

УДК 616.329-006.6-085.832.1

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.75-77

## Опыт применения фотодинамической терапии в лечении местно-распространенного рака пищевода

А.Н. Туманина<sup>1</sup>, А.А. Полежаев<sup>2</sup><sup>1</sup> Приморский краевой онкологический диспансер (690105, г. Владивосток, ул. Русская, 59),<sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Проведен анализ результатов эндоскопической фотодинамической терапии (ФДТ) у 17 больных 47–76 лет с неоперабельным местно-распространенным плоскоклеточным раком пищевода и с дисфагией II–III ст. Полное восстановление просвета пищевода отмечено у 2, неполное (частичное) – у 14 больных. Процедура оказалась неэффективной в одном случае. У пациентов с неполным эффектом или с рецидивом опухоли в последующем осуществлялось стентирование пищевода. Таким образом, ФДТ позволила достичь клинической ремиссии заболевания и улучшения качества и продолжительности жизни у 16 из 17 неоперабельных пациентов с местно-распространенным раком пищевода.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак пищевода, паллиативное лечение

Рак пищевода (РП) – высоко злокачественное и трудно поддающееся лечению заболевание, которое занимает в мире 8-е место в структуре онкологической заболеваемости и 6-е место среди причин онкологической смертности [3]. Относительная 5-летняя выживаемость больных РП не превышает 10–15%, как в России, так и в Европе [5]. В 70% случаев первичной заболеваемости диагностируется III–IV ст. онкологического процесса [4]. Возможности хирургического, лучевого, комбинированного и комплексного лечения в такой ситуации ограничены [1–4]. Кроме того, имеется большая группа больных (до 25%), у которых радикальное хирургическое вмешательство не может быть выполнено из-за тяжелых сопутствующих заболеваний и возрастных изменений. Основным клиническим симптомом распространенного РП и кардиального отдела желудка признана дисфагия, возникающая при сужении просвета органа на 50–70% [3].

Учитывая вышесказанное, актуальной проблемой остается разработка паллиативных методов разрешения злокачественной дисфагии, позволяющих восстановить пероральное питание и улучшить качество жизни пациентов [14, 15]. В этом аспекте наиболее перспективными в настоящее время считаются эндоскопические технологии: дилатация, реканализация (электролазерная деструкция, аргоноплазменная коагуляция, фотодинамическая терапия) и эндопротезирование опухолевого стеноза [10–13].

Возможности современной онкологии значительно расширились с появлением фотодинамической терапии (ФДТ), которая является уникальным методом лечения, основанным на использовании фотосенсибилизаторов, активируемых светом [6–8]. Фотосенсибилизаторы накапливаются в злокачественной опухоли и задерживаются в ней дольше, чем в нормальных тканях. При локальном лазерном облучении определенной длины волны (на пике поглощения фотосенсибилизатора) в опухоли начинается фотохимическая

реакция с образованием синглетного кислорода и кислородных свободных радикалов, оказывающих токсическое воздействие на злокачественные клетки [5, 9, 10, 15].

С 2014 г. по 2016 г. в ПКОД эндоскопическая ФДТ была проведена 17 пациентам 47–76 лет (16 мужчин и 1 женщина) с местно-распространенным РП. Во всех наблюдениях морфологически был подтвержден плоскоклеточный рак. Протяженность опухоли варьировала от 2 до 5 см, локализация: верхняя треть пищевода – 5 случаев, средняя треть – 10 случаев, нижняя треть – 2 случая. Во всех наблюдениях диагностирована дисфагия II–III ст. Условием назначения ФДТ считалось отсутствие глубокого изъязвления опухоли и пищеводно-медиастинального или пищеводно-респираторного свища.

ФДТ с целью реканализации опухолевого стеноза при дисфагии III ст. перед последующим эндопротезированием (стентированием) использована у шести, как самостоятельный метод лечения в связи с высоким расположением опухоли и отсутствием возможности установить стент – у пяти и с целью деструкции остаточной опухоли после лучевой терапии – у шести пациентов.

