

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ IIIС СТАДИИ (8-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД БЕЗРЕЦИДИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

А.Д. Каприн¹, Е.А. Рассказова¹, Е.В. Филоненко^{1,2}, Э.К. Сарибекян¹, А.Д. Зикиряходжаев^{1,2}, В.И. Чиссов^{1,2}

¹Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России, Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Резюме

В статье представлено клиническое наблюдение пациентки 38 лет с диагнозом рак левой молочной железы IIIС стадии урТ4bN3M0L1V1. На первом этапе лечения пациентке выполнено 2 курса неадьювантной химиотерапии по схеме CAF, на втором этапе – радикальная расширенная мастэктомия слева с интраоперационной фотодинамической терапией и закрытием дефекта TRAM-лоскутом, на третьем этапе – продолжение полихимиотерапии (8 курсов), на четвертом этапе – лучевая терапия на грудную стенку слева и зоны регионарного лимфооттока, таргетная терапия герцептином (1 год). Через 4 года выполнена установка силиконового эндопротеза в левую молочную железу. Корректирующая операция (редукционная маммопластика справа) проведена в апреле 2017 г. В настоящее время у пациентки ремиссия заболевания левой молочной железы – период ремиссии 8 лет.

Ключевые слова: рак молочной железы, местно-распространенный рак молочной железы, интраоперационная фотодинамическая терапия, фотосенс, реконструктивно-пластические операции, TRAM-лоскут.

Для цитирования: Каприн А.Д., Рассказова Е.А., Филоненко Е.В., Сарибекян Э.К., Зикиряходжаев А.Д., Чиссов В.И. Интраоперационная фотодинамическая терапия больной раком молочной железы IIIС стадии (8-летний период безрецидивного наблюдения) // *Biomedical Photonics*. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 34-37.

Контакты: Рассказова Е.А., e-mail: rasskaz2@yandex.ru

INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY IN PATIENT WITH STAGE IIIC BREAST CANCER (8 YEARS WITHOUT RECURRENCE)

Kaprin A.D.¹, Rasskazova E.A.¹, Filonenko E.V.^{1,2}, Saribekyan E.K.¹, Zikiryakhodzhaev A.D.^{1,2}, Chissov V.I.^{1,2}

¹National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

The article presents a clinical observation of the patient of 38 y.o. with cancer of the left breast stage IIIC ypT4bN3M0L1V1. On the 1st step of the treatment the patient had 2 courses of CAF neoadjuvant chemotherapy, on the 2nd step – extended radical mastectomy on the left with intraoperative photodynamic therapy and closure of the defect with TRAM-flap, on the 3rd step – continuation of the chemotherapy (8 courses), on the 4th step – radiation therapy to the chest wall on the left and zones of regional lymph drainage, targeted therapy with herceptin a (1 year). Four years later a silicone implant was inserted into the left breast. Corrective surgery (reduction mammoplasty on the right side) was performed in april, 2017. Currently, the patient has remission of the disease of the left breast, the period of remission accounts for 8 years.

Key words: breast cancer, locally advanced breast cancer, intraoperative photodynamic therapy, photosens, reconstructive plastic surgery, TRAM-flap.

For citations: Kaprin A.D., Rasskazova E.A., Filonenko E.V., Saribekyan E.K., Zikiryakhodzhaev A.D., Chissov V.I. Intraoperative photodynamic therapy in patient with stage IIIC breast cancer (8 years without recurrence), *Biomedical Photonics*, 2017, T. 6, No. 2, pp. 34-37 (in Russian).

Contacts: Rasskazova E.A. e-mail: rasskaz2@yandex.ru

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин в мире. В РФ рак молочной железы в 2014 г. выявлен у 65088 женщин, что составляет 21,2% в структуре заболеваемости злокачественной патологией [1].

Пациентки с местно-распространенным РМЖ III В,С стадиями составляют до 20% в структуре РМЖ в России. Данная клиническая группа характеризуется рецидивом заболевания до 50% в коже грудной стенки, в области послеоперационного рубца, в зонах регионарной лимфаденэктомии. Рецидивы возникают в срок до 2 лет [2].

