

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО МЕТАХРОННОГО ЦЕНТРАЛЬНОГО РАКА ЛЕГКОГО У НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО ПАЦИЕНТА. СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

*Р.Р. Гатьятов<sup>1</sup>, С.В. Яйцев<sup>1</sup>, Х.Я. Гюлов<sup>1, 2</sup>, А.А. Лукин<sup>1, 2</sup>,  
К.И. Кулаев<sup>1, 2</sup>, М.Н. Миронченко<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск,

<sup>2</sup>Челябинский областной клинический онкологический диспансер

Цель – оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) в лечение первично-множественного метакронного центрального рака легкого на клиническом примере. С 2001 по 2013 г. в отделение торакальной онкологии Челябинского окружного клинического онкологического диспансера наблюдался пациент М., 1947 г. р. с центральным первично-множественным метакронным раком правого и левого легкого. На опухоль правого легкого проведено химиолучевое лечение в 2001–2002 гг. Достигнута стойкая ремиссия. В 2011 г. диагностирован центральный немелкоклеточный рак нижнедолевого бронха левого легкого. С учетом сопутствующей патологии традиционные противоопухолевые методы лечения противопоказаны. С апреля 2011 г. по июнь 2013 г. на опухоль нижнедолевого бронха левого легкого проведено 18 сеансов фотодинамической терапии (в среднем 1 сеанс в 1,5 месяца). ФДТ проводилась с лазером длиной волны 662 нм путем подведения гибкого моноволоконного кварцевого световода через биопсийный канал фибробронхоскопа через 2,5–3 ч после внутривенного введения фотосенсибилизатора «Фотолон» или «Радахлорин». На фоне проводимой ФДТ был отмечен хороший паллиативный эффект за счет уменьшения кашля, одышки. Эндоскопическая картина показала уменьшение в размерах опухоли левого нижнедолевого бронха, улучшение проходимости бронха. Можно утверждать, что ФДТ является достаточно эффективной при лечении первично-множественных метакронных злокачественных центральных опухолей легких на начальных стадиях, когда у пациента есть противопоказания для проведения традиционных противоопухолевых мероприятий. Метод не сопряжен со значительными техническими трудностями, обладает выраженной симптоматической эффективностью, безопасен.

*Ключевые слова: первично-множественный метакронный центральный рак легкого, фотодинамическая терапия, фотолон, радахлорин.*

Проблема лечения злокачественных новообразований легкого была и остается актуальной в силу того, что данная патология имеет широкое распространение и тенденцию к росту. В течение последних десятилетий рак легкого устойчиво занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований [3].

Результаты лечения рака легкого остаются неудовлетворительными, что требует разработки и внедрения новых методов терапии.

Значительную трудность представляет лечение первично-множественного рака легкого, когда возможности традиционных методов противоопухолевого лечения ограничены ранее проведенной специальной терапией и сопутствующей патологией. Поэтому остается

актуальной проблема использования новых методов противоопухолевого воздействия, в частности фотодинамической терапии [4].

Метакронный центральный рак легкого является одним из показаний к проведению эндобронхиальных методов лечения, в том числе ФДТ. Авторы, использующие данный метод, отмечают выраженную клиническую эффективность, заключающуюся в уменьшении симптомов заболевания, и рекомендуют ФДТ к более широкому использованию [2, 5].

Метод ФДТ основан на применении экзогенных фотосенсибилизаторов, обладающих способностью избирательно накапливаться в тканях злокачественной опухоли и под дейст-

вием лазерного излучения вызывать фотохимические реакции, приводящие к разрушению раковых клеток. В механизме противоопухолевого воздействия, в первую очередь, следует отметить фотохимические реакции с образованием синглетного кислорода, повреждающего клеточные мембраны. Усиление прямого фототоксического эффекта происходит благодаря нарушению кровообращения опухоли при повреждении эндотелия сосудов опухоли, цитокиновым реакциям, стимуляции апоптоза опухолевой клетки. Несомненными достоинствами данного метода лечения являются избирательность поражения опухоли и возможность многократного повторения лечебной процедуры [1].

**Цель исследования:** оценить эффективность фотодинамической терапии первично-множественного метахронного эндобронхиального рака легкого у неоперабельного пациента.

**Материалы и методы.** С 2001 по 2013 г. в отделении торакальной онкологии Челябинского окружного клинического онкологического диспансера наблюдался пациент М., 1947 г. р., с диагнозом: первично-множественный метахронный рак: 1. центральный немелкоклеточный рак промежуточного и нижнедолевого бронха правого легкого T2N2M0 IIIa ст. После химиолучевого лечения в 2001–2002 гг. Гистологически: умереннодифференцированный плоскоклеточный рак. 2. Центральный немелкоклеточный рак нижней доли левого легкого T2N0M0 Ib ст. Гистологически: низкодифференцированный плоскоклеточный рак.

