

## Фотодинамическая терапия: результаты и перспективы

Каплан М.А., Капинус В.Н., Попучиев В.В., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В.,  
Спиченкова И.С., Шубина А.М., Боргуль О.В., Горанская Е.В.

ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

В статье представлены результаты применения фотодинамической терапии для лечения базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи, метастазов в кожу меланомы и рака молочной железы, рака верхней и нижней губы у 442 больных. Результаты экспериментальных исследований показали перспективные направления для повышения эффективности фотодинамической терапии.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак.

### Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является результатом комбинированного действия трех нетоксичных компонентов – фотосенсибилизатора, света и кислорода. Противоопухолевые эффекты данного вида лечения обусловлены комбинацией прямого фотоповреждения клеток, разрушения сосудистой сети опухоли и активации иммунного ответа.

В настоящее время ФДТ успешно применяется при лечении злокачественных новообразований, большинство из которых составляют опухоли кожи, ротоглотки, лёгкого, мочевого пузыря, органов желудочно-кишечного тракта [4, 8]. Реальные перспективы использования ФДТ также связывают с лечением некоторых неонкологических заболеваний в дерматологии, офтальмологии, пульмонологии [17-20].

В отличие от традиционных методов лечения ФДТ характеризуется малой инвазивностью, высокой избирательностью поражения, низкой токсичностью вводимых препаратов и отсутствием риска тяжёлых местных и системных осложнений лечения. Несмотря на многочисленные публикации, посвящённые различным клиническим аспектам применения ФДТ [1, 11-14, 17], данный метод лечения остается недостаточно изученным.

Цель данной работы – продемонстрировать собственные результаты клинического применения и показать перспективные направления развития ФДТ на основе экспериментальных исследований.

### **ФДТ базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи**

Методика ФДТ с фотосенсибилизатором «Фотолон» была применена к 156 больным базальноклеточным раком кожи (БКРК), по поводу которого лечение ранее не проводилось и 127 больным БКРК, у которых рецидивы заболевания были диагностированы после следующих видов лечения: лучевой терапии – у 39 пациентов, хирургического лечения – у 13 пациентов, крио-, электро-, лазеродеструкции – у 21 пациента, фотодинамической терапии – у 16 человек и комбинированного лечения (последовательного или неоднократного использования различных методов лечения) – у 38 пациентов.

Каплан М.А. – зав. отделом, д.м.н., профессор; Капинус В.Н.\* – врач, к.м.н.; Попучиев В.В. – вед. научн. сотр., д.м.н.; Романко Ю.С. – вед. научн. сотр., д.м.н.; Ярославцева-Исаева Е.В. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Спиченкова И.С. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Шубина А.М. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Боргуль О.В. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Горанская Е.В. – научн. сотр. ФГБУ МРНЦ Минздрава России.

\*Контакты: 249036, Калужская обл., ул. Королева, 4. Тел.: (48439) 9-30-26; e-mail: kapinusv@rambler.ru.

Все диагнозы имели морфологическую верификацию и по распространённости первичные новообразования соответствовали  $T_{1-4}N_0M_0$ , из них  $T_1$  – у 58 (37,2%),  $T_2$  – у 82 (52,6%),  $T_{3-4}$  – у 16 (10,2%) человек, распространённость процесса у больных с рецидивными новообразованиями была следующей: до 2,0 см – у 32 (25,2%) больных, от 2,0 до 5,0 см – у 74 (58,3%) пациентов, от 5,0 до 10,0 см – у 13 (10,2%) человек и более 10,0 см – у 8 (6,3%).

Кроме того, ФДТ была проведена 51 больному плоскоклеточным раком кожи (ПКРК). У 24 (47,1%) пациентов был впервые диагностирован ПКРК, у 27 (52,9%) пациентов имели место неполная регрессия опухоли в виде продолженного роста или рецидива после лучевой терапии, хирургического лечения, криодеструкции, комбинированного лечения. У больных с впервые установленным диагнозом распространённость процесса была следующей:  $T_1$  – у 7 (29,1%),  $T_2$  – у 16 (66,7%),  $T_3$  – у 1 (4,2%) человек, а у пациентов с рецидивами ПКРК преобладали распространённые формы заболевания (размер новообразования от 2,0 до 5,0 см – у 40,7%, от 5,0 см и более – у 59,3%).

В подавляющем числе случаев опухоли имели так называемую «неудобную» локализацию (параорбитальная область, область носа и носогубных складок, кожа заушной области, кожа ушных раковин и наружного слухового прохода), что традиционно представляет трудности для хирургического и/или лучевого лечения.

