



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (57) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (57)

2023

июль

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.31 - 006.04 -089. 844

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Эргашев Нодир Рустамович, <https://orcid.org/0009-0006-9370-573X>

Мамедов Умид Суннатович <https://orcid.org/0009-0004-1838-5831>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В ряде крупных научно-исследовательских центров США, Европы и Азии реализуются крупные исследования, направленные на изучение возможностей расширения спектра показаний к применению ФДТ в клинической онкологии. На данный момент опубликованы результаты ряда исследований, показывающих положительные аспекты применения ФДТ с различными классами фотосенсибилизирующих агентов. Этот литературный обзор посвящается на эффективности лечения злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта с применением фотодинамической терапии.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, лазер, злокачественный опухоль, слизистая оболочка, ротовая полость.

MODERN TRENDS IN THE TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE ORAL MUCOSA USING PHOTODYNAMIC THERAPY

Ergashev Nodir Rustamovich, <https://orcid.org/0009-0006-9370-573X>

Mamedov Umid Sunnatovich <https://orcid.org/0009-0004-1838-5831>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:
+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

A number of large research centers in the USA, Europe, and Asia are carrying out large-scale studies aimed at studying the possibilities of expanding the range of indications for the use of PDT in clinical oncology. At the moment, the results of a number of studies have been published showing the positive aspects of the use of PDT with various classes of photosensitizing agents. This literature review is devoted to the treatment of malignant tumors of the oral mucosa using photodynamic therapy.

Key words: photodynamic therapy, laser, malignant tumor, mucous membrane, oral cavity.

OG'IZ BO'ZIQ SHILLIQ QISHINING XARXATLI O'SMALARINI FOTODINAMIK TERAPIYA BILAN DAVOLASHNING ZAMONAVIY TRENDLARI.

Ergashev Nodir Rustamovich, <https://orcid.org/0009-0006-9370-573X>

Mamedov Umid Sunnatovich <https://orcid.org/0009-0004-1838-5831>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

AQSH, Yevropa va Osiyoning bir qator yirik ilmiy markazlarida klinik onkologiyada PDTni qo'llash ko'rsatkichlari doirasini kengaytirish imkoniyatlarini o'rganishga qaratilgan keng ko'lamli tadqiqotlar olib borilmoqda. Hozirgi vaqtda turli sinflardagi fotsensibilizatsiya qiluvchi vositalar bilan PDT dan foydalanishning ijobiy tomonlarini ko'rsatadigan bir qator tadqiqotlar natijalari e'lon qilindi. Ushbu adabiyot sharhi fotodinamik terapiya yordamida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining xavfli o'smalarini davolash samaradorligiga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: fotodinamik terapiya, lazer, xavfli o'sma, shilliq qavat, og'iz bo'shlig'i.

Актуальность

Злокачественные новообразования представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему в практическом здравоохранении. В последние годы отмечается тенденция к неуклонному повышению показателей заболеваемости и смертности вследствие ряда их нозологических форм. Все силы онкологической службы направлены на раннее выявление и эффективное лечение данной тяжелой патологии. Рак слизистой полости рта является распространенным заболеванием с относительно низкой выживаемостью. Ежегодно в мире регистрируется более 300 тыс. случаев заболеваемости раком слизистой полости рта и около 145,3 тыс. случаев летальных исходов от данного вида онкопатологии [1]. Эпидемиологические исследования показали, что в последние десятилетия заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний имеют тенденцию к неуклонному росту [2]. Несмотря на то, что очаги расположены в визуально доступных зонах, часто диагноз устанавливается уже на поздних стадиях заболевания, при которых средняя 5-летняя выживаемость не превышает 5–50% [3]. Стандартом лечения злокачественных новообразований (ЗНО) слизистой полости рта является хирургический метод, химио- и/или лучевая терапия. С внедрением современных протоколов и совершенствованием текущих методик лечения прирост выживаемости незначителен ввиду развития локарегионарных и отдаленных рецидивов, появления симультанных опухолей ротовой полости. Косметические и функциональные результаты у пациентов, перенесших комплексное лечение по поводу ЗНО полости рта, зачастую бывают неудовлетворительными. Остается актуальным вопрос по поиску и внедрению альтернативных методик лечения злокачественных новообразований (ЗНО) ротовой полости с минимальными побочными эффектами. Подобными свойствами обладает фотодинамическая терапия (ФДТ). С развитием эндоскопической и оптиковолоконной аппаратуры области применения ФДТ значительно расширились. Стали доступны для воздействия ФДТ очаги в области ротовой полости и рото-гортаноглотке. Начальные стадии рака слизистой ротовой полости оптимально подходят для применения ФДТ, ввиду того что могут быть обработаны обширные поверхностные дефекты с минимальными осложнениями. Сохранение субэпителиальных и коллагеновых структур, что характерно для ФДТ, способствует заживлению без образования рубцовых процессов, благодаря чему достигается идеальный косметический и функциональный эффект. Применение ФДТ при лечении рака полости рта не ограничивается только начальными стадиями в самостоятельном варианте.