Из анамнеза: в 2001–2002 гг., с учетом отказа в хирургических методах лечения из-за

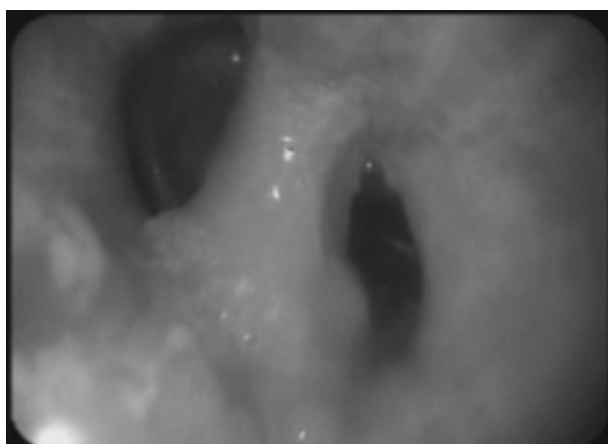
выраженной сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени), проведено химиолучевое лечение центрального рака правого легкого: 4 курса химиотерапии вепезид 600 мг + цисплатин 200 мг, 2 курса химиотерапии цисплатин 110 мг + гемзар 4400 мг + навельбин 100 мг. Курс лучевой терапии до СОД 60 Гр на опухоль и регионарные лимфоузлы. Достигнута стойкая ремиссия опухоли правого легкого.

При плановом обследовании в апреле 2011 г. при ФБС выявлен рак нижнедолевого бронха левого легкого.

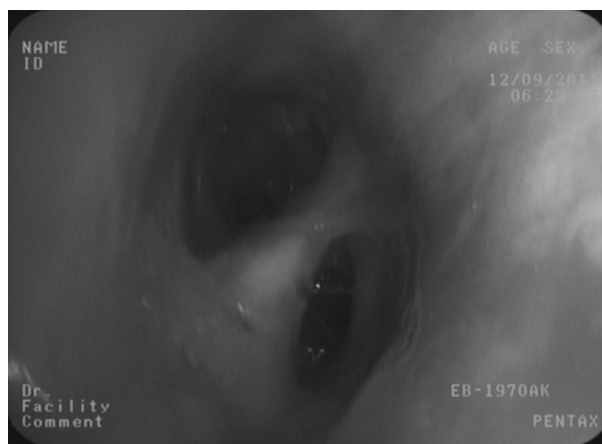
С учетом ранее проведенной химиолучевой терапии по поводу центрального рака правого легкого, сопутствующей патологии (ИБС, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, ХОБЛ тяжелой степени тяжести, хроническое легочное сердце, ожирение III ст.) применение традиционного противоопухолевого лечения не представлялось возможным.

С апреля 2011 г. по июнь 2013 г. на опухоль нижнедолевого бронха левого легкого проведено 18 сеансов фотодинамической терапии (в среднем 1 сеанс в 1,5 месяца).

Эндобронхиальная ФДТ проводилась с использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда («Радахлорин», «Фотолон») в дозе 1,4–2,1 мг/кг массы тела. Облучение проводили лазерными терапевтическими установками «Лакта-милон» и «Латус» длиной волны 662 нм. Мощность подаваемой дозы составляла 0,8–1,5 Вт, плотность энергии лазерного излучения 200–300 Дж/см<sup>2</sup>. Облучение проводилось путем подведения гибкого моноволоконного кварцевого световода (торцевого



а)



б)

Эндоскопический контроль до ФДТ (а) и через 3 мес. (б)

или конусного) диаметром 400 или 600 мкм. Эндобронхиальные процедуры проводили с помощью системы «OLYMPUS EVIS Exera BF-Q180» через 2,5–3 ч после внутривенного введения фотосенсибилизатора.

**Результаты.** На фоне проводимой ФДТ был отмечен хороший паллиативный симптоматический эффект за счет уменьшения кашля, одышки. Эндоскопическая картина показала уменьшение в размерах опухоли левого нижнедолевого бронха, улучшение проходимости бронха (см. рисунок).

Смерть пациента наступила 11.07.13 г. от прогрессирующей сердечно-легочной недостаточности.

**Выводы.** Данный случай демонстрирует достаточную эффективность ФДТ при лечении первично-множественных метастатических злокачественных центральных опухолей легких, когда традиционные методы противоопухолевого лечения противопоказаны. Метод не сопряжен со значительными техническими трудностями, обладает выра-

женной симптоматической эффективностью, безопасен.

### Литература

1. Гельфонд, М.Л. Фотодинамическая терапия в онкологии / М.Л. Гельфонд // *Практ. онкология*. – 2007. – № 4. – С. 204–210.

2. Рагулин, Ю.А. Фотодинамическая терапия в лечении эндобронхиальных опухолей / Ю.А. Рагулин, М.А. Каплан, В.Н. Медведев // *Лазер. мед.* – 2011. – № 1. – С. 37–40.

3. Чиссов, В.И. Онкология: национальное руководство / В.И. Чиссов, М.И. Давыдов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1072 с.

4. *Local Nonsurgical Therapies for Stage I and Symptomatic Obstructive Non-Small-Cell Lung Cancer* / T.A. Ratko, V. Vats, J. Brock et al. // *Rocville (MD): Agency for Healthcare and Quality (US)*. – 2013. – Report № 13-EHC071-EF.

