

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

Д.М. Ягудаев¹, Г.П. Генс², З.А. Кадыров¹, А.В. Тихоненко², Н.А. Калягина³

¹Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

³Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва, Россия

Резюме

В данной статье представлено клиническое наблюдение за пациентом, имеющим диагноз: рак полового члена cT1N0M0, которому было проведено 2 курса фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием фотодитазина и диодного лазера «АТКУС-2». Фотодитазин в дозе 1 мг/кг массы тела вводили пациенту за 2 ч до начала сеанса ФДТ. Параметры облучения: длина волны излучения 662 нм, плотность мощности 200 мВт/см², плотность энергии облучения 250 Дж/см². В представленном клиническом наблюдении нами продемонстрировано, что ФДТ является эффективным и безопасным методом лечения у пациентов с неинвазивным раком полового члена. Использование ФДТ позволило сохранить физиологическое мочеиспускание, половую функцию и достичь хорошего косметического эффекта.

Ключевые слова: рак полового члена, фотодинамическая терапия, фотодитазин.

Для цитирования: Ягудаев Д.М., Генс Г.П., Кадыров З.А., Тихоненко А.В., Калягина Н.А. Фотодинамическая терапия при раке полового члена // Biomedical Photonics. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 42–46. doi: 10.24931/2413-9432-2020-9-1-42-46

Контакты: Тихоненко А.В., e-mail: aptem_6007@mail.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY OF PENILE CANCER

Yagudaev D.M.¹, Gens G.P.², Kadyrov Z.A.¹, Tikhonenko A.V.², Kalyagina N.A.³

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

³Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Abstract

In this article we submit the case report of a patient with cT1N0M0 penile cancer diagnosis. The patient underwent two courses of photodynamic therapy (PDT) using Fotoditazin photosensitizer (PS) and ATKUS-2 diode laser. The PS was administered at a dose of 1 mg/kg of body weight 2 hours prior to the PDT session. The irradiation parameters were: 662 nm laser wavelength, 200 mW/cm² power density and 250 J/cm² energy density. In the presented clinical observation, we demonstrated that PDT is an effective and safe treatment method in patients with non-invasive penile cancer. The use of photodynamic therapy allowed preserving the physiological urination, sexual function and achieving a good cosmetic effect.

Keywords: penile cancer, photodynamic therapy, fotoditazin.

For citations: Yagudaev D.M., Gens G.P., Kadyrov Z.A., Tikhonenko A.V., Kalyagina N.A. Photodynamic therapy of penile cancer, *Biomedical Photonics*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 42–46. (in Russian) doi: 10.24931/2413-9432-2020-9-1-42-46

Contacts: Tikhonenko A.V., e-mail: aptem_6007@mail.ru

Рак полового члена (РПЧ) является редким, но агрессивным злокачественным новообразованием. В 2017 г. в России диагноз РПЧ был поставлен в 667 случаях, что составило всего 0,24% от числа всех впервые установленных злокачественных новообра-

зований у мужчин. При этом за последнее десятилетие заболеваемость РПЧ выросла более чем на 50%, особенно в возрастной группе после 55 лет. При отсутствии специфического лечения 5-летняя выживаемость при РПЧ составляет 2,6% [1, 2].

РПЧ в 95% случаев представляет собой плоскоклеточный рак [3]. Основными предрасполагающими факторами РПЧ являются наличие фимоза с хроническим воспалением (до 60% случаев) и вируса папилломы человека 16 и 18 типов (до 50% случаев) [4–6].

При проведении адекватного лечения 5-летняя выживаемость больных составляет до 100% при I стадии заболевания и до 88% – при II стадии [7]. На данных этапах возможно применение органосохраняющих операций, позволяющих сохранить пациентам сексуальную функцию и естественное мочеиспускание.

