

УДК: 616.329-006.6-085.832.1

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-16-20

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА В АСТРАХАНСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д.Н. Богомолов¹, Э.Р. Гасанова¹, Е.Ф. Странадко²¹ ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер», Астрахань, Россия² ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия**Резюме**

Представлен клинический случай применения фотодинамической терапии у больного плоскоклеточным раком средне-грудного отдела пищевода, не подлежавшего лечению традиционными методами. Проведено два курса эндоскопической фотодинамической терапии с интервалом 1,5 месяца. Применялся фотосенсибилизатор Фотодитазин и полупроводниковая терапевтическая лазерная установка. Лечение не сопровождалось развитием осложнений. Достигнута полная резорбция опухолевого очага.

Ключевые слова: рак пищевода, фотодинамическая терапия

Для цитирования: Богомолов Д.Н., Гасанова Э.Р., Странадко Е.Ф. Первый опыт применения фотодинамической терапии в лечении рака пищевода в Астраханском областном клиническом онкологическом диспансере. Клиническое наблюдение. *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 16–20. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-16-20>

Контакты: Странадко Е.Ф., e-mail: seph04@yandex.ru

THE FIRST EXPERIENCE OF THE APPLICATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY FOR ESOPHAGEAL CANCER IN THE ASTRAKHAN REGIONAL CLINICAL ONCOLOGIC DISPENSARY (A CASE REPORT)

Bogomolov D.N.¹, Gasanova E.R.¹, Stranadko E.P.²¹ Astrakhan Regional Clinical Oncologic Dispensary, Astrakhan, Russia² Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia, Moscow, Russia**Abstract**

A case report of the application of endoscopic photodynamic therapy in a patient with inoperable squamous-cell cancer of the middle-thoracic part of the esophagus is presented. Two sessions of photodynamic therapy with a 1.5 month interval have been performed. Photosensitizer Photodithazin and a diode laser were used for the treatment. No complications were observed. The treatment resulted in a complete tumor resorption.

Keywords: esophageal cancer, photodynamic therapy

For citations: Bogomolov D.N., Gasanova E.R., Stranadko E.P. The first experience of the application of photodynamic therapy for esophageal cancer in the Astrakhan Regional Clinical Oncologic Dispensary (a case report). *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 16–20. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-16-20>

Contacts: Stranadko E.F., e-mail: seph04@yandex.ru**ВВЕДЕНИЕ**

Заболеваемость раком пищевода в Астраханской области довольно высокая: 13,2 на 100 тыс. населения. В 2021 г. более 60 % больных раком пищевода при обращении в клинику составили больные с III–IV стадией заболевания (табл.). Радикальное лечение рака пищевода получили 60,3 % больных, в том числе хирургическое лечение – 35,1 %, комбинированное и комплексное (без химиолучевого) – 56,8 %, химиолучевое – 8,1 %. Летальность на первом году от момента установления диагноза составила 48,2 %.

Принимая во внимание, что большинство больных раком пищевода – это люди пожилого, старческого и преклонного возраста с многочисленными сопутствующими заболеваниями, которым хирургическое

лечение противопоказано или представляет высокий риск, становится понятным поиск альтернативных методов лечения. Одним из таких методов является фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ – это высокоэффективный, щадящий, органосохраняющий, безоперационный метод лечения рака различных локализаций.

По данным ГНЦ Лазерной медицины ФМБА, показаниями к ФДТ рака пищевода являются:

1. первичный рак T₁₋₂N₀M₀ при наличии противопоказаний к проведению хирургического и/или комбинированного лечения;
2. рецидивы рака после лучевой терапии;
3. паллиативная ФДТ с целью реканализации при распространенных обтурирующих опухолях;

Таблица

Рак пищевода в Астраханской области в 2021 г.

