

УДК 615.849.19: 616-073:543.426.1

**P.M. Михайлусов, С.Н. Ромаев, Л.Ю. Свириденко**

**Харківська медичинська академія послідипломного освічення**

## **ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА – НОВЫЙ, ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика – прогрессивный, современный и высокотехнологичный метод, активно развивающийся во многих областях практической медицины. Действие фотодинамического эффекта основано на взаимодействии трёх компонентов: источника излучения, фотосенсибилизатора и кислорода. Применение этого метода позволяет получить обнадёживающие результаты при лечении пациентов с различной онкологической, воспалительной и сосудистой патологией. Анализ механизмов действия метода и имеющихся результатов его применения показывает дальнейшую перспективность разработки этого направления и внедрения в практическую медицину.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, флуоресцентная диагностика, фотосенсибилизатор.

Современная медицина развивается в направлении создания малоинвазивных, органо-сохраняющих и таргетных технологий. Суть этих технологий сводится к максимальной визуализации и избирательному воздействию на поражённые ткани, минимально затрагивая здоровые [1–3]. Одной из таких технологий является фотодинамическая терапия (ФДТ) и флуоресцентная диагностика. Суть ее заключается в разработке фотосенсибилизаторов лекарственных средств, которые селективно накапливаются в поражённых тканях, позволяют визуализировать и впоследствии избирательно разрушать их при воздействии электромагнитного излучения определенной длины волн.

В настоящее время попытки применения ФДТ наблюдаются во многих областях современной медицины, но наибольшее распространение метод получил в онкологии. ФДТ признана одним из альтернативных методов лечения рака и может применяться в комплексном лечении онкологических больных [4–6].

По определению одного из основоположников развития метода ФДТ на Украине Н.Ф. Гамалеи, ФДТ опухолей может быть представлена без чрезмерного пафоса и педережек, как единственный за последние, по крайней мере, полстолетия принципиально новый подход к лечению злокачественных

опухолей, который был предложен, успешно апробирован и сегодня входит в онкологическую практику передовых стран мира [7].

На сегодняшний день ФДТ рассматривают как одно из трех основных направлений применения лазерного излучения в медицине, наряду с низкоинтенсивным и высокоэнергетическим лазерным излучением.

Лечебное действие света известно с давних времен. Сохранилась информация о применении светолечения в древнем Риме, Греции, Индии, Египте. Отцом гелиотерапии по праву считается Геродот. Предпринимались различные попытки как усилить лечебное действие света, так и придать ему избирательность. Один из вариантов качественно новой реакции при световом воздействии был случайно замечен в 1902 г. О. Рабом, аспирантом проф. Германа фон Таппейнера [8]. Он заметил, что освещение инфузорий светом в присутствии акридина приводит к остановке их движения и последующей гибели. Проф. Герман фон Таппейнер впервые и предложил термин «фотодинамический эффект» [9, 10].

Впоследствии было замечено фотодинамическое действие гематопорфирина, которое впервые испытал в эксперименте на себе самом F. Meyer-Betz [11]. Он вводил себе внутривенно 0,2 г гематопорфирина и продемонстрировал солнечную фоточувствительность

© P.M. Михайлусов, С.Н. Ромаев, Л.Ю. Свириденко, 2014

в виде отека и гиперпигментации, которые продолжались в течение двух месяцев. Последующие исследования подтвердили, что системное применение гематопорфирина вызывает интенсивную фотосенсибилизацию различных тканей, в том числе кожи.

A. Polycard в 1924 г. обнаружил, что в опухолях порфирины флюoresцируют сильнее, чем в здоровой ткани. Он выдвинул предположение, что красная флюoresценция, вызываемая ультрафиолетовым светом на экспериментальных саркомах крыс, обусловлена накоплением эндогенного гематопорфирина вследствие вторичного инфицирования гемолитическими бактериями [12].

В 1942 г. Аuler и Баизер доказали, что фотодинамическое воздействие с участием порфиринов вызывает некроз опухолей [13].

Первые фотосенсибилизаторы начали разрабатывать в 1961–1980 гг. [14]. К 1980 г. были созданы препараты, являющиеся дериватами порфиринов и условно названные фотопорфиринами.

