

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНОГО С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ЛЕГКОГО В БИФУРКАЦИОННЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В.М. Легостаев, О.Ю. Бабенков, Г.В. Балицкий

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме

Описанный авторами клинический пример демонстрирует целесообразность применения фотодинамической терапии (ФДТ) как метода выбора лечения рецидивов заболевания у неоперабельных пациентов раком легкого с неэффективным химиолучевым лечением. Пациенту с диагнозом центральный рак нижней доли правого легкого pT4N0M0 после 2 курсов неoadъювантной химиотерапии в октябре 2015 г. была выполнена операция: расширенная комбинированная нижняя билобэктомия легкого справа, с резекцией перикарда и левого предсердия. Затем было проведено 4 курса адъювантной химиотерапии (цисплатин+винорельбин) и курс лучевой терапии на область средостения до СОД 45 Гр. Через 2 мес выявлено метастатическое поражение бифуркационных лимфоузлов с прорастанием слизистой оболочки бифуркации трахеи, вовлечением дистального отдела трахеи, проксимальных отделов правого и левого главных бронхов. Результат гистологического исследования биоптата: плоскоклеточный рак без орогования, G2. С декабря 2016 по июнь 2017 гг. пациенту проведено 5 курсов ФДТ, в результате которых удалось добиться значительного циторедуктивного эффекта и стабилизации опухолевого процесса. Планируется продолжение лечения методом ФДТ.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, опухоль бифуркации трахеи, фотодитазин.

Для цитирования: Легостаев В.М., Бабенков О.Ю., Балицкий Г.В. Эндоскопическая фотодинамическая терапия больного с метастазами рака легкого в бифуркационные лимфатические узлы (клиническое наблюдение) // *Biomedical Photonics*. – 2018 – Т. 7, № 2. – С. 50–54. doi: 10.24931/2413–9432–2018–7–2–50–54.

Контакты: Легостаев В.М., e-mail: legostaev_vladis@mail.ru

ENDOSCOPIC PHOTODYNAMIC THERAPY OF A PATIENT WITH LUNG CANCER METASTASIS IN BIFURCATION LYMPH NODES (CLINICAL OBSERVATION)

Legostaev V.M., Babenkov O.Y., Balitskiy G.V.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

This clinical case demonstrates the feasibility of photodynamic therapy (PDT) as a method of choosing the treatment of recurrent lung cancer in inoperable patients with ineffective chemoradiotherapy. An operation was performed on the patient with a diagnosis of pT4N0M0 central cancer of the lower lobe of the right lung after 2 courses of neoadjuvant chemotherapy in October 2015: an expanded combined lower bilobectomy of the right lung, with resection of the pericardium and left atrium. Then 4 courses of adjuvant chemotherapy (cisplatin + vinorelbine) and a course of radiotherapy on the mediastinum area up to a total dose of 45 Gy were carried out. After 2 months, a metastatic lesion of bifurcation lymph nodes with invasion of the mucosa of the tracheal bifurcation, involving the distal trachea, proximal right and left main bronchi was detected. The result of histological analysis: G2 squamous cell carcinoma without keratinization. From Dec 2016 to Jun 2017, the patient underwent 5 courses of PDT, as a result of which a significant cytoreductive effect and stabilization of the process were achieved. The continuation of the PDT treatment is planned.

Keywords: photodynamic therapy, tumor of tracheal bifurcation, photoditazine.

For citations: Legostaev V.M., Babenkov O.Y., Balitskiy G.V. Endoscopic photodynamic therapy of a patient with lung cancer metastasis in bifurcation lymph nodes (clinical observation), *Biomedical Photonics*, 2018, T. 7, No. 2, pp. 50–54. (in Russian). doi: 10.24931/2413–9432–2018–7–2–50–54.

Contacts: Legostaev V.M., e-mail: legostaev_vladis@mail.ru

Введение

В структуре онкологической заболеваемости Российской Федерации рак легкого занимает одну из лидирующих позиций. Более чем у 60% первично выявленных в России больных диагностируется рак легкого III–IV стадии. Одногодичная летальность этой категории больных составляет 57–64%, что значительно выше аналогичных показателей при злокачественных новообразованиях других локализаций [1,2]. В течение первого года умирают 80% и только 10% больных раком легкого переходят рубеж 5-летней выживаемости. Несмотря на совершенствование методов лечения рака легкого, заметной тенденции к улучшению показателей отдаленной выживаемости не наблюдается [3, 4]. При изучении причин смертности больных раком легкого после радикальных хирургических операций выявлено, что более чем у трети пациентов наблюдалось развитие местного рецидива, что являлось непосредственной причиной дальнейшего прогрессирования заболевания и неблагоприятного исхода [5,6]. Стандартом методом выбора лечения рецидивов рака легкого является химиолучевая терапия. Однако до сегодняшнего дня нерешенным остается вопрос о дальнейшем лечении пациента, если возможности вышеперечисленных методов лечения исчерпаны.