Сегодня ФДТ является современным органосохраняющим методом лечения ЗНО, так как обладает высокой чувствительностью и специфичностью при лечении злокачественных новообразований, благодаря избирательному накоплению фотосенсибилизатора (ФС) в опухолевых тканях. Селективность накопления ФС в опухолевой ткани обусловлена низким клеточным рН, высоким содержанием лактата, низким уровнем глюкозы, аномальным характером строения стромы с обширными интерстициальными пространствами, пористой стенкой сосудистой сети, большим количеством синтезируемого коллагена и липидов. Противоопухолевый эффект ФДТ реализуется как посредством некроза опухолевых клеток, так и путем непрямого воздействия, за счет повреждения сосудистой архитектоники опухоли, активации неспецифического и специфического иммунного ответа. ФДТ вызывает апоптический ответ, минуя промежуточные пути передачи внутриклеточных сигналов, что является преимуществом при лечении опухолей с множественной лекарственной резистентностью. С развитием эндоскопической и оптиковолоконной аппаратуры области применения ФДТ значительно расширились [5–9]. Стали доступны для воздействия ФДТ очаги, расположенные в области ротовой полости и рото-гортаноглотке. Начальные стадии рака слизистой ротовой полости идеально подходят для применения ФДТ, ввиду возможности обработки обширных поверхностных дефектов с минимальными осложнениями. Сохранение субэпителиальных и коллагеновых структур, что характерно для ФДТ, способствует заживлению без образования рубцовых процессов, благодаря чему этому достигается идеальный косметический и функциональный эффект [10]. Важной особенностью фотодинамического воздействия является возможность одновременного проведения лечебных и диагностических процедур, таких как флуоресцентная диагностика (флуоресцентная визуализация и спектроскопия). Флуоресцентная диагностика (ФД) основана на способности

клеток опухоли накапливать в повышенных концентрациях эндогенные порфирины и их производные, количество которых увеличивается при развитии патологических процессов, а также другие экзогенные (введенные извне, например, внутривенно) фотоактивные вещества – фотосенсибилизаторы, и флуоресцировать при облучении светом определенной длины волны, а специальные приборы (спектроанализаторы) определяют и фиксируют уровень флуоресценции в определенных точках. Данный метод позволяет оценить уровень накопления ФС в тканях и распространенность опухолевого процесса. Поэтому использование ФД при ЗНО полости рта позволяет с большей точностью диагностировать распространенность опухолевого поражения, выявить субклинические очаги поражения [11].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является в лечении злокачественных опухолей принципиально новым методом, основанным на способности фотосенсибилизаторов селективно накапливаться в ткани опухолей и при локальном воздействии лазерного облучения определенной длины волны генерировать образование синглетного кислорода, оказывая цитотоксический эффект. Достоинством метода является возможность сочетания в одной процедуре лечения и флуоресцентной диагностики (ФД). ФД рака является наиболее перспективной для обнаружения опухолей, локализующихся в поверхностных слоях, поскольку чувствительность этого метода существенно выше, чем у других современных методов диагностики. Снятие и изучение спектров эндогенной флуоресценции, а также получение двумерных флуоресцентных изображений опухоли в видимом диапазоне спектра позволяет определить границы и распространенность процесса [Т.Д. Таболинская, и соавт., 2021].

По данным многочисленных клинических, в том числе, рандомизированных исследований, проведенных в ведущих научно-практических центрах стран Европы, Азии и США, данный метод лечения продемонстрировал хорошую переносимость и высокую противоопухолевую эффективность в лечении ряда предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований [11]. На данный момент при ФДТ применяются более 60 лекарственных средств, обладающих фотосенсибилизирующей активностью. Условно их подразделяют на 3 больших класса, а именно: производные порфиринов (гематопорфирина дериват, порфимер натрия и др.), производные хлоринов (димеглюмин хлорин еб, хлорин еб, мета-тетрагидроксифенилхлорин и др.) и синтетические производные красителей (гидроксиалюминия трисульфопталоцианин и др.) [10, 11]. К ФС первого поколения относят гематопорфирин и его производные. Первые шаги в применении гематопорфирина сделаны еще в начале XX в., начиная с сенсационного эксперимента F. Meyer-Betz. В дальнейшем исследователями разных стран ФС подвергался химической обработке и очистке от различных примесей и, в конце концов, представляет собой смесь мономеров, димеров и олигомеров и получил свое окончательное международное наименование «порфимер натрия». В течение последних лет внимание ученых привлекает синтез и разработка ФС второго поколения (хлорины, фталоцианины, порфирины и бактериохлорины), имеющих максимумы поглощения лазерного излучения в диапазоне волн 650 и более нанометров. В отличие от порфиринов и их производных хлорины хорошо адсорбируют свет в красной области спектра. Основные препараты данной группы получены путем модификации хлорофилла и химическим синтезом. Весьма перспективным направлением является разработка и применение ФС третьего поколения, получаемых путем связывания препаратов с молекулами других веществ, наночастицами и липосомами с целью увеличения селективности накопления фотосенсибилизирующих агентов в опухолевой ткани и повышения противоопухолевой эффективности лечения новообразований. Официально разрешенными для клинического применения Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) в США является ФС порфимер натрия, который активно используется для ФДТ у пациентов с пищеводам Баретта, раком легкого и пищевода. В ряде стран Европы Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA) разрешен ФС мета-тетрагидроксифенилхлорин, применяющийся для ФДТ у пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи. Эффективность многих ФС активно изучается в рамках всевозможных научных исследований. В странах СНГ, в ряде онкологических учреждений внедрен и активно применяется метод ФДТ с ФС хлоринового ряда (димеглюмин хлорин еб, хлорин еб) [8]. Для эффективного применения тех или иных ФС в клинической онкологии, они