Для уменьшения риска рецидива в МНИОИ им.П.А. Герцена разработан метод интраоперационной фотодинамической терапии (ИОФДТ) для лечения больных раком молочной железы с высоким риском рецидива заболевания. Метод ФДТ основан на способности фотосенсибилизатора при локальном воздействии света определенной длины волны, соответствующей его пику поглощения, генерировать образование цитотоксических агентов, в частности синглетного кислорода, вызывающих повреждение структурных элементов опухолевой ткани [3-5]. В настоящее время рассматривается три основных механизма противоопухолевого действия ФДТ — прямое повреждение опухолевых клеток, нарушение сосудистой стромы опухолей, элиминация под действием иммунных клеток [3,4].

Клиническое наблюдение

Пациентка П., 38 лет, диагноз – рак левой молочной железы IIIС стадии урТ46N3M0L1V1, отечно-узловая форма.

На 1-ом этапе лечения больной проведено 2 курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме CAF с 10.08.09 по 7.09.09 в поликлинике по месту жительства (Бурятия).

Для хирургического лечения пациентка обратилась в МНИОИ им. П.А.Герцена.

При осмотре – в левой молочной железе в центральном отделе узловое образование 10x12 см, отечность в центральном квадранте, в левой подмышечной области увеличенные лимфатические узлы до 1,5 см в диаметре, плотные при пальпации (рис. 1).

2-ым этапом 13.10.09 выполнена расширенная радикальная мастэктомия слева с проведением ИОФДТ и с закрытием дефекта TRAM-лоскутом. На рис. 2 представлен объем удаляемых тканей (маркирован красителем), на рис. 3 – состояние раны после удаления молочной железы, прилежащих тканей и клетчатки с лимфатическими узлами.

Сеанс ИОФДТ проводили с использованием препарата фотосенс (ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Россия, регистрационное удостоверение РN000199/02 от 04.03.2010). Фотосенс вводили внутривенно



Рис. 1. Вид пациентки после проведения 2 курсов ПХТ
Fig. 1. Appearance of the patient after 2 courses of CT



Рис. 2. Вид пациентки на операционном столе: объем удаляемых тканей обозначен зеленым маркером
Fig. 2. Appearance of the patient on the operative table: the volume of removed tissues is marked with green dye

за 2 ч до хирургического лечения в дозе 0,2 мг/кг массы тела больной. После удаления молочной железы и регионарных лимфатических узлов проводили сеанс ИОФДТ с использованием лазера с длиной волны 675 нм и макролинзы. Мощность лазера – 1500 мВт, плотность энергии облучения – 30 Дж/см². Применяли полипозиционное облучение с двух полей. Время облучения одного поля облучения составило 12,8 мин, общее время облучения – 25,6 мин (рис. 4). Интраоперационных или послеоперационных осложнений, связанных с проведением ИОФДТ, не было.



Рис. 3. Вид операционной раны после резекционного этапа
Fig. 3. The appearance of wound after resection step



Рис. 4. Сеанс интраоперационной фотодинамической терапии:
 а – общий вид операционной во время сеанса ФДТ;
 б – вид операционного поля в границах светового пятна
Fig. 4. Session of intraoperative photodynamic therapy:
 а – a general view of operative room during the PDT session;
 б – a view of operative field in the borders of the light spot



Рис. 5. Вид пациентки после завершения операции
Fig. 5. Appearance of the patient after the termination of the surgery

Для закрытия дефекта грудной стенки слева использовали TRAM-лоскут на одной прямой мышце живота (рис. 5).

Плановое гистологическое исследование (С 24829-51): макро – узел в левой молочной железе 10,5x7,5x5,5 см; микро – инвазивный дольковый рак молочной железы с периваскулярным и периневральным ростом, наличием множественных опухолевых эмболов в лимфатических сосудах. Лечебный патоморфоз не выражен. Опухоль врастает в дерму соска. В окружающей ткани – мастопатия. В 14 из 17 лимфатических узлов метастазы рака молочной железы с инвазией за пределы капсулы, наличием опухолевых эмболов в лимфатических и кровеносных сосудах окружающей клетчатки лимфатических узлов.