Активное клиническое применение метода начиналось в онкологии с 1978 г. благодаря усилиям T.J. Dougherty, руководителя центра фотодинамической терапии в институте рака (Буффало, Нью-Йорк) [15]. Дальнейшие разработки в этом направлении привели к созданию различных групп фотосенсибилизаторов: I поколения: гематопорфиринов (фотогем, фотофрин, фотофрин II) [16–18], II поколения: хлоринов или дигидропорфиринов (фотодитазин, фотолон, радиахлорин, темопорфин, фоскан) [19, 20], бактериохлоринов (бактериохлорин), порфинов (вертепорфин, димегин), фталоцианинов (фотосенс, холосенс), индукторов выработки фотосенсибилизаторов (аласенс) [6, 7, 18, 21, 22].

Каждая группа фотосенсибилизаторов имеет свои индивидуальные параметры: спектр поглощения, время накопления и выведения из организма.

К концу ХХ ст. в США, Канаде, Германии, Англии, России в экспериментальных и клинических исследованиях апробировано более 10 фотосенсибилизаторов [23, 24]. Продолжается разработка новых и модификация уже существующих фотосенсибилизаторов с наночастицами металла (серебро, золото, платина), амифильными полимерами, отрабатываются схемы липосомальной доставки фотосенсибилизаторов [7, 25–29].

К настоящему времени опубликованы тысячи научных работ [2, 6, 30], излечены десятки тысяч пациентов по всему миру благодаря методике ФДТ [31–33], а также продолжаются научно-экспериментальные и мультицентровые клинические исследования, анализируется и увеличивается клинический опыт.

*Определение, механизм и технология метода.* ФДТ – метод лечения онкологических и неонкологических заболеваний, основанный на разрушении с помощью светового излучения патологических тканей, избирательно окрашенных специальными красителями-фотосенсибилизаторами [23, 34–37].

Фотосенсибилизатор – вещество, вводимое в организм, накапливается в патологических и энергодефицитных тканях организма, впоследствии активно воздействует на организм под влиянием видимого света с длиной волны, соответствующей максимуму его поглощения. Требования, предъявляемые к фотосенсибилизаторам:

- избирательное накопление в клетках, предназначенных для фотодинамического воздействия. Разница в накоплении, «контрастность» между нормальными и патологическими клетками в современных фотосенсибилизаторах варьируется обычно в пределах от 1 : 5 до 1 : 20 в зависимости от фотосенсибилизатора;
- низкая общая и темновая токсичность, которая дает возможность варьировать вводимые дозы в широком диапазоне;
- наличие выраженной полосы поглощения;
- относительно короткий период накопления и короткий период выведения из организма.

Метод ФДТ включает три компонента: свет, фотосенсибилизатор и кислород. Для достижения максимального результата все три составляющие метода должны быть в достаточном количестве на протяжении всей процедуры воздействия. При отдельном воздействии названные компоненты не приводят к образованию фотодинамической реакции. Возбуждение фотосенсибилизаторов и возникновение эффекта фотодинамической терапии возникает только при поглощении энергии светового излучения фотосенсибилизаторами [1, 6, 38].

Основу механизма действия излучения видимого спектра при ФДТ составляет инициация каскада фотосенсибилизированных свободнорадикальных реакций, которые возникают в результате взаимодействия квантов лазерного излучения с молекулами фотосенсибилизатора в присутствии кислорода [6, 20, 33, 39].

Имеются сообщения об успешном применении ФДТ при кожном раке любых локализаций [16, 20, 40, 41].

Особенно рациональным и обоснованным является применение метода ФДТ при лечении злокачественных образований анатомически неудобных, функционально важных и хирургически труднодоступных локализаций (корень языка, крылья носа, верхнее нёбо, ушные раковины, половые губы, гепатобилиарная зона, большой дуоденальный сосочек), где особенно важен функциональный и косметический эффект [5, 16, 31, 42, 43].

При применении в качестве адьювантного метода в комплексе реабилитации онкологических больных (после хирургического, химио-, лучевого и другого лечения) минимизируется фармакологическая и физиологическая нагрузка на пациента. Происходит мощная стимуляция клеточного иммунитета. Описаны случаи лизиса метастатических поражений кожи [44, 45].

