

реализующий при этом прямое цитотоксическое действие, закупорку сосудистой сети, питающей опухоль, а также модуляцию иммунной системы. В настоящее время проводятся различные исследования по изучению индукции противоопухолевых иммунных реакций при ФДТ. Однако эффекты системной внутривенной фотодинамической терапии изучены недостаточно, поэтому требуется дальнейшее изучение ее влияния на звенья иммунитета, а также системный иммунный противоопухолевый иммунитет.

Материалы и методы. Проанализирована группа из 33 пациентов, которым проводилась системная внутривенная ФДТ, достаточно разнородная по стадии и нозологической форме заболевания. Внутривенно капельно в кубитальную вену пациенту вводился раствор фотосенсибилизатора хлоринового ряда Фотолон в дозе 1,0–1,2 мг/кг массы тела. Одновременно с введением ФС проводилось лазерное облучение крови больного на аппарате «Латус 0,4» (662 нм) при помощи световода с насадкой для ВЛОК, вводимой в кубитальную вену противоположной руки. Использовались следующие параметры: мощность – 20 мВт, время облучения – 50 мин. На 3–5-е сутки после ФДТ была выполнена оценка цитокинового профиля, динамики кардиомаркеров, количества иммунокомпетентных клеток и различных субпопуляций лейкоцитов периферической крови, а также динамика циркулирующих опухолевых клеток.

Результаты. Суммарный ранний иммунный ответ системной внутривенной ФДТ выражался в снижении уровней нейтрофилов и лейкоцитов в системном кровотоке, увеличении основной цитотоксической

популяции клеток врожденного иммунитета – естественных киллеров (NK-клетки), а также цитотоксических CD8⁺ Т-клеток при одновременном снижении числа CD3⁺ Т-клеток, В-лимфоцитов и лейкоцитов крови. Анализ одного из составляющих звеньев гуморального иммунитета – цитокинового профиля в динамике – выявил снижение уровней главного провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли и ИЛ-4, что гипотетически может способствовать улучшению макрофагального ответа на опухоль, препятствуя подавлению макрофагов. Выявлено увеличение 2 противовоспалительных цитокинов интерферона – гамма и ИЛ 2, основных стимуляторов функции и размножения NK-клеток и других клеток-эффекторов, то есть факторов, способствующих реализации иммунного ответа через клетки врожденной иммунной системы (NK-клетки). В группе, где проводилась локальная и системная ФДТ у больных со злокачественными новообразованиями кожи, отмечено достоверное снижение частоты ЦОК и снижение количества стволовых CD44⁺ клеток более чем на 50 % от исходной величины. Можно предположить, что основной причиной уменьшения частоты ЦОК является гибель этих клеток, в том числе путем апоптоза.

Выводы. Системная внутривенная ФДТ представляет собой принципиально новый подход в комбинированном лечении больных и может быть как эффективным дополнением к традиционным методам лечения злокачественных новообразований, так и самостоятельным вариантом, когда другие методы оказались исчерпаны.

Ключевые слова: внутривенная системная ФДТ, лазерное облучение крови, системный иммунный противоопухолевый иммунитет

Контакты: Николаева Елена Юрьевна, lenochcka.vyshlova@yandex.ru, тел.: 8 (902) 392-75-49

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

С.Д. Никонов^{1,2}, М.Н. Смоленцев¹, М.А. Кропачёв¹, Д.В. Краснов¹, О.В. Климов¹

¹Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница, Новосибирск, Россия

²Новосибирский НИИ туберкулеза, Новосибирск, Россия

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR MALIGNANT TUMORS IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

S.D. Nikonov, M.N. Smolentsev, M.A. Kropachev, D.V. Krasnov, O.V. Klimov (Novosibirsk, Russia)

Актуальность. При туберкулезе (ТБ) нередко выявляются различные злокачественные новообразования (ЗНО), а встречаемость рака легких среди лиц с ТБ чаще, чем среди всей популяции, причем частота обнаружения ТБ и рака легких варьирует от 0,22 до 15,8 %. У больных активным ТБ лечение ЗНО в условиях онкологических диспансеров противопоказано по эпидемиологическим запретам,

а фтизиатрические больницы не имеют условий для специализированного лечения рака, что определяет междисциплинарную проблему курательности.

Цель: впервые продемонстрировать диапазон применимости противоопухолевой фотодинамической терапии (ФДТ) ЗНО у пациентов, находящихся на лечении в противотуберкулезной хирургической больнице.