Table

Esophageal cancer in the Astrakhan region in 2021

Зарегистрировано случаев Cases registered	Стадия, n (%) Stage, n (%)				Не установлено Not determined	Летальность на первом году жизни, n (%) Mortality in the first year of life, n (%)
	I	II	III	IV		
73 (верификация 100%)	4 (5,5)	24 (32,9)	19 (26,0)	26 (35,6)	0	35 (48,2%)

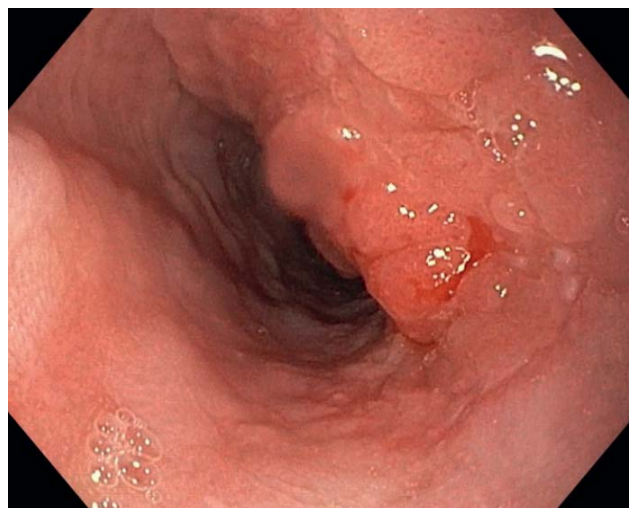
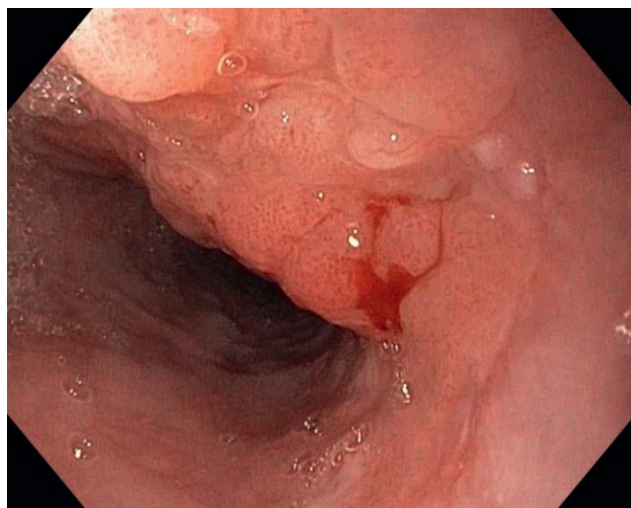


Рис. 1. Больной Ш., рак средне-грудного отдела пищевода. До лечения

Fig. 1. Patient S., cancer in the middle-thoracic part of the esophagus. Before treatment

4. паллиативная ФДТ с целью реканализации при stenozующих раках кардиального отдела желудка с переходом на пищевод;

5. рецидив рака в пищеводно-кишечном и пищеводно-желудочном анастомозах;

6. отказ больных от традиционных методов лечения.

Представляем клиническое наблюдение успешного применения ФДТ при раке пищевода.

Больной Ш., 65 лет, обратился с жалобами на дискомфорт за грудиной и затруднение прохождения плотной пищи при глотании. Длительность заболевания – около 6 мес.

При рентгенографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта заподозрено новообразование на границе средне- и нижне-грудного отделов пищевода. При трахеобронхоскопии – атрофический бронхит.

При УЗИ и КТ органов брюшной полости и грудной клетки: отсутствие данных за наличие метастазов.

Значимых отклонений в лабораторных показателях не отмечено.

При эзофагогастродуоденоскопии 19.04.2021 г. пищевод свободно проходим до уровня средней трети, стенки подвижные. Перистальтические сокращения равномерные. На уровне средне-грудного отдела пищевода, преимущественно по правой полуокружности просвета визуализируется неопластическое поражение с преимущественным преобладанием инфильтративного компонента. В центральной части

уплощенное экзофитное образование с зоной депрессии на верхушке. Протяженность указанных изменений около 2,5 см. Проксимальная граница на 28 см от резцов по правой стенке (13 см от входа в пищевод). Произведена биопсия. Заключение: эндоскопические признаки рака средне-грудного отдела пищевода, смешанная форма, II ст. (рис. 1).

Гистологическое заключение № 211044567 от 31.03.21 г. – плоскоклеточный неороговевающий рак пищевода G2.