Получены экспериментальные данные об эффективности сочетания ФДТ с лучевой (RQ) терапией. Наиболее выраженный эффект наблюдали в тех случаях, когда рентгенотерапию осуществляли фракционно: вначале облучали опухоль в дозе 2 Гр и проводили ФДТ в стандартном варианте ( $300 \text{ Дж}/\text{см}^2$ ), через трое суток вновь рентгеновское облучение в дозе 2 Гр и через 15 суток повторно еще 1 Гр. Проведение лучевой терапии в аналогичном варианте, но без ФДТ не вызывает такого торможения роста опухоли [24].

При ранних стадиях эндбронхиального центрального рака легкого достигнуто полное излечение пациентов [43, 46, 47].

При лечении гнойно-воспалительных заболеваний различных локализаций в хирургии происходит инактивация патогенной микрофлоры, в том числе антибиотикорезистентных микроорганизмов, при перитоните [1, 48], гнойных ранах, трофических язвах, ожоговых повреждениях [28, 49].

В стоматологии метод применяется для лечения кариеса [50], гингивита, пародонтита [51, 52].

Итогом применения ФДТ в косметологии при лечении многих косметологических и дерматологических заболеваний является устойчивый и длительный эффект общего омоложения кожи, многократно доказанный клиническими испытаниями, длительная ремиссия витилиго и псориаза. В косметологии полученный эффект от ФДТ превосходит таковой от хирургической подтяжки лица, отсутствуют побочные эффекты, нормализуется выработка коллагена, меланина и эластина [21, 53].

В офтальмологии описаны случаи успешного применения ФДТ при неоваскулярных внутриглазных образованиях [34, 54]. В гинекологии разработаны методики лечения с помощью ФДТ эрозии шейки матки, фоновых и предраковых заболеваний шейки матки [55, 56].

Успешно применяется ФДТ при лечении рака мочевого пузыря иadenомы предстательной железы [57].

Однако, наряду с преимуществами, у метода есть ограничения в применении. Глубина проникновения светового излучения в организме (по данным различных авторов 1,5–2,0 см) ограничивает возможность применения ФДТ при глубоко расположенных опухолях. Вместе с тем, известно, что излучение в ближнем ИК-диапазоне (700–1200 нм, так называемое «окно оптической прозрачности тканей») характеризуется наибольшей глубиной проникновения в биоткань [6, 24].

Ряд авторов отмечают временный характер ремиссии, возникновение рецидивов в онкологии при недостаточном накоплении фотосенсибилизаторов в пораженных тканях и малых дозах облучения [19, 31, 58].

Согласно мнению ряда авторов [19, 24, 37], противопоказаниями для применения ФДТ являются индивидуальная непереносимость препарата-фотосенсибилизатора; беременность и период лактации; выраженная почечная, печеночная или сердечная недостаточность; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний; нарушение обмена порфирина, при использовании порфириновых фотосенсибилизаторов; тяжелые поражения печени и почек; повышенная кожная фоточувствительность. С осторожностью следует проводить эндо-

скопическую ФДТ опухолей с образованием фистул, с распадом, вовлечением в опухолевый процесс крупных сосудов в связи с возможностью осложнений.

Флуоресцентная диагностика может применяться как в комплексе с ФДТ, так и самостоятельно для диагностики локализации и распространённости патологического очага с целью планирования объема оперативного вмешательства. Фотосенсибилизатор накапливается в тканях с повышенной митотической активностью (воспаленные, злокачественные). Эффект флуоресценции связан с тем, что у многих фотосенсибилизаторов наблюдается один из пиков поглощения в зоне поглощения полосы Соре и при облучении патологического очага светом синего спектра возможна точная визуализация патологического очага, накопившего фотосенсибилизатор. Кроме того, используя специальное устройство – флуоресцентный спектрометр, можно провести сравнительное определение количества сенсибилизатора в тканях опухоли и здоровых окружающих тканях, что позволяет контролировать процесс лечения. Флуоресцентная диагностика также позволяет четко визуализировать границы и размеры патологического очага. Сочетание в одной процедуре флуоресцентной диагностики и фотодинамического воздействия позволяет повысить эффективность воздействия [35, 45, 59, 60].