Материалы и методы. В условиях туберкулезной больницы осуществлена ФДТ в 11 случаях ЗНО, из которых в 5 наблюдениях с легочно-плевральной локализацией рака выявлены 3 случая с микст-процессами T3N1M1b (oss), pT2N1M0 и pT1N0M0 (аденокарцинома) в сочетании с инфильтративным туберкулезом одноименных верхних долей и нижней доли соответственно. В 4 случаях состоялась интраоперационная верификация периферического ($n = 1$), центрального ($n = 2$) рака легкого и мезотелиомы плевры ($n = 1$), а ТБ подтвержден у двоих. Выполнены радикальные операции верхней лобэктомии, нижней билобэктомии и пневмонэктомии с медиастиальной лимфодиссекцией по поводу С34.1 и С34.2, а также паллиативная парие탈ная плеврэктомия мезотелиомы. Радикальность усилена адъювантной интраоперационной лазерной и светодиодной ФДТ генераторами «Лахта-Милон» и «Латус» с внутривенной фотосенсибилизацией Радахлорином и световой обработкой средостения, нижней легочной связки, примыкающей костальной плевры плотностью энергии 50 Дж/см² в диапазоне длин волн 655–75 нм. Мезотелиома плевры локально фотосенсибилизирована до операции Фотосенсом (НИИОПКИ) 10 мг пункционной инстилляцией. В случае рака левого легкого IV ст. выполнена паллиативная многокурсовая эндобронхиальная ФДТ опухоли верхней доли с Радахлорином 0,35 % в дозе 1,0 мг/кг с интерстициальной ФДТ метастаза в поясничный позвонок L5.

Рак внелегочной локализации выявлен у шести больных либо на этапе их обследования на ТБ легких ($n = 1$) и ТБ кожи ($n = 1$), либо в процессе химиотерапии ТБ легких с бактериовыделением ($n = 4$). Среди больных бациллярным ТБ выявлено по одному случаю ЗНО следующих нозологий: рак гортани (pT1N0M0) после радикальной операции, рак небной миндалины (T2N1Mx), корня языка (T2NxM0), шейки матки IIA2 ст (T2 aN0M0) и базалиома кожи щеки II стадии. При внелегочных формах рака проводили

многокурсовую ФДТ с внутривенной фотосенсибилизацией Радахлорином 0,35 % в дозе 1 мг/кг эндоскопически с адъювантной целью после резекции рака гортани № 2, с циторедуктивной, паллиативной, обезболивающей целью при раке небной миндалины и раке корня языка № 2, с излечивающей целью при базалиоме кожи № 1, с противоопухолевой и гемостатической целью при раке шейки матки № 2. Одной пациентке на этапе исключения туберкулеза кожи исполнена пролонгированная ФДТ с Фотосенсом в дозе 0,5 мг/кг в сочетании с фотоферезом с целью неотложного торможения обезображивающего лимфоматозного папулеза кожи T3bN0M0.

Результаты. Хирургическое лечение рака легкого с интраоперационной адъювантной ФДТ обеспечило излечение рака легкого ($n = 3$) с безрецидивным периодом от 2 до 8 лет. Пациент, оперированный с микст-процессом, излечен от ТБ, но умер через 2 года от медиастиального рака без лечения. После адъювантной ФДТ оперированного рака гортани как альтернативы лучевой терапии пациент излечен от ТБ легких и жив 9 лет. Быстрая ремиссия редкой формы лимфомы после ФДТ с фотоферезом предотвратила необратимое обезображивание внешности женщины и помогла исключить ТБ этиологию кожного заболевания. Случай базалиомы кожи излечен на этапе продолжения химиотерапии ТБ легких. ФДТ рака шейки матки обеспечила надежный гемостаз и онкоредукцию у нережимной пациентки с ТБ легких, умершей через 9 мес от ВИЧ и алкогольного цирроза. ФДТ при раке языка и небной миндалины обеспечили временный паллиативный эффект.

Выводы. У больных активным туберкулезом и с подозрением на туберкулез с сопутствующими ЗНО возможно специализированное противоопухолевое лечение методом ФДТ по радикальным, адъювантным и паллиативным вариантам в условиях фтизиохирургической больницы.

Ключевые слова: рак и туберкулез, фотодинамическая терапия, паллиативная ФДТ, ФДТ лимфомы, лимфоматозный папулез