Перед началом процедуры в условиях полужизненного помещения внутривенно капельно вводили радахлорин в дозе 0,6–0,8 мг/кг. Через 3 часа после введения препарата начинали сеанс ФДТ с использованием лазера с длиной волны 662 нм. Световая доза составляла 150–300 Дж/см<sup>2</sup>. Кварцевый световод проводили через стенозированный участок пищевода до дистального края опухоли, после чего при его ретроградном выведении выполняли полипозиционное лазерное облучение опухоли. Для доставки излучения через канал видеогастроскопа использовали кварцевые световоды с цилиндрическим диффузором протяженностью от 1 до 5 см на дистальном конце, дающим матрицу света на 360°. Фотосенсибилизатор и дозу светового облучения подбирали индивидуально в зависимости от локализации, размеров опухоли и степени сужения пищевода.

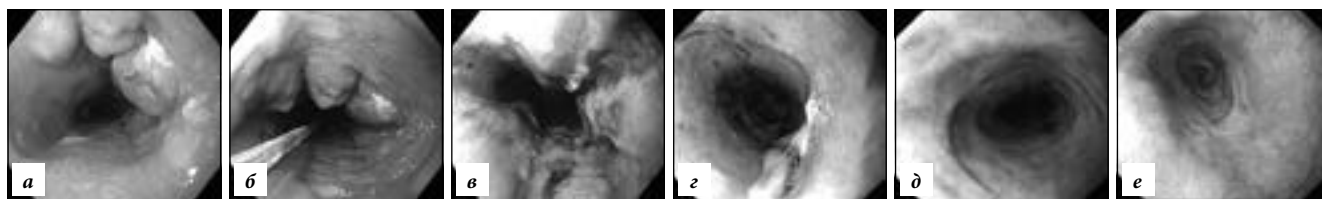


Рис. Эндофотографии опухолевого стеноза пищевода при ФДТ:  
а – до процедуры, б – во время ФДТ, в – 4-е сутки после ФДТ, г – через 1 мес., д – через 3 мес., е – через 6 мес.

Количество позиций облучения варьировало от 2 до 3. Общее время процедуры колебалось от 10 до 40 мин. После ФДТ для профилактики кожной фототоксичности рекомендовалось: соблюдение светового режима (ограничение пребывания на солнце в течение 2 дней), прием антиоксидантов (витамины С и А, В-каротин) в течение 7–10 дней и, при необходимости, – обезболивание в течение 4 суток. Контрольная фиброзофагогастроскопия осуществлялась на 4-е сутки, затем через 1 месяц и далее – через каждые 3 месяца. Компьютерную томографию брюшной полости повторяли через каждые 3 месяца. При наличии остаточной опухоли проводили повторный сеанс ФДТ.

После первого курса ФДТ непосредственные результаты лечения оценивались в течение первых 7 суток. За это время происходила демаркация зоны некроза и частичное отторжение некротических масс в месте реканализации, стихала локальная воспалительная реакция (рис.).

Полное восстановление просвета пищевода (диаметр 1 см и более) было отмечено у 2 больных. При этом после полной реканализации просвета пищевода или кардии эндоскопы диаметром 9–12 мм удавалось свободно проводить в дистальные отделы пищеварительного тракта. Пациенты после полной реканализации могли употреблять практически любую пищу, что соответствовало дисфагии I ст. Неполное (частичное) восстановление просвета пищевода (диаметр 0,6–0,8 см) зарегистрировано у 14 человек. При этом эндоскоп удавалось проводить за область опухолевого стеноза только с дозированным усилием или после дополнительного бужирования. Пациенты после частичной реканализации могли употреблять кашцеобразную или жидкую пищу, что соответствовало дисфагии II–III ст. Реканализация оказалась неэффективной в одном случае: после ФДТ и термодеструкции опухоли диаметр просвета остался прежним, эндоскоп не удалось провести дистальнее уровня стеноза, и характер питания больного не изменился.

Шести пациентам с частичным эффектом после ФДТ в последующем было выполнено эндопротезирование (стентирование) зоны опухолевого стеноза. Еще в одном наблюдении, где был достигнут полный эффект, в связи с опухолевой прогрессией через 3 месяца понадобилось стентирование пищевода. У пяти человек, поступивших с III ст. и локализацией опухоли в верхней трети пищевода был достигнут неполный эффект, поддерживавшийся повторной многокурсовой ФДТ с периодом наблюдения от 3 месяцев до 2

лет. У четырех больных ФДТ была проведена с целью деструкции остаточной опухоли после лучевой терапии: результат был достигнут в трех случаях, и еще в одном – при отсутствии эффекта от ФДТ – осуществлено стентирование.