МСКТ от 21.04.2021 г.: «...в зоне сканирования определяется неоднородное утолщение стенки среднего отдела пищевода до 9,5 мм с неравномерным сужением просвета за счет патологического мягкотканного компонента. Жировая прослойка между измененной стенкой пищевода и аортой прослеживается на всем протяжении. Заключение: КТ-признаки соответствуют новообразованию пищевода (с-г). Пневмофиброз. Признаки хронического бронхита. Отсутствие данных за регионарное метастазирование».

При общеклиническом обследовании у пациента выявлен целый ряд сопутствующих заболеваний: артериальная гипертония II ст., атеросклероз аорты, хронический бронхит, пневмосклероз с дыхательной недостаточностью I–II ст. На консилиуме, учитывая риск хирургической операции и отказ больного от лучевой терапии, было решено провести больному ФДТ как малоинвазивный щадящий метод лечения.



Рис. 2. Эндоскопическая система Olympus EVIS EXERA III 190, видеоэндоскоп Olympus GIF-HQ190, лазерный аппарат ЛАХТА-МИЛОН

Fig. 2. Endoscopic system Olympus EVIS EXERA III 190, video-endoscope Olympus GIF-HQ190, laser device LAKHTA-MILON



Рис. 3. Фотодинамическая терапия рака пищевода. Этап светового воздействия

Fig. 3. PDT session for esophageal cancer. The stage of light impact

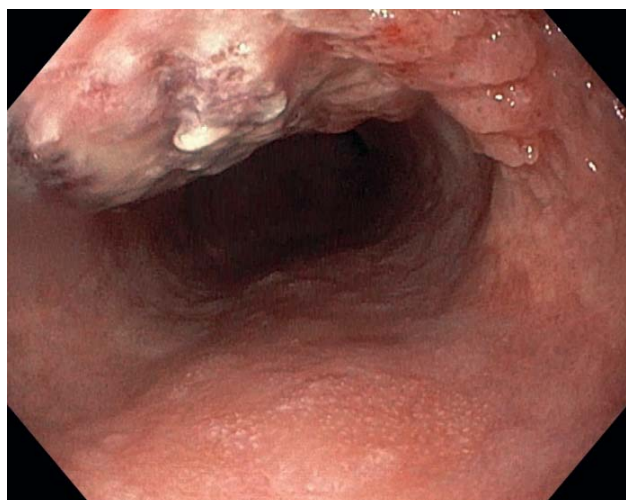


Рис. 4. Контрольная эзофагоскопия на 3-и сутки после курса ФДТ (26.04.2021 г.). Выраженные воспалительные изменения в зоне светового воздействия с элементами геморрагического некроза опухоли

Fig. 4. Control esophagoscopy on day 3 after PDT session (Apr 26, 2021). Marked inflammatory changes with elements of hemorrhagic tumor necrosis in the area of light irradiation

Материально-техническое обеспечение для проведения ФДТ в диспансере имелось (рис. 2).

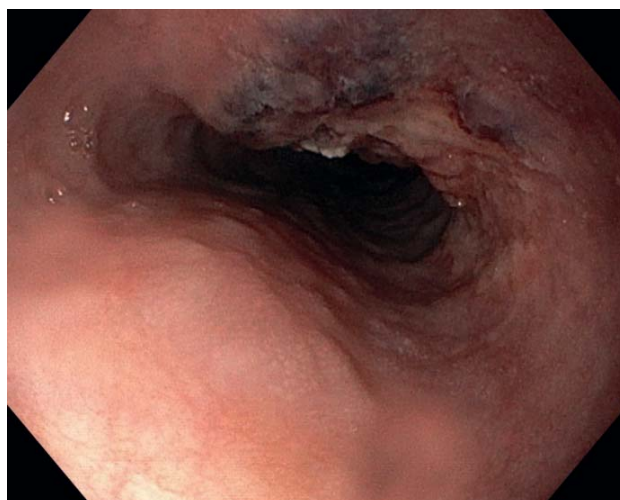
23.04.2021 г. проведена ФДТ: в/в капельно введен раствор фотосенсибилизатора Фотодитазин в дозе 0,8 мг/кг на физрастворе. Через 2,5 часа под эндотрахеальным наркозом с использованием эндоскопической техники, полупроводникового лазера (лазерный аппарат ЛАХТА-МИЛОН, длина волны – 662 нм, ООО «Милон», Россия) и световода с цилиндрическим диффузором длиной 5 см проведен сеанс светового воздействия на опухоль с плотностью световой энергии 200 Дж/см длины диффузора; длительность экспозиции составила 7 мин (рис. 3).

