

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ ХЛОРИНОВОГО РЯДА ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО

Ю.А. РАГУЛИН

ГУ «Медицинский радиологический научный центр РАМН», г. Обнинск

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность использования фотосенсибилизаторов хлоринового ряда для фотодинамической терапии (ФДТ) центрального рака легкого.

Материал и методы. В клинике МРНЦ РАМН проведена ФДТ 41 больному центральному раком легкого. За 2 часа до процедуры больным внутривенно капельно вводился фотосенсибилизатор хлоринового ряда (Фотолон, Фотодитазин) в дозе 0,7–1,9 мг/кг. Для проведения ФДТ использовали лазерные терапевтические установки, генерирующие лазерное излучение с длиной волны, соответствующей спектру поглощения фотосенсибилизатора, мощность подаваемой дозы составляла от 0,4 Вт до 1,6 Вт, плотность энергии лазерного излучения 100–300 Дж/см². Для подведения лазерного луча к опухоли использовали кварцевые волоконные световоды с торцевым типом дистального конца и с микролинзой. Количество полей облучения определялось в зависимости от размеров и локализации опухоли. Эндоскопические процедуры выполняли с помощью видеоинформационной системы OLYMPUS EVIS Exera 160. Для обезболивания использовали местную анестезию лидокаином и общую седацию.

Результаты. Непосредственные результаты удалось проследить у 37 пациентов. Сроки наблюдения за больными составляют от 5 сут до 3 лет. В качестве оценки проведенного лечения использовали данные бронхоскопии, спирометрии, рентгенологическую картину, а также динамику жалоб больного. При бронхоскопии через 5–7 дней у 8 (21,6 %) больных отмечался поверхностный некроз опухоли, у 27 (73 %) глубокий некроз опухолевой ткани, у 6 из них повреждение окружающей здоровой ткани, у 2 больных реакции со стороны опухолевой ткани не наблюдалось. При бронхоскопии, выполненной через 1 мес после ФДТ, полная регрессия экзофитного компонента опухоли отмечена в

23 (62,2 %), частичная регрессия – в 12 (32,4 %) случаях, у 2 больных уменьшения опухоли не выявлено. Если плотность энергии лазерного излучения (Е) была меньше 200 Дж/см², то частота выраженных некротических изменений через 5–7 дней после ФДТ была отмечена у 5 (45 %) из 11 больных, после подведения дозы 200 и более Дж/см² у 22 (84,6 %) из 26 больных. Сходные результаты были получены после оценки степени регрессии опухоли через 1 мес после ФДТ: полная регрессия при Е, менее 200 Дж/см², достигнута у 2 (18,2 %) из 11 больных, при Е большей или равной 200 Дж/см² – у 21 (80,8 %) из 26 больных (p<0,001).

Клинически реализация эффекта фотодинамической терапии проявлялась в полном прекращении кровохарканья у 75 % больных, уменьшение кашля отметили 55 % больных, уменьшение одышки – 47 % больных, имевших данные симптомы. Положительная рентгенологическая динамика в виде разрешения ателектаза и устранения вентиляционных нарушений отмечалась в 84 % случаев. Спирометрия до и после процедуры ФДТ проводилась 14 больным с опухолевой обтурацией крупных бронхов. У 4 больных с опухолевым стенозом главного бронха увеличение жизненной емкости легких после процедуры ФДТ составляло от 6 до 33 % (в среднем – 20 %), у 8 больных при обтурации долевого бронха – от 3 до 9 % (в среднем 6 %). У всех больных введение фотосенсибилизатора протекало без побочных реакций, и переносимость этих препаратов была удовлетворительной. Проявлений кожной фототоксичности при соблюдении светового режима в течение 3 сут после ФДТ не наблюдали. Наиболее часто встречающимися осложнениями процедуры ФДТ являются местные воспалительные процессы. Из 39 наблюдаемых больных у 5 развилась пневмония легкой степени тяжести течения, у 4 больных – эндобронхит, сопровождавшиеся характерной клинической и рентгенологиче-

ской симптоматикой, при эндоскопическом исследовании определялась очаговая отечность и гиперемия слизистой бронхов на стороне поражения. В ходе выполнения исследования для снижения частоты воспалительных осложнений нами было принято решение использовать антибиотики широкого спектра действия сразу после процедуры ФДТ в течение 5–7 сут, что в значительной степени позволило уменьшить число бронхитов и пневмоний.

Выводы. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда обладает высокой клинической эффективностью. Непосредственные результаты ФДТ с использованием Фотолона и Фотодитазина сравнимы с результатами использования фотосенсибилизаторов первого поколения, препараты безопасны в применении, не обладают выраженной кожной фототоксичностью. Использование данного подхода позволит улучшить результаты комбинированного лечения центрального рака легкого.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЦИТОХРОМА P450SCC В КЛЕТКАХ МЕЛАНОМЫ И ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Т.Г. РУКША

ГОУ ВПО «Красноярская государственная медицинская академия»

Актуальность. Участие стероидных гормонов в развитии некоторых злокачественных новообразований является доказанным. Известно, что клетки кожи обладают способностью к синтезу стероидных гормонов. Рецепторы эстрогена определяются в меланомах в 50 % случаев и являются фактором прогноза. Однако особенности метаболизма стероидных гормонов клетками кожи являются малоизученными. Остается непонятной роль стероидных гормонов в патогенезе опухолей кожи. Известно, что стероидные гормоны синтезируются из холестерина, который под действием фермента цитохрома P450_{SCC} превращается в прегненолон – предшественника стероидных гормонов.

Цель исследования. Определить уровень экспрессии цитохрома P450_{SCC} в нормальных и опухолевых клетках кожи.

Материал и методы. Нормальные кератиноциты (клеточная линия NHEK, Clonetics) культивировались в среде KGM-2 (Clonetics). Нормальные меланоциты (HEM, Cascade biologics) культивировались в Medium 254 (Cascade biologics). Клетки плоскоклеточного рака кожи (клеточная линия A431, ATCC) и клетки злокачественной меланомы кожи (SK-MEL-2, ATCC) культивировались в среде Игла, модифицированной Дульбекко (Cellgro, Mediatech Inc.), обогащенной 10 % раствором фетальной бычьей

сыворотки, глутамином, пируватом натрия и глюкозой. Иммуноцитохимическое исследование проводилось по стандартным протоколам. При достижении 70–80 % плотности клетки пересевались на стекла Super Cell Culture Slides (Fisher Scientific, Pittsburg, PA), после чего инкубировались в течение 24 ч. В дальнейшем среда удалялась, клетки фиксировались в 10 % формалине в течение 10 мин, затем производилась инкубация с антителами к цитохрому P450_{SCC} в разведении 1:300. При микроскопии оценивалось количество положительных клеток на 100 клеток. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Цитохром P450_{SCC} определялся во всех четырех исследуемых клеточных культурах. Количество нормальных кератиноцитов, в которых определялся исследуемый фермент, составляло 68 на 100 клеток. В нормальных меланоцитах число цитохром P450_{SCC}⁺ составляло 89. Определялось статистически достоверное снижение уровня цитохрома P450_{SCC} в клетках плоскоклеточного рака и меланомы: на 8 и 6,5 соответственно.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о возможности синтеза прегненолона в коже, а также о нарушениях стероидогенеза в коже при развитии злокачественных опухолей.