Выявлено 13 (8%) случаев рецидива заболевания. У 7 пациенток в сроки от 6 месяцев до года диагностирована ЦИН III ст., у 5 женщин в сроки от года до 3-х лет – микроинвазивный рак шейки матки и рак шейки матки IIIb стадии (1 пациентка). У 18 женщин после лечения и полного выздоровления была определена беременность. Из них 4 женщины выполнили медицинский аборт по собственному желанию, у 9 роды прошли через естественные пути, 5 женщинам было выполнено кесарево сечение по медицинским показаниям, связанным с экстрагенитальной патологией.

**Заключение.** Фотодинамическая терапия с фотолоном является эффективным органосохраняющим методом лечения ЦИН II–III степени. Вместе с тем, наличие рецидивов заболевания требует более совершенных подходов к диагностике ЦИН на этапе обследования по месту жительства, использования строго определенных доз фотолона (не менее 2,0 мг кг) и лазерного облучения при лечении данной патологии.

## Многокурсовая фотодинамическая терапия (ФДТ) при раке пищевода и желудка у инкурабельных больных

Соколов В.В., Карпова Е.С., Павлов П.В., Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Мененков В.Д.  
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», Минздравсоцразвития России, г. Москва

**Цель.** Разработка оптимальных методик паллиативного эндоскопического лечения при раке пищевода и желудка у инкурабельных больных.

**Материалы и методы.** За период с 1992 по 2011 гг. в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» накоплен клинический опыт паллиативной внутрипросветной эндоскопи-

ческой хирургии и ФДТ у 162 больных раком пищевода и желудка. ФДТ проводили в группах больных со стенозирующим, местнораспространенным раком пищевода и желудка, а также у больных с местным рецидивом рака после операции и с метастатическим поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта. ФДТ про-

водилась с целью: реканализации суженного просвета пищевода, желудка или пищеводно-желудочного или пищеводно-кишечного анастомоза, уменьшения объема новообразования и гемостаза. Мужчин – 118 (73%), женщин – 44 (27%), средний возраст составил 69 лет.

В 1-ю группу вошли 43 соматически инкурабельных больных раком пищевода и желудка в стадии II–III (31 пациент) и рецидивом рака пищевода и/или желудка после хирургического, лучевого или комбинированного лечения (12 пациентов). Основным методом лечения больных первой группы была выбрана ФДТ.

Во 2-ю группу включено 60 больных со стенозирующим раком пищевода и желудка III–IV ст. У 48 больных этой группы ФДТ была применена на первом этапе паллиативного лечения с целью реканализации перед стентированием пищевода или желудка. У 12 пациентов многокурсовая ФДТ была самостоятельным методом паллиативного лечения. В эту группу вошли 5 больных, у которых для реканализации верхней трети пищевода с успехом была применена оригинальная методика ФДТ, разработанная в МНИОИ им. П.А.Герцена – это низкодозная пролонгированная ФДТ через предварительно установленный в просвете пищевода тонкий назогастральный зонд.

В 3-ю группу вошли 59 больных с местно распространенным стенозирующим раком пищевода и желудка, у которых после стентирования пищевода с целью стабилизации опухолевого процесса была проведена многокурсовая ФДТ через прозрачную полимерную стенку стента, установленного в зоне стенозирующего рака пищевода или кардии.

Показанием для выбора ФДТ – реканализации пищевода и кардиального отдела желудка служили: смешанный и инфильтративный тип роста опухоли, циркулярный опухолевый стеноз протяженностью от 6 см и более, дисфагия II–IV степени. Противопоказанием для проведения ФДТ-реканализации было: наличие экзофитной опухоли, локализующейся на одной из стенок пищевода или кардии, глубокое изъязвление опухоли, пищеводно-медиастинальный или пищевод-

но-респираторный свищ. Для ФДТ были использованы фотосенсибилизаторы фотогем, фотосенс или радахлорин в стандартных дозах. Интервал между в/в введением фотосенсибилизатора и сеансом ФДТ колебался от 2–3 часов (фотосенс, радахлорин) до 48 часов (фотогем), световая доза была от 150 до 300 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** У всех пациентов первой группы после многокурсовой ФДТ достигнута реканализация просвета пораженного органа и частичная регрессия опухоли. Сроки наблюдения при стабилизации опухолевого процесса: до 12 месяцев у 62%, до 2 лет у 32%, более 2 лет у 6% пациентов.

У всех пациентов второй и третьей группы после ФДТ-реканализации восстановлено привычное питание через рот. Наилучшие результаты (с максимальной выживаемостью до 23 месяцев) при стенозирующем раке достигнуты в группе из 59 больных, которым после стентирования была проведена многокурсовая ФДТ через прозрачную стенку стента. В этой группе больных раком пищевода тридцатидневная летальность составила 4%, а медиана выживаемости – 6 месяцев. Наилучшие результаты ФДТ через стент получены при местно распространенном раке пищевода стадия II–III – 30-ти дневная летальность отсутствовала, а медиана выживаемости составила 7 месяцев.

При стенозирующем раке кардии 30-ти дневная летальность после ФДТ составила 6%, медиана выживаемости – 5 месяцев с максимальной выживаемостью – 19 месяцев.

Тяжелых и летальных осложнений, связанным с проведением ФДТ в исследованной группе пациентов, не было.

**Заключение.** В сравнении с другими методами паллиативной помощи инкурабельным больным с опухолевым стенозом пищевода и желудка, эндоскопическая реканализация и стентирование в комбинации с ФДТ на различных этапах лечения является оптимальным вариантом паллиативного лечения с хорошим клиническим и функциональным результатом, с улучшением качества жизни и малым количеством осложнений.

## Непосредственные результаты комбинированного лечения меланомы хориоидеи T2-3N0M0 с применением фотодинамической терапии

Науменко Л.В., Истомина Ю.П., Чалов В.Н., Карман А.В.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Поиск органосохраняющего метода лечения пациентов с меланомой хориоидеи (МХ) больших (высота 7 мм и более, основание 15 мм и более) размеров T2-3N0M0 является актуальной проблемой современной онкоофтальмологии. Опухоли малых и средних размеров успешно лечат комбинацией лазерной термотерапии и брахитерапии. При больших размерах добиться полного некроза опухоли применением комбинации только указанных методов затруднительно, поэтому велика вероятность продолженного роста опухоли

и рецидивов, чем объясняется необходимость энуклеации глаза в данном случае с неизбежным косметическим дефектом и снижением качества жизни пациента. Дополнение перечисленных методов фотодинамической терапией (ФДТ) должно повысить эффективность лечения меланомы хориоидеи больших размеров с сохранением органа зрения.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 6 пациентов обоего пола с клинически установленным диагнозом меланома хориоидеи T2-3N0M0

высота 7 мм более, основание 15 мм и более. Транспупиллярную лазерную термотерапию (ТТТ) проводили с использованием полупроводникового лазера с длиной волны излучения 805 нм (Найдек, Япония). ФДТ осуществляли лазером с длиной волны 661 нм (ЛЭМТ, Беларусь) через модифицированную щелевую лампу. В качестве фотосенсибилизатора использовали препарат Фотолон (РУП Белмедпрепараты, г. Минск). Плотность энергии составила 100 Дж/см<sup>2</sup>. Для брахитерапии использовали β-офтальмоаппликаторы с изотопами <sup>106</sup>Ru+<sup>106</sup>Rh (Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского, г. Обнинск), доза облучения составила 110 Гр на верхушке опухоли.

**Результаты.** Процедуру ФДТ пациенты переносили удовлетворительно. В течение нескольких часов по-

сле комбинации ТТТ и ФДТ наблюдали ответ в виде обесцвечивания сетчатки над опухолью и развитием отека в тканях опухоли. Через 2 недели после процедуры офтальмоскопически наблюдали значительное уменьшение объема опухоли. При ультразвуковой доплерографии было отмечено значительное снижение скорости и объема кровотока в опухоли с окклюзией кровеносных сосудов (в двух случаях полная окклюзия кровеносных сосудов). У 2 пациентов развилась частичная экссудативная отслойка сетчатки. Серьезных осложнений требующих urgentных мероприятий за время наблюдения отмечено не было.

**Заключение.** Метод ФДТ является безопасным и эффективным в лечении меланомы хориоидеи больших размеров.

## Фотодинамическая терапия с Фотолоном рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки стадии Tis–T1N0M0

Нейман О.И., Чалов В.Н., Жуковец А.Г.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Рак слизистой оболочки полости рта и ротоглотки (СОПРР) относится к наиболее часто встречающимся формам злокачественных новообразований головы и шеи (50–65%), причем до 20% пациентов имеют место синхронные и метасинхронные новообразования. Общепринятой практикой является хирургическое лечение и/или лучевая терапия, как самостоятельные методы лечения, так и в комбинации друг с другом. При этом нередко наблюдается образование косметических дефектов, снижающих качество жизни пациентов, что обуславливает актуальность разработки новых методов функционально-щадящего и органосохраняющего лечения, в том числе фотодинамической терапии (ФДТ).

**Материалы и методы.** В исследование было включено 17 пациентов с морфологически верифицированным раком СОПРР Tis–T1N0M0, 11 мужчин и 6 женщин, средний возраст 55,6±5,7 лет. Медиана наблюдения составила 19 месяцев. ФДТ проводили лазером с длиной волны 661 нм (ЛЭМТ, Беларусь) через световод с линзой на дистальном конце (ООО, Полироник, г. Москва). В качестве фотосенсибилизатора использовали

препарат Фотолон (РУП Белмедпрепараты, г. Минск), вводимом внутривенно в дозе 1 мг/кг за 3 часа до ФДТ. Экспозиционная плотность энергии лазерного излучения составляла 100–300 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** При ФДТ первичного рака СОПРР полная регрессия опухоли достигнута у 100% пациентов. Однолетняя безрецидивная выживаемость пациентов с первичным и рецидивным раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки составила 91,8±7,8%, двухлетняя – 80,5±13,1%. Три пациента, которым ФДТ была проведена по поводу рецидивного рака слизистой оболочки языка, погибли от генерализации опухолевого процесса.

**Выводы.** ФДТ с фотолоном является эффективным органосохраняющим методом лечения пациентов с первичным раком СОПРР (Tis–T1N0M0), позволяет получить хороший косметический и функциональный исход лечения и не сопровождается значимыми побочными реакциями и осложнениями. Применение ФДТ с фотолоном при рецидивах злокачественных опухолей СОПРР возможно с паллиативной целью при условии наличия противопоказаний к стандартным методам лечения.

## Комбинированное лечение немелкоклеточного рака легкого III стадии с применением предоперационной фотодинамической терапии

Акопов А.Л., Русанов А.А., Герасин А.В., Казаков Н.В., Г.В. Папаян

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (кафедра госпитальной хирургии №1 и НИИ пульмонологии), г. Санкт-Петербург

**Цель.** Проспективное рандомизированное исследование оценки эффективности эндобронхиальной фотодинамической терапии (ФДТ) в качестве компо-

нента комбинированного предоперационного лечения центрального немелкоклеточного рака легкого III стадии.

**Материалы и методы.** В исследование включены 42 больных IIIa и IIIb стадией немелкоклеточного рака легкого. В первой группе (21 больной) предоперационное лечение включало по три курса полихимиотерапии и эндобронхиальной фотодинамической терапии, а во второй (21 больной) – только полихимиотерапию. Группы сопоставимы по возрасту, степени распространения первичной опухоли и степени регионарного лимфогенного метастазирования, гистологическому строению опухоли. Основным показанием к предоперационному лечению было распространение опухоли на трахею (9 больных в первой и 10 во второй группе). В качестве фотосенсибилизатора использовалось производное хлорина Е6.

**Результаты.** Осложнений ФДТ не отмечено. Предоперационное лечение позволило добиться частичной ремиссии у 19 больных (90%) первой и 16 больных

(76%) второй группы, эти больные были оперированы. Эксплоративные торакотомии выполнены 3 из 16 оперированных больных второй группы (19%). Пневмонэктомии произведены 24 больным, лобэктомии – 8 больным. Послеоперационная летальность в первой группе составила 5%, во второй – 8%. Радиализм резекций: первая группа – R0 89%, R1 11%; вторая группа – R0 31%, R1 69% ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Первый опыт комбинированного предоперационного лечения центрального местнораспространенного рака легкого, включающего ФДТ и полихимиотерапию, свидетельствует о большей частоте ремиссий, большей резектабельности и достоверно большей частоте радикальных резекций по сравнению с проведением в предоперационном режиме только полихимиотерапии.

## Результаты интраперитонеальной фотодинамической терапии диссеминированного рака желудка

Петровская Н.А., Ревтович М.Ю., Истомин Ю.П.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

**Цель.** Оценить переносимость, безопасность и эффективность интраперитонеальной фотодинамической терапии (ИПФДТ) с препаратом «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Минск, Беларусь), а также определить максимально переносимую дозу фотооблучения.

**Материал и методы.** Во время лапаротомии 9 пациентам вводился «Фотолон» в стандартной дозе 2,5 мг/кг за 2–3 часа до проведения ИПФДТ. Фотооблучение проводилось в дозах 2, 4 и 6 Дж/см<sup>2</sup> с помощью лазерного аппарата «УПЛ ФДТ» (ЛЭМТ, Беларусь) с длиной волны 661 нм (мощность на выходе 0,65 Вт, плотность мощности 0,03 Вт/см<sup>2</sup>) участка париетальной брюшины передней брюшной стенки в верхнем этаже брюшной полости площадью 20×20 см. Критерии переносимости – послеоперационные осложнения и летальность, критерии эффективности – медиана жизни, результаты морфо-логического исследования.

**Результаты.** Токсичности III/IV степени по классификации STCAE v. 3 отмечено не было. Из послеоперационных осложнений в одном случае отмечалась спаечная кишечная непроходимость. Послеоперационной летальности не было. Медиана жизни составила 5,6 месяцев, медиана наблюдения 3,8 месяцев, продолжительность жизни до прогрессирования заболева-

ния – 3,4 месяцев (от 1,5 до 6 месяцев). Во время лапароскопической second-look операции у 4 пациентов выполнена биопсия брюшины. При морфологическом исследовании фрагментов париетальной брюшины после ИПФДТ во всех случаях отмечались посттерапевтические изменения IV степени, фиброз ткани со склерозированием сосудов микроциркуляторного русла и периваскулярной лимфоидной инфильтрацией. В двух случаях отмечалось наличие многоядерных гигантских клеток типа «инородных тел» и клеточной атипии фибробластов посттерапевтического характера. В двух из четырех случаев жизнеспособных раковых клеток не было обнаружено.

**Выводы.** ИПФДТ париетальной брюшины с фотооблучением длиной волны 661 нм, мощностью на выходе 0,65 Вт, плотностью мощности 0,03 Вт/см<sup>2</sup> в дозе 2–6 Дж/см<sup>2</sup> является хорошо переносимым воздействием, токсичность которого у большинства пациентов не превышает I степени по классификации STCAE v. 3. Применение ИПФДТ как самостоятельного метода лечения у пациентов с диссеминированным раком желудка отличается умеренной эффективностью и в предлагаемой модификации может быть использовано только для облучения париетальной брюшины.

## Плановая и неотложная ФДТ в онкологической клинике

Гельфонд М.Л., Арсеньев А.И., Левченко Е.В., Гельфонд В.М., Мамонтов О.Ю.