Разработан оригинальный метод интраоперационной «флуоресцентной навигации», используемый для повышения радикализма хирургического вмешательства с целью полного удаления опухоли под флуоресцентным

контролем [61]. Метод успешно апробирован при опухолях головного мозга, мочевого пузыря, щитовидной железы.

### **Выводы**

1. На сегодняшний день фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика является клинико-экспериментальным методом.

2. Возможно применение фотодинамической терапии как альтернативного метода первичной терапии, компонента комбинированного лечения, в качестве паллиативной терапии опухолевых и неопухолевых заболеваний.

3. Метод фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики позволяет четко визуализировать площадь пораженных тканей, успешно комбинируется и сочетается со всеми имеющимися методами стандартной терапии.

4. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика – активно развивающийся метод, для его дальнейшего развития необходимы не только инновационные разработки новых фотосенсибилизаторов, источников излучения и новых методик, но и многоцентровые, рандомизированные, плацебоконтролируемые исследования для обобщения доказательности результатов его применения.

5. Современная фотозависимая технология фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики открывает новые возможности для дальнейших углублённых научных изысканий и последующего расширенного практического применения при комплексном планировании оперативных вмешательств.

### **Література**

1. Бойко В.В. Фотохромная антисептика как прикладное решение квантово-биологической теории в лечении больных гнойным перитонитом / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, К.Ю. Пархоменко. – Харків: Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, 2001. – 114 с.
2. Гейниц А.В. Аналитический обзор о НИР, выполненных к 1 января 2008 года в учреждениях здравоохранения Российской Федерации по проблеме лазерной медицины в рамках Научного совета по лазерной медицине / А.В. Гейниц, Г.И. Цыганова // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, вып. 4 – С. 47–54.
3. Жоаким К. Нанонауки. Невидимая революция / К. Жоаким, Л. Плевер. – М.: КоЛибри, 2009. – 240 с.
4. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / пер. с англ. / А. Рабсон, А. Роит, П. Дельз. – М.: Мир, 2006. – 320 с.
5. Фотодинамическая терапия рецидивных и «остаточных» опухолей орофарингеальной области / Е.Ф. Странадко, М.И. Гарбузов, В.Г. Зенгер [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2001. – № 3. – С. 36–39.