Таким образом, применение ФДТ позволило достичь клинической ремиссии заболевания, улучшить качество и продолжительность жизни у 16 из 17 неоперабельных больных местно-распространенным РП.

#### Заключение

Эндоскопическая ФДТ может быть использована в качестве эффективного паллиативного метода лечения РП в сочетании с другими методами – стентированием и лучевой терапией. ФДТ служит методом выбора при раке верхних отделов пищевода, так как стентирование в данной ситуации может вызвать боль и ощущение инородного тела в глотке, а также при поражении желудочно-пищеводного соединения, когда высока вероятность миграции стента в желудок.

#### Литература / References

1. Годжелло Э.А., Хрусталева М.В., Галлингер Ю.И. [и др.]. Выбор способа эндоскопического протезирования blastomatous поражений пищевода, кардии и пищеводных анастомозов саморасправляющимися стентами // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2011. № 2. С. 14–24. (Godzhello E.A., Khrustaleva M.V., Gallinger Yu.I. [et al.]. The choice of the method of endoscopic prosthetics of blastomatous lesions of the esophagus, cardia and esophageal anastomoses with self-expanding stents // Herald of surgical gastroenterology. 2011. No. 2. P. 14–24.)
2. Королев М.П., Федотов Л.Е., Смирнов А.А., Оглоблин А.Л. Эндоскопическое стентирование stenoziruyuschih заболеваний пищевода: материалы 14-й Российской гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. № 5. С. 164–166. (Korolev M.P., Fedotov L.E., Smirnov A.A., Ogloblin A.L. Endoscopic stenting of stenosing diseases of the esophagus: materials of the 14th Russian gastroenterological week // The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2008. No. 5. P. 164–166.)
3. Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С. Эндоскопическое протезирование при злокачественной стриктуре пищевода // Эндоскопическое протезирование: сб. тезисов симпозиума. М., 2006. С. 63–69. (Sokolov V.V., Filonenko E.V., Karpova E.S. Endoscopic prosthesis with malignant structure of the esophagus // Endoscopic prosthesis: collection of the theses of the symposium. M., 2006. P. 63–69.)
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / под ред. В.И. Чиссова [и др.]. М.: МНИОИ им.П.А. Герцена. 2011. 188 с. (The state of oncological care for the population of Russia in 2010 / edited by V.I. Chissov [et al.]. M.: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute. 2011. 188 p.)
5. Hatogai K., Yano T., Kojima T. [et al.]. Salvage photodynamic therapy

- for local failure after chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma // *Gastrointest. Endosc.* 2016. Vol. 83. P.1130–1139.
6. Hu Shaoshan, Zhan Qi, Yue Wu. The inhibiting effect of photodynamic therapy and novel recombinant human endostatin on the in vivo growth of U251 human glioma xenografts // *Pacific Medical Journal.* 2013. No. 4. P. 67–71.
  7. Hyeon Y.Y., Young K.Ch., Hye J.Ch., Chan S.Sh. Role of photodynamic therapy in the palliation of obstructing esophageal cancer // *Korean J. Intern. Med.* 2012. Vol. 27, No. 3. P. 278–284. doi: 10.3904/kjim.2012.27.3.278
  8. Lee H.H., Choi M.G., Hasan T. Application of photodynamic therapy in gastrointestinal disorders: an outdated or re-emerging technique? // *Korean J. Intern. Med.* 2017. Vol. 32, No. 1. P. 1–10. doi: 10.3904/kjim.2016. 200.Review
  9. Mangiavillano B., Pagano N., Arena M. [et al.]. Role of stenting in gastrointestinal benign and malignant diseases // *World J. Gastrointest. Endosc.* 2015. Vol. 16, No. 7 (5). P. 460–480. doi: 10.4253/wjge.v7.i5.460.Review
  10. McCaughan J.S., Photodynamic therapy for obstructive esophageal malignancies // *Diagn. Ther. Endosc.* 1999. Vol. 5. P. 167–174.
  11. Muto M., Yano T., Photodynamic therapy for local recurrence of esophageal cancer after chemoradiotherapy // *An To Kagaku Ryoho.* 2016. Vol. 43, No. 7. P. 1053–1057
  12. Pantling A.Z., Gossage J.A., Mamidanna R. [et al.]. Outcomes from chemoradiotherapy for patients with esophageal cancer // *Dis. Esophagus.* 2011. Vol. 24. P. 172–176.
  13. Rupinski M., Zagorowicz E., Regula J. [et al.]. Randomized comparison of three palliative regimens including brachytherapy, photodynamic therapy, and APC in patients with malignant dysphagia (CONSORT 1a) (Revised II) // *Am. J. Gastroenterol.*