В отделении эндоскопии Российского научно-исследовательского онкологического института (РНИОИ) успешно применяется метод фотодинамической терапии (ФДТ). Данный метод используется для лечения первично выявленных злокачественных опухолей легкого, а также – для рецидивных или резидуальных новообразований. Рассмотрим клиническое наблюдение, которое демонстрирует целесообразность применения ФДТ, как метода выбора терапии при прогрессировании рака легкого у пациента с неэффективным химиолучевым лечением.

Больной А. обратился в РНИОИ в августе 2015 г. с жалобами на кашель, одышку при физической нагрузке, слабость, лихорадку до 39°C в течение 3-х нед.

В РНИОИ выполнена спиральная компьютерная томография (СРКТ), выявлена гиповентиляция нижней доли правого лёгкого, центральная опухоль 3х2,3 см, размеры лимфоузлов средостения: ретрокавальные до 1,1 см, бронхопульмональные справа до 1,2 см.

При видеобронхоскопии выявлен и верифицирован центральный рак нижней доли правого легкого с локализацией на уровне нижнедолевого бронха (плоскоклеточный рак без ороговения, G3), смешанная форма роста (рис. 1).

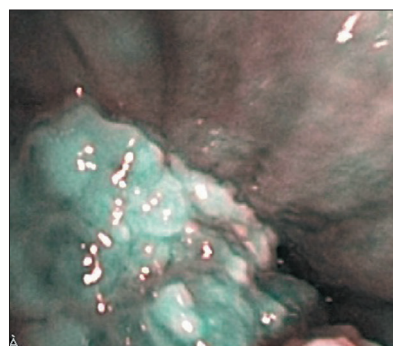
После 2 курсов неоадъювантной химиотерапии в октябре 2015 г. пациенту была выполнена операция: расширенная комбинированная нижняя билобэктомия легкого справа, с резекцией перикарда и левого предсердия. Окончательный диагноз: центральный рак нижней доли правого легкого pT4N0M0 G3, стадия 3A, клиническая группа 2.

Дальнейшее лечение включало 4 курса адъювантной химиотерапии (цисплатин+винорельбин) и лучевую терапию на область средостения с СОД 45 Гр.

В декабре 2016 г. на контрольной СРКТ выявлено увеличение лимфоузлов до 2,6х1,5 см кпереди от бифуркации трахеи. По результатам видеобронхоскопии в области переднего треугольника карины, дистального отдела трахеи с вовлечением проксимальных отделов правого и левого главных бронхов обнаружен участок приподнятой, мелкобугристой опухолевой инфильтрации с налетом фибрина, общим размером около 2,5х2,5 см. Просвет трахеи и главных бронхов сужен незначительно. Слизистая культи промежуточного бронха гладкая, бледная. Остальные бронхи правого и левого легкого дифференцируют



а



б

Рис. 1. Эндобронхиальная опухоль:
а – осмотр в белом свете;
б – осмотр в режиме узкоспектральной эндоскопии

Fig. 1. Endobronchial tumor:
а – investigation in white light;
б – investigation in the narrow spectral band imaging mode

ся, слизистая их бледная, шпоры острые. В режиме аутофлуоресценции (при использовании аппарата Olympus Lusera Spectrum 260) инфильтрация в области карины окрашивается в светло-фиолетовый цвет. Выполнена биопсия опухоли. Заключение: признаки метастатического поражения бифуркационных лимфоузлов с прорастанием бифуркации, вовлечением дистального отдела трахеи, проксимальных отделов правого и левого главных бронхов (рис. 2). Результат гистологического анализа: плоскоклеточный рак без ороговения, G2.

В связи с неэффективностью химиолучевого лечения в декабре 2016 г. пациенту была выполнена эндоскопическая ФДТ. Для ФДТ использовали препарат фотодитазин (ООО «ВЕТА-ГРАНД», Россия, регистрационное удостоверение №ЛС 001246 от 18.05.2012) в дозе 100 мг, который вводили внутривенно за 3 ч до облучения. Параметры облучения в каждом курсе ФДТ менялись. В первом курсе для облучения карины и дистального отдела трахеи использовали лазерный аппарат Актус, цилиндрический диффузор длиной 1,0 см и микролинзу. Доза световой энергии – 200 Дж/см². Мощность лазерного излучения на выходе – 1000 мВт. Режим импульсный: $T_i = 300$ мс, $T_p = 700$ мс.