В настоящее время вопрос о наиболее предпочтительном методе лечения РПЧ так и не решен в связи с низкой распространенностью данного заболевания. В литературе имеются противоречивые данные о безрецидивной 5-летней выживаемости у пациентов после органосохраняющих и органуносящих операций при РПЧ, однако анализ результатов большинства исследований свидетельствует о вероятности местного рецидива в 50–55% наблюдений при условии сохранения полового члена [8–10]. Тем не менее, проведение органосохраняющих операций является наиболее предпочтительным, так как пенэктомия сопряжена с физическим и психологическим дискомфортом для пациента. При этом стоит отметить, что возникновение рецидивов при их своевременной диагностике и лечении не оказывает отрицательного влияния на выживаемость пациентов [10, 11].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, выбор тактики лечения злокачественных заболеваний базируется на основании локализации, размерах и типе роста первичной опухоли, категорий T, N, M и степени анаплазии G [1].

Одним из перспективных методов лечения ряда онкологических и неонкологических заболеваний является фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ – технология, основанная на фотохимической реакции, развивающейся в результате взаимодействия лазерного излучения и фотосенсибилизатора, накопившегося в патологических тканях.

В настоящее время ФДТ эффективно применяют для терапии таких урологических заболеваний, как РПЧ, рак мочевого пузыря, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и т.д. Так же ФДТ используют в комплексном лечении гнойных ран мошонки и вирусассоциированных заболеваний полового члена [12].

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что основными факторами разрушения опухолей при ФДТ являются следующие компоненты: повреждение и гибель опухолевых клеток, разрушение микроциркуляторного русла «ложа» опухоли, воспалительная реакция и иммунный ответ организма [13].

В апреле 2019 г. в ЦКБ № 2 им. Н. А. Семашко был госпитализирован пациент К. 42 лет с направительным диагнозом: рак полового члена.

В анамнезе пациент на протяжении нескольких лет отмечал у себя наличие незначительного рубцового сужения крайней плоти. В феврале 2018 г. впервые отметил появление покраснения головки полового члена, с чем обратился к урологу по месту жительства, где был поставлен диагноз баланопостит и назначена консервативная терапия. Пациент соблюдал предписанное лечение, однако оно оказалось не эффективным.

В начале 2019 г. пациент отметил прогрессирующее заболевание в виде появления объемного образования на головке полового члена и крайней плоти. Повторно консультирован урологом. С направительным диагнозом «рак полового члена» был госпитализирован в ЦКБ № 2 им. Н. А. Семашко.

При поступлении местный статус: рубцовое сужение крайней плоти, на головке, ближе к венечной борозде; определялись два образования до 15 мм в диаметре ярко красного цвета с экзофитным компонентом до 5 мм, с частичным переходом на внутренний листок крайней плоти; инфильтрации спонгиозного тела не наблюдалось, уретра интактна, паховые лимфоузлы не изменены (рис. 1).

Выполнена биопсия новообразования, результат гистологического исследования: фрагмент слизистой с ростом умеренно дифференцированного плоскоклеточного рака с тенденцией к орогованию. При комплексном обследовании, включавшем МРТ органов малого таза, КТ органов брюшной полости и грудной клетки, данных за поражение регионарных лимфатических узлов и наличие отдаленных метастазов у пациента не обнаружено.

Учитывая стадию заболевания и отсутствие признаков опухолевой диссеминации, онкологическим консилиумом было принято решение прибегнуть к комбинированному органосохраняющему лечению: ФДТ полового члена с последующим выполнением циркумцизии.

Пациенту была проведена ФДТ с применением фотодитазина (ООО «БЕТА-ГРАНД», Россия, регистрационное удостоверение №ЛС 001246 от 18.05.2012) и диодного лазера «АТКУС-2» (АО «Полупроводниковые приборы», Россия). Фотодитазин в дозе 1 мг/кг массы тела вводили пациенту за 2 ч до начала облучения. Во время манипуляции на очаг воздействовали лазерным излучением с длиной волны 662 нм, плотностью мощности 200 мВт/см² и плотностью энергии облучения 250 Дж/см².