5. *Photodynamic therapy for intractable bronchial lung cancer* / X.J. Cai, W.M. Li, L.Y. Zhang et al. // *Photodiagnosis Photodynamic Therapy*. – 2013. – P. 672–676.

**Гатьятов Рудольф Рашитович**, аспирант кафедры онкологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), gat\_rud@mail.ru.

**Яйцев Сергей Васильевич**, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), jaitsev@yandex.ru.

**Гюлов Ханахмед Ярахмедович**, кандидат медицинских наук, заведующий центром фотодинамической терапии, Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), aagulov@mail.ru.

**Лукин Андрей Александрович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением торакальной онкологии, Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), lukinandrey70@mail.ru.

**Кулаев Константин Иванович**, заведующий эндоскопическим отделением, Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), Konstant01\_chel@mail.ru.

**Миронченко Марина Николаевна**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением паллиативной онкологии, Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), thoraxhir@mail.ru.

*Поступила в редакцию 27 мая 2015 г.*

## PHOTODYNAMIC THERAPY FOR MULTIPLE PRIMARY METACHRONOUS CENTRAL LUNG CANCER IN INOPERABLE PATIENT. CASE REPORT

**R.R. Gatyatov**, South Ural State Medical University, Department of Oncology, Chelyabinsk, Russian Federation, gat\_rud@mail.ru,

**S.V. Yaitsev**, South Ural State Medical University, Department of Oncology, Chelyabinsk, Russian Federation, jaitsev@yandex.ru,

**H.Ya. Gyulov**, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, aagulov@mail.ru,

**A.A. Lukin**, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, lukinandrey70@mail.ru,

**K.I. Kulaev**, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, Konstant01\_chel@mail.ru,

**M.N. Mironchenko**, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, thoraxhir@mail.ru

**Aim:** to estimate the effectiveness of photodynamic therapy (PDT) in treatment for multiple primary central lung cancer (case study). From 2001 till 2013 in the thoracic oncology department of Chelyabinsk district clinical oncologic dispensary we were observing patient M., born in the year of 1947, who had central multiple primary metachronous cancer of right and left lungs. The tumor in the right lung was subjected to chemoradiation in 2001–2002. This led to long-lasting remission. In 2011 we diagnosed central non-small-cell cancer of left lung distal bronchus. Considering the background pathology the conventional antineoplastic therapy was contraindicated. From April 2011 to June 2013 the left lung distal bronchus tumor was subjected to 18 sessions of photodynamic therapy (an average 1 session per 1.5 months). PDT was performed using the 662-nm-wave laser by introducing a flexible single-fiber quartz lightguide via biopsy channel of fiber-optic bronchoscope in 2.5–3 hours after administration of photosensitizer Photolon or Radachlorin. The performed PDT resulted in good palliative effect due to decreased cough and dyspnea. Endoscopic view showed decrease in the left distal bronchus tumor and improved bronchus patency. Thus, we may state that PDT is effective enough in treatment for multiple primary metachronous malignant central lung tumors at early stages when conventional antineoplastic measures are contraindicated. The method is not associated with considerable technical difficulties, has significant symptomatic efficiency and is safe.

**Keywords:** multiple primary metachronous central lung cancer, photodynamic therapy, photolon, radachlorin.

### References

1. Gel'fond M.L. [Photodynamic Therapy in Oncology]. *Prakticheskaya onkologiya* [Practical Oncology], 2007, no. 4, pp. 204–210. (in Russ.)
2. Ragulin Yu.A., Kaplan M.A., Medvedev V.N. [Photodynamic Therapy in the Treatment of Endobronchial Tumors]. *Lazer. med.* [Laser Medicine], 2011, no. 1, pp. 37–40. (in Russ.)
3. Chissov V.I., Davydov M.I. *Onkologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Oncology. National Leadership]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013. 1072 p.
4. Cai X.J., Li W.M., Zhang L.Y., Wang X.W., Luo R.C., Li L.B. Photodynamic Therapy for Intractable Bronchial Lung Cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther.*, 2013, pp. 672–676.

5. Ratko T.A., Vats V., Brock J., Ruffner B.W., Aronson N. Local Nonsurgical Therapies for Stage I and Symptomatic Obstructive Non-Small-Cell Lung Cancer. Rocville (MD): Agency for Healthcare and Quality (US), 2013. Report № 13-EHC071-EF.

*Received 27 May 2015*

---

### ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Фотодинамическая терапия первично-множественного метакронного центрального рака легкого у неоперабельного пациента. Случай из клинической практики / Р.Р. Гатыатов, С.В. Яйцев, Х.Я. Гюлов и др. // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 48–52. DOI: 10.14529/ozfk150307

### FOR CITATION

Gatyatov R.R., Yaitsev S.V., Gyulov H.Ya., Lukin A.A., Kulaev K.I., Mironchenko M.N. Photodynamic Therapy for Multiple Primary Metachronous Central Lung Cancer in Inoperable Patient. Case Report. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Education, Healthcare Service, Physical Education*, 2015, vol. 15, no. 3, pp. 48–52. (in Russ.) DOI: 10.14529/ozfk150307

---