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург

**Материалы и методы.** В ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» ФДТ проводится по радикальной и паллиативной программам, самостоятельно и, в качестве

компонента комбинированной терапии, как в плановом порядке, так и по неотложным показаниям (с целью повышения радиализма хирургического вмешательства

или при угрозе жизни больному). Так, при необходимости экстренного восстановления просвета воздухоносных путей и поддержания его неизменности в течение длительного времени нами проведен многофакторный анализ эффективности у больных местнораспространенным и метастатическим немелкоклеточным раком легкого эндотрахеобронхиальных операций в комбинации с ФДТ и различными вариантами лучевой терапии – дистанционной, брахитерапией и сочетанной, а также современных схем химио- и химиолучевой терапии.

**Результаты.** При НМРЛ эндоскопическое лечение позволило в 30% случаев добиться полного и в 70% частичного восстановления просвета дыхательных путей. Полное устранение дыхательной недостаточности достигнуто у 24% больных, перевод её в скрытую форму в 54%, а в компенсированную – в 22% случаев. В целом, частота объективного ответа после проведения различных методов дополнительного специального лечения достигла 61%, стабилизация процесса отмечена в 32% случаев,

а прогрессирование процесса – лишь у 7% больных. Дополнение ЭТБО и ФДТ химиолучевым лечением при IIIA стадии рака бронха позволило добиться увеличения медианы выживаемости до 15 мес., при IIIB – до 11 мес. ( $p < 0,001$ ). Для реализации наиболее эффективной и максимальной циторедукции при лечении злокачественных новообразований различных локализаций и стадий нами широко используется интраоперационная фотодинамическая терапия. В частности, в 132 случаях при видеоторакоскопическом (ВТС) плевродезе по поводу злокачественных рецидивирующих плевритов, у 29 пациентов при хирургическом лечении рака желудка с лимфодиссекцией в объеме D2 и у 13 больных – после панплеврорезектомии (12) или плеврэктомии (2) в комбинации с гипертермической химиоперфузией.

**Заключение.** ФДТ в онкологической клинике может и должна стать равноправным методом комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований.

## Сочетание лучевой и фотодинамической терапии при неоперабельных формах рака желудка и пищевода

Вальков М.Ю., Валькова Л.Е., Асахин С.М., Носов И.Б.

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск

**Введение.** Рак пищевода (РП) и желудка (РЖ) являются смертельными заболеваниями для большинства вновь выявленных больных и занимают, соответственно, первое и третье место по показателю летальности на первом году после установления диагноза – 66% и 58%. В большинстве случаев к моменту обращения опухоль неоперабельна в силу высокой распространенности или тяжести сопутствующей патологии. При локальных формах неоперабельного РП и РЖ методом выбора является лучевая (химиолучевая) терапия (ЛТ), но частота локального прогрессирования после облучения составляет 50–90%. По этой причине необходим поиск способов усиления местного противоопухолевого воздействия. Среди таких методов лечения одним из наиболее перспективных является фотодинамическая терапия (ФДТ). В настоящей работе содержится анализ результатов сочетания ЛТ и ФДТ в условиях клиники областного онкологического диспансера (АОКОД) г. Архангельска и научно-консультативной поликлиники (НКП) СГМУ.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения 21 больного местно-распространенными неоперабельными РП (N=8), и РЖ (N=13) получавшими ЛТ и ФДТ в 2007–2011 гг. в АОКОД и НКП. Лучевую терапию проводили дистанционным методом в режиме традиционного либо ускоренного гиперфракционирования до суммарной дозы, в среднем эквивалентной 60 Гр. Фотодинамическую терапию проводили либо сразу по окончании ЛТ (двое больных РП и 7 (54%) больных РЖ) либо после выявления локально-го рецидива. Облучение проводили через эндоскоп с торцевым пучком после в/венного введения фотосенси-

билизатора Радахлорина в средней дозе 0,8 мг/кг при плотности мощности 0,4–0,6 Вт/см<sup>2</sup> до дозы 80–160 Дж/см<sup>2</sup>. При больших размерах остаточной/рецидивной опухоли использовали многопольное облучение.

**Результаты.** Пациентов мужского пола было 12 (57%), женщин – 9 (43%), средний возраст составил 61±2 года. Шесть (75%) больных РП и 5 (39%) больных РЖ имели первичные опухоли, оцененные как T3-T4. Восемью (62%) больным РЖ и 3 (38%) больным РП перед ФДТ проведена дополнительная электродеструкция опухоли. Сеансы ФДТ при прогрессировании либо стабилизации опухолевого очага повторяли 3 (38%) больным РП и 3 (23%) больным РЖ. Фотодинамическая терапия сопровождалась болевым синдромом 1 степени у половины больных, смертей от осложнений ФДТ не зарегистрировано. К моменту анализа медиана времени последующего наблюдения составила 37 месяцев. Погибло 10 больных (по 5 в группах РП и РЖ), из них от прогрессирования опухоли – 9, в том числе локальной – 8 (38,1%). Медиана опухолеспецифичной выживаемости при РП составила 21 месяц (95% доверительный интервал (ДИ) – 2–40 месяцев), при РЖ – не достигнута. Более 3 лет без признаков локального прогрессирования наблюдаются 19% больных РП и 65% больных РЖ. Ни один из больных опухолями 1–2 стадии не погиб от прогрессирования опухоли.

**Заключение.** Сочетание ЛТ и ФДТ при неоперабельных формах РП и РЖ безопасно и сопровождается приемлемо высокими показателями выживаемости больных. Необходима оценка эффективности ФДТ в контролируемых исследованиях.

## Противовирусный и антимикотический эффекты фотодинамической терапии

Аполихина И.А.<sup>1</sup>, Асланян К.О.<sup>2</sup>, Тетерина Т.А.<sup>1</sup>, Трофимов Д.Ю.<sup>1</sup>, Анкирская А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГУ «НЦАГ и П им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

<sup>2</sup>Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ПМГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

**Введение.** Многообразие различных микроорганизмов, участвующих в возникновении бактериального вагиноза, объясняет термин «бактериальный», а в связи с отсутствием в отделяемом влагалища лейкоцитов – клеток, ответственных за развитие воспалительной реакции, произошло изменение термина «вагинит» на термин «вагиноз». Бактериальный вагиноз – нарушение микроэкологии влагалища – наиболее распространенное состояние у женщин детородного возраста. Вульвовагинальный кандидоз – это воспалительное заболевание слизистых оболочек влагалища и наружных половых органов, вызванное грибами рода *Candida*, которые отличаются высокой приспособляемостью и способностью активизироваться при появлении в организме инфекций, передающихся половым путем, и возбудителей других инфекций. Альтернативным методом при отсутствии эффекта от традиционной терапии вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза является фотодинамическая терапия.

**Цель.** Оценка эффективности и безопасности проведения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК) у женщин с хроническим вульвовагинальным кандидозом, бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом.

**Материалы и методы.** Фотодинамическая терапия проведена 60 пациенткам, из них у 20 с вульвовагинальным кандидозом, у 25 – бактериальным вагинозом и у 15 – неспецифическим вагинитом. После введения во влагалище тампона с 1,5% раствором 5-АЛК было проведено спектрально-флуоресцентное исследование на диагностической установке «Спектр-Кластер». Статистическая оценка спектров всех пациенток показала накопление протопорфирина IX преимущественно в пораженных участках слизистой влагалища и вульвы. Через 2 часа после введения тампона всем пациенткам проводилось 4 сеанса ФДТ лазером синего света с длиной волны 400 нм 1 сеанс в 3 дня. Эффективность лечения оценивали на основании микроскопии мазков по Грамму, ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор) и результатов бактериологических посевов.

**Результаты.** После сеансов ФДТ при оценке клинической эффективности у всех 20 (100%) пациенток с вульвовагинальным кандидозом, 25 (100%) с бактериальным вагинозом, 15 (100%) с неспецифическим вагинитом исчезли или значительно уменьшились жа-

лобы на зуд и жжение сразу после первого сеанса. У 6 (40%) пациенток с вульвовагинальным кандидозом сохранялись жалобы на незначительные патологические выделения из влагалища, однако у 4 (26%) пациенток вышеуказанные жалобы исчезли сразу же после второго сеанса ФДТ, а у 2 (13%) – после третьего сеанса.

У 15 (60%) пациенток с бактериальным вагинозом сохранились жалобы на незначительные выделения, которые прекратились сразу же после второго сеанса ФДТ. У всех пациенток с неспецифическим вагинитом отмечалось уменьшение гиперемии и количества вагинальных выделений.

При оценке мазков на флору у всех 20 пациенток с вульвовагинальным кандидозом отмечалась положительная динамика: у 8 пациенток (40%) в мазке на флору, взятом до начала лечения, был выявлен лейкоцитоз, у 12 (60%) – только грибы рода *Candida*. После 1 сеанса ФДТ грибы рода *Candida* выявлялись в бактериальном посеве у 11 пациенток (53%), уже после второго сеанса ФДТ – у 8 пациенток (40%), после 3 сеанса – у 4 пациенток (15%), после 4 сеанса – у 5 пациенток (20%). Полный эффект оценивали через 4 недели после проведения 4-го сеанса ФДТ, который отмечался у 16 пациенток, что составило 80%. По данным ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор) после проведения сеансов ФДТ уменьшалась общая бактериальная масса, у пациенток с бактериальным вагинозом – количество гарднерелл после первого сеанса сокращалось до нормы. У пациенток с вульвовагинальным кандидозом количество патогенных грибов снижалось до 10<sup>3</sup> после второго – третьего сеансов.

**Заключение.** Проанализировав полученные результаты, можно сделать вывод о достаточно высокой эффективности ФДТ вульвовагинального кандидоза, бактериального вагиноза и неспецифического вагинита, которая составила 80%. Об этом свидетельствуют как исчезновение жалоб у пациенток, отсутствие грибов рода *Candida* и восстановление микробиотоза влагалища по данным мазков на флору, ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор) и бактериального посева. По сравнению с традиционным методом лечения в 5 раз снижается количество рецидивов заболевания. Таким образом, ФДТ можно рассматривать в качестве альтернативного метода лечения вульвовагинального кандидоза, который не только обеспечивает эффективное лечение, но и снижает частоту рецидивов.

## Фотодинамическая терапия в лечении дистрофических заболеваний вульвы

Хашукоева А.З., Купеева Е.С., Отдельнова О.Б.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития России, г. Москва

**Цель.** Изучение возможности применения фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием фотосенсибилизатора (ФС) «Фотодитазин» у пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы.

**Материалы и методы.** ФДТ была проведена 50 пациентам с дистрофическими заболеваниями вульвы: у 32 пациенток (64,0%) верифицирован склеротический лишай вульвы, у 10 (20,0%) – плоскоклеточная гиперплазия вульвы, у 8 (16,0%) – смешанная дистрофия. У 26 пациенток был выявлен ВПЧ 16,18 типа (52,0%), у 9 пациенток ВПЧ 31,33 типа (18,0%), у 5 пациенток – носительство низкоонкогенных типов ВПЧ (10,0%), у 10 пациенток ВПЧ не выявлено (20,0%). ФДТ была проведена с использованием ФС «Фотодитазин» в дозе 1 мг/кг. Световое воздействие проводили в непрерывном или фракционном режиме, с длиной волны 662 нм, длительность облучения составила 30-40 минут в зависимости от характера патологического процесса, при плотности энергии 100–250 Дж/см<sup>2</sup> для вульвы.

**Результаты.** Полная клиническая ремиссия отмечена у 47 (94,0%) из 50 больных с патологией вульвы. У 3 (6,0%) пациенток со склеротическим лишаем вульвы потребовалось проведение повторного сеанса ФДТ,

после чего было диагностировано клиническое излечение. Противовирусный эффект ФДТ оценивался после повторной ПЦР с ДНК-типированием ВПЧ с поверхности вульвы, в результате полученных нами данных ВПЧ не был обнаружен ни у одной пациентки. Побочные реакции были отмечены во всех случаях и заключались лишь в незначительном болевом синдроме после проведения процедуры ФДТ, что купировалось приемом нестероидных противовоспалительных средств.

**Заключение.** Метод фотодинамической терапии вульвы представляет собой новый перспективный способ лечения и может служить существенной профилактикой развития рака вульвы. Полученные результаты лечения методом фотодинамической терапии с использованием ФС «Фотодитазин» у пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы показали его высокую лечебную активность, минимальное количество побочных эффектов и осложнений, методическую простоту исполнения, что делает возможным использование фотодинамической терапии для лечения дистрофических заболеваний вульвы, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

## Новые возможности фотодиагностики и фотодинамической терапии в лечении глиальных опухолей головного мозга

Олюшин В.Е., Яковенко И.В., Ростовцев Д.М., Бурнин К.С., Папаян Г.В., Фадеева Т.Н., Мельченко С.А., Парсаев А.И., Пальцев А.А., Кальменс В.Я., Лавровский П.В.

ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова Росмедтехнологий  
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Россия, г. Санкт-Петербург

**Цель.** Изучение и оценка результатов применения фотосенсибилизаторов для проведения фотодиагностики и фотодинамической терапии во время хирургического вмешательства на глиальных опухолях головного мозга.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения 88 больных с глиомами за период 2002–2012 гг., которым проведено 92 оперативных вмешательства, во время которых проводилась фотодинамическая терапия и/или фотодиагностика. Возраст пациентов колебался от 18 до 76 лет. Из них: мужчин – 53, женщин – 35. В 78 случаях использовался Фотодитазин, в 14 случаях – Аласенс. Источником облучения служил «Лактус-2,5» мощностью до 2,5 Вт (662 нм). Для диагностики флуоресценции 5-АЛК использовался микроскоп Pentero (400 нм). Для определения флуоресценции Фотодитазина использовался микроскоп (Leuca OHS-1), дооснащенный осветителем синего света. Во время вводного наркоза больному вводился препарат Фотодитазин, или за 2–2,5 часа до наркоза препарат Аласенс. Проводилось по возможности наиболее полное удаление

опухолевой ткани. После удаления опухоли в ее ложе помещали моноволоконный гибкий световод от источника оптического излучения с длиной волны 662 нм, и проводили облучение ложа опухоли световой дозой 120–180 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** Осложнений, связанных с введением фотосенсибилизаторов, фотодиагностикой и дальнейшим интраоперационным облучением, выявлено не было. Плохое накопление фотосенсибилизатора отмечается в опухолях с саркоматозным компонентом, некротизированная часть глиобластомы не накапливает фотосенсибилизатор вовсе. Наибольшие сложности при проведении фотодиагностики возникали у больных с продолженным ростом опухолей, которым до операции была проведена лучевая и химиотерапия. Проведение фотодинамической терапии считается обоснованным, если удаление опухолевой ткани близко к тотальному.

**Заключение.** Использование фотодиагностики и фотодинамической терапии в лечении глиальных опухолей является новым перспективным направлением, требующем дальнейшей разработки.

## Фотодинамическая терапия воспалительных заболеваний пародонта

Шугайлов И.А., Джанчатова А.Р.  
ГБОУ ВПО РМАПО, г. Москва

**Цель.** Повышение эффективности лечения хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести на основе применения фотодинамической терапии с использованием нового фотосенсибилизатора хлороинового ряда «РадаДент плюс».