При контрольном осмотре через 1 мес на СРКТ в стенке бифуркации трахеи обнаружена опухоль размером 2,5x2 см. При эндоскопическом исследовании в области переднего треугольника карины, дистального отдела трахеи, с вовлечением проксимальных отделов правого и левого главных бронхов, выявлена остаточная опухоль с обильным налетом фибрина, общим размером около 2,0x2,0 см. Просвет трахеи и главных бронхов сужен незначительно. Заключение: состояние после первого курса ФДТ опухоли бифуркации, с вовлечением дистального отдела трахеи, проксимальных отделов правого и левого главных

бронхов. Незавершенная фаза некроза опухоли, определяется остаточная опухоль (рис. 3а).

В феврале 2017 г. пациенту выполнен второй курс ФДТ: доза энергии – 300 Дж/см², с использованием цилиндрического диффузора длиной 1,5 см и микролинзы. Мощность используемого лазера Актус составила 1500 мВт, облучение проведено в импульсном режиме: $T_i = 380$ мс, $T_p = 630$ мс.

В марте 2017 г. при контрольной видеобронхоскопии выявлена выраженная положительная динамика: экзофитный компонент опухоли трахеи уменьшился в размере примерно на 70–80%. При этом сохранена плоская инфильтрация слизистой в области нижней трети трахеи и проксимальных отделов обоих главных бронхов. Передняя половина бифуркации расширена, инфильтрирована. Перифокальная аутофлуоресценция трахеи отсутствует (рис. 3б).

В марте 2017 г. был выполнен третий курс ФДТ с использованием лазера Эломед, цилиндрического диффузора длиной 2,0 см (мощность лазера 2000 мВт) и микролинзы (мощность лазера 1000 мВт) выполнено облучение резидуальной опухоли трахеобронхиального дерева, доза энергии 300 Дж/см². Режим импульсный: $T_i = 500$ мс, $T_p = 500$ мс.

На контрольной СРКТ увеличения внутригрудных лимфоузлов и поражения трахеи не определяется. При видеобронхоскопии, выполненной через 1 мес после последнего курса ФДТ, отмечена выраженная положительная динамика: экзофитный компонент опухоли заметно уменьшился, на его месте имеется остаточная бугристая инфильтрация слизистой (рис. 3в). Просветы бронхов свободны.

В мае 2017 г. выполнен четвертый курс ФДТ: доза энергии – 150 Дж/см², с использованием микролинзы при мощности лазера Эломед ($\lambda = 662$ нм) – 1000 мВт в непрерывном режиме.

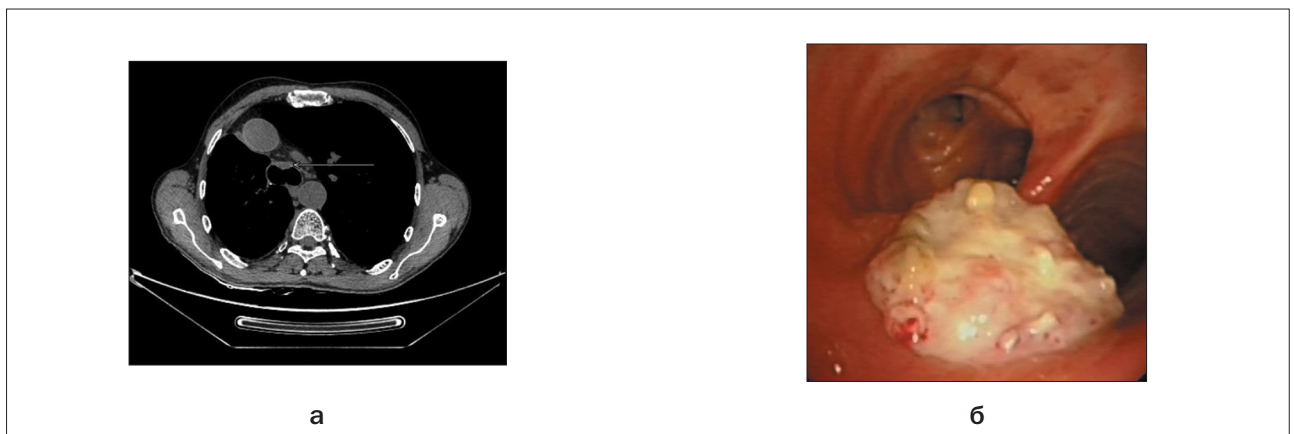


Рис. 2. Метастатическая опухоль бифуркации трахеи:
а – снимок СРКТ;
б – эндоскопическая картина: осмотр в белом свете
Fig. 2. Metastatic tumor of tracheal bifurcation:
а – SCRT image;
б – endoscopic image: investigation in white light