Учитывая наличие двух образований, сеанс проводился по полипозиционной методике. На втором этапе комбинированного лечения пациенту выполнена циркумцизия. Операционный материал отправлен



Рис. 1. Клиническая картина до операции
Fig. 1. Clinical picture before the operation



Рис. 2. Клиническая картина после операции
Fig. 3. Clinical picture after the operation



Рис. 3. Клиническая картина, 1-е сутки после операции
Fig. 3. Clinical picture, 1 day after the operation



Рис. 4. Клиническая картина, 25-е сутки после операции
Fig. 4. Clinical picture, 25 days after the operation



Рис. 5. Клиническая картина, контроль через 2 мес
Fig. 5. Clinical picture, control after 2 months



Рис. 6. Клиническая картина, контроль через 1 мес после
2-го курса ФДТ
Fig. 6. Clinical picture, control 1 month after the second PDT course

на морфологическое исследование. Гистологическое заключение: ткани с ростом умеренно дифференцированного плоскоклеточного рака с тенденцией к ороговеанию, инвазия в подэпителиальную основу до 1 мм, негативный хирургический край.

Непосредственный эффект от применения данной методики был отмечен после проведения ФДТ:

начала образовываться демаркационная линия, возник геморрагический некроз пораженных тканей (рис. 2).

На следующий день после операции четко визуализировалась демаркационная линия. Образовался струп на правой половине головки полового члена (рис. 3).

Послеоперационный период протекал гладко. При контрольном осмотре через 1 мес у пациента отмечалось хорошее заживление послеоперационного дефекта справа (рис. 4). Проведено контрольное цитологическое исследование из зоны наихудшего заживления. Заключение: клетки плоского эпителия с признаками воспаления.

При контрольном обследовании через 2 мес у пациента отмечено полное заживление области операции без видимых косметических дефектов. Однако слева на головке полового члена отмечен измененный участок размером 5 мм в диаметре (рис. 5). Для исключения продолженного роста опухоли выполнено цитологическое исследование. Данных за наличие опухолевых клеток получено не было. Клиническая ситуация была обсуждена на онкологическом консилиуме. Учитывая клиническую картину и высокую агрессивность РПЧ, было принято решение о проведении повторного курса ФДТ.

Пациенту был проведен повторный курс ФДТ по вышеописанной методике. При контрольном обследовании через 1 мес после повторного курса у пациента подтверждена полная регрессия новообразования с отсутствием косметических дефектов (рис. 6).

В представленном клиническом наблюдении нами продемонстрировано, что ФДТ является эффективным и безопасным методом лечения у пациентов с неинвазивным РПЧ. Данный метод не несет в себе серьезных операционных рисков.

Использование ФДТ позволило сохранить физиологическое мочеиспускание, половую функцию и достичь хорошего косметического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Рак полового члена/Министерство здравоохранения Российской Федерации – 2017. – 23 с.
2. Аль-Шукри С.Х., Корнеев И.А., Гиоргобиани Т.Г. и др. Рак полового члена//Урологические ведомости. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 28–32.
3. Матвеев Б.П., Матвеев В.Б., Халафьян Э.А., Волкова М.И. Регионарные метастазы при раке полового члена: какова оптимальная тактика лечения?//Урология. – 2004. – № 4. – С. 19–23.
4. Bleeker M. C., Heideman D. A., Snijders P. J. et al. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. prevention//World J. Urol. – 2009. – Vol. 27, No. 2. – P. 141–150.
5. Maden C., Sherman K. J., Beckmann A. M. et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer//J. Nat. Canc. Inst. – 1993. – Vol. 85, No. 1. – P. 19–24.

REFERENCES

1. *Klinicheskie rekomendacii. Rak polovogo chlena.* Ministerstvo zdravoochraneniya Rossijskoj Federatsii [Clinical recommendations. Penile cancer. Ministry of Health of the Russian Federation]. 2017. 23 p. (in Russ.)
2. Al'-Shukri S. H., Korneev I. A., Giorgobiani T. G., Ageev M. N., Batmaev D. B. Penile cancer, *Urologicheskie vedomosti*, 2013, vol. 3, no. 1, pp. 28–32. (in Russ.)
3. Matveev B. P., Matveev V. B., Halaf'yan E. A., Volkova M. I. Regional metastases in penile cancer: what is the optimal treatment tactic?, *Urologiya*, 2004, no. 4, pp. 19–23. (in Russ.)
4. Bleeker M. C., Heideman D. A., Snijders P. J., Horenblas S., Dillner J., Meijer C. J. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. Prevention, *World J. Urol.*, 2009, vol. 27, no. 2, pp. 141–150.
5. Maden C., Sherman K. J., Beckmann A. M., Hislop T. G., Teh C. Z., Ashley R. L., Daling J. R. History of circumcision, medical condi-