**Материал и методы.** Были отобраны 60 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет, страдающих хроническим катаральным гингивитом и/или хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести. Пациентам контрольных групп при лечении использовался препарат «Метрогил-дента». Пациентам основных групп при лечении в данном исследовании использовался новый отечественный фотосенсибилизатор «РадаДент плюс». С помощью метода локальной флуоресцентной спектроскопии были определены параметры экспозиции геля фотосенсибилизатора «РадаДент плюс» на слизистой оболочке десны. Для оценки динамики заболеваний тканей пародонта и эффективности лечебных мероприятий использовали пародонтологические индексы, которые проводили перед началом исследования, после окончания лечения, а так же в контрольные сроки наблюдения (через 3, 6, 12 месяцев после лечения). Микробиологическое исследование микрофлоры зубодесневых борозд и пародонтальных карманов проводили двукратно, перед началом лечения и через 1–2 дня после проведенного курса лечения.

**Результаты.** До начала лечения у пациентов всех групп исходные значения клинических индексов были достаточно высокими, контрольные осмотры, проведенные после лечения, через 3, 6

и 12 месяцев после проведенных курсов лечения выявили увеличение воспалительного процесса в тканях десны во всех группах. Однако, в группах пролеченных методом фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «РадаДент плюс» было отмечено значительное улучшение стоматологических индексов.

При изучении качественного и количественного состава микрофлоры установили, что при использовании комбинированного препарата «Метрогил-Дента» наблюдалось существенное подавление стабилизирующего микробиоценоза полости рта микрофлоры. На этом фоне наблюдалось умеренное увеличение грибов рода *Candida*. При проведении ФДТ с «РадаДент плюс» отмечено не только снижение микробной обсемененности потенциально патологическими видами, но и сохранение на количественном, так и качественном составе стабилизирующей микрофлоры. Такое соотношение между основными видами микрофлоры полости рта максимально приблизилась к норме, следовательно, мы можем говорить о saniрующем эффекте данного метода лечения заболеваний пародонта.

**Заключение.** Разработанная методика фотодинамической терапии с отечественным фотосенсибилизатором «РадаДент плюс» высокоэффективна, общедоступна и может быть рекомендована для практического применения в стоматологической практике при комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести.

## Возможности фотодинамической терапии при лечении рецидивов базальноклеточного рака кожи

Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С., Ярославцева-Исаева Е.В., Шубина А.М.  
ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России, г. Обнинск

**Цель.** Разработка и оценка терапевтической возможности метода фотодинамической терапии рецидивов базальноклеточного рака кожи с фотосенсибилизатором «Фотолон».

**Материалы и методы.** ФДТ была проведена 127 больным базальноклеточным раком кожи, в возрасте от 56 до 87 лет, у которых рецидивы заболевания были диагностированы после следующих видов лечения: лучевой терапии – у 39 пациентов, хирургического лечения – у 13 пациентов, крио-, электро-, лазеродеструкции – у 21 пациента, фотодинамической терапии – у 16 человек и комбинированного лечения (последовательного или неоднократного использования различных методов лечения) – у 36 пациентов. У 86 (68,8%) пациентов был впервые возникший рецидив заболевания, а у 41 (31,2%) больного уже

проводилось неоднократное лечение одним или несколькими методами лечения. Все новообразования имели морфологическую верификацию, распространенность процесса была следующей: до 2,0 см у 32 (25,2%) больных, от 2,0 до 5,0 см – у 74 (58,3%) пациентов, от 5,0 до 10,0 см – у 13 (10,2%) человек и более 10,0 см – у 8 (6,3%).

Для проведения ФДТ использовался фотосенсибилизатор «Фотолон» (АО «Белмедпрепараты», регистрационное удостоверение МЗ РФ П№015948/01 от 02.12.2009 г.) в дозе 1,1–1,6 мг/кг веса тела. Лазерное облучение проводилось в световых дозах 100–200 Дж/см<sup>2</sup> у пациентов с поверхностно-стелющимися новообразованиями и 400–600 Дж/см<sup>2</sup> у пациентов с экзофитными формами опухолей или при выраженной инфильтрации подлежащих тканей.

**Результаты.** На сроках от 6 месяцев до 5 лет без рецидива наблюдаются 87 (68,5%) пациентов, а повторные рецидивы заболевания были диагностированы у 40 (31,5%) из 127 человек. Проведение ФДТ рецидивных новообразований небольших размеров (до 2,0 см) только в 9,4% случаев сопровождалось развитием повторных рецидивов заболевания, а если лечение проводилось по поводу более обширных образований, то процент повторных рецидивов возрастал от 29,7% (при лечении образований от 2,0 до 5,0 см) до 71,4% (при лечении образований более 5,0 см).

Более низкий процент повторных рецидивов был у тех пациентов, которым ранее проводилось лучевое лечение или фотодинамическая терапия (20,5% и 25,0% соответственно). После крио-, электро-, лазерокоагуляции и хирургического лечения процент повторных рецидивов составил 28,6–30,8%, а после предшествующего комбинированного лечения в 47,2% случаев диагностировались повторные рецидивы.

Повторные рецидивы чаще регистрировались у пациентов на сроке наблюдения от 3 до 12 месяцев (у 24-х больных из 40 человек) и продолжительность

безрецидивного периода составила – 11,0±1,5 мес. Повторные рецидивы после ФДТ были, как правило, краевые и небольших размеров (до 2,0 см). Проведение последующих процедур ФДТ, хирургического лечения или лучевой терапии позволило достичь полной регрессии у 47,5% (19 больных) из 40 человек, стабилизации процесса у 16 (40,0%) пациентов и у 5 (12,5%) больных отмечалось дальнейшее прогрессирование заболевания.

**Заключение.** ФДТ расширила возможности оказания консервативного органосберегающего лечения рецидивов базально-клеточного рака кожи, особенно при неблагоприятной локализации новообразования и когда возможности таких методов как хирургическое и/или лучевое лечение ограничены или исчерпаны.

Вероятность развития повторного рецидива после проведения ФДТ зависит от размеров новообразования и от предшествующего вида лечения, т.е. повторные рецидивы чаще развиваются в тех ситуациях, когда размер опухоли более 2,0 см и у тех пациентов, которым ранее проводилось неоднократное лечение различными методами.

## Лучевая терапия в комбинации с фотодинамической терапией местнораспространенного рака кожи

Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С., Ярославцева-Исаева Е.В., Шубина А.М.  
ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России, г.Обнинск

**Введение.** Несмотря на многообразие методов лечения базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи, результаты часто являются неудовлетворительными, особенно Т3-Т4 стадий и местнораспространенных или запущенных форм. Разработка новых схем комбинированного лечения, например таких как, лучевая терапия (ЛТ) с последующей фотодинамической терапией (ФДТ), является актуальной задачей клинической онкологии.

**Цель.** Разработка и оценка лечебной эффективности методики комбинированного лечения (ЛТ+ФДТ) базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи.

**Материалы и методы.** Комбинированное лечение было проведено 29 больным раком кожи в возрасте от 54 до 88 лет. У 19 (65,5%) пациентов был диагностирован базальноклеточный рак кожи и у 10 (34,5%) – плоскоклеточный рак кожи, у 15 больных на момент обращения имелись обширные опухолевые образования от 5,0 до 20,0 см в диаметре, кроме того, у 14 (48,3%) пациентов на момент лечения были повторные (неоднократные) рецидивы заболевания.

На 1-ом этапе 21 больному была проведена лучевая терапия электронным пучком на аппарате «Микротрон-М», РОД 2–3 Гр, СОД 20-30 Гр (5 человек), СОД 31–40 Гр (10 человек), 41-60 Гр (6 человек) и 5 пациентам – близкофокусная рентгентерапия в СОД 20-40 Гр. После проведения ЛТ у 9 пациентов отмечались лучевые реакции в виде эритемы или сухого эпидермита. На 2-ом этапе проводилась ФДТ с фотосенсибили-

заторами хлоринового ряда («Фотолон», «Радахлорин») в терапевтических дозах с короткими интервалами от 1 до 14 суток (15 пациентов) или более продолжительным интервалом от 2 до 4 месяцев после ЛТ (11 пациентов), т.е. фактически на остаточную опухоль. Лазерное облучение проводилось в световых дозах 50-300 Дж/см<sup>2</sup> при плотности мощности 300–400 мВт/см<sup>2</sup> по полипозиционной методике.

3 больным с обширными новообразованиями кожи лицевой области на 1-ом этапе была проведена ФДТ для уменьшения опухолевой ткани с последующей лучевой терапией.

**Результаты.** Полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 19 из 29 больных (65,5%), частичная регрессия – у 7 (24,1%) пациентов, стабилизация – у 3 (10,3%) пациентов, что позволило значительно уменьшить объем опухолевых масс, купировать болевой синдром и улучшить качество жизни. На сроках наблюдения от 6 месяцев до 3 лет у 11 (40,7%) из 27 пациентов были диагностированы рецидивы заболевания, на которые были проведены повторные сеансы ФДТ с паллиативной целью.

**Выводы.** Методика последовательного лучевого и фотодинамического видов лечения расширяет возможности оказания консервативного органосберегающего лечения местнораспространенного рака кожи, особенно у больных с неблагоприятным течением заболевания.

## Электрохимический лизис (ЭХЛ) в комбинированном лечении рака молочной железы (РМЖ)

Горанская Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н., Таибова М.В., Фомин С.Д.  
ФГБУ МРНЦ МЗ РФ, г. Обнинск

**Цель.** Разработка и применение ЭХЛ в комплексном лечении РМЖ.

**Материалы и методы.** Для исследования были сформированы две группы: 1 с ЭХЛ на первом этапе (n-38) и 2 контрольная (n-45). Распределение по стадиям процесса 1-я группа: I стадия (n-3), II – (n-19), III – (n-10), пациентки с отдаленными метастазами (n-6); 2-я группа: I стадия (n-6), II – (n-22), III – (n-17). ЭХЛ проводился на аппарате ECU-300 Spring, с помощью платиновых электродов (4–10), вводимых как в сам опухолевый узел, так и перитуморально, при параметрах: сила тока – 50–80 мА, время – 25–40 мин., заряд – 2100–3200 Кл. Все пациенты получали комплексное лечение согласно стадии и рекомендациям ESMO (хирургическое лечение, химиотерапия, лучевая терапия, гормонотерапия, таргетная терапия).

**Результаты.** При оценке непосредственно после ЭХЛ по данным УЗИ и маммографии в 13 случаях отмечалось уменьшение опухолевого узла от 10 до 5 мм, в остальных случаях не было четкой визуализации опухоли, по морфологическим данным (трепанобиопсия, операционный материал) наблюдался лечебный патоморфоз 1–3 степени, процент некроза опухолевого узла у большинства пациенток составил 60–80%, число полных и частичных отве-

тов составило 66%. Сроки наблюдения составили от семи до двух лет. При сравнении исключены пациенты с отдаленными метастазами из 1-й группы. В 1-й группе: I стадия (n-3) – все живы, без признаков прогрессирования; II (n-19) – все живы, у одной больной выявлены внутрикожные метастазы через 4 года; III (n-10) – 6 больных живы без признаков прогрессирования, у 2-х пациенток выявлены метастазы через 5 и 6 лет (в первом случае в л.у. средостения и легкие – продолжается прогрессирование; во втором в кости – стабилизация), 2 умерло в первые 2 года (в первом случае от метастазов в головной мозг, во втором от множественного поражения легких). Выживаемость в первой группе составила: I стадия – 100%, II – 100%, III – 80%; во второй (контрольной) I стадия – 100%, II – 81,8%, III – 88%.

**Выводы.** Метод ЭХЛ может применяться при различных стадиях процесса. Применим при первичных опухолях и при прогрессировании процесса. При использовании электрохимического лизиса во всех случаях был получен некроз опухолевого узла различной степени выраженности, что говорит об эффективности ЭХЛ. Выживаемость больных при применении ЭХЛ чуть выше, чем в группе контроля, что требует дальнейшего изучения.

## Новые подходы в эндоскопической диагностике раннего центрального рака легкого (РЦРЛ): комбинация флуоресцентной бронхоскопии, локальной флуоресцентной спектроскопии, флуоресцентной микроскопии скарификатов слизистой оболочки бронхов с иммуноцитохимическим исследованием на MUC 1

Соколов В.В.<sup>1</sup>, Телегина Л.В.<sup>1</sup>, Якубовская Р.И.<sup>1</sup>, Кармакова Т.А.<sup>1</sup>, Франк Г.А.<sup>1</sup>, Белоус Т.А.<sup>1</sup>, Волченко Н.Н.<sup>1</sup>, Булгакова Н.Н.<sup>2</sup>, Василевский И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», Минздравсоцразвития России, г. Москва

<sup>2</sup>ИОФ РАН им. А.М. Прохорова, г. Москва

**Цель.** Совершенствование методов бронхоскопической диагностики раннего центрального рака легкого.

**Материалы и методы.** В ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» за период с 1984 по 2012 гг. накоплен клинический опыт применения различных методик бронхоскопической диагностики раннего центрального рака легкого (РЦРЛ) у 123 больных (170 опухолей бронхов). РЦРЛ был единственной опухолью в 28% наблюдений, а 88 (72%) пациентов имели от 2-х до 9 очагов первично множественного РЦРЛ: метакронный РЦРЛ был в 75%, синхронный – в 25% наблюдений. РЦРЛ был рентгенонегативным в 96% наблюдений и выявлен только при бронхоскопии.

До 1997 г. диагностика РЦРЛ была основана на стандартной бронхофиброскопии с выявлением минимальных эндоскопических признаков раннего рака бронхов: потеря прозрачности, изменение цвета, локальное утолщение, шероховатость слизистой оболочки. С 1998 по 2008 гг. помимо бронхоскопии в белом свете, применены методы аутофлуоресцентной и фотодинамической диагностики, локальной флуоресцентной спектроскопии и иммуноцитохимического исследования скарификатов слизистой оболочки бронхов на маркер MUC-1 с использованием МКАТ ИКО 25.

С 2009 г. с целью выявления скрытых очагов предрака и РЦРЛ применяем новую схему диагностического исследования трахеобронхиального

дерева. Это стандартная бронховидеоскопия в белом свете, бронховидеоскопия в режиме NBI, аутофлуоресцентная бронховидеоскопия, локальная флуоресцентная спектроскопия, флуоресцентная микроскопия на MUC-1 и эндобронхиальная ультрасонография.

**Результаты.** При использовании новой схемы комбинированного бронхологического обследования у 29 (26,6 %) из 109 обследованных лиц из группы риска развития рака легкого выявлены: очаговая плоскоклеточная метаплазия бронхиального эпителия – у 12 (11,0%); дисплазия I–II – у 8 (7,3%); дисплазия III – у 4 (3,7%); скрытый, рентгеноотрицательный РЦРЛ – у 5 (4,6%).

При динамическом наблюдении в течение 12 месяцев у 3 (12,5%) из 24 пациентов в зоне ра-

нее выявленных очагов плоскоклеточной метаплазии или дисплазии I–III по данным флуоресцентной бронхоскопии, флуоресцентной микроскопии с иммуноцитохимическим исследованием на MUC1 и морфологического исследования биоптатов выявлено 5 скрытых очагов первично множественного РЦРЛ.

**Выводы.** Считаем, что использование бронхоскопии в белом свете, в режимах NBI, аутофлуоресценции, 5-ALA индуцированной флуоресценции в комбинации с локальной флуоресцентной спектроскопией и иммуноцитохимическим исследованием на MUC-1 повышает эффективность диагностики скрытых форм РЦРЛ, а также открывает возможности для дальнейшего изучения канцерогенеза при первично множественном раке легкого.