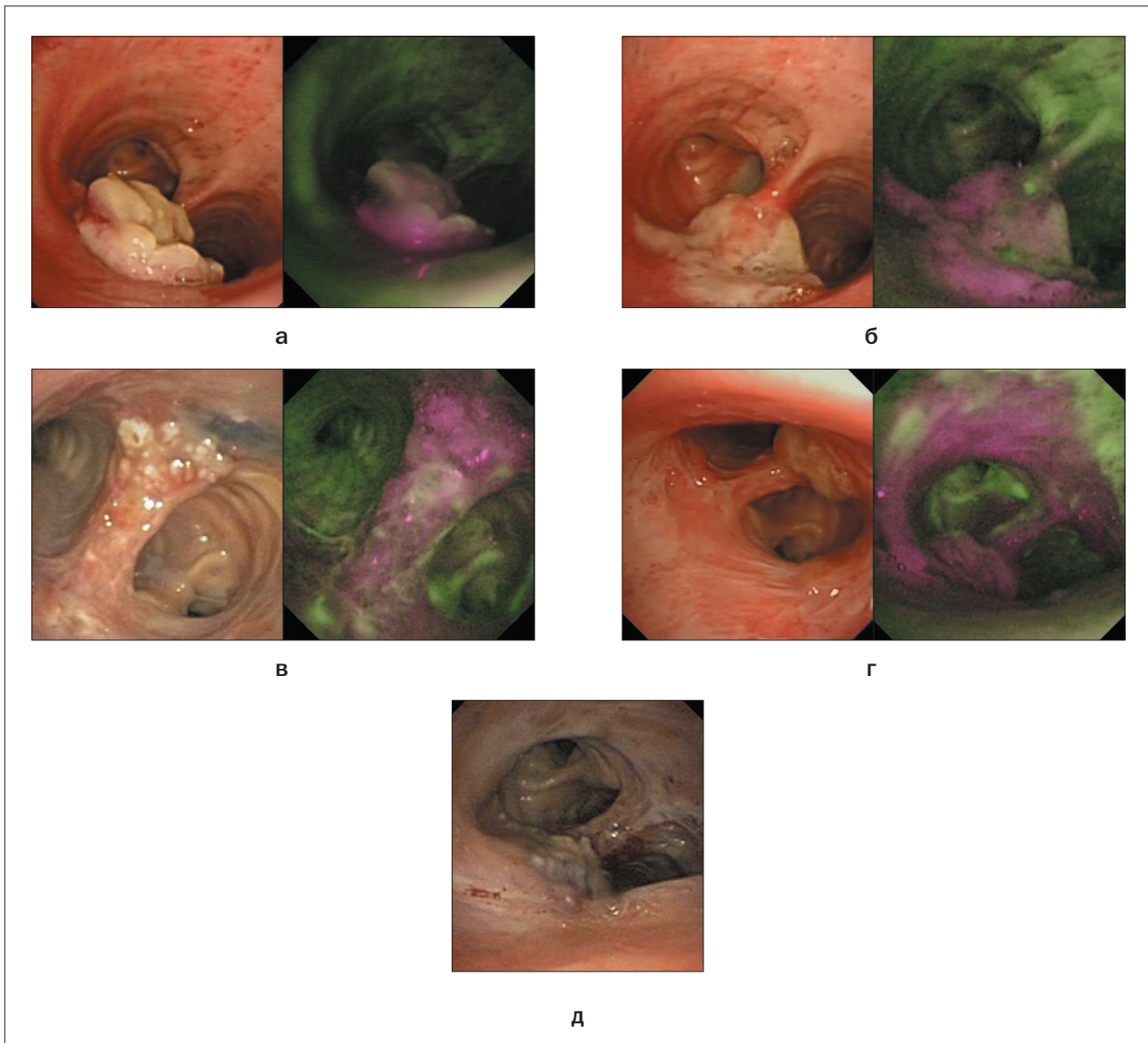


Рис. 3. Динамика опухолевого процесса после курсов ФДТ:
 а – через 1 мес после первого курса ФДТ, осмотр в белом свете и в режиме аутофлуоресценции;
 б – через 1 мес после второго курса ФДТ, осмотр в белом свете и в режиме аутофлуоресценции;
 в – через 1 мес после третьего курса ФДТ, осмотр в белом свете и в режиме аутофлуоресценции;
 г – через 41 день после четвертого курса ФДТ, осмотр в белом свете и в режиме аутофлуоресценции;
 д – через 14 дней после пятого курса ФДТ