При эндоскопическом осмотре непосредственно после ФДТ отмечено побледнение окраски опухоли, точечные геморрагии, сглаженность рисунка, отечность опухоли и окружающей слизистой оболочки, что расценено как свидетельство адекватности фотодинамического воздействия.

Течение послеоперационного периода гладкое. В первые двое суток отмечался минимально выраженный дискомфорт за грудиной. При контрольной эзофагоскопии через 3 суток отмечен геморрагический некроз опухоли на фоне выраженных воспалительных изменений в зоне светового воздействия (рис. 4). Состояние больного оставалось удовлетворительным.

При контрольной эзофагоскопии через 1 месяц после ФДТ (24.05.2021 г.) констатировано уменьшение протяженности опухоли на 50% и менее выраженные признаки инфильтрации стенки, что расценено как положительная динамика (рис. 5). При морфологическом исследовании выявлены субэпителиально расположенные единичные комплексы раковых клеток в состоянии выраженного лечебного патоморфоза III степени.

Компьютерная томография 21.06.2021 г.: «...в зоне сканирования определяется неоднородное утолщение стенки среднего отдела пищевода до 6 мм



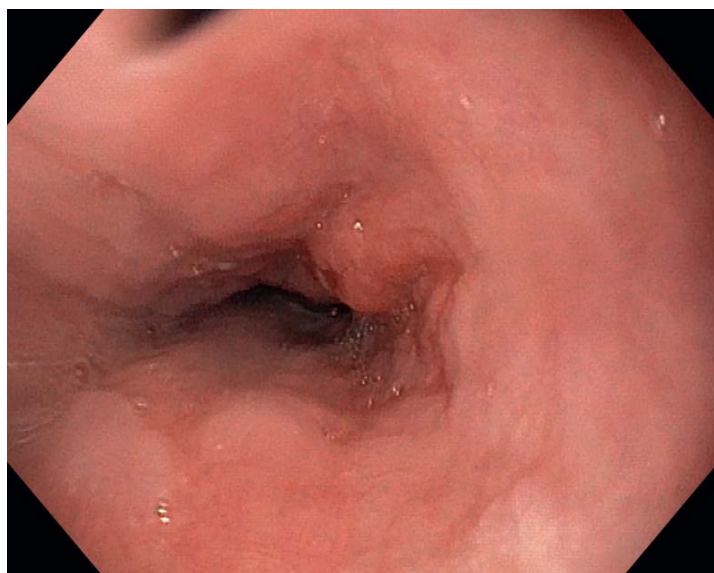


Рис. 5. Контрольная эзофагоскопия через 4 недели после курса ФДТ (24.05.2021 г.). Уменьшение протяженности опухоли на 50 %, менее выражены признаки инфильтрации стенки

Fig. 5. Control esophagoscopy in 4 weeks after PDT session (May 24, 2021). Tumor length is less by 50%; less marked are signs of wall infiltration

с неравномерным сужением просвета за счет патологического мягкотканного компонента. Жировая прослойка между измененной стенкой пищевода и аортой прослеживается на всем протяжении. Заключение: КТ-признаки соответствуют новообразованию пищевода (с-г). Динамика положительная».