## Комбинированная эндоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия при вирусассоциированном рецидивирующем папилломатозе дыхательных путей

Гладышев А.А., Телегина Л.В., Соколов В.В., Решетов И.В., Голубцов А.К., Завалишина Л.Э.  
ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт им. П.А. Герцена»  
Минздравсоцразвития России, г. Москва

**Цель.** Совершенствование метода комбинированной эндоларингеальной хирургии и фотодинамической терапии (ФДТ) при вирусассоциированном рецидивирующем папилломатозе (ВРП) дыхательных путей с использованием гибкой эндоскопической техники.

**Материалы и методы.** Разработанный в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» метод комбинированного эндоскопического лечения ВРП дыхательных путей применяется с 1995 г. С 1995 по 2011 гг. проведено лечение 43 больных. Возраст больных: от 14 до 64 лет (средний возраст – 36 лет). Мужчин – 25 (58%); женщин – 18 (42%). Средняя продолжительность лечения с использованием различных методов до обращения в институт – 16 лет (от 3 до 58 лет). ВРП локализовался в среднем отделе гортани – у 17 (39%); во всех отделах гортани – у 14 (33%); в гортани, трахее и бронхах – у 12 (28%) больных. Гистологически во всех случаях диагностирована плоскоклеточная папиллома, из них без дисплазии – у 15 (34,5%) из 43 больных, с дисплазией I–III – у 24 (56%), с очагами рака *in situ* – у 4 (9,5%). Вирус папилломы человека (ВПЧ) (общий, 6, 11, 16 тип) в папилломе был выявлен у 97% пациентов.

Комбинированное эндоскопическое лечение проводилось в два этапа: на первом этапе – эндоларингеальная операция с использованием гибкой видеоэндоскопической техники. Для удаления папиллом использовались Nd:YAG-лазерная деструкция, аргонплазменная коагуляция и электрорезекция. На втором этапе выполнялась адьювантная ФДТ с препаратами аласенс, фотосенс или радахлорин.

**Результаты.** Полная регрессия (ПР) папилломы была получена у 33 (77%) из 43 больных, выраженная частичная регрессия с полным восстановлением дыхательной функции гортани, трахеи и бронхов – у 10 (23%). При поражении среднего отдела гортани ПР достигнута у 15 (88%) из 17 больных. При локализации папиллом в области двух или трех отделов гортани ПР достигнута в 12 (86%) из 14 наблюдений. При распространенной форме рецидивирующего папилломатоза с поражением гортани, трахеи и бронхов эндоскопическое лечение было успешным у 6 (50%) из 12 пациентов. Максимальная длительность клинической ремиссии при ВРП составила 7 лет, средняя – 27 месяцев. У 70% больных, находящихся в клинической ремиссии была диагностирована эрадикация вирусной инфекции (отсутствие папилломавируса при повторном исследовании на ВПЧ). Рецидив папилломатоза был выявлен у 10 больных в сроки наблюдения от 5 до 18 месяцев. При анализе сводных данных всей группы больных после применения ФДТ отмечено статистически достоверное увеличение продолжительности межрецидивного периода в 3 раза (в среднем с 4 до 12 месяцев,  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Метод комбинированной эндоларингеальной хирургии и ФДТ с использованием гибкой видеоэндоскопической техники у больных ВРП дыхательных путей позволяет повысить процент радикального удаления папиллом, достичь длительной клинической ремиссии заболевания и увеличения продолжительности межрецидивного периода, а также добиться эрадикации папилломавирусной инфекции.

## Флуоресцентная диагностика с Фотолоном метастатического поражения лимфоузлов при лечении опухолей головы и шеи

Францкевич Т.В., Чалов В.Н.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

**Цель.** Исследование возможности использования фотосенсибилизатора Фотолон в качестве флуоресцентного маркера для интраоперационного выявления метастазов в лимфатических узлах и адекватного определения вида и объема необходимой лимфодиссекции у пациентов с опухолями головы и шеи.

**Материалы и методы.** Для анализа использовали лимфоузлы, полученные интраоперационно при лимфодиссекции у 30 пациентов с морфологически верифицированными опухолями орофарингеальной зоны. Фотолон (РУП Белмедпрепараты, Минск) вводили за 3–5 часов до операции в дозе 1 мг/кг веса пациентов. Регистрацию флуоресценции производили на лазерном спектрально-флуоресцентном анализаторе ЛЭСА-6 (Биоспек, Москва). Для оценки специфичности и чувствительности флуоресцентной диагностики исполь-

зовали критерий интенсивности сигнала в максимуме флуоресценции на длине волны 661 нм.

**Результаты.** Среднее значение интенсивности флуоресценции в пораженных метастазами лимфоузлах было достоверно выше по сравнению с непораженными. Качество диагностической модели также оценивали по площади под ROC кривой (AUC).  $AUC=0.778$ , что характеризует качество диагностики как хорошее. Специфичность метода составила 0.709 (71%), чувствительность – 0.708 (71%).

**Выводы.** Флуоресцентная диагностика с использованием препарата Фотолон в виде лазероиндуцированной флуоресцентной спектроскопии может потенциально использоваться для интраоперационной диагностики метастатического поражения лимфатических узлов.

## Внутрипросветная эндоскопическая электрохирургия и фотодинамическая терапия при раннем раке пищевода и желудка: клинический опыт ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена»

Соколов В.В., Карпова Е.С., Павлов П.В., Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Филоненко Е.В., Франк Г.А., Белоус Т.А.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, г. Москва

**Цель.** Разработка оптимального метода эндоскопического лечения больных ранним раком пищевода (РРП) и ранним раком желудка (РРЖ) у «инкурабельных» больных в зависимости от локализации, размера, глубины инвазии и гистологической структуры опухоли.

**Материал и методы.** За период с 1987 по 2011 гг. в институте накоплен клинический опыт по внутрипросветному эндоскопическому лечению 190 больных РРП (85 больных) и РРЖ (105 больных, 116 опухолей). После комплексного обследования и установления диагноза все больные РРП и РРЖ признаны инкурабельными и им отказано в стандартном хирургическом лечении из-за тяжелых сопутствующих заболеваний (ИБС с нарушением ритма, инфаркт миокарда, энцефалопатия с нарушением мозгового кровообращения, сахарный диабет (тяжелая форма), цирроз печени с признаками печеночной недостаточности, хронический пиелонефрит с субкомпенсированной почечной недостаточностью, второй синхронный рак другого органа, преклонный возраст с полиорганной недостаточностью). Средний возраст больных – 72 года.

Диагноз и стадию РРП и РРЖ устанавливали на основании данных: эзофагогастро-дуоденоскопии в белом свете и в режиме NBI; хромоэндоскопии с раствором Люголя, уксусной кислоты и индигокармина; эндоскопической ультрасонографии; КТ (или МРТ); транскутанного УЗИ органов брюшной полости, морфологического исследования биоптатов и фрагментов резецированной слизистой оболочки и опухоли.

По данным комплексного обследования РРП локализовался в пределах слизистой оболочки (m1-3) у 44 (52%), в слизисто-подслизистом слое (m1-3+sm1-2) у 41 (48%) пациента. Плоскоклеточный рак диагностирован у 52 (61%), аденокарцинома (при пищеводе Барретта) – у 33 (39%). По макроскопическому типу роста РРП распределился следующим образом: у 11 (13%) был 0I тип, у 74 (87%) – 0II тип. Размер РРП по плоскости у 18 больных составил от 5 до 10 мм, у 42 – от 11 до 20 мм, у 21 – от 21 до 30 мм, у 4 больных – от 31 до 40 мм.

РРЖ локализовался в пределах слизистой оболочки (m1-3) у 67 (58%), в слизисто-подслизистом слое (m1-3+sm1-3) у 49 (42%) пациентов. У 94% больных РРЖ имел строение высоко- или умеренно дифференцированной аденокарциномы, у 6% (6 больных) был диагно-

стирован диморфный или перстневидноклеточный рак. У 20 больных определялся ОI тип, у 96 (83%) – ОII тип роста РРЖ. Размер опухоли по плоскости при РРЖ у 27 больного был от 5 до 10 мм, у 60 – от 11 до 20 мм, у 25 – от 21 до 30 мм, у 4 – от 31 до 40 мм. У всех больных РРП и РРЖ отсутствовали признаки метастатического поражения лимфатических узлов или других органов.

С учетом выбранной методики эндоскопического лечения больные РРП были разбиты на 3 группы. В 1-й группе (12 больных) для удаления РРП были использованы различные варианты электрохирургии (петлевая или колпачковая электрорезекция, форсепт-ассистированная мукозэктомия). В эту группу вошли 8 больных с размером РРП до 20 мм и 4 – с опухолями до 40 мм. В 2-й группе (35 больных) был применен метод фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизаторами Фотогем, Фотосенс или Радахлорин. Размеры опухоли до 20 мм были у 26, от 21 до 40 мм – 9 пациентов. В 3-й группе (38 больных) был использован комбинированный метод лечения – на первом этапе выполнялась мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое, на втором этапе адьювантная ФДТ. Аргонплазменная коагуляция использовалась в комбинации с электрохирургией с целью гемостаза и при подозрении на остаточную опухоль по краю резекции слизистой оболочки. Размер опухоли в 3-й группе был до 20 мм у 26, от 21 до 40 мм – 12 больных. В 3-ю группу вошли все больные (33) с аденокарциномой пищевода Барретта.

Больные РРЖ в зависимости от методики эндоскопического лечения также были разбиты на 3 группы. В 1-й группе для удаления первичной опухоли РРЖ у 12 больных были использованы различные варианты электрохирургии: петлевая электрорезекция, аспирационная колпачковая мукозэктомия, форсепт-ассистированная мукозэктомия, мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое. В эту группу вошли 11 больных с диаметром опухоли до 20 мм и лишь один больной с опухолью диаметром до 40 мм. Во 2-й группе у 50 пациентов был применен метод ФДТ как самостоятельный метод лечения. Опухоль до 20 мм была в 38, от 21 до 40 мм – в 12 наблюдениях. В 3-й группе у 54 больных на первом этапе была выполнена мукозэктомия, а на втором этапе – ФДТ. Как и при РРП, на этапах лечения дополнительно была использована аргонплазменная коагуляция. В 38 наблюдениях опухоль имела диаметр до 20 мм, в 16 – от 21 до 40 мм. В эту группу вошли 5 пациентов с инвазией РРЖ в пределах слизистой оболочки (m1-3) и 49 пациентов с инвазией в слизисто-подслизистый слой (sm1-3). У 6 из 54 пациентов РРЖ имел гистологическое строение диморфного или перстневидноклеточного рака.

**Результаты.** При РРП полная регрессия опухоли (по сводным данным трех групп больных) составила 73% (62 из 85 больных). В 1-й группе больных РРП полная регрессия была констатирована у 75% больных, независимо от размера и гистологической структуры опухоли. Во 2-й группе больных полная регрессия опухоли колебалась от 81% до 78% в зависимости от раз-

мера РРП. В 3-й группе при размере опухоли до 20 мм полная регрессия РРП констатирована в 73%, а при опухоли от 21 до 40 мм полная регрессия составила лишь 50%.

Поверхностный рецидив рака пищевода диагностирован у 4 больных в сроки от 3 месяцев до 8 лет. Всем больным по поводу рецидива РРП проведен курс ФДТ: у трех получена полная регрессия опухоли. Медиана выживаемости при РРП составила 4,6 года.

У больных РРП, у которых после завершения курса эндоскопического лечения определялась остаточная опухоль (частичная регрессия опухоли), в дальнейшем проводилась паллиативная многокурсовая ФДТ с максимальным сроком стабилизации опухолевого процесса до 8 лет. Медиана выживаемости в этой группе 3,8 лет.

По сводным данным, в результате эндоскопического лечения больных РРЖ (в трех группах) полная регрессия достигнута в 70% наблюдений. Максимальный срок наблюдения без рецидива рака желудка – 13 лет, медиана выживаемости 7,3 года. Отмечена прямая зависимость частоты полной регрессии РРЖ от размера опухоли и глубины инвазии. Так, во всех группах больных РРЖ, при опухоли до 20 мм, полная регрессия достигнута в 80%, при опухоли от 21 до 40 мм – в 62% наблюдений. В 1-й группе больных (электрохирургия) полная регрессия РРЖ констатирована у 11 из 12 больных. Во 2-й группе (ФДТ) при размере опухоли до 20 мм полная регрессия была в 76%, а при опухоли от 21 до 40 мм лишь в 42% наблюдений. В 3-й, наиболее сложной группе (электрохирургия+ФДТ), полная регрессия опухоли не имела зависимости от ее размера и составляла 79–81%.

Рецидив рака желудка диагностирован в 11 (13%) из 81 больных с полной регрессией. У 10 больных по поводу местного рецидива РРЖ было проведено повторное эндоскопическое лечение. У 3 из 10 больных была достигнута полная регрессия рецидива рака желудка, у 7 больных с остаточной опухолью в дальнейшем проводилась многокурсовая ФДТ. Максимальный срок наблюдения этих больных в процессе паллиативного эндоскопического лечения составил 7 лет. Один из 11 больных с рецидивом рака желудка после эндоскопического лечения был оперирован (гастрэктомия с лимфодиссекцией D2). Медиана выживаемости в группе больных рецидивом РРЖ после эндоскопического лечения – 5,6 лет.

**Выводы.** Таким образом, в настоящее время абдоминальная онкология располагает широким арсеналом методик внутрисветовой эндоскопической хирургии, который в первую очередь показан для лечения РРП и РРЖ у больных, которым отказано в выполнении стандартной хирургической операции (тяжелая сопутствующая патология или лица преклонного возраста с полиорганной недостаточностью). Для данной категории «инкурабельных» больных считаем оправданным расширение показаний для эндоскопического лечения раннего рака пищевода и желудка с глубиной опухолевой инвазии m1-3 и sm1-3 при отсутствии признаков регионарного и отдаленного метастазирования.

## Фотодинамическая терапия в лечении глиусной холангиокарциномы

Сергеева О.Н., Долгушин Б.И., Кукушкин А.В., Панов В.О.

ФБУ Научный Онкологический Центр им. Н.Н.Блохина РАМН, г. Москва

**Цель.** Исследование влияния внутрипротоковой фотодинамической терапии на продолжительность и качество жизни неоперабельных больных глиусной холангиокарциномой (опухолью Клатскина).

**Материал и методы.** В 2008–2011 гг. в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения РОНЦ им. Блохина РАМН было проведено 68 сеансов (от 1 до 10, медиана 3,5) внутрипротоковой фотодинамической терапии 18 больным (10 мужчин, 8 женщин) опухолью Клатскина (тип IV Bismuth) в возрасте от 39 до 75 лет, не подлежащих хирургическому лечению (резекции печени и протоков). У всех больных было чрескожно установлено от 1 до 4 холангиостомических дренажей. Использовали фотосенсибилизатор второго поколения Радахлорин, вводимый внутривенно в дозе от 1,2 до 2,0 мг/кг массы тела за 2–4 часа до фотоактивации лазером. Пошаговое облучение пораженных протоков осуществляли с помощью введенного под рентгентелевизионным контролем гибкого све-товода по разработанной в клинике оригинальной методике. Облучение лазерами (МИЛОН-ЛАХТА, РФ) проводилось в суммационном (лазеры с длинами волн 662 нм и 810 нм с оптическим сумматором) импульс-

ном режиме. Дозу облучения подбирали индивидуально в зависимости от объема поражения протоков. Для повышения эффективности лечения 12 пациентам была проведена иммуноадьювантная терапия. Диагностика опухоли и динамический контроль в процессе лечения осуществляли с помощью морфологического исследования, УЗИ, холангиографии и МРТ.

