

УДК

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-3-00-00

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ ГОЛОВКИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Н.А. Шаназаров¹, Б.Г. Касымов¹, Т.М. Муратов¹, С.В. Зинченко^{2,3}

¹РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», Нур-Султан, Республика Казахстан

²ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань, Россия

³ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Резюме

Цель работы: представление клинического случая успешного применения фотодинамической терапии в лечении пациента с лейкоплакией головки полового члена.

Материалы и методы. В публикации представлен клинический случай успешного применения фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором хлороинового ряда «Фотолон» у пациента с лейкоплакией головки полового члена. Фотосенсибилизатор (лиофилизированный порошок) разводили на 200,0 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида, вводили внутривенно из расчета 1,5 мг/кг массы тела. Через 2,5 часа проводилось внутривенное лазерное облучение крови, на аппарате «Лакхта-Милон» с выходной мощностью 100 мВт и временем экспозиции 30 минут. Перед сеансом фотодинамической терапии проводили флуоресцентную диагностику в ультрафиолетовом свете длиной волны 395–405 нм. Фотодинамическая терапия проводилась по методике однополюсного облучения, выходная мощность – 1800 мВт, плотность энергии облучения составила 150 Дж/см². Плотность мощности лазерного излучения – 200 мВт/см². Время облучения составило 14 минут.

Результат. После проведенного лечения получена полная регрессия патологического очага и регенерация здоровой ткани (1 месяц).

Выводы. Применение фотодинамической терапии у пациента с лейкоплакией головки полового члена является эффективным и безопасным методом лечения.

Ключевые слова: лейкоплакия, половой член, фотодинамическая терапия

Для цитирования: Шаназаров Н.А., Касымов Б.Г., Муратов Т.М., Зинченко С.В. Фотодинамическая терапия лейкоплакии головки полового члена (клиническое наблюдение). *Лазерная медицина*. 2021; 25(3): 00–00. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-3-00-00>

Контакты: Шаназаров Н.А., e-mail: nasrulla@inbox.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY OF PENILE LEUKOPLAKIA: A CASE REPORT

Shanazarov N.A.¹, Kassymov B.G.¹, Muratov T.M.¹, Zinchenko S.V.^{2,3}

¹Hospital of Medical Center of Administration of Presidential Affairs, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

²Republican Clinical Oncological Dispensary, Kazan, Russia

³Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Abstract

Purpose: to describe a clinical case of successful application of photodynamic therapy (PDT) in a patient with leukoplakia of the glans penis skin.

Material and methods. For PDT, chlorin-type photosensitizer “Photolon” was used. The photosensitizer (lyophilized powder) was diluted in 200.0 ml of 0.9 % sodium chloride solution, administered intravenously at dosage 1.5 mg/kg of body weight. After 2.5 hours, intravenous laser blood irradiation was performed with “Lakhta-Milon” laser device (output power – 100 mW, exposure – 30 minutes). Before PDT, fluorescence diagnostics in ultraviolet light with wavelength 395–405 nm was performed. PDT technique was single-field irradiation with output power 1800 mW (1.8 W), irradiation energy density – 150 J/cm². Power density of laser light was 200 mW/cm². Exposure time – 14 min.

Results. After treatment, complete regression of the pathological focus and regeneration of healthy tissue were marked (one month).

Conclusion. PDT in a patient with leukoplakia of glans penis is an effective and safe curative technique.

Key words: leukoplakia, penis, photodynamic therapy

For citation: Shanazarov N.A., Kassymov B.G., Muratov T.M., Zinchenko S.V. Photodynamic therapy of penile leukoplakia: a case report. *Lazernaya medicina*. 2021; 25(3): 00–00. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-3-00-00>

Contacts: Shanazarov N.A., e-mail: nasrulla@inbox.ru

ВВЕДЕНИЕ

Лейкоплакия полового органа является достаточно редкой предраковой патологией, чаще всего проявляется у мужчин старше 30 лет. Лейкоплакия (синоним лейкоплазия) – хронический дистрофический процесс слизистой оболочки, характеризующийся

нарушением основной функции многослойного плоского эпителия – функции гликогенообразования, а также повышенным ороговением многослойного плоского эпителия и дальнейшим склерозированием тканей. Преимущественными локализациями лейкоплакии являются: слизистые оболочки нижней губы, углов рта,

дна полости рта, языка, щек; аногенитальная область (вульва, клитор, влагалища, шейка матки), головка полового члена и область препуциального мешка, окружность анального отверстия. Лейкоплакия полового члена у мужчин – это предраковое заболевание, основным признаком которого является образование белых пятен на слизистой оболочке полового члена [1]. Этиология и механизм развития лейкоплакии до настоящего времени не выяснены. Однако различные экзогенные и эндогенные факторы, такие как нарушение гормонального фона, инфекционные, химические, травматические факторы, могут привести к развитию лейкоплакии.