При контрольной эзофагоскопии через 1,5 мес. после ФДТ констатировано наличие остаточной опухоли, в связи с чем 03.06.2021 г. проведен повторный курс ФДТ. При эзофагоскопии стенки пищевода подвижны на всем протяжении. На уровне среднегрудного отдела пищевода, преимущественно по правой полуокружности просвета визуализируется резидуальное опухолевое образование размером около 12 мм, возвышающееся над поверхностью слизистой на 3 мм. В центральной части – зона депрессии. Окружающая слизистая неоднородная, неравномерно отечная, с несколько перестроенным сосудистым рисунком. Инфильтрация стенки пищевода не выражена. Проксимальная граница на 28 см от резцов (13 см от входа в пищевод). Через 2,5 часа после в/в введения Фотодитазина в дозе 0,8 мг/кг под эндотрахеальным наркозом проведен сеанс светового воздействия с использованием световода с цилиндрическим диффузором длиной 3 см. Плотность световой энергии составила 200 Дж/см длины диффузора. Непосредственно после сеанса светового воздействия отмечено выраженное побледнение окраски опухоли, отечность окружающей слизистой, кровоизлияния на поверхности опухоли размером 2–5 мм. Течение послеоперационного периода гладкое. Отмечался выраженный дискомфорт и чувство жжения по ходу пищевода.

При контрольной эзофагоскопии через 4 суток после второго курса ФДТ (07.06.2021 г.) отмечены

выраженные воспалительные изменения с эрозивными проявлениями и геморрагическим некрозом (рис. 6). Состояние больного оставалось вполне удовлетворительным.

При контрольной эзофагоскопии 29.06.2022 г., т.е. через 3 недели после второго курса ФДТ, констатировано отсутствие деформации и инфильтративных изменений стенки пищевода. Отмечены поверхностные рубцовые и минимальные воспалительные изменения в зоне облучения (рис. 7). Данную картину можно расценивать как полную резорбцию опухоли.

Компьютерная томография 23.09.2021 г.: «... в зоне сканирования определяется неоднородное утолщение стенки среднего отдела пищевода (до 4,5 мм) с неравномерным сужением просвета за счет патологического мягкотканного компонента, жировая прослойка между измененной стенкой пищевода и аортой прослеживается на всем протяжении. Заключение: КТ-признаки соответствуют новообразованию пищевода (с-г). Динамика положительная».

Больной остается под динамическим наблюдением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что фотодинамическая терапия является эффективным методом противоопухолевого воздействия при плоскоклеточном раке пищевода у неоперабельных больных. Современная эндоскопическая техника предоставляет широкие возможности для мониторинга и оценки динамики неопластического процесса на фоне лечения. В случае выявления продолженного роста опухоли и рецидива процесса повторные курсы ФДТ эффективны и безопасны.

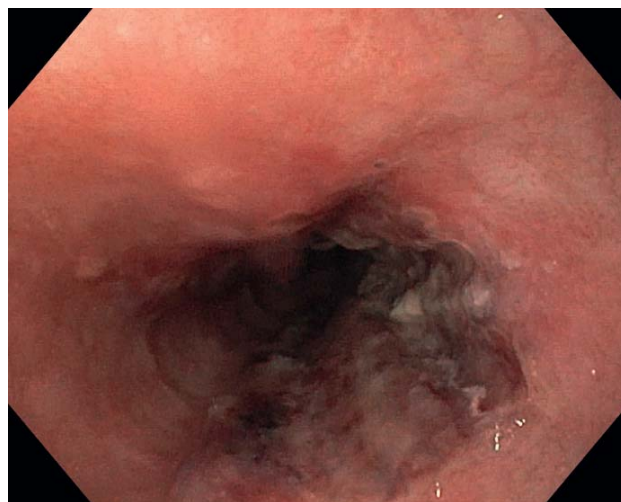
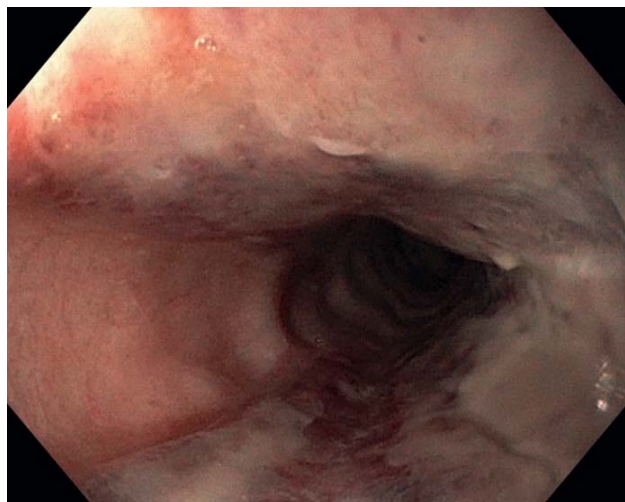