**Результаты.** Пациенты прослежены в сроки от 2 до 30 месяцев. Внутрипротоковая фотодинамическая терапия позволила реканализировать инфильтрированные опухолью протоки, снизить число обострений холангита, улучшить биохимические показатели функции печени и качество жизни пациентов с исходно чрезвычайно неблагоприятным прогнозом. Медиана выживаемости составила 14,2 месяца. 1 год пережили 66,6% пациентов.

**Заключение.** Глиусная холангиокарцинома в отсутствии лечения приводит к гибели пациента в течение 3–6 месяцев (Park J. et al., 2009). Внутрипротоковая фотодинамическая терапия представляется перспективным способом увеличения продолжительности и улучшения качества жизни неоперабельных больных.

## Диагностическая значимость флюоресцентной диагностики при раке мочевого пузыря

Горелов С.И., Щербачевский Е.З., Реут Е.А.

ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, кафедра урологии СПбГПМА, г. Санкт-Петербург

**Цель.** Сравнить чувствительность и специфичность флюоресцентной диагностики (ФД) при использовании фотосенсибилизаторов Аласенс и Фотодитазин в диагностике рака мочевого пузыря (РМП).

**Материалы и методы.** Анализ данных ФД основан на результатах обследования 126 больных РМП. Проведено сравнение 2 препаратов – Аласенс и Фотодитазин. Аласенс вводился внутривезикулярно в дозе 1,5 г, Фотодитазин – двумя различными способами: внутривезикулярно и внутривезикулярно. При внутривезикулярном способе введения препарат вводился в дозе 1,0 мг/кг (средняя доза 80,0 мг), при внутривезикулярном применении – в дозе 10,0 мг. Время экспозиции – 2 часа.

**Результаты.** При первичной диагностике папиллярных новообразований чувствительность метода при введении Аласенса – 95,8%, Фотодитазина в/в – 97,4%, Фотодитазина в/пузырно – 98,5% ( $p > 0,05$ ). Специфичность 66,2%, 72,3% и 73,7%, соответственно, ( $p > 0,05$ ). При первичной диагностике плоских эндотелиальных поражений слизистой оболочки МП чувствительность метода при введении Аласенса – 93,2%, Фотодитазина в/в – 97,2%,

Фотодитазина в/пузырно – 98,2% ( $p > 0,05$ ). Специфичность 66,2%, 67,3% и 72,1%, соответственно, ( $p > 0,05$ ).

При контрольной флюоресцентной цистоскопии (через 4–6 недель после ТУР мочевого пузыря) чувствительность в диагностике папиллярных опухолей при применении Аласенса – 93,8%, Фотодитазин в/в – 95,5%, Фотодитазин в/пузырно – 96,5% ( $p > 0,05$ ). Специфичность – 68,4%, 70,3% и 71,5%, соответственно ( $p > 0,05$ ). Чувствительность в диагностике плоских поражений – 93,2%, 94,3% и 96,8%, соответственно, ( $p > 0,05$ ). Специфичность – 49,5%, 51,3% и 51,3%, соответственно ( $p > 0,05$ ). Низкая специфичность контрольной флюоресцентной цистоскопии обусловлена неспецифическим воспалением слизистой после предшествующей ТУР МП.

**Заключение.** Фотодитазин, наряду с Аласенсом, может использоваться для ФД опухолей МП, учитывая, что их чувствительность и специфичность в диагностике поражений мочевого пузыря сопоставимы. Фотодитазин возможно применять как внутривезикулярно, так и внутривезикулярно, при этом требуемая доза при внутривезикулярном введении в среднем в 8 раз меньше, чем при внутривезикулярном.

## ФДТ в радикальном лечении начальных стадий рака гортани

Карпищенко С.А., Рябова М.А., Улупов М.Ю.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра оториноларингологии с клиникой, г. Санкт-Петербург

**Введение.** В 60–70% случаев больные начинают получать специализированную помощь по поводу рака ЛОР-органов лишь в 3–4 стадиях. Позднее начало лечения, сложность анатомического строения органов головы и шеи приводят к тому, что многие хирургические операции по поводу злокачественных новообразований этой области являются калечащими.

**Цель.** Определить возможности ФДТ в радикальном лечении злокачественных новообразований ЛОР-органов.

**Материалы и методы.** ФДТ проводилась в сочетании с лазерным микрохирургическим удалением опухоли с целью радикального лечения у 7 пациентов с раком гортани (3 мужчины и 4 женщины в возрасте от 28 до 71 года). В 2 случаях был диагностирован рак T1N0M0, в 5 – T2N0M0. Гистологически в 3 случаях – плоскоклеточный рак с ороговением, в 4 – умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак. Для ФДТ использовался диодный лазер ЛАХТА-МИЛОН. Выходная мощность варьировала от 0,3 до 2 Вт. Сум-марная доза света при дистантном облучении с помощью волокна без диффузионного наконечника составляла от 150 до 300 Дж/см<sup>2</sup>. В качестве режущего инструмента использовался хирургический лазер «Аткус-15» (Россия) с длиной волны 810 нм на мощности 7 Вт. В 4 случаях,

при отсроченной ФДТ (через 2 недели после резекции), в послеоперационном периоде болевой синдром был незначительным. Реактивные воспалительные явления были выражены минимально. Более выраженные воспалительные явления и болевой синдром наблюдались в группе больных с интраоперационной ФДТ (3 сеанса), что могло быть связано с активацией фотосенсибилизатора (ФС) в слизистой оболочке ярким светом от операционного микроскопа. Явлений стеноза гортани не наблюдалось. Выраженность реакции объяснялась высокими дозами света (300 Дж/см<sup>2</sup>) и ФС (1,7 мг/кг), а также попаданием в зону облучения части вестибулярного отдела гортани из-за распространения на него опухоли. В 6 (86%) из 7 случаев достигнута ремиссия. Катамнез от 3 месяцев до 5 лет. В одном случае отмечен продолженный рост опухоли, располагавшейся в передней комиссуре гортани и прорастающей в преднадгортанниковое пространство, произведена экстирпация гортани.

**Вывод.** Проведение ФДТ после лазерной эндоскопической резекции гортани при раке начальных стадий не влияет негативным образом на течение послеоперационного периода и не ухудшает функциональные результаты лечения, повышает надежность результатов.

## Анализ предикторов эффективности фотодинамической терапии рака кожи

Калугина Р.Р., Гамаюнов С.В., Шахова Н.М., Гребенкина Е.В., Денисенко А.Н., Каров В.А.

ГБУЗ Нижегородский областной онкологический диспансер, г. Н.Новгород

**Цель.** Изучить предикторы рецидива рака кожи после проведения фотодинамической терапии.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 82 пациентов с морфологически верифицированным раком кожи. Первичный рак кожи составил 73% (60/82 случаев), рецидивный – 27% (22/82 случаев), базально-клеточный рак кожи диагностирован в 87% (71/82 случаев), плоскоклеточный рак кожи в 13% (11/82 случаев). В качестве фотосенсибилизатора использовались препараты Фотодитазин, производства фирмы «ВЕТА-ГРАНТ» и Радахлорин, производства фирмы «Stada-нижфарм» в стандартных дозах. Лазерное облучение выполнялось на лазерах с длиной волны 662 нм. Доза лазерного облучения составила в среднем 250 Дж/см<sup>2</sup> (от 100 до 400 Дж/см<sup>2</sup>).

**Результаты.** Полный ответ после одного сеанса ФДТ отмечен у 81,6% (67/82 случаев) пациентов. Частичный ответ зарегистрирован у 14,5% (12/82 случаев) больных. Стабилизация у 2,6% (2/82 слу-

чаев), прогрессирование у 1,3% (1/82 случаев). При базальноклеточном раке кожи полный и частичный ответ достигнут в 98,4% (71/72 случаев), а при плоскоклеточном лишь в 80% (9/11 случаев). В сроки наблюдения от 2 до 48 месяцев рецидив возник у 15% (12/82 случаев) пациентов. При анализе причин возникновения рецидива установлено: у 6 пациентов отмечено продолжение роста по периферии очага, что вероятно связано с неадекватным определением размеров поля облучения, у 6 пациентов отмечено продолжение роста в центре поля после попытки терапии крупных (> 5мм) очагов, что, возможно, связано с неадекватным выбором дозы. Анализ частоты рецидива в зависимости от характеристики опухоли выявил, что после ФДТ первичного рака кожи рецидив возник в 13% (8/60 случаев), а после ФДТ рецидивного рака в 20,3% (5/22 случаев).

**Выводы и обсуждение.** Продолжение роста по периферии связано с неадекватным выбором поля облучения, что делает актуальными исследования по

неинвазивной диагностике границ опухоли. Рецидив опухоли в рубце, плоскоклеточное строение и выраженный экзофитный или инфильтративный компонент можно рассматривать в качестве предикторов высо-

кого риска рецидива. В этих случаях целесообразно обсуждение обоснованности увеличения дозы облучения и раннего применения комбинированных методов лечения: ФДТ и операция или ФДТ и ЛТ.

## Сочетание ФДТ и внутрипузырной химиотерапии у больных немышечно инвазивным раком мочевого пузыря

Алексеев Б.Я.<sup>1</sup>, Головащенко М.П.<sup>1</sup>, Филоненко Е.В.<sup>1</sup>, Нюшко К.М.<sup>1</sup>, Андреева Ю.Ю.<sup>1</sup>, Пирогов А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, г. Москва

<sup>2</sup>Аналитический центр химического факультета МГУ, г. Москва

**Введение.** Немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМИ РМП) ассоциирован с высокой частотой возникновения рецидива и прогрессирования. Таким образом, поиск новых вариантов лечения является актуальным.

**Цель** нашего исследования состояла в том, чтобы оценить результаты адъювантной внутрипузырной химиотерапии (ВПХТ) с препаратом Митомин С (ММС) в комбинации с фотодинамической терапией (ФДТ) после стандартного лечения – трансуретральная резекция (ТУР).

**Материалы и методы.** С 2006 по 2010 годы 93 больных с промежуточным риском НМИ РМП включены в исследование. Всем больным выполнена ТУР мочевого пузыря и однократная немедленная ВПХТ. У 14 больных на доклиническом этапе исследования была изучена концентрация ММС в неизменной слизистой мочевого пузыря и в опухолевой ткани после стандартной ВПХТ и в комбинации с ФДТ. Концентрацию оценивали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Далее, всем 14 больным проведено стандартное лечение (ТУР + 6 курсов ВПХТ). В клиническую часть исследования данная группа больных не была включена. 79 больных в возрасте  $60,5 \pm 8,5$  лет (26–80 лет) были включены в клиническую часть исследования. В контрольной группе 54 больных, которым было выполнено стандартное лечение (ТУР + 6 курсов адъювантной ВПХТ). В исследуемую группу включено

25 больных, которым в адъювантном режиме проведено 6 курсов ВПХТ+ФДТ. При ФДТ использовали препарат Аласенс, длина волны лазерного излучения составляла 630 нм, а энергия излучения 25 Дж/см<sup>2</sup> при тотальном облучении всех стенок мочевого пузыря. Больные в обеих группах были сопоставимы по основным факторам прогноза.

**Результаты.** Исследование продемонстрировало, что средняя концентрация ММС в нормальной ткани была 197 мкг/г после стандартной ВПХТ и 33,5 после ФДТ+ММС. Медиана концентрации ММС в опухолевой ткани была 101 мкг/г после стандартной ВПХТ и 42 мкг/г после ФДТ+ММС ( $p=0,0002$ ). За медиану периода наблюдения 24 месяца в исследуемой группе у 1(4%) больного выявлен рецидив. Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) составила 23 месяца. В контрольной группе медиана периода наблюдения составила 33 месяца, за данный период медиана БРВ составила 32,5 месяца. Рецидивы выявлены у 28 (52%) больных. Обе группы больных, включенных в исследование, сопоставимы по общему числу побочных реакций и по количеству больных, которым проводилась корректирующая терапия ( $p=0,46$ ).

**Заключение.** ВПХТ (ММС) в комбинации с ФДТ – перспективный метод лечения больных с промежуточным риском НМИ РМП. Комбинированная терапия увеличивает концентрацию ММС в опухолевой ткани. Данный метод не сопряжен с увеличением осложнений и может быть рекомендован в клинической практике.

## Опыт флуоресцентного контроля при фотодинамической терапии доброкачественных вирус-ассоциированных заболеваний шейки матки с применением фотосенсибилизатора хлоринового ряда

Хачатурян А.Р.<sup>1</sup>, Папаян Г.В.<sup>1</sup>, Петрищев Н. Н. 1, Kang Uk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Russia Science Seoul, Seoul, Korea

**Введение.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) является малоинвазивным методом лечения заболеваний шейки матки ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), что позволяет считать его методом выбора у пациенток репродуктивного возраста.

**Цель.** Оценка эффективности фотодинамической терапии доброкачественных заболеваний шейки

матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией и оптимизации условий проведения ФДТ за счет флуоресцентного контроля.

**Материалы и методы.** ФДТ была проведена на 22 пациенткам с доброкачественными ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки. Обследование включало: PAP-тест, выявление и типич-

рование ВПЧ высокого онкогенного риска методом ПЦР-realtime, кольпоскопия и, по показаниям, прицельная биопсия, в результате которых у 9 (40,9%) пациенток была верифицирована дисплазия шейки матки I степени, у 5 (22,7%) – дисплазия II степени. Фотосенсибилизатор (ФС) «Фотодитазин» вводился внутривенно капельно из расчета 1 мг/кг веса пациентки. ФДТ проводили в постоянном и импульсном режиме через 1,5–2 часа после завершения инфузии. Процесс накопления ФС в тканях и степень выцветания в ходе облучения при ФДТ контролировали путем количественной оценки интенсивности красной флуоресценции с помощью мультиспектрального флуоресцентного видеоскопа «Eco-Skin».

**Результаты и заключение.** При контрольном обследовании через 3–6 месяцев после ФДТ во всех случаях получены отрицательный PAP- и ВПЧ-тесты. На-

блюдение за степенью уменьшения красного сигнала при выцветании (до 5 раз), позволило уменьшить длительность облучения с 15–20 минут (на начальной стадии работы) до 10 минут (в конце работы). В 4 случаях наблюдался эффект спонтанного нарастания красной флуоресценции через 3–5 минут после окончания облучения. При этом в одном из этих случаев яркость через 13 минут после окончания 10 минутного сеанса ФДТ оказалась в 5 раз выше уровня, достигнутого перед ее началом. Последующее пятиминутное облучение привело к по-вторному выцветанию – снижению сигнала в 2,7 раза относительно нового максимума. Данный феномен требует дальнейшего изучения. Наблюдение за красной флуоресценцией после введения ФС и в процессе ФДТ позволяет контролировать время начала и длительность проведения лазерного облучения.