При лейкоплакии морфологические изменения ткани имеют вид пленок и бляшек белого, серовато-белого цвета (иногда с перламутровым оттенком), являются плоскими или слегка возвышаются над поверхностью окружающей слизистой оболочки. По форме лейкоплакии имеют плоскую и бородавчатую (лейкокератоз) форму. При простой форме лейкоплакии имеет место утолщение многослойного плоского эпителия и явления пара- и гиперкератоза.

Лейкоплакия развивается с участка воспаления. На начальных стадиях без каких-либо клинических проявлений. Чрезмерное ороговение в месте воспаления проявляется в виде «мутных пленочек», не сопровождающееся субъективной симптоматикой. В результате развития процесса ороговения на месте пленки образуется бляшка, выступающая над слизистой оболочкой. Форма новообразования является полициклической, при дальнейшем прогрессировании бляшка трескается и изъязвляется. В ряде случаев, при вовлечении в процесс ладьевидной ямки мочеиспускательного канала, возможно нарушение или задержка мочеиспускания [2].

Дифференциальная диагностика проводится с эритроплазией Кейра, кандидозом, первичным и вторичным сифилисом, плоскоклеточным раком [2]. Необходимость раннего распознавания микроскопических опухолей, часто внешне не отличающихся от окружающих здоровых тканей, стала толчком к изучению методов световой визуализации злокачественных новообразований. На сегодняшний день для этих целей широко применяется флуоресцентная диагностика с различными фотосенсибилизаторами (ФД) [3].

При начальных формах заболевания чаще всего используют терапевтический подход, предусматривающий устранение влияния этиологических факторов, вызывающих развитие факультативных и облигатных предраков кожи полового члена. В настоящее время при устойчивых к терапевтическому воздействию формах используют малоинвазивные, щадящие методы лечения: диатермокоагуляцию, электроэксцизию, криодеструкцию, лазерную терапию, радиоволновое воздействие. Хирургическое удаление патологических очагов применяется при подозрении на малигнизацию и неэффективности ранее проведенного лечения.

При наличии фимоза в ходе операции производится круговое иссечение крайней плоти [4]. Выполнение органосохраняющих операций при раке и предраковых заболеваниях полового члена сопряжено с достаточно высокой частотой развития местных рецидивов и с функциональными нарушениями. В связи с этим постоянно ведется поиск новых методов лечения, способных не только сохранить орган, его функциональные способности, но и свести к минимуму риск рецидивирования заболевания [1]. В качестве альтернативных методов применяется криоабляция, лазерное воздействие, фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ – наиболее современный и перспективный метод лечения данной патологии, обладающий высокой эффективностью и практически не имеющий побочных эффектов [5].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Целью данной публикации является представление клинического случая успешного применения ФДТ в лечении пациента с лейкоплакией головки полового члена. Лечение пациента проводилось согласно Клиническому протоколу, одобренному МЗ РК «Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия злокачественных новообразований наружных локализаций и полостных органов».

Пациент М., 1964 года рождения, поступил с жалобами на наличие белесоватого пятна и зуда в области головки полового члена. По данным анамнеза, пациент чувствовал дискомфорт в течение 3 месяцев до появления белесоватого патологического очага на головке полового члена. Объективно на слизистой оболочке головки полового члена определялся патологический очаг белесоватого цвета, неправильной формы, бугристый, площадью до 2 см², безболезненный при пальпации. Выполнена биопсия новообразования. На основании гистологического исследования был установлен диагноз: лейкоплакия головки полового члена. Пациенту было рекомендовано проведение ФДТ.

Целью флуоресцентной диагностики (ФД) являлась визуализация истинных границ лейкоплакии, невидимых при обычном осмотре. В данном случае границы флуоресценции совпали с макроскопическими.

Пациент заранее был проинструктирован о необходимости строгого соблюдения светового режима после лечения (исключается облучение прямым солнечным светом, просмотр телевизионных программ и т. д.), ношения очков и перчаток во избежание фотодерматозов и ожога сетчатки.