Рис. 6. Контрольная эзофагоскопия на 4-е сутки после второго курса ФДТ (07.06.2021 г.). Выраженные воспалительные изменения с эрозивными проявлениями и геморрагическим некрозом

Fig. 6. Control esophagoscopy on day 4 after PDT session (Jun 7, 2021). Marked inflammatory changes with erosive areas and hemorrhagic necrosis

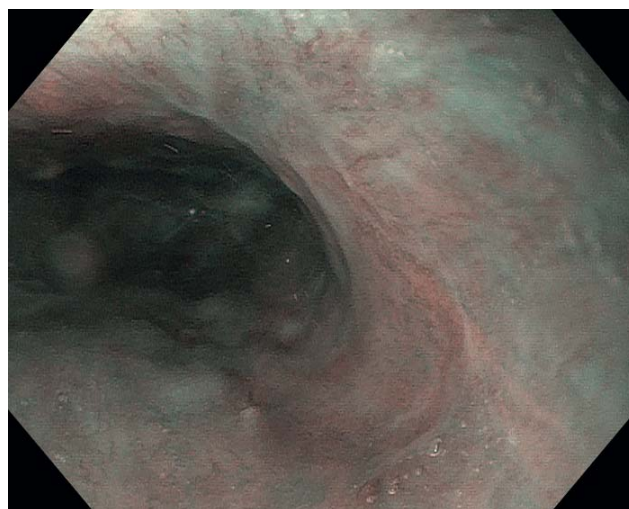
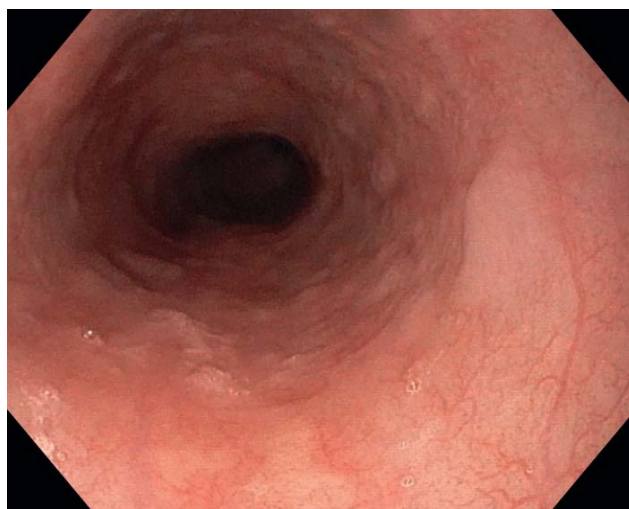


Рис. 7. Контрольная эзофагоскопия через 4 недели после второго курса ФДТ (29.06.2021 г.). Отсутствие деформации, инфильтративных изменений. Поверхностные рубцовые и минимальные воспалительные изменения в зоне облучения

Fig. 7. Control esophagoscopy in 4 weeks after second PDT session (Jun 29, 2021). No deformation, no infiltrative changes. Superficial scarring and minimal inflammatory changes in the irradiation area

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Богомолов Дмитрий Николаевич – заведующий эндоскопическим отделением, ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер»; e-mail: dbogomolov.endo@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5754-5149>

Гасанова Эльвира Равильевна – заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер»; e-mail: elvira_big@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6022-0860>

Странадко Евгений Филиппович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии,

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»; e-mail: seph04@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-7661>

Information about the authors

Bogomolov Dmitry – Head of the Department of Endoscopy, Astrakhan Regional Clinical Oncologic Dispensary; e-mail: dbogomolov.endo@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5754-5149>

Gasanova Elvira – Deputy Chief Medical Officer, Astrakhan Regional Clinical Oncologic Dispensary; e-mail: elvira_big@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6022-0862>

Stranadko Eugeny – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Laser Oncology and Photodynamic Therapy, Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia; e-mail: seph04@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-7661>