Для проведения ФДТ использовали фотосенсибилизатор «Фотолон» в дозе 1,1-1,6 мг/кг веса тела. К опухолям подвели световую энергию в дозе от 100 до 600 Дж/см<sup>2</sup> в течение одного сеанса облучения с одного или нескольких полей. Более низкие дозы лазерного света (100-200 Дж/см<sup>2</sup>) были использованы у пациентов с поверхностно-стелющимися новообразованиями, а более высокие (300-600 Дж/см<sup>2</sup>) – у пациентов с экзофитными формами опухолей, при выраженной инфильтрации подлежащих тканей и при лечении рецидивов.

**Результаты.** После проведения ФДТ *первичного БКРК* полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 151 из 156 больных (96,8%), частичная регрессия – у 5 (3,2%) пациентов, отсутствие эффекта не отмечалось. Проведение ФДТ начальных стадий ( $T_{1-2}N_0M_0$ ) базальноклеточного рака кожи только в 3,4-4,9% случаев сопровождалось развитием рецидивов заболевания. После ФДТ распространённых форм ( $T_{3-4}N_0M_0$ ) БКРК у 37,7% пациентов развились рецидивы заболевания, которые, как правило, были краевые и небольших размеров (до 2,0 см). Проведение последующих процедур ФДТ в таких ситуациях позволило достичь полной излеченности или стабилизации процесса.

У больных с *рецидивами БКРК* на сроках от 6 месяцев до 5 лет без рецидива наблюдаются 87 (68,5%) пациентов, а повторные рецидивы заболевания были диагностированы у 40 (31,5%) из 127 человек. Проведение ФДТ рецидивных новообразований небольших размеров (до 2,0 см) только в 9,4% случаев сопровождалось развитием повторных рецидивов заболевания, а если лечение проводилось по поводу более обширных образований, то процент повторных рецидивов возрастал с 29,7% (при лечении образований от 2,0 до 5,0 см) до 71,4% (при лечении образований более 5,0 см).

Анализ зависимости результатов лечения рецидивов БКРК методом фотодинамической терапии от предшествующего вида лечения продемонстрировал следующее: наиболее низким процент повторных рецидивов был в том случае, если ранее проводилось лучевое лечение или фотодинамическая терапия (20,5% и 25,0% соответственно), в то время, как после крио-, элек-

тро-, лазерокоагуляции и хирургического лечения процент повторных рецидивов возрос до 28,6-30,8%, а после предшествующего комбинированного лечения в 47,2% диагностировались повторные рецидивы.

Повторные рецидивы чаще регистрировались у пациентов на сроке наблюдения от 3 до 12 месяцев (у 24 больных из 40 человек) и продолжительность безрецидивного периода составила  $11,0 \pm 1,5$  мес. Проведение последующих процедур ФДТ, хирургического лечения или лучевой терапии позволило достичь полной регрессии у 47,5% (19 больных) из 40 человек, стабилизации процесса – у 16 (40,0%) пациентов и у 5 (12,5%) больных отмечали дальнейшее прогрессирование заболевания.

После проведения ФДТ пациентам с *первичным ПКРК* полная регрессия опухолевых очагов была отмечена у 22 из 24 больных (91,7%), частичная – у 2 человек (8,3%), отсутствия эффекта не наблюдали во всех случаях.

При лечении *рецидивов ПКРК* в 59,3% случаев (у 16 из 27 пациентов) была получена полная регрессия, частичная – в 33,3% (у 9 из 27 больных), отсутствие эффекта – в 7,4% (у 2 из 27 человек).

На сроках наблюдения от 6 месяцев до 5 лет рецидивы ПКРК были диагностированы у 16 из 51 пациентов (31,2%). Большая часть рецидивов (13 случаев) была отмечена у тех больных, которым проводилась ФДТ по поводу рецидива заболевания и, как правило, неоднократного. Кроме того, у этих пациентов в анамнезе имелись тяжёлые сопутствующие заболевания, такие как хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, распространённый псориаз, сахарный диабет в стадии декомпенсации. Проведение последующих процедур ФДТ в некоторых ситуациях позволяло достичь стабилизации процесса и улучшения качества жизни.