6. Узденский А.Б. Клеточно-молекулярные механизмы фотодинамической терапии / А.Б. Узденский. – СПб.: Наука, 2010. – 327 с.
7. Гамалея Н.Ф. Фотодинамическая терапия опухолей: от синицы в руках – к журавлю в небе / Н.Ф. Гамалея // Матер. наук.-практ. семінару «Експериментальні та клінічні аспекти фотодинамічної терапії». – Черкаси, 2013. – С. 3–9.
8. Raab O. Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusoria / O. Raab // Z Biol. – 1900. – № 39. – P. 524–526.
9. H. von Tappeiner. Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen / H. von Tappeiner, A. Jesionek // Muench. Med. Wochenschr. – 1903. – Vol. 47. – P. 2042–2044.
10. H. von Tappeiner. Über Wirkung der photodynamischen (fluoreszierenden) Stoffe auf Protozoan und Enzyme / H. von Tappeiner, A. Jodlbauer // Dtsch. Arch. Klin. Med. – 1904. – Vol. 80. – P. 427–487.
11. Meyer-Betz F. Untersuchungen über die Biologische (photodynamische) Wirkung des Hematoporphyrins und anderer Derivate des Blut-und Galenfarbstoffs / F. Meyer-Betz // Dtsch. Arch. Klin. Med. – 1913. – Vol. 112. – P. 476–503.
12. Policard A. Etudes sur les aspects offerts par des tumeurs experimentales examinés à la lumière de Wood / A. Policard // CR Soc. Biol. – 1924. – Vol. 91. – P. 1423–1424.
13. Moan J. Photochemotherapy of cancer: experimental research // J. Moan, K. Berg // Photochem. Photobiol. – 1992. – Vol. 55. – P. 931–948.
14. Lipson R.L. The photodynamic properties of a particular hematoporphyrin derivative / R.L. Lipson, E.J. Baldes // Arch. Dermatol. – 1960. – Vol. 82. – P. 508–516.
15. Dougherty T.J. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumours / T.J. Dougherty // Cancer Res. – 1978. – Vol. 33, № 8. – P. 2628–2635.
16. Иванов А.В. Фотодинамическая терапия опухолей: Пути повышения эффективности / А.В. Иванов // Мед. физика. – 1996. – № 3. – С. 55–60.
17. Bergh H. On the evolution of some endoscopic light delivery systems for photodynamic therapy / H. Bergh // Endoscopy. – 1998. – Vol. 30. – P. 392–407.
18. Bonnett R. Photosensitizers of the porphyrin and phthalocyanine series for photodynamic therapy / R. Bonnett // Chem. Soc. Rev. – 1995. – Vol. 24 (1). – P. 19–33.
19. Фотолон – новое средство для фотодинамической терапии. Обзор результатов фармацевтических, фармакологических и клинических исследований. РУП «Белмедпрепараты» / Т.В. Трухачева, С.В. Шляхтин, Г.А. Исаков, Ю.П. Истомин. – Минск, 2009. – 64 с.
20. Hillesberg R. van. Current status of photodynamic therapy in oncology / R. van Hillesberg, W.J. Kost, J.H.P. Wilson // Drugs. – 1994. – Vol. 48, № 4. – P. 510–524.
21. Баранова О.В. Фотодинамическая терапия псориаза препаратами тетрасульфофталоцианинового ряда: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.11 / О.В. Баранов. – М., 2009. – 16 с.
22. Bisland S. Light-delivery and imaging technologies advance PDT knowledge / S. Bisland // Biophotonic International. – 2005. – № 4. – P. 44–48.
23. Рябов М.В. Фотосенсилизаторы, применяемые для ФДТ. [Электронный ресурс]. Режим доступа к статье: <http://lasermedicine.narod.ru/pdt/Supply/sensitizers.html>
24. Клинические аспекты фотодинамической терапии / А.Ф. Цыб, М.А. Каплан, Ю.С. Романко, В.В. Попучиев. – Калуга: Изд-во научн. лит-ры Н.Ф. Бочкаревой, 2009. – 204 с.
25. Амбарцумян Р.В. Подавление опухолевого роста лазерными импульсами высокой интенсивности. Прямое возбуждение молекулярного кислорода в состояние  ${}^1D_g$  / Р.В. Амбарцумян, Т.А. Богуш, В.И. Елисеенко // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, вып. 1. – С. 25–30.
26. Денисов Н.А. Светодиодный излучатель для фотодинамической терапии / Н.А. Денисов, А.А. Редчук, Т.В. Королёва // Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии: Матер. научн.-практ. семинара с междунар. участием. – Черкаси, 2013. – С. 115–117.
27. Малинецкий Г.Г. Нанотехнологии. От алхимии к химии и дальше / Г.Г. Малинецкий // Интеграл. – 2007. – № 5. – С. 4–5.
28. Фотодинамическая терапия экспериментальных ожоговых ран / Ф.Е. Шин, П.И. Толстых, Е.Ф. Странадко [и др.] // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13, вып. 3. – С. 55–60.