Для проведения ФДТ был использован фотосенсибилизатор хлоринового ряда «Фотолон» с длиной волны светового возбуждения 661 ± 1 нм. Фотосенсибилизатор разводили в 200,0 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида, вводили внутривенно капельно (30-минутная инфузия) из расчета 1,5 мг/кг массы тела больного [6]. Через 2,5 ч

проведена фотомодификация крови, при которой низкоинтенсивное лазерное излучение с мощностью 100 мВт через световод во внутривенном катетере непосредственно воздействовало на кровь (полупроводниковая лазерная установка «Лакта-Милон», длина волны 662 нм). Длительность процедуры составляла 30 минут, суммарно проведено 3 сеанса через 2,5, 24 и 48 часов после введения фотосенсибилизатора. Через 3 часа после введения фотосенсибилизатора проведена ФДТ по методике однополюсного облучения с помощью вышеуказанной лазерной установки с выходной мощностью 1,8 Вт и плотностью световой энергии 150 Дж/см². Облучение выполнялось с использованием световода с макролинзой одним полем с экспозицией 14 мин. Процедура выполнялась под общей анестезией (калипсол внутривенно). В ходе контрольного осмотра через 1 месяц после завершения лечения признаков заболевания не выявлено. Динамика визуального эффекта ФДТ через 24 часа, 7, 14, 21 сут. и через 1 месяц представлены ниже (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лейкоплакия – малораспространенное предопухоловое заболевание, которое встречается у лиц обоих полов. Среди мужчин лейкоплакией с одинаковой частотой поражаются слизистая полости рта и гениталий [7]. ФДТ представляет собой метод, основанный на селективном воздействии лазерного излучения на клетки опухолей, характеризующийся низкой токсичностью, полным отсутствием риска развития тяжелых местных и системных осложнений. В настоящее время ФДТ применяется не только в онкологии, но и в гинекологии, урологии, гнойной хирургии, офтальмологии. Преимуществами применения ФДТ при лейкоплакии полового члена, на наш взгляд, является высокая избирательность воздействия на патологический очаг, а также отсутствие серьезных побочных эффектов, связанных с перманентными функциональными и анатомическими нарушениями органа.

Результат достигается благодаря способности патологических тканей избирательно накапливать ФС

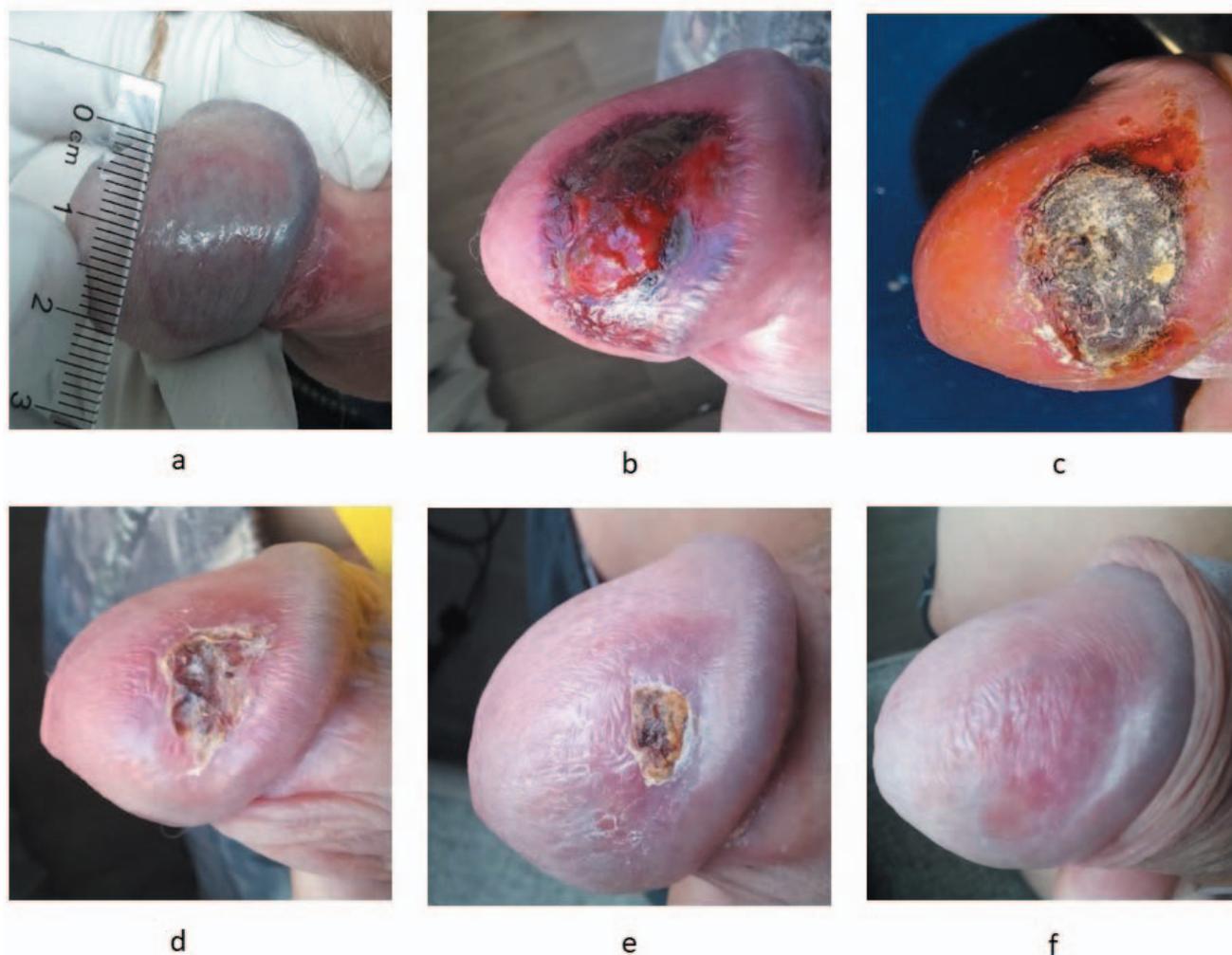


Рис. 1. Этапы ФДТ лейкоплакии головки полового члена: а – до ФДТ, б – через 24 часа после ФДТ; с – 7 суток после ФДТ; д – 14 суток после ФДТ; е – 21 сутки после ФДТ; ф – полная регрессия через 1 месяц после ФДТ

Fig. 1. Leukoplakia of the glans penis: а – before PDT; б – 24 hours after PDT; с – 7 days after PDT; д – 14 days after PDT; е – 21 days after PDT; ф – complete regression one month after PDT

в значительно большей степени, чем окружающие здоровые ткани. При облучении светом, спектральный состав которого соответствует спектру поглощения фотосенсибилизатора, в клетках патологической ткани происходит фотохимическая реакция, в результате которой образуются цитотоксические агенты, приводящие к некрозу опухоли и последующей регенерации здоровой ткани.

Сообщения о ФДТ при лейкоплакии головки полового члена встерчаются очень редко. Так, Церковский Д.А., Артемьева Т.П. провели 3 курса фотодинамической терапии (плотность световой энергии – 50 Дж/см²) с интервалом в 1 месяц до полной регрессии патологических очагов [8]. Поэтому наш личный опыт представляется ценным и обнадеживающим для его применения у пациентов с предопухольными заболеваниями полового члена [9].

ВЫВОДЫ

1. Применение ФДТ в лечении лейкоплакии головки полового члена показывает высокую эффективность и одновременно безопасность.

2. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ФДТ при лейкоплакии головки полового члена с применением фотосенсибилизатора хлоринового ряда «Фотолон» позволяет достигнуть хорошего лечебного эффекта. Это способствует улучшению качества жизни пациентов, и позволяет рекомендовать ФДТ для применения у пациентов с лейкоплакией полового члена.

3. Результаты данного клинического наблюдения обнадеживают, но малое количество (1 пациент) наблюдений ограничивает обобщаемость результатов и требует набора репрезентативного объема клинических случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ягудаев Д.М., Пурцхванидзе В.А. Способ фотодинамической терапии поверхностного рака и предраковых заболеваний полового члена: Патент № 2611952 Рос. Федерация; 2017; (7).
2. Пушкарь Д.Ю. Урология: учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по дисциплине «Урология». М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 384.
3. Трушин А.А., Головащенко М.П., Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря: проблемы и достижения. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2018; 7 (6): 74–79.
4. Суконко О.Г. Руководство по онкологии. Минск: Энцыкл. им. П. Бровки; 2016: 440 с.

5. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике. *Biomedical Photonics*. 2016; 5 (2): 26–37.
6. Таранец Т.А., Сухова Т.Е., Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда «Фотолон». *Альманах клинической медицины*. 2007; 15: 283–288.
7. Седова Т.Г., Хлебникова А.Н. Клинические и морфологические особенности лейкоплакии в Пермском регионе. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46 (4): 347–354. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-347-354
8. Церковский Д.А., Артемьева Т.П. Фотодинамическая терапия лейкоплакии головки полового члена (клиническое наблюдение). *Biomedical Photonics*. 2018; 7 (1): 37–40. DOI: 10.24931/2413-9432-2018-7-1-37-40
9. Bilyalov A.I., Shanazarov N.A., Zinchenko S.V. Photodynamic therapy as alternative method of treatment of metastatic ovarian cancer with many recurrence: Case report. *BioNanoSci*. 2020; 10: 807–810. DOI: 10.1007/s12668-020-00749-7

REFERENCES

1. Yagudaev D.M., Purtskhvanidze V.A. Method of photodynamic therapy of superficial cancer and precancerous diseases of the penis: Patent N 2611952 of the Russian Federation. 2017; 7. [In Russ.]
2. Pushkar D.Yu. Urology: textbook for students of institutions of higher professional education. Moscow: GEOTAR-Media; 2013: 384 p. [In Russ.]
3. Trushin A.A., Golovashchenko M.P., Filonenko E.V. Fluorescent diagnostics of non-muscle invasive bladder cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2018; 7 (6): 74–79. [In Russ.]
4. Sukonko O.G. Guide to oncology. Minsk: Entsycl. im. P. Brovki; 2016: 440. [In Russ.]
5. Filonenko E.V., Serova L.G. Photodynamic therapy in clinical practice. *Biomedical Photonics*. 2016; 5 (2): 26–37. [In Russ.]
6. Taranets T.A., Sukhova T.E., Romanko Yu.S. Photodynamic therapy of basal cell skin cancer with local and intravenous use of the chlorin series photosensitizer "Photolon". *Almanac of Clinical Medicine*. 2007; 15: 283–288. [In Russ.]
7. Sedova T.G., Khlebnikova A.N. Clinical and morphological features of the leukoplakia in the Perm region. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (4): 347–354. [In Russ.]. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-347-354
8. Tserkovsky D.A., Artemieva T.P. Photodynamic therapy of glans leukoplakia (clinical observation). *Biomedical Photonics*. 2018; 7 (1): 37–40. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2018-7-1-37-40
9. Bilyalov A.I., Shanazarov N.A., Zinchenko S.V. Photodynamic therapy as alternative method of treatment of metastatic ovarian cancer with many recurrences: Case report. *BioNanoSci*. 2020; 10: 807–810. DOI: 10.1007/s12668-020-00749-7

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The study had no sponsorship.

Сведения об авторах

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор, врач-онколог, заместитель директора, РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», e-mail: nasrulla@inbox.ru

Касымов Бахтияр Галыулы – врач-уролог, РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», e-mail: b_kasymov@bk.ru

Муратов Тимур Муратулы – врач-уролог, РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», e-mail: ttimeke@mail.ru

Зинченко Сергей Викторович – доктор медицинских наук, доцент, врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ

РТ»; заведующий кафедрой хирургии, акушерства и гинекологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», e-mail: zinchenkos.v@mail.ru

Information about the authors

Shanazarov Nasrulla – Dr. Sc. (Med.), Professor, Oncologist, Deputy Director, Hospital of Medical Center of Administration of Presidential Affairs, e-mail: nasrulla@inbox.ru

Kassymov Bakhtiyar – Urologist, Hospital of Medical Center of Administration of Presidential Affairs, e-mail: b_kasymov@bk.ru

Muratov Timur – Urologist, Hospital of Medical Center of Administration of Presidential Affairs, e-mail: ttimeke@mail.ru

Zinchenko Sergey – Dr. Sc. (Med.), Docent, Oncologist, Republican Clinical Oncological Dispensary; Head of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, Kazan Federal University, e-mail: zinchenkos.v@mail.ru

Вклад авторов:

Шаназаров Н.А. – обобщение анализа собранных данных, разработка дизайна, научное редактирование рукописи.

Касымов Б.Г. – критическая доработка с целью получения важного интеллектуального содержания.

Муратов Т.М. – концепция и дизайн исследования.

Зинченко С.В. – разработка дизайна, научное редактирование рукописи.