### **ФДТ интра- и субдермальных метастазов меланомы кожи, рака молочной железы**

Клинические исследования проведены 62 больным с интра- и субдермальными метастазами меланомы кожи: из них 29 мужчин (46,8%) и 33 женщины (53,2%) в возрасте от 18 до 76 лет, средний возраст – 48,8 лет. У всех 62 человек диагноз был морфологически верифицирован и соответствовал на момент осмотра IV стадии заболевания по классификации AJCC (клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при МК, 2002 г.). При этом у 26 больных была стадия IV-M<sub>1a</sub> (42%), у 13 – IV-M<sub>1b</sub> (21%), у 23 – IV-M<sub>1c</sub> (37%).

Первую группу составили пациенты с интрадермальными метастазами, которые располагались в эпидермисе (при экзофитном росте), дермальном слое – до 0,5 см от поверхности кожи – 59 очагов.

Вторую группу составили пациенты с субдермальными метастазами, которые располагались на границе ретикулярного слоя дермы и подкожно-жировой клетчатки, в собственно подкожно-жировой клетчатке, на границе подкожно-жировой клетчатки и мышечной ткани – на глубине 0,5-2,0 см от поверхности кожи – 21 очаг.

Непосредственные результаты оценивали по принятым критериям ВОЗ через 1-2 месяца после окончания лечения.

При анализе непосредственных результатов лечения метастатических *интрадермальных* очагов при диссеминированной форме МК контактными методиками ФДТ с использованием ФС

«Фотолон» полная регрессия (ПР) была отмечена в 33,9%, частичная регрессия (ЧР) – в 39,0%, стабилизация (Ст) – в 25,4% случаев. При этом объективный ответ (ПР+ЧР) составил 72,9%, а лечебный эффект (ПР+ЧР+Ст) – 98,3%.

Лечение *субдермальных* метастатических очагов в исследуемой группе привело к следующим результатам: ПР – 9,5%, ЧР – 19,0%, Ст – 66,7%. При этом объективный ответ был получен в 28,5% случаев, лечебный – в 95,2%.

Таким образом, лечение субдермальных метастазов с ФС «Фотолон» так же эффективно, как и лечение интрадермальных метастазов, т.е. различий результатов по анализу лечебного эффекта (ПР+ЧР+Ст) не получено ( $\chi^2=0,598$ ;  $p>0,05$ ). В то же время лечение интрадермальных метастазов оказалось более эффективно, чем лечение субдермальных, так как процент полной регрессии (ПР) очагов составил 33,9% и 9,5% соответственно ( $\chi^2=4,40$ ;  $p=0,05$ ).

ФДТ по поводу метастазов рака молочной железы в кожу была проведена 46 пациенткам. На момент лечения у 25 (54,3%) из них были выявлены только внутрикожные метастазы, у 21 больной (45,7%) помимо поражения кожи имелись и органнне метастазы (лимфатические узлы, кости, печень, лёгочная ткань, вторая молочная железа). Внутрикожные образования локализовались на передней грудной стенке, в зоне операционного рубца, на волосистой части головы, также отмечалось распространение на несколько зон: кожу передней грудной стенки, брюшной стенки, спины. Суммарно у больных, включённых в исследование, нами проведено лечение 535 очагов (внутрикожных метастазов) рака молочной железы.

Всем больным вводился «Фотолон» в дозе 0,9-1,6 мг/кг, размер полей облучения варьировал от 1 до 6 см, число полей – от 1 до 30, плотность мощности ( $P_s$ ) – от 0,11 до 0,56 Дж/см<sup>2</sup>, плотность энергии (E) – от 50 до 600 Дж/см<sup>2</sup>. Визуально непосредственно после сеанса ФДТ отмечалось более выраженное побледнение очага за счёт спазма и стаза в сосудах тканей, а через 1-2 суток в зоне лечения наблюдались гиперемия, отёк, болезненность при пальпации. Через 2-3 недели на месте метастатического очага формировался геморрагический некроз с последующим формированием плотного струпа. При множественных очагах применялось антибактериальное лечение, при болевом синдроме использовались ненаркотические анальгетики.

Из 535 очагов полная регрессия отмечается в 33,6% (n=180), частичная регрессия – 39,4% (n=211), стабилизация – 22,6% (n=121), прогрессирование – 4,4% (n=23). Объективный ответ получен в 73,0% случаев, лечебный – в 95,6%.

### **ФДТ рака верхней и нижней губы**

Исследование по изучению эффективности фотодинамической терапии у больных раком верхней и нижней губы проведено в группе из 43 пациентов: у 35 (81,4%) пациентов был диагностирован плоскоклеточный рак нижней губы, у 3 (7,0%) – базальноклеточный рак нижней губы и у 5 (11,6%) – базальноклеточный рак верхней губы.

Все диагнозы имели морфологическую верификацию и по распространённости соответствовали T<sub>1-4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, из них T<sub>1</sub> – у 14 (32,6%), T<sub>2</sub> – у 23 (53,5%), T<sub>3</sub> – у 5 (11,6%), T<sub>4</sub> – у 1 (2,3%) человека. Регионарное метастазирование было выявлено в 3-х случаях, отдалённое – не было диагностировано у пациентов исследуемой группы.

Кроме того, 13 (30,2%) пациентов были ранее лечены, т.е. имели место неполный регресс опухоли или её рецидив после лучевой терапии, хирургического иссечения, криодеструкции или комплексного лечения.

При проведении ФДТ в качестве фотосенсибилизаторов были использованы отечественные препараты «Фотосенс» – у 5 больных, «Фотолон» – у 30 и «Фотодитазин» – у 8 пациентов. Фотосенсибилизаторы вводили внутривенно капельно, «Фотосенс» в дозе 2,0 мг/кг веса, «Фотолон» – 1,2-2,5 мг/кг веса и «Фотодитазин» – 0,7-0,8 мг/кг веса.

Сеанс локального облучения опухоли проводили через 24 часа после введения «Фотосенса» на лазерном аппарате «ЛД 680-2000» (670 нм), через 2-3 часа после введения «Фотолона» и «Фотодитазина» на лазерных аппаратах «Аткус-2» (662 нм) и «Латус-2» (662 нм) с плотностью мощности 200-400 мВт/см<sup>2</sup> с помощью гибких моноволоконных торцевых световодов и световодов с линзой.

К опухолям подводилась световая энергия от 300 до 600 Дж/см<sup>2</sup> в течение одного сеанса облучения с одного или нескольких полей, в зависимости от клинической и морфологической формы, глубины инфильтрации опухолевого процесса. У большинства пациентов проводился один сеанс ФДТ для достижения полной регрессии опухоли, но у 5 пациентов было проведено 2 сеанса и у 1 – 3 сеанса с интервалом от 2 до 6 недель.

В процессе фотодинамической терапии больные ощущали жжение, от незначительного до выраженного, и боль различной степени, которые купировали приёмом наркотических и ненаркотических анальгетиков, кроме того, некоторым пациентам назначали иглорефлексотерапию для потенцирования действия анальгетиков.

Впоследствии у всех больных в зоне облучения через 7-10 дней формировался сухой струп, который самостоятельно отторгался через 3-4 недели с дальнейшим формированием рубца.

**Непосредственные результаты.** Полная регрессия опухолевых очагов после проведения ФДТ с фотосенсибилизаторами «Фотосенс», «Фотодитазин», «Фотолон» была зарегистрирована у 37 из 43 больных (86,0%), частичная регрессия – у 6 (14,0%) пациентов, отсутствие эффекта не отмечалось.

Более высокий уровень полных регрессий (100,0%) был получен при лечении базальноклеточного рака, хотя в группе больных плоскоклеточным раком процент полных регрессий также достаточно высок и составил 82,9%.

При лечении рецидивных опухолей процент полных регрессий составил 69,2%, частичных – 30,8%, что свидетельствует о достаточно успешном применении метода ФДТ у больных, ранее получавших другие виды лечения по поводу рака губы.

После проведения ФДТ двум больным по поводу регионарного метастазирования проводили следующее лечение: лучевая терапия или хирургическое иссечение лимфатических узлов шеи (операция Крайля). Остальным пациентам исследуемой группы дополнительное лечение не проводилось, и на сроках наблюдения от 3 месяцев до 6 лет не было диагностировано регионарное и отдалённое метастазирование.

**Отдалённые результаты.** После курса ФДТ наблюдение за больными проводили через 3, 6, 12 месяцев и далее ежегодно. У 41 больного сроки наблюдения составили от 3-х месяцев до 6-ти лет, о 2-х – нет сведений. За наблюдаемый период у 2-х пациентов диагностирован рецидив плоскоклеточного рака нижней губы через 3 месяца (дальнейшее лечение не было проведено из-за тяжёлой сопутствующей патологии), еще у 1-го больного — через 4,5 года был выявлен рецидив базальноклеточного рака верхней губы с распространением на кожу носогубного треугольника.

На сроке наблюдения от 1 года до 6 лет умерло 4 больных, 3 – от сопутствующих заболеваний, 1 пациент – от прогрессирования заболевания, но при этом ни в одном случае не был отмечен местный рецидив рака губы.

Таким образом, общая эффективность лечения больных базальноклеточным и плоскоклеточным раком губы составила 100%, включая полную регрессию 86,0% и частичную – 14,0%. Местные рецидивы после ФДТ выявлены у 3 (7,3%) пациентов из 41. Анализ отдалённых результатов выявил прогрессирование заболевания у 1-го больного (2,4%) в виде метастазирования в регионарные лимфатические узлы, даже после проведения хирургического иссечения и дистанционной лучевой терапии на лимфатические узлы шеи, но в то же время признаков местного рецидива заболевания не было диагностировано.

У большинства пациентов в исследуемой группе проводили лечение методом ФДТ только первичного очага с полным эффектом без последующего лечебного воздействия на зоны регионарного метастазирования, т.к. при комплексном обследовании не были выявлены метастазы в лимфоколлекторы и внутренние органы.

5-летняя безрецидивная выживаемость при фотодинамической терапии базальноклеточного и плоскоклеточного рака губы в исследуемой группе пациентов составила  $79,3 \pm 11,1\%$ .

### **Экспериментальные направления исследований ФДТ**

В экспериментальных исследованиях на лабораторных мышах и крысах определены оптимальные дозы препарата, светового и лучевого воздействий, их последовательность и разработаны методы сочетанного применения ФДТ и электрохимического лизиса (ЭХЛ) экспериментальных злокачественных опухолей. Нами была разработана методика ФДТ экспериментальной опухоли меланомы  $B_{16}$  и проанализированы фотодинамические эффекты при различных параметрах проведения ФДТ [15].

Показана эффективность и перспективность разработок методики фотодинамической терапии с интерстициальным введением световодов [10].

Были изучены патоморфологические изменения опухоли саркомы M-1 при проведении фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора «Фотодитазин», установлена прямая корреляция между противоопухолевыми эффектами и плотностью подведённой световой энергии, определены клеточные и тканевые мишени, механизмы противоопухолевого действия ФДТ с «Фотодитазином»; изучено влияние системной ФДТ на количество циркулирующих опухолевых клеток, сывороточных факторов оксидативного стресса [2, 3, 5-7, 9, 16].

Данные экспериментальных исследований служат основой для внедрения новых методик ФДТ различных новообразований кожи и слизистых.

### **Заключение**

Представленные результаты свидетельствуют, что фотодинамическая терапия – это эффективный органосохраняющий метод лечения злокачественных новообразований кожи и слизистых, особенно при неблагоприятной локализации новообразований и в тех случаях, когда возможности традиционных методов ограничены. Установлено, что полная резорбция опухоли может быть достигнута при однократном или поэтапном воздействии без развития побочных эффектов с максимальным сохранением жизнеспособности окружающих здоровых тканей.

Показано, что ФДТ расширяет возможности оказания паллиативной медицинской помощи больным с часто рецидивирующим течением заболевания, так как обладает таким преимуществом, как возможность повторного и многократного проведения без рисков развития местных и системных осложнений. Риск развития повторного рецидива после проведения ФДТ зависит от размеров новообразования и от предшествующего вида лечения, т.е. повторные рецидивы чаще развиваются в тех ситуациях, когда размер опухоли более 2,0 см и у тех пациентов, которым ранее проводилось неоднократное лечение.

Технически процедура ФДТ выполняется достаточно просто, не требует анестезиологического пособия, может применяться пожилым пациентам и соматически отягощённым больным. Лечение непродолжительное: сеанс ФДТ длится максимально не более 2 часов, в стационаре больные находятся в течение 7-10 дней, соблюдая непродолжительный, в течение 2-3 суток, световой режим.

Эффективным лечением может стать сочетание ФДТ с лучевой терапией и/или химиотерапией. Идут активные разработки интерстициальной ФДТ. Перспективным является направление по созданию ФС для инфракрасной области, что позволит в комбинации с лучевой терапией лечить глубокорасположенные опухоли.

## Литература

1. **Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С. и др.** Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором фотолон плоскоклеточного рака кожи //Лазерная медицина. 2012 .Т. 16, Вып. 2. С. 25-31.
2. **Каплан М.А., Никитина Р.Г., Романко Ю.С. и др.** Фотодинамическая терапия саркомы М-1 у экспериментальных животных //Лазерная медицина. 1998. № 2. С. 38-42.
3. **Каплан М.А., Пономарев Г.В., Баум Р.Ф. и др.** Изучение специфической фотодинамической активности фотодитазина при фотодинамической терапии саркомы М-1 у крыс //Российский биотерапевтический журнал. 2003. Т. 2, № 4. С. 23-30.
4. **Каплан М.А., Романко Ю.С.** Лазерная фотодинамическая терапия (обзор, состояние, проблемы и перспективы) //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2004. № 1. С. 43-48.
5. **Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. и др.** Действие фотодинамической терапии с фотодитазином на рост и функциональную морфологию саркомы М-1 //Лазерная медицина. 2005. Т. 9, № 4. С. 41-47.
6. **Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. и др.** Влияние плотности световой энергии на противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии с фотодитазином //Лазерная медицина. 2005. Т. 9, № 2. С. 46-53.
7. **Романко Ю.С.** Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск, 2005. 204 с.
8. **Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. и др.** Базальноклеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 6. С. 6-10.
9. **Романко Ю.С., Цыб А.Ф., Каплан М.А., Попучиев В.В.** Зависимость противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии с фотодитазином от плотности световой энергии //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 139. № 4. С. 456-461.
10. **Скугарева О.А., Попучиев В.В., Сухова Т.Е. и др.** Фотодинамическая терапия с интерстициальным облучением опухоли //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 2. С. 4-6.
11. **Цыб А.Ф., Каплан М.А., Молочков В.А. и др.** О применении фотодинамической терапии в лечении солитарных и множественных базалиом //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 4. С. 4-12.
12. **Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В.** Влияние фотодинамической терапии с фотодитазином на морфофункциональные характеристики саркомы М-1 //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. № 12. С. 658-664.
13. **Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В.** Клинические аспекты фотодинамической терапии. Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2009. 204 с.
14. **Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В.** Фотодинамическая терапия. М.: МИА, 2009. 195 с.
15. Экспериментальные аспекты фотодинамической терапии /под. ред. А.Ф. Цыба и М.А. Каплана. Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2010. 108 с.
16. **Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Романко Ю.С., Сокол Н.И.** Разработка методики фотодинамической терапии экспериментальной опухоли (саркома М-1) при локальном введении фотосенсибилизатора //Российский биотерапевтический журнал. 2003. Т. 2, № 4. С. 19-22.
17. **Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W., Jori G., Kessel D., Korbelik M., Moan J., Peng Q.** Photodynamic Therapy //J. Natl. Cancer Inst. 1998. V. 90. P. 889-905.

18. **Huang Z.** A Review of Progress in Clinical Photodynamic Therapy //Technol. Cancer Res. Treat. 2005. V. 4, N 3. P. 283-293.
19. **Kalka K., Merk H., Mukhtar H.** Photodynamic therapy in dermatology //J. Am. Acad. Dermatol. 2000. V. 42, N 3. P. 389-413.
20. **Luksiene Z.** Photodynamic therapy: mechanism of action and ways to improve the efficiency of treatment //Medicina. 2003. V. 39, N 12. P. 1137-1150.

### Photodynamic therapy: results and prospects

**Kaplan M.A., Kapinus V.N., Popuchiev V.V., Romanko Yu.S., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Spichenkva I.S., Shubina A.M., Borgul O.V., Goranskaya E.V.**

Medical Radiological Research Center of the Russian Ministry of Health, Obninsk

Outcomes of photodynamic therapy used for treatment of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of skin, skin metastases from melanoma and breast cancer, carcinomas of upper and lower lips in 442 patients are presented in the article. Experimental studies show prospects for improving effectiveness of photodynamic therapy.

**Key words:** *photodynamic therapy, photosensitizer, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma.*

---

**Kaplan M.A.** – Head of Dep., MD, Prof; **Kapinus V.N.\*** – Physician, Cand. Sc., Med.; **Popuchiev V.V.** – Lead. Researcher, MD; **Romanko Yu.S.** – Lead. Researcher, MD; **Yaroslavtseva-Isaeva E.V.** – Senior Res., Cand. Sc., Med.; **Spichenkva I.S.** – Senior Res., Cand. Sc., Med.; **Shubina A.M.** – Senior Res., Cand. Sc., Med.; **Borgul O.V.** – Senior Res., Cand. Sc., Med.; **Goranskaya E.V.** – Researcher. MRRC.

\*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. Tel.: (48439) 9-30-26; e-mail: kapinusv@rambler.ru.