29. Synthesis and in vitro testing of a pyropheophorbide-a-fullerene hexakis adduct immunoconjugate for photodynamic therapy II / F. Rancan, M. Helmreich, A. Mulich [et al.] // Bioconjugate Chem. – 2007. – Vol. 18. – P. 1078–1086.
30. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия: научометрическое исследование / Е.Ф. Странадко, В.Н. Каменская // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 44–49.
31. Brown S.B. The present and future role of photodynamic therapy in cancer treatment / S.B. Brown, E.A. Brown, I. Walker // Lancet. Oncology. – 2004. – Vol. 5. – P. 497–508.
32. Calzavara-Pinton P. Photodynamic therapy and fluorescence diagnosis in dermatology / P. Calzavara-Pinton, P.M. Szeimis, B. Ortel. – Amsterdam: Elsevier, 2001. – 392 p.
33. Hamblin M.R. Advances in photodynamic therapy / M.R. Hamblin, P. Mroz. – Boston: Artech House, 2008. – 559 p.
34. Володин П.Л. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором хлоринового ряда в офтальмологии : автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.00.19/ П.Л. Володин. – Обнинск, 2008. – 34 с.
35. Loschenov V.B. Photodynamic therapy and fluorescence diagnostic / V.B. Loschenov, V.I. Konov, A.M. Prokhorov // Laser Physics. – 2000. – Vol. 10. – № 6. – P. 1188–1207.
36. Macdonald L.G. Basic principles of photodynamic therapy / L.G. Macdonald, T.J. Dougherty // J. Porphyrins Phthalocyanines. – 2001. – № 5. – P. 105–129.
37. Photodynamic therapy in oncology / C. H. Sibata, V.C. Colussi, N.L. Oleinick, T.J. Kinsella // J. Expert. Opin. Pharmacother. – 2001. – Vol. 2, № 6. – P. 917–927.
38. Mitochondrial localization and photodamage during photodynamic therapy with tetraphenylporphines / E. Weizman, C. Rothmann, L. Greendaum [et al.] // J. Photochem. Photobiol. B. – 2000. – Vol. 59. – P. 92–102.
39. Квантово-биологическая теория: монография / под общей ред. В.В. Бойко и М.А. Красного-ловца. – Харьков: Факт, 2003. – 968 с.
40. Маркичев Н.А. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций: пособие для врачей / Н.А. Маркичев, М.В. Рябов. – Тверь: Губернская медицина, 2002. – 22 с.
41. Pass H.I. Photodynamic therapy in oncology. Mechanism and clinical use / H.I. Pass // J. Natl. Cancer Inst. – 1993. – Vol. 85. – № 6. – P. 443–456.
42. Капинус В.Н. Фотодинамическая терапия рака верхней и нижней губы / В.Н. Капинус, М.А. Каплан // Российск. биотерапевтический журнал. – 2007. – № 1. – С. 38–42.
43. Kato H. Experiences with photodynamic therapy in early gastric cancer / H. Kato, K. Aizawa, J. Ono [et al.] // Onkologie. – 1992. – Vol. 15. – P. 232–237.
44. Петровский В.Ю. Фотодинамическая терапия с применением препарата «Фотолон» при плоскоклеточном раке различных локализаций / В.Ю. Петровский, В.А. Титова // Российский биотерапевтический журнал. – 2007. – Т. 6, № 1 – С. 45–47.
45. Immune and antioxidant response in cancer patients to photodynamic therapy with photoheme and photosense as photosensitizers / R.I. Yakubovskaya, V.V. Sokolov, E.R. Nemtsova [et al.] // SPIE. – 1995. – Vol. 2625. – 457 p.
46. Эффективность фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда в лечении центрального рака легкого / Ю.А. Рагулин, М.А. Каплан, В.Н. Медведев, В.Н. Капинус // Российский биотерапевтический журнал. – 2007. – № 1. – С. 57–61.
47. Spinelli P. Photodynamic therapy and biochemical lasers / P. Spinelli, M. Dal Fante, R. Marchesini // International Congress. Series 1011. Excerpta Medica. – 1992. – P. 15–22.
48. Фотодинамическая терапия перитонита (экспериментальное исследование) / А.В. Гейниц, Р.Д. Мустафаев, Г.В. Тихов, Р.И. Кизевадзе // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 58–62;
49. Jori G. Photodynamic therapy of microbial infections: State of the art and perspectives / G. Jori // J. Environmental pathology, toxicology, and oncology. – 2003. – Vol. 25 (1–2). – P. 505–519.
50. Пушкарёв О.А. Фотодинамическая терапия при лечении кариеса : автореф. дис. ... канд. мед. наук; спец. 14.01.14 / О.А. Пушкарёв. – СПб., 2012. – 18 с.

51. Изучение влияния фотодинамической терапии на отдельные виды микроорганизмов при заболеваниях пародонта / Н.В. Ефремова, Н.А. Дмитриева, Е.К. Кречина [и др.] // Лазерная медицина. – 2014. – № 18 (1). – С. 23–25.
52. Изучение эффективности ФДТ воспалительных заболеваний пародонта с препаратом «Рададент» / И.А. Шугайлов, А.Р. Джанчатова, Н.Н. Булгакова [и др.] // Российск. стоматол. журн. – 2011. – № 6. – С. 35–37.
53. Пурцхванидзе В.А. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении розоцеа / В.А. Пурцхванидзе, П.Г. Орлова // Матер. XXXXI Междунар. научн.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2014. – С. 97–98.
54. Медведев И.В. Фотодинамическая терапия в офтальмологии / И.В. Медведев, Е.И. Беликова, М.П. Сямичев. – М., 2006. – 152 с.
55. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки – возможности фотодинамической терапии / А.З. Хашукоева, А.М. Торчинов, В.В. Ежов, С.А. Рехвиашвили // Матер. 5-го Российской научн. форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2003». – М., 2003. – 74 с.
56. Spitzer M. Photodynamic therapy in gynecology / M. Spitzer, B.A. Krumholz // Obstet. Gynecol. Clin. North. Amer. – 1991. – Vol. 18. – № 3. – P. 649–659.
57. Ягудаев Д.М. Внутриполостная фотодинамическая терапия рака мочевого пузыря и аденомы предстательной железы : автореф. дис. .... докт. мед. наук; спец 14.01.03 / Д.М. Ягудаев. – М., 2008. – 43 с.
58. Соколовская А.А. Особенности течения рецидивного базально-клеточного рака кожи и оценка эффективности фотодинамической терапии при интерстициальном введении фотосенсибилизатора : автореф. дис. .... канд. мед. наук; спец. 14.01.10 / А.А. Соколовская. – М., 2010. – 18 с.
59. Александров М.Т. Лазерная клиническая биофотометрия (теория, практика, эксперимент) / М.Т. Александров. – М.: Техносфера, 2008. – 584 с.
60. Vakulovskaya E.G. Photodynamic therapy and fluorescent diagnosis of patients with breast cancer using domestic photosensitizers / E.G. Vakulovskaya, V.V. Shental // J. Laser Medicine. – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 25–27.
61. Фilonенко Е.В. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в онкологии: автореф. дис. .... докт. мед. наук; спец. 14.00.14 / Е.В. Фilonенко. – М., 2006. – 38 с.

**R.M. Михайлусов, С.Н. Ромаев, Л.Ю. Свиріденко**

**ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ І ФЛУОРЕСЦЕНТНА ДІАГНОСТИКА – НОВИЙ ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ПЛАНУВАННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ**

Фотодинамічна терапія і флуоресцентна діагностика – прогресивний, сучасний і високотехнологічний метод, активно розвивається в багатьох галузях практичної медицини. Дія фотодинамічного ефекту ґрунтуються на взаємодії трьох компонентів: джерела випромінювання, фотосенсибілізатора і кисню. Застосування цього методу дозволяє отримати обнадійливі результати при лікуванні пацієнтів з різною онкологічною, запальнюю та судинною патологією. Аналіз механізмів дії методу і наявних результатів його застосування показує подальшу перспективність розробки цього напрямку і впровадження в практичну медицину.

**Ключові слова:** фотодинамічна терапія, флуоресцентна діагностика, фотосенсибілізатор.

**R.M. Mikhajlusov, S.N. Romaev, L.Yu. Sviridenko**

**PHOTODYNAMIC THERAPY AND DIAGNOSIS OF A NEW FLUORESCENT, PROMISING METHODS FOR INTEGRATED PLANNING SURGERY**

Photodynamic therapy and fluorescent diagnostics – a progressive, modern and high-tech method, actively growing in many areas of practical medicine. Action photodynamic effect is based on the interaction of three components: a radiation source, a photosensitizer and oxygen. Application of this method allows to obtain encouraging results in patients with different cancer, inflammatory and cardiovascular diseases. Analysis of the mechanisms of action of the method and its application of existing results show further promising development in this direction and introduction into practice.

**Key words:** photodynamic therapy, fluorescent diagnostics, photosensitizer.

Поступила 25.04.14