Плановое иммуногистохимическое исследование (№ 16669-70/б): рецепторы эстрогенов – 2 балла, рецепторы прогестерона – 2 балла, реакция с Her2/neu положительная 2+, FISH – реакция положительная.

Проведен консилиум с участием химиотерапевта, радиолога, хирургов – рекомендовано продолжение ПХТ по схеме 4АС+4Т. Через 4 нед после операции, на 4-ом этапе – проведение лучевой терапии. Затем проведение таргетной терапия герцептином в течение года. Учитывая высокий риск рецидива заболевания – пластическое восстановление удаленной молочной железы на данном этапе не показано.

В 2012 г. пациентка повторно обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена для оценки возможности корригирующей операции на левой молочной железе. При обследовании данных за отдаленное метастазирование и местный рецидив не получено. В августе 2012 г. произведена хирургическая пласти-



Рис. 6. Вид пациентки через 8 лет после проведения специализированного противоопухолевого лечения и 5 лет после пластической операции. Асимметрия молочных желез
Fig. 6. Appearance of the patient 8 years after special antitumor treatment and 5 years after plastic surgery: breast asymmetry



Рис. 7. Вид пациентки на 2-е сутки после редукционной маммопластики справа
Fig. 7. Appearance of the patient 2 days after reduction mammoplasty on the right side

ческая операция – установка импланта (330 см³) в левую молочную железу.

В 2017 г., через 8 лет после проведения специализированного противоопухолевого лечения и 5 лет после пластической операции, пациентка повторно обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена из-за асимметрии молочных желез (рис. 6).

При обследовании данных за рецидив или прогрессирование заболевания не выявлено. В апреле 2017 г. выполнена редукционная маммопластика справа. Вид пациентки на 2-е сутки после операции представлен на рис. 7.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. – 250 с.
2. Вакуловская Е.Г., Летыгин В.П., Погодина Е.М. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика у больных раком молочной железы // Российский биотерапевтический журнал. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 57-60.
3. Филоненко Е.В., Пак Д.Д., Сарибекян Э.К. и др. Методологические аспекты интраоперационной фотодинамической терапии при местно-распространенном раке молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2010. – № 6. – С. 28-32.
4. Хусаинова Г.Н., Дуглав Е.А., Савинова А.Р. и др. Современные возможности фотодинамической терапии в диагностике и лечении злокачественных новообразований // Поволжский онкологический вестник. – 2013. – № 2. – С. 33-37.
5. Горанская Е.В., Каплан М.А. Влияние биологических подтипов рака молочной железы на эффективность фотодинамической терапии // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 21.

Заключение

Данное клиническое наблюдение – пример успешного комплексного лечения с использованием интраоперационной фотодинамической терапии больной раком молочной железы IIIc стадии с высоким риском местного рецидивирования. На настоящий момент срок безрецидивного наблюдения составил 8 лет.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует обоснованность и целесообразность применения интраоперационной фотодинамической терапии у больных с высоким риском местного рецидива.

REFERENCES

1. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2014 (incidence and mortality)], by eds Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Moscow, MNIOL im. P.A. Gertsena Publ., 2016. 250 p.
2. Vakulovskaya E.G., Letyagin V.P., Pogodina E.M. Photodynamic therapy and fluorescence diagnosis in patient with breast cancer, *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2003, Vol. 4, No. 2, pp. 57-60. (in Russian).
3. Filonenko E.V., Pak D.D., Saribekyan E.K., Barsamyan G.S., Frank G.A., Andreeva Yu.Yu., Krylova G.P., Ermoshchenkova M.V. Methodological aspects of intraoperative photodynamic therapy for locally advanced breast cancer, *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*, 2010, No. 6, pp. 28-32. (in Russian).
4. Khusainova G.N., Duglav E.A., Savinova A.R., Busygin M.A., Gataulin I.G., Khasanov R.Sh. Modern possibilities photodynamic therapy for diagnosis and treatment of cancer, *Povolzhskii onkologicheskii vestnik*, 2013, No. 2, pp. 33-37. (in Russian).
5. Goranskaya E.V., Kaplan M.A. Influence of biological subtypes of breast cancer on efficacy of photodynamic therapy, *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2013, Vol. 12, No. 2, p.21. (in Russian).