2011. Vol. 106. P. 1612–1620.
14. Tanaka T., Matono S., Nagano T. [et al.]. Photodynamic therapy for large superficial squamous cell carcinoma of the esophagus // *Gastrointest Endosc.* 2011. Vol. 73. P. 1–6.
15. Yano T., Muto M., Minashi K. [et al.] Long-term results of salvage photodynamic therapy for patients with local failure after chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma // *Endoscopy.* 2011. Vol. 43. P. 657–663.

Поступила в редакцию 29.05.2017.

#### PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER

A.N. Tumanina<sup>1</sup>, A.A. Polezhaev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Primorskiy Regional Oncologic Center (59 Russkaya St. Vladivostok 690105 Russian Federation), <sup>2</sup> Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation)

**Summary.** Analyzed the results of endoscopic photodynamic therapy (EPT) in 17 patients of 47–76 years with inoperable locally advanced squamous esophagus cancer and with dysphagia of II–III stages. Complete restoration of the esophagus lumen was noted in 2 patients, incomplete (partial) – in 14 patients. The procedure was ineffective in one case. In patients with incomplete effect or with tumor recurrence, stenting of the esophagus was subsequently carried out. Thus, EPT allowed to achieve clinical remission of the disease and improvement in the quality and life span of 16 of the 17 inoperable patients with locally advanced esophageal cancer.

**Keywords:** *esophageal squamous cell cancer, palliative care*

*Pacific Medical Journal, 2017, No. 3, p. 75–77.*

УДК 378.1/3:338.28(571.645)

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.77–82

## Опыт Тихоокеанского государственного медицинского университета по реализации гранта Правительства Сахалинской области

В.Б. Шуматов, Е.В. Крукович, И.П. Черная, Л.В. Транковская, В.В. Кузнецов, Р.А. Луговой, Ю.А. Солдатова

*Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2).*

Рассмотрен опыт Тихоокеанского государственного медицинского университета при реализации гранта правительства Сахалинской области. Грант реализован на основании соглашения между вузом и Министерством здравоохранения Сахалинской области. В рамках реализации проведены мероприятия, направленные на развитие сферы здравоохранения региона: консультации пациентов, научно-практические конференции и программы повышения квалификации, приемная кампания и вступительные испытания для абитуриентов в г. Южно-Сахалинске, научные исследования, направленные на повышение эффективности управления региональной системой здравоохранения. При реализации гранта был использован проектный подход. Каждое мероприятие рассматривалось как проект, были разработаны и утверждены паспорта проектов, содержавшие сведения о выполняемых работах, результатах и необходимых ресурсах, составлены сметы. Управление и контроль осуществлялись на основе разработанных нормативных документов.

**Ключевые слова:** *базовая кафедра, повышение квалификации, информационно-аналитический отчет, проектный подход*

Проблемы системы здравоохранения Сахалинской области, обозначенные в Государственной программе «Развитие здравоохранения в Сахалинской области на 2014–2020 годы», во многом являются следствием островного статуса региона и сложных в своем многообразии климатических условий [1]. Отсутствие на острове высшего учебного заведения медицинского

Черная Ирина Петровна – д-р экон. наук, проректор ТГМУ; e-mail: rinach55@yandex.ru

профиля усугубляет ситуацию в части кадрового обеспечения, доступа к современным научным и методическим разработкам, а также поддержании и развитии компетенций медицинских кадров.

Многолетнее сотрудничество Правительства Сахалинской области и федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской