

УДК 615.83+616-006.6

**Л.І. Сімонова-Пушкар, В.З. Гертман, Л.В. Білогурова,
С.М. Пушкар, А.Т. Гоні Сімеха**

ДУ «Інститут медичної радіології НАМН України», м. Харків

ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ОНКОЛОГІЇ (СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ І ПЕРСПЕКТИВИ)

Проаналізовано сучасний стан фотодинамічної терапії (ФДТ) в онкології. Наведені результати, що досягнуті за допомогою ФДТ при лікуванні злойкісних пухлин різної етіології, визначено місце ФДТ в комплексному протипухлинному лікуванні при різних локалізаціях пухлин. Висвітлені актуальні проблеми щодо удосконалення даного методу на сучасному етапі, вимоги до створення нових фотосенсибілізаторів.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, фотосенсибілізатори, онкологія, злойкісні пухлини.

Фотодинамічна терапія (ФДТ) – це комбінований метод лікування, який включає дві основних стадії дії на пухлину або інший патологічний осередок в органах і тканинах [1–6]. Першою стадією ФДТ є введення органічної речовини, так званого фотосенсибілізатора (ФС), молекули якої повинні мати у своєму складі хромоформну групу атомів. Останній вводиться внутрішньовоно, поверхнево, а також безпосередньо в регіон локалізації пухлини або пошкодження. На другій стадії ФДТ, після певного латентного періоду, необхідного для поглинання клітинами-мішенями ФС, потрібну ділянку опромінюють видимим світлом з певною довжиною хвилі, що відповідає піку поглинання конкретним ФС. В результаті фотоіндукована енергія молекул ФС приводить до утворення декількох видів реактивного кисню у вигляді вільних супероксид-радикалів ($O_2^{-\bullet}$) і кисню у збудженному стані (синглетний кисень – 1O_2). Ці хімічні сполуки активно окислюють білки та інші біомолекули, мембрани клітин і клітинних органел, що викликає загибелю пухлини клітин внаслідок апоптозу або некрозу [7–11]. Крім того, ФДТ сприяє загибелі пухлини-асоційованої судинної мережі, що приводить до голодування пухлини клітин, а також стимулює викид запальних і імунних медіаторів, підвищуючи рівень лейкоцитів, і вносить тим самим свій вклад до протипухлинного імунітету [12].

Однією з основних умов ефективності ФДТ є вибір ФС, потрібного для знищення

даної пухлини. Створення пухлиноспецифічних ФС є одним з напрямів ФДТ. Нині тестується велика кількість речовин – кандидатів у ФС – як *in vitro*, так і *in vivo*.

Першим ФС, що використовувався для ФДТ в клініці, була водорозчинна суміш з порфіринів – так званий гематопорфіриновий дериват, пізніше очищенню версію назвали Фотофін [13, 14]. Згодом були розроблені і допущені для використання в клініці наступні ФС I покоління – похідні гематопорфірину: Фотогем (Росія), Вертепорфін, Візудин (США) [15]. Проте вони мають недоліки – високу вартість, виражену фототоксичну дію, низький квантовий вихід. Досконалішими з ФС I покоління є похідні 5-амінолевулінової кислоти, попередника протопорфірину IX, із селективним їх накопиченням в пухлини клітинах і короткочасною шкірною фототоксичністю – Levulan (США), Аласенс (Росія), Metvixia (США) [16–18]. До цього ж ФС I покоління ефективні тільки для поверхневих новоутворень [19].

До ФС II покоління відносяться фталоціаніни: Фотосенс (Росія); бактеріохлорини: Радахлорин (Росія), Фотодітазин (Росія), Фотолон (Білорусь) [20–24]. Ці препарати мають покращені діагностичні і терапевтичні властивості, а саме високу туморотропність і інтенсивне поглинання в довгохвильовій червоній ділянці (662 нм проти 630 нм), високий коефіцієнт контрастності (10–15 проти 1,5–2,0), високий вихід синглетного кисню і низьку фототоксичність [25, 26].

© Л.І. Сімонова-Пушкар, В.З. Гертман, Л.В. Білогурова та ін., 2014

Фотосенсибілізатори III покоління – це модифіковані ФС II покоління з приєднанням їх до носіїв (моноклональні антитіла, біологічні кон'югати) з трохи меншою дозою до мембраних структур [27–31].

Також важливе значення для ФДТ мають джерела світлового випромінювання. Для ефективної ФДТ необхідно, щоб довжина хвилі джерела світла строго відповідала максимальному піку абсорбції ФС. Для немодифікованих порфіринів піки найбільшої абсорбції майже завжди знаходяться в зоні смуги *Soret* – близько 400 нм [32]. Це блакитне світло (~ 400 нм) має відносно низьку проникність у тканині (проникає не далі за епідерміс шкіри), червоне світло (600–800 нм) проникає більш глибоко. Проте довжини хвиль в інфрачервоній зоні (більше 800 нм) мають дуже малу енергію, щоб ініціювати потрібну фотодинамічну деструкцію пухлини. Тому у ФДТ здебільші використовується червоне світло [33].

Також важливо, щоб джерело світла мало високу потужність випромінювання і було здатне видати велику дозу світла у відносно короткий час. Тому у ФДТ найчастіше використовуються лазери, але зараз вже доведено, що вони не є абсолютно необхідними [34]. Показано, що для ФДТ можуть успішно використовуватися деякі інші джерела світла. Це можуть бути флюоресцентні трубки, лампи з ниткою розжарення, широкосмугові червоні лампи високого тиску, імпульсні лазери на фарбах і надяскраві фотодіоди (LED). LED є альтернативою лазерам, недорогі і навіть мають деякі переваги, включаючи портативність, високий рівень випромінювання і відносно вузькі спектральні смуги випускання [17, 33].

Важливим чинником для ФДТ є наявність у пухлині кисню, оскільки О₂ необхідний для фотохімічних реакцій [35, 36]. Наявність зон гіпоксії в пухлині призводить до відносного зниження відповіді на фотодію. Тиск кисню (pO₂) може значно варіювати між ділянками пухлини, він залежить від ступеня її васкуляризації і рівня дифузії кисню (оптимальна оксигенация тканини складає в середньому 5 %). Проте рівень кисню в основному є проблемою для глибоких солідних пухлин, у той же час у поверхневих пухлинах, наприклад шкіри, рівень кисню не лімітований.

Раки шкіри. До теперішнього часу ФДТ найчастіше застосовувалася в онкологічній

практиці для лікування злокісних пухлин шкіри [5, 37–43]. Ефективність ФДТ у даному разі пов'язана з легкістю застосування, оскільки шкірні пухлини легкодоступні як для ФС, так і для світла.

Проблема лікування раку шкіри стає все більш актуальною, що зумовлено зростанням цієї патології в усьому світі. По темпу приросту рак шкіри займає 5-те місце серед усіх злокісних новоутворень [44]. Труднощі лікування шкірних раків пов'язані з рецидивуючим характером їх течії, частою локалізацією на відкритих ділянках шкірного покриву, особливо на обличчі, значними косметичними дефектами, недоліками існуючих методів лікування (хірургія, променева і хіміотерапія, кріодеструкція) [45, 46].

Найбільш ефективним є застосування ФДТ при поверхневих пухлинах шкіри невеликого розміру. За допомогою ФДТ лікують як раки, так і передракові захворювання шкіри: різні кератози, хворобу Боуена, базаліоми, плоскоклітинний рак, певні форми меланоми, саркому Капоші та ін.

Найагресивнішим раком шкіри є меланома, хоча ця пухлина зустрічається досить рідко (1 випадок на 100 000) [47–49]. Проте у даному випадку застосування ФДТ є важким з ряду причин. Як відомо, меланома є пігментним утворенням, а лазерне випромінювання з довжиною хвилі менше 800 нм погано поглинається пігментами, отже, для руйнування клітин пігментної меланоми потрібні джерела випромінювання з довжиною хвилі більше 800 нм. Але, як указувалося, подібне світлове випромінювання має низьку енергію і не викликає необхідного рівня фотоіндукованої деструкції пухлинних клітин. Зара з дії лікування меланоми за допомогою ФДТ проводиться ряд робіт з підбору ФС, що працюють при опромінюванні в діапазоні 660–680 нм [41, 50, 51]. Проте ФДТ успішно застосовується при дисемінованих формах первинної меланоми для знищення метастатичних вогнищ [37, 51–53].

Найпоширенішим раком шкіри є базальномоклітинний рак (базаліома, базальномоклітінна епітеліома, карциноїд шкіри). Згідно з Міжнародною гістологічною класифікацією пухлин ВООЗ (1996), базаліому відносять до істинного раку, оскільки його притаманні бурхливе зростання з інфільтрацією та деструкцією підлеглих тканин і схильність до рецидивування,

проте вона вкрай рідко метастазує [54]. Ця пухлина дуже часто локалізується на відкритих ділянках шкіри, особливо на обличчі. Базаліома найбільш чутлива до ФДТ, ефективність її лікування навіть за допомогою ФС 1 покоління складає 90–100 % [55]. Був проведений ряд досліджень, в яких ефективність лікування базаліоми за допомогою ФДТ порівнювали з ефективністю хірургічного лікування і кріотерапії [56, 57]. Ефективність ФДТ була не нижча, ніж при застосуванні цих методів, при цьому косметичні результати після ФДТ були набагато кращими, що дуже важливо у разі локалізації пухлини на обличчі, ший, вухах тощо.

Іншою шкірною пухлиною, при лікуванні якої часто застосовується ФДТ, є плоскоклітинний рак шкіри (сквамозно-клітинна карцинома, плоскоклітинна епітеліома, спиноце-люлярний рак, епідермоїдний рак) [57, 58]. Згідно з класифікацією ВООЗ, вказане новоутворення визначається як злокісна інвазивна пухлина з наявністю плоскоклітинного диференціювання (ВООЗ, Женева, 1995). Ця пухлина розвивається на будь-якій ділянці шкіри, але частіше локалізується в ділянці обличчя, кистей рук. На долю плоскоклітинного раку шкіри приходить до 20 % усіх злокісних новоутворень шкіри, він характеризується прогресуючою течією з проростанням у підлеглі тканини, частим метастазуванням в регіонарні лімфоколектори (особливо при розташуванні на губах, вушних раковинах, скроневій ділянці при діаметрі пухлини більше 2,0 см і глибокій інвазії) [45]. Для поверхнево-розташованої пухлини застосування ФДТ є ефективним; для інвазивної в даний час ФДТ не рекомендується як перша лінія терапії, кращі результати дас хірургія. Проте ФДТ може значно зменшити розміри великої пухлини, а в деяких клінічних дослідженнях було показано, що неоад'ювантну терапію з аплікаційною ФДТ доцільно використовувати перед хірургічним висіченням для зменшення пухлини, знижуючи таким чином болісність і підвищуючи загальну ефективність лікування [58].

В цілому ФДТ корисна при багатьох немеланомних шкірних раках і передраках, оскільки забезпечує високі темпи загоєння і добре косметичні результати (відсутність рубців і шрамів).

Рак молочної залози. Одним з найбільш поширеніх у світі раків є рак молочної залози

(РМЗ), це найпоширеніша форма раку у жінок. У всьому світі щорічно реєструють більше мільйона нових випадків РМЗ [44, 59]. Основними методами лікування цієї патології продовжують залишатися хірургічний, променева, хіміо- і гормонотерапія. ФДТ в даному випадку може бути корисним додатковим методом лікування, найчастіше як паліативна терапія. Так, позитивні результати досягаються при використанні ФДТ при неоперабельних формах РМЗ (ІІ–ІV стадія) [60, 61]. Застосування ФДТ з паліативною метою при пухлинах, що розпадаються, приводить до зупинки кровотечі, очищення пухлини від некротичних мас, зменшення болю. Все це значно покращує якість життя пацієнтів [53, 62].

Особливо корисна ФДТ при лікуванні хворих з метастатичними формами РМЗ. Основними методами лікування метастазів є хірургічний, променева і хіміотерапія. Нерідко ці види лікування метастазів вимагають багаторазового повторення курсів, що супроводжується розвитком токсичних реакцій, появою важких ускладнень, розвитком резистентності до хіміо- і променевої терапії, а також коротким терміном ремісії (в середньому 2–3 місяці), зниженням якості життя і позитивного прогнозу [20, 63]. Саме такі пацієнтки потребують лікування альтернативними методами, зокрема ФДТ, що забезпечує як високу протипухлинну ефективність, так і безпеку у випадку супутньої патології.

Особливою проблемою є лікування шкірних метастазів при РМЗ. Шкірні метастази при злокісних новоутвореннях внутрішніх органів зустрічаються достатньо рідко, проте до метастатичних злокісних пухлин шкіри найбільший внесок робить саме РМЗ (69 %) [20, 63]. У Росії проведений ряд досліджень з вивчення ефективності ФДТ при лікуванні підшкірних і внутрішньошкірних метастазів з різними ФС. Так, введення ФДТ з препаратором Фотолон в комплексне лікування внутрішньошкірних метастазів у хворих з РМЗ сприяло повній або частковій регресії метастазів і покращувало загальний стан хворих [57]. Також отримані позитивні результати застосування препаратору Фотосенс у вигляді повної або часткової регресії метастатичних пухлинних вогнищ [64]. Таким чином, ФДТ доцільно застосовувати в комплексному лікуванні шкірних метастазів при РМЗ.

Рак легені. Рак легені в даний час є дуже поширеною формою злюкісних пухлин і займає одне з перших місць у структурі онколо-гічної захворюваності і смертності. Радикальна операція – основний метод лікування хворих з пухлинами легенів, але при цьому має місце високий ризик розвитку важких післяопераційних ускладнень з явищами поліорганної недостатності, обумовлених великим обсягом, травматичністю, значною тривалістю операції і анестезіологічного посібника [44, 65, 66]. В цілому, лікування злюкісних новоутворень легенів, особливо рецидивів, не завжди ефективно, оскільки повторні курси лікування викликають резистентність до променевої і хіміотерапії. Тому особливо широко проводяться випробування ефективності нових методів, у тому числі ФДТ. Так, велику кількість робіт присвячено застосуванню ФДТ в комплексному лікуванні недрібноклітинного раку легені з високим клінічним ефектом [67–72].

Для лікування пухлин легенів, дихальних шляхів і інших пухлин в торакальній порожнині використовується системне введення ФС, а світло підводиться через бронхоскоп. Доцільно використовувати ФДТ при ендобронхіальних пухлинах, особливо у випадках ендбронхіального зростання пухлин, з метою реканалізації бронхів і відновлення дихання.

ФДТ може використовуватися в комбінованому лікуванні раку легені в передопераційній підготовці хворих, а також під час операції для зменшення обсягу пухлин і запобігання розповсюдження пухлинних клітин [67–70]. Також ФДТ застосовується при раку легені з паліативною метою для зменшення пухлини і поліпшення загального стану хворих [7, 71, 72].

Злюкісні пухlinи голови і шиї в загальній структурі онкологічної захворюваності складають від 2 до 10 %. Основну роль в їх лікуванні грає хірургічний метод і хіміопроменева терапія. Однак при цьому часто спостерігаються локорегіональні рецидиви і променеві реакції, а також застосування цих видів лікування часто загрожує втратою функцій (ковтання, смаку, мови та ін.).

Удосконалення методик лікування злюкісних пухлин голови і шиї, особливо в ділянках, важкодоступних для традиційних методів лікування (пухлини нижньої губи, язика, порожни-

ни рота, глотки, гортані), йде по шляху впровадження ФДТ. Найчастіше пухлини в ділянках голови і шиї представлені карциномою, часто сквамозно-клітинною, але можуть бути і інші пухлини [44].

Добри результати отримані у двох європейських дослідженнях на ранніх стадіях орально-го раку (71–80 % позитивних реакцій) [73, 74]. На ранніх стадіях раку гортані (голосові зв'язки) ФДТ з Фотофрином показала 91%-ву ефективність протягом 5 років і 100%-ву ефективність після повторного лікування рецидивів [74].

Застосування ФДТ дає можливість лікування пухлин голови і шиї без втрати або з меншою втратою функцій [75, 76]. В Європі для лікування пухлин голови і шиї використовують системне введення Фотофрину, 5-ALA (Левулан), Фоскану, Фотохлору [77]. У Росії для лікування раку голови і шиї успішно використовують препарати Фотосенс, Фотолон [78–81].

Злюкісні пухlinи жіночої статевої сфери. Одним із перших дослідів застосування ФДТ в гінекології було її використання з метою лікування злюкісних поразок шийки матки і вульви [44]. Рак шийки матки по поширеності займає друге місце у світі серед злюкісних пухлин репродуктивних органів у жінок і поступається тільки РМЗ. Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні хворих із злюкісними пухлинами репродуктивної системи, результати радикально розширених операцій не завжди можна вважати цілком задовільними із-за тривалого відновного періоду і різних видів ускладнень, особливо при хіургічному лікуванні раку вульви. Це примушує шукати нові шляхи лікування злюкісних новоутворень жіночої статевої сфери. З цією метою розробляється і вже розроблено ряд режимів ФДТ для лікування раків і передракових станів цієї локалізації, при яких можливі регресія або повний некроз злюкісних новоутворень [82–84]. ФДТ активно застосовують при передракових станах, які розвиваються в ділянці шийки матки, піхви, промежини [85, 86]. Кожна з дисплазій в цій ділянці вважається попередником інвазивної карциноми і вимагає адекватного лікування для запобігання її прогресування до ракової пухлини. При цьому бажано, щоб лікування було таким, що не травмує, без утворення рубців, фіброзу і інших небажаних наслідків. ФДТ в даному випадку

є хорошою альтернативою хірургічним методам. Добри резултати лікування цервікальної інтраепітеліальної дисплазії отримані в клініках США при ФДТ з ФС Фотолоном – 92 % повного одужання [87]. При вагінальній дисплазії з успіхом використовували препарати Фоскан або Левулан [33, 87, 88].

Позитивні резултати були отримані в одному цікавому дослідженні, в якому 25 жінок з високим ступенем папіломатозно-вірусної інфекції, що асоціюється з дисплазією піхви, отримували лікування із зовнішнім застосуванням препарatu *Imiquimod* (іммуномодуляторний агент) протягом 8 тижнів з подальшим застосуванням ФДТ з ФС Метвікс (зовнішньо) і червоним світлом. Можна відзначити, що альтернативою для ФДТ у цій когорті з прогресуючою дисплазією була хірургічна ablация, досить травматична і що тривала заживає [89].

ФДТ з препаратом Фотодітазин використовували для лікування пацієнток з фоновими і передраковими гінекологічними захворюваннями, зокрема гіперплазією ендометрія, захворюваннями шийки матки, дистрофічними захворюваннями вульви [83]. Було показано високу лікувальну ефективність ФДТ з мінімальною кількістю ускладнень і побічних ефектів. Цікаво відзначити, що у пацієнток з асоційованою вірусною папіломатозною інфекцією ФДТ надавала також виражений антивірусний ефект – після лікування у жодної пацієнтки не був виявлений вірус папіломи [83].

Показана також ефективність ФДТ при лікуванні плоскоклітинного раку вульви. Зроблено висновок, що при лікуванні раку вульви за допомогою ФДТ можна добитися повного некрозу пухлини з добрим косметичним і функціональним ефектом [84].

Злюкісні пухлини шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Серед пухлин ШКТ найбільш розповсюджений рак шлунка. Він займає одне з провідних місць в загальній структурі онкологічної захворюваності і друге місце серед пухлин ШКТ [44]. Останнім часом активно ведуться розробки нових методів лікування раку шлунка, одним з яких є ендоскопічна внутрішньопросвітня ФДТ [90–93]. Застосування ФДТ за умови раннього раку шлунка у функціонально неоперабельних хворих приводило у 89 % випадків до повної регресії пухлини [90].

У зарубіжній літературі з 1998 по 2000 р. були опубліковані результати шести клінічних досліджень ефективності ФДТ при лікуванні раку шлунка [94]. За даними авторів [90], повна регресія пухлини шлунка досягалася в 67–100 % випадків і залежала від розміру і ступеня інвазії первинної пухлини.

ФДТ застосовували при раку і передраку стравоходу. Так, дисплазія стравоходу (стравохід Барретта) часто прогресує в інвазивну adenocarcinому. В деяких дослідженнях як альтернативу езофагоектомії використовували Аласенс з ендоскопічним введенням світловоду [95]. У клініках США проведено 11 рандомізованих досліджень з лікування раку і передраку стравоходу, де показана ефективність ФДТ для зниження прогресування пухлини [96]. Прогресуючі езофагальні раки лікують за допомогою ФДТ, але в основному це паліативні методи (зменшення маси пухлини), а не метод первинного лікування.

Опубліковані також дослідження ефективності ФДТ при лікуванні **злюкісних пухлин жовчного тракту і підшлункової залози** (карцинома жовчного міхура і жовчних проток). Ці раки мають дуже низький рівень виліковування, і хворі зазвичай гинуть від неусувної жовчної обструкції. Для пацієнтів з неоперабельними пухлинами, які викликають обструкцію, в жовчну дренажну систему поміщають стент.

У Великобританії і США в двох рандомізованих і чотирьох довготривалих проспективних дослідженнях, у яких 170 хворих з холангіокарциномою лікували методом ФДТ з Фотофрином і стентуванням, паліативне лікування з ФДТ приводило до підвищення виживаності, поліпшення жовчного дренажу і підвищення якості життя у порівнянні з одним стентуванням [97, 98].

Хворим з операбельними пухлинами жовчного тракту також застосовували неоад'ювантну ФДТ для зменшення пухлини. Ця методика значно підвищувала якість проведення хірургічної операції [99].

Іншим високолетальним захворюванням є рак підшлункової залози з середньою виживаністю 6–10 місяців (3–6 місяців, якщо захворювання метастатичне). Під час обстеження більшість хворих вже мали прогресуюче захворювання і неоперабельні пухлини. ФДТ є мінімально інвазивною процедурою для

зменшення пухлини, і вона проводиться з трансабдомінальними світловими волокнами (вводяться черезезшкірно через тонкі голки прямо у підшлункову залозу під контролем зображення КТ або МРТ) [33, 100, 1001].

Рак прямої кишki (або колоректальний рак). Проблема лікування раку прямої кишki продовжує залишатися в центрі уваги вітчизняних і зарубіжних онкологів, хірургів, колопроктологів. Багато в чому це обумовлено значним зростанням раку прямої кишki практично в усіх розвинених країнах [44]. У зв'язку з цим застосування ФДТ в лікуванні раку прямої кишki дозволяє уникнути або значно знизити частоту місцевих рецидивів, метастазування, урогенітальних ускладнень з поліпшенням функціональних результатів лікування. Поки що проведенні одиничні дослідження можливості застосування ФДТ при раку прямої кишki. Застосування ФДТ в комплексному лікуванні раку прямої кишki з препаратом Радахлорин значно подовжувало безрецидивний період [102]. ФДТ була успішно проведена трьома пацієнтам з adenокарциномою прямої кишki, у яких протягом двох років не було локальних рецидивів і генералізації процесу [103].

Дослідження із застосуванням ФДТ при лікуванні колоректального раку поки що нечисленні. У разі циркулярних пухлин кишечника застосування ФДТ обмежується високим ризиком рубцевого стенозу і перфорації стінки кишki [103, 104]. Опубліковано повідомлення про задовільні результати інтраопераційної ФДТ у 17 хворих з колоректальним раком [105].

Проводяться окремі спроби застосування ФДТ при лікуванні злойкісних пухлин самої різної локалізації. Так, дуже складною проблемою є лікування пухлин головного мозку. Застосування ФДТ для їх лікування відкриває великі перспективи в нейроонкології, оскільки ФДТ, окрім лікування, дозволяє в режимі флюоресценції визначати межі пухлини при оперативних втручаннях на головному мозку. Перші спроби застосування ФДТ в лікуванні гліом різного ступеня злойкісності продемонстрували позитивні клінічні результати: збільшення безрецидивного періоду і поліпшення якості життя хворих [106–109].

Проводяться також дослідження можливостей використання ФДТ при лікуванні раку простати. У цих дослідженнях використовують-

ся ФС Фоскан, Тукад (Tookad) і Лютекс (Lutex), які вводяться внутрішньовенно, а світло подається через оптичні волокна, які вводять в залозу через трансректальний ультразвуковий провідник [110, 111]. Вважається, що у цьому випадку ФДТ може стати хорошою, мінімально інвазивною лікувальною альтернативою іншим методам – хірургічному, кріотерапії, високоінтенсивному ультразвуку та ін.).

Отже, метод ФДТ продемонстрував ефективність при лікуванні багатьох злойкісних новоутворень. Основними напрямами застосування ФДТ в даний час є наступні.

На початкових стадіях раку ФДТ за радикальною програмою застосовується для повного знищення пухлини і лікування хворого, що най-більш можливо при раках шкіри і деяких інших локалізаціях (легені, стравохід, геніталії). На пізніх стадіях раку метод ФДТ корисний для паліативного лікування, зокрема для реканалізації порожністих органів (трахея, бронхи, стравохід і т. п.) і усунення в них пухлинної обструкції. Також з успіхом використовують ФДТ в комбінованому і комплексному лікуванні різних пухлин, особливо рецидивуючих і тих, що дають внутрішньошкірні метастази, наприклад, меланома і рак молочної залози. ФДТ все частіше використовують як метод неoad'юvantної терапії для зменшення об'єму резекції пухлини, а в неоперабельних випадках – з циторедуктивною метою. З тією ж метою, а також для флюоресцентної діагностики може бути використана ФДТ в інтраопераційній практиці.

Таким чином, основними перевагами ФДТ є можливість проводити одночасно лікування і діагностику, селективна дія тільки на клітини пухлини, можливість багаторазового повторення лікувальних процедур, можливість лікування важкодоступних новоутворень, можливість лікування хворих з серйозною супутньою патологією, добре косметичні результати, відсутність тяжких системних ускладнень, добрий економічний ефект – лікування можна проводити амбулаторно.

Достоїнствами ФДТ саме в онкології є виборча дія на пухлину з мінімальною ablasičністю на навколоїшні тканини і практично повна ablasičність рані при хірургічному втручанні.

Протипоказань для проведення ФДТ не-багато, і це в основному ті ж протипоказання,

що і для інших протипухлинних методів лікування: важкий стан хворого – гостра серцево-судинна і дихальна недостатність, декомпенсація функцій печінки і нирок, деякі аутоіммунні захворювання. Основною побічною дією ФДТ є підвищена шкірна фоточутливість, проте останнім часом створюють-

ся нові покоління ФС, що мінімізують подібні ефекти.

В цілому, сфера застосування ФДТ в медицині все більше розширюється, і в майбутньому слід чекати все більшого розповсюдження ФДТ як в онкологічній клініці, так і в інших галузях медицини.

Література

1. Күценюк В.В. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей / В.В. Күценюк, Н.Ф. Гамалея // Онкология. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 69–72.
2. Залесский В.Н. Фотодинамическая терапия. К 100-летию открытия (этапы развития и изучения механизмов действия) / В.Н. Залесский, С.А. Возианов, О.Б. Дынник // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 808–823.
3. Странадко Е.Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии / Е.Ф. Странадко // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 4–8.
4. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы / А.Ф. Гейниц, А.Е. Сорокатый, Д.М. Ягудаев [и др.] // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 42–46.
5. Голдман М.П. Фотодинамическая терапия / под ред. М.П. Голдмана. – М. : Рид Элсивер, 2010. – 181 с.
6. Странадко Е.Ф. Развитие фотодинамической терапии в России [Электронный ресурс] / Е.Ф. Странадко. – Режим доступа : <http://www.eaad2012.ru/tezis/show/161>
7. Гельфонд М.Л. Фотодинамическая терапия в онкологии / М.Л. Гельфонд // Практич. онкология. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 204–210.
8. Spikes J.D. Photosensitization / J.D. Spikes // Ed. K.S. Smith. – New York – London : Plenum Press, 1989. – P. 79–110.
9. Imaging and photodynamic therapy: mechanisms, monitoring, and optimization / J.P. Celli, B.Q. Spring, I. Rizvi [et al.] // Chem. Rev. – 2010. – Vol. 110. – P. 2795–2838.
10. Ortel B. Advances in photodynamic therapy. A review / B. Ortel, P. Calzavara-Pinton // G. Ital. Dermatol. Venerol. – 2010. – Vol. 145. – P. 461–475.
11. Kessel D. Death pathways associated with photodynamic therapy /D. Kessel // Med. Laser. Appl. – 2006. – Vol. 21. – P. 219–224.
12. Photodynamic therapy for enhancing antitumor immunity / K. Pizova, K. Tomankova, A. Daskova [et al.] // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub. – 2012. – Vol. 56, № 2. – P. 93–102.
13. Moan J. An outline of the history of PDT / J. Moan, Q. Peng / Ed. T. Patrice. Cambridge : The Royal Society of Chemistry, 2003. – P. 3–15.
14. Dolmans D.E. Photodynamic therapy for cancer / D.E. Dolmans, D. Fukumura, R.K. Jain // Nat. Rev. Cancer. – 2003. – Vol. 3. – P. 380–387.
15. Hematoporphyrin derivative and laser photoradiation treatment of lung cancer / Y. Hayata, H. Kato, C. Konaka [et al.] // Chest. – 1982. – Vol. 81. – P. 269–277.
16. Agostinis P. Photodynamic therapy of cancer: an update / P. Agostinis, K. Berg, K.A. Cengel // Cancer J. Clin. – 2011. – Vol. 61. – P. 250–281.
17. Juzeniene A. Effectiveness of different light sources for 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy / A. Juzeniene, P. Juzenas, L.W. Ma // Lasers. Med. Sci. – 2004. – Vol. 19. – P. 139–149.
18. Филоненко Е.В. Методологические аспекты флюоресцентной диагностики злокачественных опухолей с препаратом Аласенс / Е.В. Филоненко, А.Б. Гришаева // Рос. онкол. журн. – 2011. – № 5. – С. 30–33.
19. De Rosa F.S. Photodynamic therapy of skin cancers: sensitizers, clinical studies and future directives / F.S. De Rosa, M.V. Bentley // Pharm. Res. – 2000. – Vol. 17. – P. 1447–1455.

20. Фотодинамическая терапия с фотосенсом и лазерная гипертермия с низкотемпературной протекцией здоровых тканей при лечении больных с внутрикожными метастазами рака молочной железы / Е.В. Филоненко, А.Н. Окушко, Д.Г. Сухин [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 16–19.
21. Сорокатый А.А. Фотодинамическая терапия гнойных ран комплексом фотодитазин – амифильный полимер: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / А.А. Сорокатый. — М., 2011. – 24 с.
22. Фотодинамическая терапия и флюоресцентная диагностика с фотосенсибилизатором радахлорин у больных раком кожи / А.В. Решетников, Е.Г. Вакуловская, И.Д. Залевский [и др.] // Рос. биотерапевт. журн. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 77–82.
23. Внутриклеточные мишени фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором ФОТОЛОН / С.В. Глушен, С.В. Шляхтин, Ю.П. Истомин [и др.] // Труды БГУ. Серия Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. – 2010. – Т. 5, ч. 1. – С. 255–267.
24. Фотолон – новое средство для фотодинамической терапии. Обзор результатов фармацевтических, фармакологических и клинических исследований / Т.В. Трухачева, С.В. Шляхтин, Г.А. Исаков, Ю.П. Истомин. – Минск : РУП «Белмедпрепараты», 2009. – 65 с.
25. Решетников А.В. Фотосенсибилизаторы в современной клинической практике (обзор) / А.В. Решетников // Лазерные технологии в оториноларингологии: Матер. научн.-практ. конф. оториноларингологов Центрального федерального округа РФ, 26–28 сентября 2007 г., г. Тула. – Тула, 2007. – С. 29–31.
26. Рябов М.В. Фотосенсибилизаторы, применяемые при ФДТ [Электронный ресурс] / М.В. Рябов. – Режим доступа : <http://lasermeidicine.narod.ru/pdt/Supply/sensitizers.html>
27. Меерович И.Г. Применение липосом в фотохимиотерапии: 1. Липосомы в ФДТ / И.Г. Меерович, Н.А. Оборотова // Рос. биотерапевт. журн. – 2003. – № 4. – С. 3–8.
28. Меерович И.Г. Применение липосом в фотохимиотерапии: 2. Липосомальные формы для создания фотоактивируемых липосомальных препаратов в фотобиологических исследованиях / И.Г. Меерович, Н.А. Оборотова // Рос. биотерапевт. журн. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 6–12.
29. Меерович И.Г. Новые фотосенсибилизаторы ближнего инфракрасного диапозона на основе производных бактериохлорина Р. Предварительные результаты и изучение *in vivo* / И.Г. Меерович, М.А. Грин, Г.А. Меерович // Рос. биотерапевт. журн. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 98–104.
30. Липосомальная лекарственная форма борхлорина / М.В. Дмитриева, Н.А. Оборотова, О.Л. Орлова [и др.] // Рос. биотерапевт. журн. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 31–36.
31. Josefson L.B. Photodynamic therapy: novel third-generation photosensitizers one step closer? / L.B. Josefson, R.W. Boyle // Br. J. Pharmacol. – 2008. – Vol. 154. – P. 1–3.
32. Juzeniene A. Biophysical aspects of photodynamic therapy / A. Juzeniene, K.P. Nielsen, J. Moan // J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. – 2006. – Vol. 25. – P. 7–28.
33. Biomodulatory approaches to photodynamic therapy for solid tumors / S. Anand, B.J. Ortel, S.P. Pereira [et al.] // Cancer Lett. – 2012. – Vol. 326, № 1. – P. 8–16.
34. Pogue B.W. Fluorescent molecular imaging and dosimetry tools in photodynamic therapy / B.W. Pogue, K.S. Samkoe, S.L. Gibbs-Strauss // Methods. Mol. Biol. – 2010. – Vol. 635. – P. 207–222.
35. Effect of tumor host microenvironment on photodynamic therapy in a rat prostate tumor model / B. Chen, B.W. Pogue, X. Zhou [et al.] // Clin. Cancer. Res. – 2005. – Vol. 11. – P. 720–727.
36. Oxygen consumption and diffusion effects in photodynamic therapy / T.H. Foster, R.S. Murant, R.G. Bryant [et al.] // Radiat. Res. – 1991. – Vol. 126. – P. 296–303.
37. Странадко Е.Ф. Двадцатилетний опыт фотодинамической терапии рака кожи // Е.Ф. Странадко, М.В. Рябов // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 19–25.
38. Решетников А.В. Основные результаты доклинического изучения нового фотосенсибилизатора – «Радахлорин» / А.В. Решетников, И.Д. Залевский, А.В. Армичев // Актуальные аспекты лазерной медицины: матер. научн.-практ. конф. российских ученых, 3–5 октября 2002 г., Москва–Калуга.– М., 2002. – С. 355–357.
39. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей / Е.Ф. Странадко // Квантово-биологическая теория / Е.Ф. Странадко, В.В. Бойко, А.М. Коробов и др.; под общей ред. В.В. Бойко и М.О. Красноголовца. – Харьков : Факт, 2003. – С. 712–739.

40. Миронов А.Ф. Фотодинамическая терапия рака – новый эффективный метод диагностики и лечения злокачественных опухолей / А.Ф. Миронов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 8. – С. 32–40.
41. Попов П.Б. Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований кожи [Электронный ресурс] / П.Б. Попов. – Режим доступа : <http://www.lasertherapy.ru/fotodinamicheskaya-terapiya-zlokachestvennykh-novoobrazovanii-kozhi>
42. Капинус В.Н. Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований кожи головы и шеи / В.Н. Капинус, М.А. Каплан // Сибирск. онкол. журнал. – 2012. – Т. 52, № 4. – С. 76–77.
43. Применение аппликационной формы фотодитазина при фотодинамической терапии базально-ноклеточного рака кожи и кератом / В.Н. Волгин, Т.В. Соколова, М.В. Садовская [и др.] // Рос. биотерапевт. журн. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 13.
44. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М. : МНИОИ им. Герцена, 2012. – 260 с.
45. Ганцев Ш.Х. Плоскоклеточный рак кожи / Ш.Х. Ганцев, А.С. Юсупов // Практическая онкология. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 80–91.
46. Дубенский В.В. Некоторые аспекты патогенеза новообразований кожи и их комплексное лечение / В.В. Дубенский, А.А. Гарманов, Н.Н. Слюсарь // Рос. журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 4. – С. 4–7.
47. Блинов Н.Н. Меланома кожи. Факторы риска и прогноз. Диагностика (обзор журнальных статей) / Н.Н. Блинов // Onconews. – 2004. – № 4. – С. 2–4.
48. Algazi A.P. Daud treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects / A.P. Algazi, C.W. Soon, I. Adil // Cancer Manag. Res. – 2010. – Vol. 2. – P. 197–211.
49. Барчук А.С. Хирургическое лечение меланом. Практическая онкология: избр. лекции / под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр Томм, 2004. – 784 с.
50. Гафтон Г.И. Фотодинамическая терапия в хирургическом лечении больных меланомой кожи / Г.И. Гафтон, Ю.В. Семилетова, В.В. Анисимов // Сибирск. онкол. журн. – 2013. – Т. 58, № 4. – С. 23–27.
51. Фотодинамическая терапия диссеминированной меланомы с фотосенсибилизатором «Фотолон» / М.А. Каплан, Г.Т. Курдявцева, В.Н. Капинус [и др.] // Сибирск. онкол. журн. – 2011. – Т. 43, № 1. – С. 56–60.
52. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия первичной меланомы кожи и внутрикожных метастазов / Е.Ф. Странадко // Применение лазеров в медицине и биологии: матер. XXXV Междунар. научн.-практ. конф. 25–28 мая 2011 г., г. Харьков. – Харьков, 2011. – С. 122–124.
53. Пурихванидзе В.А. Опыт применения фотодинамической терапии обширных и рецидивных злокачественных поражений кожи и внутрикожных метастазов / В.А. Пурихванидзе, С.Г. Кузьмин, О.И. Залевская // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2012. – № 1. – С. 49.
54. Молочков В.А. К вопросу о метастазировании базально-клеточного и метатипического рака кожи / В.А. Молочков, Е.С. Снарская // Рос. журнал. кожных и венерических болезней. – 2009. – № 1. – С. 9–12.
55. Photodynamic therapy in the treatment of basal cell carcinoma / M.C. Tampa, T. Poteca, G. Parnea-Paunica [et al.] // J. Medicine and Life. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 50–54.
56. Волгин В.Н. Изучение фармокинетики фотодитазина при базально-клеточном раке кожи / Н.Н. Волгин, Е.Ф. Странадко // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 33–37.
57. Фотодинамическая терапия: результаты и перспективы / М.А. Каплан, В.Н. Капинус, В.В. Потучиев [и др.] // Радиация и риск. – 2013. – Т. 22, № 3. – С. 115–123.
58. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором фотолон плоскоклеточного рака кожи / В.Н. Капинус, М.А. Каплан, И.С. Спиченкова [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 31–35.
59. Летягин В.П. Стратегия лечения больных раком молочной железы / В.П. Летягин // Маммология. – 2006. – № 1. – С. 86–87.
60. Płonka J. Photodynamic therapy in the treatment of breast cancer / J. Płonka, M. Latocha // Pol. Merkur. Lekarski. – 2012. – Vol. 195, № 33. – P. 173–175.

61. Интраоперационная флюоресцентная диагностика с Аласеном у больных раком молочной железы в оценке состояния локорегионарных лимфоузлов / В.И. Полсачев, Д.А. Кочанов, Е.К. Словоходов, М.А. Карлова // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 47–49.
62. Булынский Д.Н. Современные технологии диагностики и лечения рака молочной железы: Учеб. пособие / Д.Н. Булынский, Ю.С. Васильев / под ред. проф. С.В. Яйцева. – Челябинск : Челябинская гос. мед. акад., 2009. – 84 с.
63. Фотодинамическая терапия больных с внутрикожными метастазами молочной железы / Е.В. Филоненко, А.Н. Окушко, Д.Г. Сухин [и др.] // Онкология. – 2012. – № 3. – С. 52–56.
64. Гейниц А.В. Опыт применения фотодинамической терапии для лечения злокачественных новообразований [Электронный ресурс] / А.В. Гейниц, Е.Ф. Странадко, М.В. Рябов. – Режим доступа : <http://www.veta-grand.narod.ru/publ/publ005.html>.
65. Рак легкого / под ред. П. Лоригана. – М. : Рид Элсивер, 2009. – 195 с.
66. Трахтенберг А.Х. Клиническая онкопульмонология / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чиссов. – М. : ГЭОТАР Медицина, 2000. – 600 с.
67. Комбинированное лечение рака легкого III стадии с применением пред- и интраоперационной фотодинамической терапии / А.Л. Акопов, А.А. Русанов, В.П. Молодцова [и др.] // Матер. науч.-практ. конф. «Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика», 20–21 мая 2011 г., г. Санкт-Петербург. – СПб.– М.–Краснодар, 2011. – С. 69–78.
68. Аминодов С.А. Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении больных немелкоклеточным раком легких: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.12 / С.А. Аминодов; ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова». – СПб., 2011. – 45 с.
69. Аминодов С.А. Новые направления фотодинамической терапии при немелкоклеточном раке легкого / С.А. Аминодов, М.Л. Гельфонд // Матер. научн.-практ. конф. «Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика», 20–21 мая 2011 г., г. Санкт-Петербург. – СПб.– М.–Краснодар, 2011. – С. 78–97.
70. Friedberg J.S. Photodynamic therapy for malignant pleural mesothelioma: the future of treatment? / J.S. Friedberg // Expert. Rev. Respir. Med. – 2011. – Vol. 5. – P. 49–63.
71. Непосредственные результаты фотодинамической терапии центрального рака легкого [Электронный ресурс] / Ю.А. Рагулин, М.А. Каплан, В.Н. Медведев [и др.] – Режим доступа : http://www.kubansurg.narod.ru/news/otchet/thorax_2.htm
72. Рагулин Ю.А. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда в комбинированном лечении рака легкого: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19, 14.00.14 / Ю.А. Рагулин; ГУ «Мед. радиол. научн. центр РАМН». – Обнинск, 2007. – 21 с.
73. Prospective evaluation of 110 patients following ultrasound-guided photodynamic therapy for deep seated pathologies / W. Jerjes, T. Upile, C. Alexander Mosse [et al.] // Photodiagnosis. Photodyn. Ther. – 2011. – Vol. 8. – P. 297–306.
74. Biel M.A. Photodynamic therapy of head and neck cancers / M.A. Biel // Methods. Mol. Biol. – 2010. – Vol. 635. – P. 281–293.
75. mTHPC-mediated photodynamic therapy for early oral squamous cell carcinoma / C. Hopper, A. Kubler, H. Lewis [et al.] // Int. J. Cancer. – 2004. – Vol. 111. – P. 138–146.
76. Photodynamic therapy of early stage oral cavity and oropharynx neoplasms: an outcome analysis of 170 patients / B. Karakullukcu, K. van Oudenaarde, M.P. Copper [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2011. – Vol. 268. – P. 281–288.
77. Biel M.A. Photodynamic therapy treatment of early oral and laryngeal cancers / M.A. Biel // Photochem. Photobiol. – 2007. – Vol. 83. – P. 1063–1068.
78. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей языка / Н.А. Маркичев, А.В. Гейниц, В.И. Елисеенко [и др.] // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 13–17.
79. Фотодинамическая терапия у больных раком слизистой оболочки полости рта, рогоглотки и нижней губы / Е.Г. Вакуловская А.А. Стратоникова, Т.Д. Таболиновская [и др.] // Сибирск. онкол. журн. – 2005. – Т. 14, № 2. – С. 13–17.
80. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия при раке слизистой оболочки полости рта, языка и нижней губы: Метод. рекомендации / Е.Ф. Странадко, Н.А. Маркичев, М.В. Рябов. – М., 2002. – 32 с.

81. Полькин В.В. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором Фотолон в самостоятельном и комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13; 14.01.12 // В.В. Полькин; ГУ «Мед. радиол. научн. центр». – Обнинск, 2012. – 19 с.
82. Фотодинамическая терапия больных раком вульвы и шейки матки / В.П. Филинов, А.М. Сдвижков, Ю.С. Романенко [и др.] // Рос. биотерапевт. журн. – 2007. – № 1. – С. 26.
83. Опыт применения фотодинамической терапии в лечении гинекологических заболеваний / О.В. Макаров, О.З. Хашукоева, О.Б. Отдельнова [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 40–45.
84. Полсачев В.И. Фотодинамическая терапия рака вульвы / В.И. Полсачев, Е.К. Словоходов, Р.В. Басанов // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 45–47.
85. Soergel P. Photodynamic therapy for intraepithelial neoplasia of the lower genital tract / P. Soergel, P. Hillemanns // Photodiagnosis. Photodyn. Ther. – 2010. – Vol. 7. – P. 10–14.
86. Soergel P. Effects of photodynamic therapy using topical applied hexylaminolevulinate and methylaminolevulinate upon the integrity of cervical epithelium / P. Soergel, R. Loehr-Schulz, M. Hillemanns // Lasers. Surg. Med. – 2010. – Vol. 42. – P. 624–630.
87. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia grades II and III with Photolon / Y.P. Is-tomin, T.P. Lapzevich, V.N. Chalau [et al.] // Photodiagnosis. Photodyn. Ther. – 2010. – Vol. 7. – P. 144–151.
88. Photodynamic therapy using meta-tetrahydroxyphenylchlorin (Foscan) for the treatment of vulval intraepithelial neoplasia / S.M. Campbell, D.J. Gould, L. Salter [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2004. – Vol. 151. – P. 1076–1080.
89. Clinical and immunologic results of a phase II trial of sequential imiquimod and photodynamic therapy for vulval intraepithelial neoplasia / U. Winters, S. Daayana, J.T. Lear [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2008. – Vol. 14. – P. 5292–5299.
90. Соколов Д.В. Наблюдение успешной фотодинамической терапии при раннем раке желудка / Д.В. Соколов, И.В. Булычева, В.А. Праведников [и др.] // Онкология. – 2013. – № 1. – С. 54–55.
91. Интраоперационная фотодинамическая терапия в хирургическом лечении рака желудка (обзор литературы) / Е.В. Филоненко, Л.А. Вашакмадзе, Н.В. Кириллов [и др.] // Сибирск. онкол. журн. – 2012. – Т. 50, № 2. – С. 84–89.
92. Эндоскопическая фотодинамическая терапия при раннем раке пищевода и желудка: клинический опыт МНИОИ им. П.А. Герцена / В.В. Соколов, Е.В. Филоненко, В.И. Чиссов [и др.] // Хирург. – 2008. – № 6. – С. 40–45.
93. Shishkova N. Photodynamic therapy in gastroenterology / N. Shishkova, O. Kuznetsova, T. Be-rezov // J. Gastrointest. Cancer. – 2013. – Vol. 44, № 3. – P. 251–259.
94. Photodynamic therapy of cancer: an update / P. Agostinis, K. Berg, K.A. Cengel [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2011. – Vol. 61, № 4. – P. 250–281.
95. Endoscopic treatments for Barrett's esophagus: a systematic review of safety and effectiveness compared to esophagectomy / D. Menon, T. Stafinski, H. Wu [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2010. – Vol. 10. – P. 111.
96. Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia / B.F. Overholt, K.K. Wang, J.S. Burdick [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2007. – Vol. 66. – P. 460–468.
97. Photostent-02; Porfimer sodium photodynamic therapy plus stenting versus stenting alone in patients with advanced or metastatic cholangiocarcinomas and other biliary tract tumours: A Multicentre, Randomised Phase III Trial / S.P. Pereira, S.K. Hughes, M. Roughton [et al.] // Annals. Oncol. – 2010. – Vol. 21. – P. 250–256.
98. Photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: a comparative effectiveness systematic review and meta-analyses / C.L. Leggett, E.C. Gorospe, M.H. Murad [et al.] // Photodiagnosis. Photodyn. Ther. – 2012. – Vol. 3, № 9. – P. 189–195.
99. Neoadjuvant photodynamic therapy as a new approach to treating hilar cholangiocarcinoma: a phase II pilot study / M. Wiedmann, K. Caca, F. Berr [et al.] // Cancer. – 2003. – Vol. 97. – P. 2783–2790.
100. Photodynamic therapy for cancer of the pancreas / S.G. Bown, A.Z. Rogowska, D.E. Whitelaw [et al.] // Gut. – 2002. – Vol. 50. – P. 549–557.

101. Photodynamic therapy of pancreatic cancer and elastic scattering spectroscopy of the duodenal mucosa for the detection of pancreaticobiliary malignancy. Optical Methods for Tumor Treatment and Detection: Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy XX / M.T. Huggett, R.N.B. Baddeley, M.S. Sandanayake [et al.] // Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers. – 2011. – Vol. 71. – P. 8860–8869.
102. Многофункциональная лазерная медицинская установка «Кулон-Мед» для научной и практической медицины / В.И. Чиссов, В.В. Соколов, Р.И. Якубовская [и др.] // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, № 4. – С. 40–47.
103. Сушков О.И. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в онкопроктологии (обзор литературы) / О.И. Сушков // Колопроктология. – 2008. – Т. 26, № 4. – С. 42–52.
104. Clinical aspects of photodynamic therapy / H. Barr, C. Kendall, J. Reyes-Goddard [et al.] // Sci. Prog. – 2002. – Vol. 85, № 2. – P. 131–150.
105. A multicenter phase I safety study of intratumoral photoactivation of talaporfm sodium in patients with refractory solid tumors / R.A. Lustig, T.J. Vogl, D. Fromm [et al.] // Cancer. – 2003. – Vol. 98. – P. 1767–1771.
106. Eljamel S. Photodynamic applications in brain tumors: a comprehensive review of the literature / S. Eljamel // Photodiagnosis. Photodyn. Ther. – 2010. – Vol. 7. – P. 76–85.
107. Интраоперационная флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия у больных с метастатическим поражением головного мозга / В.И. Чиссов, Е.В. Филоненко, И.В. Решетов [и др.] // Рос. онкол. журн. – 2011. – № 2. – С. 4–7.
108. Первый опыт применения фотодинамической терапии злокачественных опухолей головного мозга / И.А. Медяник, Н.Н. Калякин, А.В. Дыдыкин [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 49–53.
109. Photodynamic therapy of malignant brain tumours: a complementary approach to conventional therapies / D. Bechet, S.R. Mordon, F. Guillemin [et al.] // Cancer. Treat. Rev. – 2014. – Vol. 40, № 2. – P. 229–241.
110. A mechanism-based combination therapy reduces local tumor growth and metastasis in an orthotopic model of prostate cancer / B. Kosharskiy, N. Solban, S.K. Chang [et al.] // Cancer. Res. – 2006. – Vol. 66. – P. 10953–10958.
111. Differentiation enhances aminolevulinic acid-dependent photodynamic treatment of LNCaP prostate cancer cells / B. Ortel, D. Sharlin, D. O'Donnell [et al.] // Br. J. Cancer. – 2002. – Vol. 87. – P. 1321–1327.

**Л.І. Симонова-Пушкарь, В.З. Гертман, Л.В. Білогурова, А.Т. Гони Симеха
ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ (СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
И ПЕРСПЕКТИВЫ)**

Проанализировано современное состояние фотодинамической терапии (ФДТ) в онкологии. Приведены результаты, достигнутые с помощью ФДТ при лечении злокачественных опухолей различной этиологии, определено ее место в комплексном противоопухолевом лечении при различных локализациях опухолей. Освещены актуальные проблемы усовершенствования данного метода на современном этапе, требования к созданию новых фотосенсибилизаторов.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизаторы, онкология, злокачественные опухоли.

L.I. Simonova-Pushkar, V.Z. Gertman, L.V. Bilogurova, A.T. Gony Simecha

USE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN ONCOLOGY (MODERN POSSIBILITIES AND PERSPECTIVES)

The current state of photodynamic therapy (PDT) in oncology. The results achieved with the help of PDT in the treatment of malignant tumors of various etiologies, to define its place in the complex antitumor treatment for different tumor localization. Highlight topical issues of improvement of this method at the present stage, the requirements for the creation of new photosensitizers.

Key words: photodynamic therapy, photosensitizers, oncology, malignant tumors.

Поступила 28.08.14