6. Халафьян Э. А., Волкова М. И., Гурарий Л. Л. и др. Факторы прогноза при раке полового члена//Онкоурология. – 2005. – № 3. – С. 55–60.
7. Mobilio G., Ficarra V. Genital treatment of penile carcinoma//Curr. Opin. Urol. – 2001. – Vol. 11. – P. 299–304
8. Soria J.C., Fizazi K., Piron D., et al. Squamous cell carcinoma of the penis: multivariate analysis prognosticfactors and natural history in monocentric study with aconservative policy//Ann. Oncol. – 1997. – Vol. 8. – P. 1089–1098.
9. Харченко В. П., Каприн А. Д., Титова В. А. и др. Лучевая диагностика и комплексное лечение рака полового члена//Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52, № 3. – С. 315–321.
10. Gotsadze D., Matveev B., Zak B., Mamaladze V. Is conservative-organ-sparing treatment of penile carcinoma justified?//Europ. Urol. – 2000. – Vol. 38. – P. 306–312.
11. Koch M.O., Smith J.A.Jr. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the penis//Urol. Clin. North Amer. – 1994. – Vol. 21 (4). – P. 739–743
12. Ягудаев Д. М., Енгай В. А., Алферов А. С. и др. Фотодинамическая терапия как органосохраняющий метод лечения рака полового члена//Лазерная медицина. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 37–39.
13. Oleinick N.L., Morris L., Varnes M.E. The peripheral benzodiazepine receptor in photodynamic therapy with the phthalocyanine photosensitizer Pc4//J. Photochem. and Photobiol. – 2002. – Vol. 75 (6). – P. 652–661.
6. Halaf'yan E. A., Volkova M. I., Gurariy L. L., Zaharova T. I., Romanov V. A. Penile cancer prediction factors, *Onkourologiya*, 2005, no. 3, pp. 55–60. (in Russ.)
7. Mobilio G., Ficarra V. Genital treatment of penile carcinoma, *Curr. Opin. Urol.*, 2001, vol. 11, pp. 299–304
8. Soria J.C., Fizazi K., Piron D., Kramar A., Gerbaulet A., Haie-Meder C., Perrin J.L., Court B., Wibault P., Théodore C. Squamous cell carcinoma of the penis: multivariate analysis prognosticfactors and natural history in monocentric study with aconservative policy, *Ann. Oncol.*, 1997, vol. 8, pp. 1089–1098.
9. Harchenko V.P., Kaprin A.D., Titova V.A., Pan'shin G.A., Milenin K.N. Radiation diagnosis and complex treatment of penile cancer, *Voprosy onkologii*, 2006, vol. 52, no. 3, pp. 315–321. (in Russ.)
10. Gotsadze D., Matveev B., Zak B., Mamaladze V. Is conservativeorgan-sparing treatment of penile carcinoma justified?, *Europ. Urol.*, 2000, Vol. 38, pp. 306–312.
11. Koch M.O., Smith J.A.Jr. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the penis, *Urol. Clin. North Amer.*, 1994, vol. 21 (4), pp. 739–743
12. Yagudaev D.M., Engay V.A., Alferov A.S., Ayvazyan D.R., Purtskhvanidze V.A. Radiation diagnosis and complex treatment of penile cancer, *Lazernaya meditsina*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 37–39. (in Russ.)
13. Oleinick N.L., Morris L., Varnes M.E. The peripheral benzodiazepine receptor in photodynamic therapy with the phthalocyanine photosensitizer Pc4, *J. Photochem. and Photobiol.*, 2002, vol. 75 (6), pp. 652–661.