## Клинико-морфологические исходы резекции злокачественных глиом головного мозга с использованием расширенного комплекса интраоперационной диагностики

Свистов Д.В., Мартынов Б.В., Петрищев Н.Н., Матвеева Ю.Е., Папаян Г.В.  
Клиника нейрохирургии ВМА им. Кирова, г. Санкт-Петербург

**Введение.** Проблема борьбы со злокачественными новообразованиями остается одной из наиболее актуальных для современного общества. Первичные злокачественные опухоли головного мозга составляют около 1,5–2% от всех новообразований человека, быстро пролиферируют и обладают способностью к инвазивному росту. Несмотря на определенные успехи нейроонкологов в лечении больных со злокачественными опухолями головного мозга ближайшие и отдаленные исходы лечения остаются крайне неудовлетворительными.

Даже в случаях макроскопически тотального удаления опухоли радикальность резекции по данным контрольных КТ и МРТ головного мозга подтверждается менее чем у 40–50% больных (Forsting M. et al., 1994, Qnigley M.R. et al., 1991).

Отсутствие четких границ между опухолевой тканью и мозговым веществом при инфильтративном росте опухоли определило развитие нового стратегического направления – интраоперационной флуоресцентной диагностики (ФД) злокачественных опухолей.

В рамках данного направления на базе клиники нейрохирургии ВМА им. Кирова (г. Санкт-Петербург) были прооперированы 20 пациентов с глиомами головного мозга. С целью улучшения ближайших и отдаленных исходов лечения был применен расширенный комплекс диагностики, который включал одновременное использование ультразвукового исследования и флуоресцентной диагностики с применением препарата Аласенс.

**Цель.** Увеличение радикальности резекции злокачественных глиом головного мозга путем применения интраоперационной флуоресцентной диагностики.

**Задачи.** Изучение влияния применения интраоперационной флуоресцентной диагностики на радикальность резекции злокачественных глиом по данным объективных методов диагностики, и качество жизни пациентов.

**Результаты.** В ходе исследования у пациентов со злокачественными глиомами принимавших Аласенс за 3 часа перед хирургическим вмешательством, интраоперационно наблюдался эффект красной флуоресценции, интенсивность которой имела прямую корреляцию с концентрацией опухолевых клеток. Резекция опухоли проводилась в пределах тканей с нормальной флуоресценцией, в рамках физиологической дозволенности.

В 100% наблюдений, по данным гистологического исследования, в биоптате с красной флуоресценцией обнаруживались глиальные опухолевые клетки со степенью злокачественности Grade III–IV. В биоптатах с отсутствием красной флуоресценции, в основном содержались глиальные опухолевые элементы со степенью злокачественности Grade II, либо наблюдалась гистологическая картина вещества головного мозга с элементами анаплазии.

**Выводы.** Таким образом, применение Аласенса позволяет провести тонкую дифференциальную диагностику опухолевых клеток и тем самым повысить радикальность проведения операции. Эти положения подтвердились дальнейшими наблюдениями за прооперированными пациентами. Так по данным контрольного МРТ и других методов исследования радикальность удаления опухолей, при применении вышеизложенного подхода, была подтверждена у всех прооперированных пациентов.

## Фотодинамическая терапия заболеваний вульвы

Гребёнкина Е.В., Гамаюнов С.В., Оноприенко О.В., Илларионова Н.А., Денисенко А.Н., Калугина Р.Р., Качалина О.В., Шахова Н.М.

Нижегородский областной онкологический диспансер, г. Н.Новгород

**Введение.** Проблема лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы сохраняет свою актуальность в связи с недостаточной эффективностью существующих методов лечения, длительностью заболевания и тяжестью течения, а также вероятностью малигнизации (в 20–30% случаев рак вульвы развивается на фоне дисплазии).

**Цель.** Оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) фоновых и предраковых заболеваний вульвы. В работе представлен наш первый опыт использования ФДТ при заболеваниях вульвы.

**Материалы и методы.** На базе Нижегородского областного онкологического диспансера использование ФДТ для лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы начато в 2011 г. Пролечено 16 пациенток: склеротический лишай вульвы – 5, плоскоклеточная гиперплазия вульвы – 2, лейкоплакия вульвы – 7, дисплазия вульвы 3 ст – 2. В анамнезе у всех пациенток длительный период лечения патологии вульвы с использованием всех существующих методов, в т.ч. у 3 пациенток – хирургической операции вульвэктомии. ФДТ была проведена с использованием фотосенсибилизатора (ФС) хлоринового ряда «Фотоди-тазин» (Вета Гранд, Россия) в дозе 1 мг/кг, препарат вводился внутривенно на 200 мл физиологического раствора в течение 30 мин. Лазерное облучение проводилось под общим обезболиванием (наркоз, спинальная анестезия) через 1,5–2 ч после введения установкой «Аткус-2» с полупроводниковым лазером с длиной волны 662 нм. Лазерное облучение проводилось

дистанционно, с применением моноволоконных кварцевых световодов с микролинзой на рабочей части для доставки света на все видимые зоны патологического процесса (150–200 Дж/см<sup>2</sup>, 0,7–1 Вт/см<sup>2</sup>) и окружающие ткани (70–100 Дж/см<sup>2</sup>, 0,5–0,7 Вт/см<sup>2</sup>). В качестве методов оценки результатов использовано клиническое наблюдение, вульвоскопия, цитологические и морфологические (биоптат) данные.

**Результаты.** Необходимо отметить наличие выраженного болевого синдрома процедуры ФДТ области вульвы, что потребовало применения наркоза для адекватного обезболивания. Патоморфоз области вульвы первые 2 суток сопровождался гиперемией и отеком с развитием изъязвления на 3–5 сутки. Эпителизация указанных зон начиналась на 7–10 сутки и завершалась через 3–4 недели. В результате проведенного лечения клинически и морфологически (биоптат) получена полная регрессия патологических процессов вульвы у всех пациенток. За время наблюдения (2011–2012 гг.) не было ни одного рецидива заболевания.

**Выводы.** Первый опыт показал оправданность использования эффективного обезболивания процедуры ФДТ и ранних послеоперационных реакций при данной локализации патологического процесса. По нашему мнению, ФДТ на сегодняшний день, являясь радикальным, но в то же время бережным, является методом выбора в лечении фоновых и предраковых заболеваний вульвы.

## Флуоресцентная диагностика накопления фотосенсибилизатора в дентине кариозной полости

Орехова Л.Ю., Пушкарёв О.А.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра терапевтической стоматологии, г. Санкт-Петербург

**Введение.** В связи с возрастающим интересом в стоматологической практике к методу фотодинамической терапии, в частности, при лечении неосложненного кариеса, большое значение имеет вопрос контроля проницаемости фотосенсибилизатора в твердые ткани зуба.

**Цель.** Исследование оптимальных параметров подготовки кариозной полости к проведению фотодинамической терапии на основании данных флуоресцентной диагностики.

**Материалы и методы.** Для исследования были подготовлены 60 свежеекстрагированных по пародонтологическим и ортодонтическим показаниям моляров с глубокими кариозными полостями хронического течения I класса по Блеку. Используемые образцы были разделены на три группы по 20 зубов. Подготовленные полости первой и второй групп обрабатывались 20%

ортофосфорной кислотой в области дентина. Далее в кариозные полости всех исследуемых групп зубов вносился фотосенсибилизатор «Фотодитазин» («Вета-Гранд», Россия). Время аппликации препарата в 1-й и 3-й группах составило 5 мин., а во 2-й группе – 15 мин. Флуоресцентная диагностика выполнялась при помощи программно-аппаратного комплекса, разработанного ЗАО «Полупроводниковые приборы» (Санкт-Петербург, Россия) и включала расчет площади очагов флуоресценции на сагиттальном срезе коронковой части зуба в области дна кариозной полости.

**Результаты.** Наибольшая степень проницаемости препарата наблюдалась во второй группе (20 сек. протравливания ортофосфорной кислотой и 15 мин. экспозиции препарата «Фотодитазин»), среднее значение площади флуоресценции составило 7,27 +/- 1,6 мм<sup>2</sup>.

**Заключение.** Наблюдается зависимость глубины проникновения фотосенсибилизатора в дентин кариозной полости от способа ее предварительной обработки. Кондиционирование дентина 20% ортофосфорной кислотой устраняет смазанный слой и открывает просвет дентинных канальцев, обеспечивая более глу-

бокое проникновение фотосенсибилизатора. Также увеличение продолжительности экспозиции препарата «Фотодитазин» способно обеспечить максимальную глубину проникновения препарата, что будет способствовать усилению антисептического эффекта фотодинамической терапии при лечении глубокого кариеса.

## Контактная фотодинамическая терапия злокачественных опухолей.

**Филинов В.Л., Сдвижков А.М., Борисов В.И.**

Онкологический клинический диспансер № 1, г. Москва

**Ведение.** Приоритетное направление современной онкологии – органосохраняющее лечение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) позволяет проводить избирательное радикальное органосохраняющее лечение больных злокачественными опухолями. ФДТ не вызывает осложнений сопутствующей патологии и возможна в лечении больных в случае противопоказаний к хирургическому, химиотерапевтическому и лучевому лечению.

**Материалы и методы.** При проведении дистанционной ФДТ глубина повреждающего воздействия на опухоль не превышает 3–6 мм. Разработана методика неинвазивной контактной ФДТ (патент № 2275945 РФ от 1.05.2006 г.), позволяющая увеличить глубину воздействия до 10–12 мм. При проведении контактной ФДТ болевой синдром в зоне лазерного облучения значительно меньше, чем при дистанционной ФДТ. Методика контактной ФДТ позволяет воздействовать на узловые опухоли, опухоли расположенные под кожей, в том числе и на метастазы в периферические лимфатические узлы. Возможно проведение контактной ФДТ на опухоли полости носа, слизистой рта и вульвы (зоны высокой чувствительности) без применения общего обезболивания. Применение неинвазивной контактной ФДТ возможно в лечении больных первичной меланомой кожи и слизистых в случае отказа от хирургического лечения, а так же в случае внутрикожных и подкожных узловых метастазов меланомы. Не исключается применение контактной ФДТ в нейрохирургии. Дистанционная ФДТ предполагает радикальное лечение только поверхностных плоских злокачественных опухолей в 1 стадии процесса. Сочетание дистанционной и контактной ФДТ значительно расширяет

возможности метода и приводит к полной регрессии опухоли во 2 и 3 стадии процесса. В лечении больных в использовалась лазерная аппаратура и фотосенсибилизаторы Фотосенс и Аласенс отечественного производства. Лазерное облучение от 1 до 10 сеансов проводилось дистанционно и в виде контактного облучения.

**Результаты.** В диспансере лечение методом ФДТ получили более 1600 больных различной онкологической патологией. Контактная ФДТ (по показаниям) применяется с 2003 года и позволила проводить лечение больных в амбулаторных условиях и не требовала применения общего обезболивания. Контактная ФДТ была эффективна у больных с инвазией опухоли в подлежащие ткани (Т3–Т4) в отличие от дистанционной ФДТ. До 50% составили больные – старше 70 лет, которым в большинстве случаев было отказано в лечении традиционными методами в связи с выраженной сопутствующей легочной и сердечной патологией, а так же в связи с распространенностью процесса. Контактная ФДТ проводилась больным злокачественными опухолями различных локализаций: рак кожи, первичная меланома, внутрикожные и подкожные метастазы меланомы, внутрикожные и подкожные метастазы рака молочной железы, саркома Капоши, рак вульвы и влагалища, рак слизистой полости носа, слизистой полости рта.

**Заключение.** Контактная фотодинамическая терапия является эффективным, безопасным и органосохраняющим методом в лечении больных злокачественными опухолями наружной локализации и является перспективным направлением практической онкологии.

## Фотодинамическая терапия в лечении пролиферативных заболеваний эндометрия

**Хашукоева А.З., Отдельнова О.Б., Купеева Е.С.**

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России  
Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, г. Москва

**Введение.** В настоящее время одним из важных направлений современной гинекологии является лечение гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ), которые могут играть ключевую роль в развитии злокачественной трансформации.

**Цель.** Изучение эффективности и переносимости фотодинамической терапии (ФДТ) у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ).

**Материалы и методы.** ФДТ была проведена 60 больным с ГПЭ, из них у 2 – атипичная гиперплазия эндометрия, у 10 – простая гиперплазия без атипии, у 24 – сложная гиперплазия без атипии, у 24 – полипы эндометрия. Все пациентки с патологией эндометрия имели сопутствующую экстрагенитальную патологию различной степени выраженности, послужившую основанием для выбора в качестве метода

лечения ФДТ, которая была проведена с использованием ФС «Фотодитазин» в дозе 1 мг/кг. Световое воздействие проводили в непрерывном или фракционном режиме, длительность облучения составила 15–40 минут, при плотности энергии 150–300 Дж/см<sup>2</sup> на эндометрий.

**Результаты.** У больных с ГПЭ эффективность ФДТ оценивалась по данным ультра-звукового исследования срединных маточных структур и гистероскопии. Так, к 6 месяцу наблюдения характерным явилось статистически значимое сокращение толщины М-эхо по сравнению с показателями до лечения, его средняя толщина составила  $3,1 \pm 1,4$  мм по сравнению с исходными предоперационными показателями. А через 2 года наблюдения при УЗИ органов малого таза у пациенток, перенесших ФДТ, выявлялись максимальные изменения характеристик М-эхо – уменьшение его размеров средних значений до цифр  $2,7 \pm 0,3$  мм. Диагностическая гистероскопия выполнялась через 12 месяцев после проведения процедуры у всех пациенток с атипической гиперплазией эндометрия и у 18 больных с ГПЭ. Гистероскопическая картина была представлена атрофией эндометрия на фоне отсутствия облитерации полости матки. Рецидив гиперпластического процесса эндометрия, подтвержденный данными морфологического исследования, возник в сроки от 6 до 14 ме-

сяцев у 7 (11,6%) больных, причем, только у женщин с сопутствующей гинекологической патологией в виде аденомиоза и миомы матки. Повторный сеанс фотодинамической терапии у 6 пациенток (одна больная отказалась от дальнейшего лечения) закончился полной клинической ремиссией. Таким образом, общее число больных, излеченных с помощью ФДТ в течение 6–14 месяцев, достигло 59 человек (98,3%).

**Выводы.** Такими образом, фотодинамическая де-струкция эндометрия обладает рядом преимуществ в сравнении с другими малоинвазивными хирургическими методиками, в частности, позволяет высокоселективно удалять функциональный и базальный слой слизистой оболочки матки, не приводя впоследствии к облитерации полости матки. Кроме этого методика проведения процедуры не требует применения анестезиологического пособия, что делает возможным ее использование в амбулаторных условиях, что особенно важно у пациенток, отягощенных различной экстрагенитальной патологией, являющейся противопоказанием к гормональному или хирургическому лечению. Мониторинг отдаленных результатов лечения у пациенток с гиперплазией эндометрия показал, что ФДТ была эффективна в 88,3% случаев, а в случаях рецидива – возможно повторное проведение сеанса ФДТ с достижением полного клинического эффекта.

## Возможности фотодинамической терапии в комплексном лечении аденокистозного рака и карциноидов трахеобронхиального дерева

<sup>1</sup>Шафировский Б.Б., <sup>2</sup>Козак А.Р., <sup>1</sup>Трунина Т.В., <sup>2</sup>Мищеряков С.А., <sup>1</sup>Иванов А.С.