Fig. 3. Dynamics of tumor process after PDT courses:
 а – 1 month after the first course, investigation in white light and in the autofluorescence mode;
 б – 1 month after the second course, investigation in white light and in the autofluorescence mode;
 в – 1 month after the third course, in white light and in the autofluorescence mode;
 г – 41 days after the fourth course, in white light and in the autofluorescence mode;
 д – 14 days after the fifth course

Через 41 день пациенту была выполнена контрольная бронхоскопия, по результатам которой выявлена положительная динамика: инфильтрация в области карины стала преимущественно стелющегося характера. При осмотре в режиме аутофлуоресценции отмечено выраженное розово-фиолетовое свечение в области карины и устьев обоих главных бронхов и нижней трети трахеи (рис. 3г).

В июне 2017 г. выполнен пятый курс ФДТ: доза энергии – 150 Дж/см^2 , с использованием микролинзы и цилиндрического диффузора длиной 1,0 см, при мощности лазера 1000 мВт. Режим импульсный: $T_i=500 \text{ мс}$, $T_p=500 \text{ мс}$.

На контрольной бронхоскопии через 15 дней после ФДТ отмечена положительная динамика: исчезла опухолевая инфильтрация области устья левого главного бронха, в области переднего треугольника карин-

ны инфильтрация уменьшилась, сохраняются признаки фотохимических процессов в опухоли (рис. 3д).

В последующем пациенту планируется продолжение проведения многокурсовой ФДТ. Следующим этапом пациенту будет выполнена контрольная видеобронхоскопия с последующим проведением очередного курса ФДТ.

Данный случай позволяет утверждать, что при рецидиве заболевания у больных раком легкого при исчерпанных возможностях химиолучевого лечения, фотодинамическая терапия позволяет добиться значимого циторедуктивного эффекта и стабилизации опухолевого процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2003. – Т. 14, № 1. – С. 3–7.
2. Лактионов К.К., Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Прогностические и предсказывающие факторы у больных немелкоклеточным раком легкого // Практическая онкология. – 2006. – № 27. – С. 21–24.
3. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2007. – 424 с.
4. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность) / под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2008. – 248 с.
5. Арсеньев И.А. Аджьювантная химиотерапия и лучевая терапия операбельного немелкоклеточного рака легкого // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 154–160.
6. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. Ошибки в диагностике и лечении рака легкого // Терапевтический архив. – 2001. – № 10. – С. 5–10.

REFERENCES

1. Barchuk A.S. Standards for treatment of non-small cell lung cancer, *Vestn. RONTs im. N.N. Blokhina*, 2003, Vol. 14, No. 1, pp. 3–7. (in Russian)
2. Laktionov K.K., Davydov M.I., Polotskiy B.E. Prognostic and predictive factors in patients with non-small cell lung cancer, *Prakticheskaya onkologiya*, 2006, No. 27, pp. 21–24. (in Russian)
3. Merabishvili V.M. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v mire, Rossii, Sankt-Peterburge* [Malignant neoplasms in the world, Russia, St. Petersburg]. Saint-Petersburg, OOO Izdatel'sko-poligraficheskaya kompaniya KOSTA Publ., 2007. 424 p.
4. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2006 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2006 (morbidity and mortality)], by eds. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Moscow, FGU MNI OI im. P.A. Gertsena Rosmedtekhologii Publ., 2008. 248 p.
5. Arsen'ev I.A. Adjuvant chemotherapy and radiation therapy for operable non-small cell lung cancer, *Prakticheskaya onkologiya*, 2006, Vol. 7, No. 3, pp. 154–160. (in Russian)
6. Chissov V.I., Trakhtenberg A.Kh., Kolbanov K.I. Errors in the diagnosis and treatment of lung cancer, *Terapevticheskiy arkhiv*, 2001, No. 10, pp. 5–10. (in Russian)