<sup>1</sup>Кафедра факультетской хирургии Северо-западного Государственного Университета им. И.И.Мечникова (Зав. кафедрой проф. В.П. Земляной), г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Отделение интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии ГУЗ СПб ГМПБ № 2 (Руководитель проф. П.К. Яблонский), г. Санкт-Петербург

**Введение.** Среди редких злокачественных опухолей легких наибольший интерес вызывают особенности лечения аденокистозного рака (цилиндромы) и карциноидов. Цилиндромы характеризуются медленным и длительным ростом с отсутствием выраженных клинических симптомов в течение продолжительного периода, что часто приводит к поздней диагностике новообразования и невозможности радикального хирургического лечения. Расположение карциноидов в крупных бронхах, частый экзофитный рост и относительно низкая степень злокачественности позволяют использовать для их удаления методы бронхоскопической хирургии.

**Материалы и методы.** В настоящей работе представлен анализ комплексного лечения с использованием ФДТ 8 пациентов в возрасте от 35 до 76 лет с аденокистозным раком трахеи и ее бифуркации (5), и карциноидами (3) крупных бронхов.

Аденокистозный рак локализовался в средней трети трахеи (1), области ее бифуркации (3) и в шейном отделе (1). У двух больных протяженность и локализация опухоли не позволяли выполнить хирургическое лечение,

у 3 – хирургическое лечение было связано с высоким риском ввиду значительного его объема. Карциноид у 2 больных располагался в просвете левого верхнедолевого бронха на узком основании, исходящем из межсегментарной шпоры. У одной больной имелся рецидив карциноида в верхней и нижней долях левого легкого после правосторонней пневмонэктомии, выполненной по поводу подобного новообразования.

Во всех 8 случаях опухоль обтурировала или резко суживала просвет дыхательных путей, что потребовало ее экстренного эндоскопического удаления с использованием механического, электрохирургического способов или лазерной фотодеструкции. В дальнейшем, пациентам с аденокистозным раком проведена лучевая терапия и химиотерапия. Однако, несмотря на проведенное лечение, у всех 8 пациентов имел место рецидив новообразования, подтвержденный гистологически, что послужило основанием для проведения фотодинамической терапии.

Фотодинамическая терапия проводилась по стандартной методике. После внутривенного капельного введения раствора фотосенсибилизатора (фотолон или

фотодитазина), из расчета 1,6–2 мг/кг массы тела, под местной анестезией зону опухоли обрабатывали лазерным излучением с длиной волны 661–662 нм и мощностью излучения 2 Вт (общее количество энергии 300 Дж).

**Результаты.** Из 8 пациентов в срок более 2 лет после ФДТ было отслежено 6 человек. У 3 пациентов рецидива опухоли не было (аденокистозный рак – 1, карциноид первого типа – 2). В 3 случаях диагностирован рецидив опухоли (аденокистозный рак – 2, карциноид – 1), в связи с чем пациентам выполнен повторный сеанс ФДТ. У 1 пациентки с рецидивом

карциноида единственного левого легкого, благодаря ФДТ на протяжении 5 лет сохраняются адекватные для вентиляции просветы дыхательных путей при вполне удов-летворительном качестве жизни.

**Выводы.** Анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что ФДТ является эффективным методом, позволяющим вызвать редукцию патологической ткани или значительно снизить темп роста опухоли. Для отдельной группы больных ФДТ может быть использована как единственно возможный или радикальный метод лечения.

## Фотодинамическая терапия в лечении рака молочной железы

Горанская Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н., Таибова М.В.  
ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России, г. Обнинск

**Введение.** По данным отечественных авторов (Филинов В.Л., Вакуловская Е.Г), при проведении ФДТ внутрикожных метастазов рака молочной железы (РМЖ) полные регрессии (ПР) достигаются в 39–51%, частичные (ЧР) – в 36%, стабилизация процесса – в 4%, объективный положительный ответ – в 87–98% случаев. По сведениям американских ученых – объективный ответ был получен в 100% наблюдений, ПР – в 65%. Европейские исследователи также достигли полного ответа в 100%, ПР – в 73%, ЧР – в 18% случаев (Allison R., Cuencas R.E.).

**Цель.** Изучить эффективность ФДТ при лечении кожных метастазов РМЖ.

**Материалы и методы.** Анализ проведен на основании результатов лечения 46 больных РМЖ с метастатическим поражением кожи, получавших ФДТ в период с 1998 по 2012 гг. в клинике ФГБУ МРНЦ. В качестве ФС использовали Фотолон, препарат вводили внутривенно капельно на физиологическом растворе в дозе 0,9–1,6 мг/кг.

**Результаты.** Средний возраст пациенток составил 59,8 года (от 39 до 72 лет). На момент лечения у 27(59 %) больных были выявлены только внутрикожные метастазы, у 19 (41%), помимо поражения кожи

имелись метастазы в другие органы (легкие, кости, печень). Суммарно у пациенток, было проведено лечение 535 очагов. Размер полей облучения варьировал от 1 до 6 см, число полей – от 1 до 30, плотность мощности – от 0,11 до 0,56 Вт/см<sup>2</sup>, выходная мощность – от 0,3 до 2 Вт, плотность энергии – от 50 до 600 Дж/см<sup>2</sup>. Результаты лечения внутрикожных метастазов РМЖ оценивали через 1–2 месяца после окончания лечения: из 535 (100%) очагов ПР была отмечена в 33,64 % (n = 180) случаев, ЧР – в 39,43 % (n = 211), стабилизация – в 22,61 % (n = 121), прогрессирование – в 4,29% (n = 23). Объективный ответ получен в 73,07% наблюдений, лечебный – в 95,68%.

**Заключение.** ФДТ в 96% случаев позволяет достичь лечебного эффекта. Метод может применяться при невозможности проведения хирургического вмешательства, ЛТ и ХТ. ФДТ отличается избирательностью поражения опухолевой ткани, отсутствием тяжелых местных и системных осложнений и возможностью повторения лечебной процедуры. Использование ФДТ в паллиативных целях позволяет уменьшать объем опухоли и улучшать качество жизни больных РМЖ с метастазами в кожу.

## Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении злокачественных опухолей

Черенков В.Г., Петров А.Б., Шпенкова А.А., Васильева В.В.

Новгородский областной клинический онкологический диспансер, г. Великий Новгород

**Цель.** Изучить возможности расширения традиционных методов хирургического, лучевого и лекарственного лечения опухолей с применением модифицированного химическим путем природного фотосенсибилизатора нового поколения – Фотодитазина.

Последний отличается не только высокой фотодинамической активностью (максимум накопления в опухоли достигает 10–20 кратных различий по отношению к окружающим тканям через 1–2 часа), но и практиче-

ски полным выведением из организма в течение 28 часов. При низкой фототоксичности метод путем квантовых воздействий лазерного луча и химических реакций позволяет не только приводить к гибели опухолевых клеток, но и активно влиять на репаративные процессы, заживление гнойных ран, оказывать системное воздействие при диссеминированных формах рака.

**Материалы и методы.** С 2007 года ФДТ проведена 45 больным в возрасте от 31 до 72 лет. Более

половины больных (53,3%) составили пациенты с рецидивными и генерализованными формами злокачественных новообразований (множественные метастазы и рецидивы рака кожи, дерматосаркомы, меланомы, рака молочной железы, рака влагалища и интраперитонеальные метастазы рака яичников), когда традиционные комбинированные и комплексные методы лечения были практически исчерпаны. Вторую группу больных составили пациенты с диспластическими процессами шейки матки и вульвы и третью – больные с длительно незаживающими гнойными послеоперационными ранами.

Сеанс ФДТ больным с рецидивными и генерализованными формами рака выполняли через 1,5–2 часа после внутривенной капельной инфузии препарата Фотодитазин (ООО «Вета-Гранд») из расчета в среднем 1,0 мг/кг массы тела в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в условиях полутемного помещения. Лазерное облучение осуществляли без применения анестезиологического пособия при помощи полупроводникового аппарата «Аткус-2» в диапазоне 661 нм при плотности энергии 80–250 Дж/см<sup>2</sup>, мощности лазерного излучения на выходе 1 Вт и времени воздействия от 10 до 30 минут в зависимости от площади пораженных участков.

**Результаты.** При наблюдении за динамикой опухолевого процесса визуальных локализаций на 2–5 сутки констатирована гиперемия, затем

некробиотические процессы. При контроле через 1 и 3 месяца полная резорбция зарегистрирована у 15 из 24 больных, у 8 частичная резорбция и у одного без эффекта (при злокачественной гистиоцитоме). В последнем случае опухоль была более 5 см в диаметре с множественными метастазами в легкие, не позволившая проникновению света на всю глубину тканей. ФДТ при рецидивном раке яичников выполняли во время операции «second look» после циторедукции образований более 2 см. Ремиссия со снижением маркера (Ca – 125) отмечена в течение 3 и 5 месяцев у 4 из 5 больных. В 2 случаях имело место повышение температуры до субфебрильных цифр на 2 сутки после операции и в 1 случае обострение тромбофлебита, что потребовало антикоагулянтной терапии.

У всех 9 больных после ФДТ опухоли мочки уха при генерализованных формах рака получено улучшение общего самочувствия и снижение болевого симптома. Из 15 больных полная регрессия дисплазий II–III степени шейки матки и вульвы к настоящему времени достигнута в 12 случаях. У 3 больных, которым фотодитазин наносился на поверхность эндоцервикса в виде аппликаций, через 2 и 3 месяца при цитологическом исследовании были выявлены клетки с атипичической пролиферацией. При лечении гнойных длительно незаживающих ран данная форма проведения ФДТ была во всех случаях полезной.

## Опыт применения флуоресцентной диагностики дистрофических заболеваний, предрака и начального рака вульвы

Филоненко Е.В., Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Муршудова С.Х.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена», г. Москва

**Введение.** Флуоресцентная диагностика (ФД) помогает определить локализацию и истинную величину первичного очага, распространенность опухолевого процесса и мультифокальность поражения при патологии вульвы.

**Цель.** Оценка эффективности ФД у больных с заболеваниями вульвы.

**Материалы и методы.** За период с 2008 по 2012 гг. в отделении онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена применена методика ФД с Аласенсом (20% мазь) 83 больным с дистрофическими заболеваниями, предраком и начальным раком вульвы. Время экспозиции препарата – 4 часа. На I этапе выполнялась стандартная вульвоскопия с тщательным осмотром поверхности кожи и слизистой вульвы, определением очагов патологии и «подозрительных» на дисплазию и начальный рак участков в белом свете. Во II этапе проведена ФД и осмотр кожи и слизистой в синем свете: определялось наличие или отсутствие флуоресценции патологических очагов, выявленных при вульвоскопическом исследовании. При флуоресценции очагов патологии оценивалось совпадение границ флуорес-

ценции с границами, определяемыми при вульвоскопии, определялось количество дополнительных очагов флуоресценции на поверхности вульвы. Из всех участков флуоресценции осуществлялся забор материала на плановое гистологическое исследование.

**Результаты.** У 35 пациенток со склеротическим лишаем было выявлено 45 очагов яркой флуоресценции. Из них, при плановом гистологическом исследовании диагноз склеротический лишай был в 35 очагах (у 30 больных), диагноз VIN I–III выявлен в 10 очагах (у 5 больных). У 33 пациенток с плоскоклеточной гиперплазией при ФД отмечена неравномерная флуоресценция всех 64 патологических очагов. При плановом гистологическом исследовании в 54 очагах (у 26 больных) подтвержден диагноз плоскоклеточная гиперплазия, в 6 очагах (у 4 больных) – VIN I–III, в 4 очагах (у 3 больных) – *in situ*/рак вульвы I стадии. У 15 пациенток с подозрением на дисплазию и начальный рак вульвы зарегистрирована яркая флуоресценция всех 35 патологических участков, визуализированных в белом свете. Кроме этого, выявлено 10 очагов дополнительной флуоресценции, на визуально неизменной вульве

при осмотре в белом свете. При плановом гистологическом исследовании в 35 очагах, определяемых при осмотре в белом свете, и в 4 очагах дополнительной флю-

оресценции диагностированы VIN I–III и *in situ* – рак вульвы I стадии, в остальных 6 очагах дополнительной флюоресценции – плоскоклеточная гиперплазия.

## Применение фотодинамической терапии в лечении злокачественных опухолей головного мозга. Первый опыт.

Медяник И.А., Кравец Л.Я., Дыдыкин А.В., Карякин Н.Н.  
ФГБУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России, г. Н. Новгород

**Введение.** Лечение злокачественных опухолей головного мозга (ЗОГМ) представляет собой сложную задачу. Обычно короткий безрецидивный период свидетельствует о низкой эффективности проводимой адьювантной терапии. С августа 2011 г. нами начато применение фотодинамической терапии (ФДТ) при ЗОГМ.

**Цель.** Оценка эффектов лазерного излучения на перифокальную зону опухоли и эффективности метода ФДТ в лечении ЗОГМ.

**Материалы и методы.** Анализировались клинические данные, особенности КТ и МРТ в динамике, безрецидивный период. Пролечено 23 больных из них 14 с рецидивами злокачественных глиом больших полушарий (10 – с опухолями Grade 4, 4 – с Grade 3); 4 больных с первичными глиомами (2 – с опухолями Grade 4, 2 – с Grade 3); 1 больной с рецидивом менингосаркомы; 4 больных с метастазами (2 – с одиночными, 2 – с множественными). Средний возраст больных составил  $49,1 \pm 6,8$  лет. Состояние по шкале Карновского до операции  $54 \pm 5$  баллов. Сроки от первой операции при Grade 4 были в среднем  $7,0 \pm 2,8$  мес., при Grade 3 –  $14,6 \pm 11,1$  мес. Использовался лазер с длиной волны 662 нм, и фотосенсибилизатор Фотодитазин. Мощность излучения 2,0 Вт. Плотность энергии – 180 Дж/см<sup>2</sup>. Время облучения от 8 до 34 минут.

**Результаты.** С момента первого применения ФДТ умер один больной с частичным удалением глиобластомы. Продолженный рост опухоли зафиксирован в 3 наблюдениях при Grade 4 через  $3,6 \pm 0,6$  месяца после ФДТ и у больного с менингосаркомой через 3 месяца после ФДТ. Средний бал по шкале Карновского в пост операционном периоде вырос до  $72 \pm 16,1$ . Повторная операция в связи с рецидивом опухоли выполнена в 1 наблюдении, показанием к операции была окклюзия ликворных путей. Больным с неэктодермальными опухолями и первичными опухолями мозга в послеоперационном периоде назначена лучевая терапия (облучение всего мозга) и курсы полихимиотерапии.

Анализ случаев рецидивов опухоли после ФДТ выявил важную особенность – продолженный рост определялся вне области прямого лазерного воздействия. В 85% случаев в послеоперационном периоде отмечалось нарастание отека вокруг ложа, подвергнутого лазерному воздействию, не зависимо от гистологического характера опухоли. Отек клинически не значимый, но длительный, практически не поддающийся терапии стероидами.

**Выводы.** Метод ФДТ перспективен в плане применения в нейроонкологии, требует совершенствования техники и уточнения параметров излучения.

## Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда при раке кожи головы

Петровский В.Ю.  
ФГБУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития, Россия, г. Москва

**Введение.** Рак кожи (исключая меланому) в России занимает 3-е место среди всех онкологических заболеваний у мужчин – 9,8% и второе место у женщин – 13,6%, и характеризуется высокими темпами прироста заболеваемости (на 16,7% у мужчин за период с 2002 г. по 2007 г.) Несмотря на возможность визуального выявления, частота диагностики злокачественных опухолей кожи III–IV стадий достигает 25%, что объясняет высокую частоту рецидивов. Наибольшая часть опухолей кожи локализована в анатомо-топографически и косметически сложных зонах – на лице, волосистой части головы и открытых частях тела, где проведение органосохраняющего, функционально и косметически щадящего лечения без ущерба

онкологическим результатам крайне востребовано. Местнодеструктивный характер роста рака кожи, неоднократное рецидивирование после традиционного лечения также обуславливают целесообразность поиска новых подходов к первичному и повторному лечению опухолей указанной локализации. Одним из современных методов противоопухолевой терапии рака кожи может считаться фотодинамическая терапия (ФДТ). Разработка технологии органосохраняющего лечения рака кожи, сочетающей современные методики ФДТ на основе использования фотосенсибилизаторов хлоринового ряда (Радахлорин, Фотолон) с лазерным облучением на новом универсальном отечественном аппарате «ЛАЗОН-ФТ» актуальна.

Материалы и методы. ФДТ проведена у 30 больных раком кожи, которым проведено 1–3 курса ФДТ, всего – 34 сеанса ФДТ. Средний возраст больных составил 63,6 года, соотношение мужчин и женщин составило 1,5. Рецидивные опухоли выявлены у 7 больных. Опухоли локализованные на лице отмечены у большинства больных (у 27 больных из 30). У всех 30 больных имелась сопутствующая соматическая патология субкомпенсированного и декомпенсированного характера. Общее состояние больных по шкале ECOG-WHO до лечения составило: 1 балл – у 7 (23,3%) пациентов, 2 балла – у 15 (50%) пациентов, 3 балла – у 3 (26,7%) пациентов.

**Результаты.** При проведении ФДТ не было зарегистрировано никаких осложнений при соблюдении

светового режима и назначении сопроводительной терапии. Общее состояние больных основной группы после лечения по шкале ECOG-WHO составило: 1 балл – у 22 (73,3%) больных, 2 балла – у 8 (26,7%) больных. Средний срок наблюдения составил 24±2 месяца. У всех 30 больных (100%) на протяжении всего периода динамического наблюдения не было отмечено признаков прогрессирования заболевания, и был констатирован отличный/хороший косметический эффект.

**Выводы.** Таким образом, ФДТ при лечении рака кожи различной распространенности позволяет провести органосохраняющее лечение, добиться необходимой эффективности (100% полной регрессии) и без ухудшения качества жизни.

## Значение интраоперационной флуоресцентной диагностики и лазерной спектроскопии как одного из компонентов мультимодальной нейронавигации в нейрохирургии

<sup>1</sup>Потапов А.А., <sup>1</sup>Гаврилов А.Г., <sup>1</sup>Горяинов С.А., <sup>1</sup>Гольбин Д.А., <sup>1</sup>Белов А.И., <sup>1</sup>Зеленков П.В., <sup>1</sup>Охлопков В.А., <sup>1</sup>Шурхай В.А., <sup>1</sup>Жуков В.Ю., <sup>2</sup>Савельева Т.А., <sup>2</sup>Лощенов В.Б., <sup>2</sup>Холодцова М.Н., <sup>3</sup>Кузьмин С.Г.

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН, г. Москва

<sup>2</sup>Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва

<sup>3</sup>ФГУ «ГНЦ «НИОПИК», г. Москва

**Введение.** В арсенале современной нейрохирургии используются разные методы мультимодальной навигации, интегрирующие данные дооперационной и интраоперационной визуализации, нейрофизиологического картирования и мониторинга, флуоресцентного окрашивания, биоспектроскопии и пр.

**Материал и методы исследования.** С 2010 по 2012 гг. в нашей клинике выполнено 116 операций с использованием флуоресценции и лазерной биоспектроскопии в качестве одного из компонентов мультимодальной навигации. В исследуемую группу включены 79 пациентов с глиомами Grade I–IV WHO, 21 – с менингиомами Grade I–III WHO, 16 – с метастазами в головной мозг. После получения информированного согласия пациенты принимали внутрь раствор гидрохлорида 5-аминолевулиновой кислоты (препарат Аласенс, производитель ГНЦ НИОПИК) в расчете 25 мг/кг массы тела за 2 часа до подачи

в операционную. В ходе операций использовался микроскоп Carl Zeiss Pentero с флуоресцентным модулем, а также эндоскоп Karl Storz, оснащенный фильтром для флуоресцентной диагностики.

**Результаты.** Видимая флуоресценция и достоверное повышение уровня спектров среди различных опухолей глиального ряда (GRADE I–IV) наблюдались в 73%; у пациентов с менингиомами (GRADE I–III) – в 94% случаев и у 68,8% пациентов с метастазами в головной мозг.

**Заключение.** Видимая флуоресценция наблюдалась в большинстве случаев анализируемых опухолей головного мозга. Этот метод может рассматриваться как дополнение к интраоперационной мультимодальной навигации. Лазерный спектральный анализ дает количественную оценку накопления фотосенсибилизатора в исследуемых тканях, повышая его чувствительность.

## Фотодинамическая терапия вирус-ассоциированного предрака и начального рака шейки матки

Трушина О.И., Новикова Е.Г.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена», г. Москва.

**Цель.** Улучшение результатов органосохраняющего лечения вирус-ассоциированного предрака и начального рака шейки матки (РШМ) путем разработки и внедрения научно-обоснованных мето-

дологических подходов к ФДТ с отечественными фотосенсибилизаторами, анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения. Одним из перспективных направлений для решения данных задач

является разработка методов фотодинамической терапии (ФДТ).

**Материалы и методы.** В основу работы положены результаты обследования и лечения 230 больных предраком и начальным раком шейки матки, 195 из которых были первичными и 35 – после хирургического лечения в органосохраняющем объеме. Диагностические мероприятия по определению характера цервикальной патологии проводили по двум направлениям: гистологическая оценка степени тяжести цервикальных изменений и идентификация высокоонкогенных генотипов ВПЧ – этиологического фактора развития РШМ. Результаты ФДТ с фотосенсибилизаторами Фотогем (2,5–3,0 мг/кг) и Фотосенс (0,3 мг/кг) проанализированы у 25 женщин с дисплазией II ст. (первая группа), у 120 пациенток с дисплазией III ст. (вторая группа), у 50 больных *in situ* (третья группа), у 35 пациенток после органосохра-

няющего лечения по поводу начального рака шейки матки (*in situ*, рак шейки матки 1A1ст) (четвертая группа). Высокоонкогенные генотипы ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 58) идентифицированы у 204 (88,6%) пациенток. Сроки наблюдения составили 8 лет.

**Результаты.** В первой группе больных излечение достигнуто во всех клинических наблюдениях. Во второй группе полная регрессия установлена у 92,6% женщин, в третьей группе – у 80,7%. Рецидив заболевания имел место в 3% наблюдений. Противовирусный эффект достигнут в 94,2% клинических наблюдениях. Максимальный срок полной эрадикации ПВИ составил 8 лет. У 113 излеченных женщин наступила беременность.

**Выводы.** Таким образом, можно заключить, что ФДТ является альтернативным методом органосохраняющего лечения с одновременным противоопухолевым и противовирусным воздействием.

## Опыт применения фотодинамической терапии обширных и рецидивных злокачественных поражений кожи и внутрикожных метастазов

Пурцхванидзе В.А.<sup>1,2</sup>, Кузьмин С.Г.<sup>3</sup>, Залевская О. И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская поликлиника № 84» Департамент здравоохранения города Москвы

<sup>2</sup>Медицинский центр высоких технологий «ЛазерВита», г. Москва

<sup>3</sup>ГУП «МНКЦ Интермедбиофизхим», г. Москва

<sup>4</sup>ООО «Рада-Фарма», г. Москва

**Введение.** Несмотря на достижения современной онкологии, проблему лечения злокачественных новообразований нельзя считать решенной. Лечение оказывается успешным для большинства больных только при начальных стадиях рака. Однако 2/3 больных в момент установления диагноза имеют далеко зашедший процесс. Лишь половина из них подвергается специальному лечению. Но возможности хирургического, лучевого, комбинированного и даже комплексного лечения в такой ситуации ограничены. Частота излечения и пятилетняя выживаемость составляют не более 10%. У подавляющего большинства из них даже после радикального лечения в ближайшие 1–2 года возникают рецидивы в зоне операции или отдаленные метастазы, от которых больные и погибают. Кроме того, имеется большая группа больных с сопутствующими заболеваниями и выраженной возрастной патологией. Для этих больных до последнего десятилетия не существовало адекватного метода лечения. Возможности современной онкологии значительно расширились с появлением фотодинамической терапии (ФДТ).

**Результаты.** Нами накоплен опыт лечения пациентов с обширными злокачественными поражениями кожи и внутрикожных метастазов. Фотодинамическая терапия проводилась с целью гемостаза и

уменьшения объема опухолевой ткани. Под нашим наблюдением находилось 58 пациентов. Из них больных с диагнозом: рак кожи (обширное поражение) было 38, внутрикожные метастазы рака молочной железы – 6, неоперабельный рак молочной железы – 4, внутрикожные метастазы меланомы – 5, внутрикожные метастазы рака почки – 3, внутрикожные метастазы рака вульвы – 2.

Фотодинамическая терапия проводилась по стандартной схеме. Использовались фотосенсибилизаторы отечественного производства (Радахлорин и Фотосенс). Фотосенсибилизатор вводился внутривенно (Радахлорин – 0,6–0,8 мг/кг, Фотосенс – 0,3–0,5 мг/кг), лекарственно-световой интервал составлял от одного часа до трех часов, плотность энергии составила 200 Дж/см<sup>2</sup>. Количество сеансов ФДТ зависело от характера заболевания и объема поражения (1–6 сеансов). Интервал между сеансами составлял от 3 до 14 дней.

**Выводы.** Применение ФДТ с паллиативной целью значительно уменьшает объем опухоли и полностью прекращает кровотечение, значительно улучшает качество жизни этой категории онкологических больных. Данный метод позволяет проводить специализированное лечение вышеуказанной категории больных, которым до применения ФДТ проводилась только симптоматическая терапия.

## ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

**Н**астоящие правила разработаны в соответствии с «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», которые разработаны Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

Каждая статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции.

Рукопись представляется в редакцию в распечатанном виде в 2-х экземплярах (статья должна быть напечатана на одной стороне листа и подписана всеми авторами) и в электронном виде на носителе типа CD-R (RW), DVD-R (RW), USB-flash или по e-mail (в последнем случае к материалам, подаваемым в редакцию, должна быть приложена распечатка отправленного письма). Представляемая в редакцию распечатка статьи, включая иллюстративный материал, должна быть полностью идентичной электронному варианту. Носители автору не возвращаются.

Текст статьи набирается в текстовом редакторе (тип файла формата MS Word 97/2003/XP/2007) с расширением «.doc» кеглем 12 пунктов через 1,5 интервала, желательным шрифтом Times New Roman Cyr, перенос слов не делается. Размеры полей: верхнее и нижнее – 20 мм, левое – 30 мм, правое – 20 мм. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы и литературу – в пределах 12 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы (нумерация страниц начинается с титульной).

Оригинальные статьи согласно общепринятым международным правилам должны содержать следующие разделы: титульная страница, вступление, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, литература.

Титульная страница должна содержать: название статьи; фамилию и инициалы каждого автора с указанием должности, ученой степени и звания, названия организации, а также отделения, кафедры или лаборатории, города и страны; контактную информацию для общения читателей с автором для публикации в свободном доступе (почтовый адрес, телефон, e-mail); аннотацию объемом до 150 слов; ключевые слова на русском языке. На английском языке необходимо продублировать: фамилию и инициалы автора(ов), название статьи, аннотацию, ключевые слова.

Дополнительно следует указать фамилию, имя и отчество автора, ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

В тексте следует использовать только общепринятые сокращения (аббревиатуры). Не следует приме-

нять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровывать при первом упоминании его в тексте (не требуют расшифровки стандартные единицы измерения и символы).

При представлении результатов статистического анализа данных обязательным является указание использованного программного пакета и его версии, названий использованных статистических методов, приведение описательной статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

Единицы измерения физических величин, гематологические, биохимические и другие показатели величин, применяемые в медицине, должны представляться в единицах метрической системы (Международной системы единиц – СИ). При названии различных соединений необходимо использовать терминологию ИЮПАК.

Таблицы, рисунки и текст должны дополнять друг друга, а не дублировать.

Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) представляются в 2-х экземплярах, каждый – на отдельном листе. Приемлемыми для верстки журнала являются форматы – TIFF, EPS, CDR или JPEG с коэффициентом сжатия не менее 8 с разрешением 300 dpi при размере не менее 6x9 см. Если рисунки подготовлены в CorelDraw, шрифты необходимо перевести в кривые. Единой считается версия CorelDraw 9.0 со шрифтами в кривых. Фотографии должны быть контрастными, рисунки – четкими. На микрофотографиях необходимо указать метод окраски, увеличение. На оборотной стороне каждого рисунка ставится его номер, фамилия первого автора статьи и название статьи. Подписи к рисункам приводятся на отдельном листе (также 2 экземпляра) с указанием названия статьи и фамилии автора.

Таблицы нумеруются в соответствии с порядком их цитирования в тексте. Каждая таблица должна иметь краткое название и иметь ссылки в тексте. Заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Использованные в таблице сокращения подлежат расшифровке в конце таблицы.

Библиография должна быть приведена в конце статьи и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008, в самом же тексте следует указывать только номер ссылки в квадратных скобках цифрами. Ссылки нумеруются в порядке цитирования. В список литературы не включают неопубликованные работы. Не допускаются ссылки на диссертации, тезисы, сборники конференций и авторефераты диссертаций.

За точность библиографии несет ответственность автор. Не рекомендуется указывать более 30 источников.

## ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Миронов А.Ф. Фотодинамическая терапия – новый эффективный метод диагностики и лечения злокачественных опухолей // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 8. – С. 32-40.

2. Кармакова Т.А., Филоненко Е.В., Феофанов А.В. и соавт. Динамика накопления и распределение АЛК-индуцированного протопорфирина IX в ткани базальноклеточного рака // Российский биотерапевтический журнал. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 26.

3. Фут К. Свободные радикалы в биологии // пер. с англ. – М.: Мир, 1979. – Т. 2. – С. 96-150.

4. Castano A.P. et al. Mechanisms in photodynamic therapy: part one – photosensitizers, photochemistry and cellular localization // Photodiag. Photodynam. Ther. – 2004. – Vol. 1. – P. 279-293.

5. Redmond R.W. and Kocheva I.E. Symposium-in-print: singlet oxygen invited review spatially resolved cellular responses to singlet oxygen // Photochemistry and photobiology. – 2006. – 82. – P. 1178-1186.

Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации (или отклонении) статьи.

Редакция оставляет за собой право отклонить статью с направлением автору мотивированного отказа в письменной форме. Отклоненные рукописи авторам не возвращаются. Очередность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Публикация статей в журнале бесплатная.

Обращаем внимание авторов: аннотации и ключевые слова публикуются в переводе на английский язык и распространяются в российских и международных информационных базах.

Статьи следует направлять по адресу:  
Elena.filonenko@list.ru

*Примечание.* Представление статьи для публикации в журнале подразумевает согласие автора(ов) с опубликованными правилами.