прежде всего должны соответствовать определенным требованиям, а именно: обладать химической чистотой, постоянным и неизменным составом и структурой, а также стабильностью в течение всего срока хранения, быстро и избирательно накапливаться в патологических тканях, иметь высокий квантовый выход синглетного кислорода и интенсивный максимум поглощения в красном и инфракрасном диапазонах спектра, обладать низкой фото-токсичностью и, конечно же, отсутствием риска развития различных нежелательных реакций [8, 11].

В результате фотооблучения в опухолевой клетке начинаются фотохимические реакции. Молекула ФС, поглощая квант света, переходит из основного состояния в возбужденное. В дальнейшем инициируются фотохимические реакции I и II типов [7]. При фотохимических реакциях I типа молекулы ФС, поглощая квант света, переходят из основного состояния в синглетное и триплетное и вступают в реакцию с биологическим субстратом [17]. Результатом данного взаимодействия является появление промежуточных радикалов, вступающих в химическое взаимодействие с кислородом тканей, вследствие чего образуются продукты — активные формы кислорода, запускающих окислительный стресс. Наиболее токсичными продуктами окисления являются гидроксил-радикал и супероксид-анион [9]. Обладая высоким окислительным потенциалом, активные формы кислорода взаимодействуют с липидами мембран органелл опухолевой клетки, вызывая их дестабилизацию и последующее разрушение клетки в целом. При фотохимических реакциях II типа кислород тканей поглощает энергию возбужденного квантом света ФС с образованием высокотоксичного синглетного кислорода (1O_2), который ответственен за окисление структур опухолевой клетки [18]. В результате всех перечисленных реакций, протекающих в опухолевой клетке, при фото облучении возникают апоптоз, аутофагия и некроз [7, 11, 21, 22, 27].

Еще одним из путей, ответственных за не прямое повреждение опухоли при ФДТ, являются иммунные реакции, развивающиеся в ответ на фото облучение [9, 11, 23]. В ответ на лазерное воздействие на сенсibilизированную опухоль осуществляется захват опухолевого антигена дендритными клетками путем фагоцитоза апоптозных клеток, фрагментов некротизированных клеток и дальнейшее представление антигена в комплексе с внеклеточным белком HSP70, который образует прочные комплексы с антигенами цитоплазмы опухолевых клеток и связывается с рецепторами дендритных клеток, приводя к их активации. Зрелые дендритные клетки мигрируют в лимфатические узлы, где они представляют опухолевые антигены в комплексе с молекулами класса I и II главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex — МНС), Т-лимфоцитам: CD8+, CD4+. Для дальнейшей активации Т-лимфоцитов требуется высвобождение цитокинов, играющих важную роль в определении типа иммунного ответа, следующего после представления антигена. Далее Т-хелперы проходят процесс дифференцировки на Th1, Th2 и некоторые другие подклассы. Клетки Th1 секретируют интерлейкин (interleukin — IL)-2, интерферон и фактор некроза опухоли и тем самым определяют развитие иммунного ответа. Клетки Th2 посредством секреции IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 отвечают за гуморальный иммунитет. Активированные CD8+ и CD4+ Т-лимфоциты мигрируют из лимфатических узлов к опухоли: так, клетки CD8+ уничтожают опухолевые клетки напрямую, а CD4+ действуют опосредованно через другие клетки иммунной системы (макрофаги) [7, 9, 11]. Проанализировав и систематизировав существующий мировой опыт применения ФДТ у пациентов с различными онкологическими заболеваниями, можно заключить следующее. Данный метод может использоваться по радикальной программе при лечении предопухолевых заболеваний (лейкоплакии, дисплазии и др.) и начальных стадий злокачественных новообразований (рак кожных покровов и слизистых оболочек и др.), по паллиативным программам, основной целью которых является эффективное включение ФДТ в схемы комбинированного и комплексного лечения поздних стадий злокачественных новообразований (реканализация при раке пищевода, трахеи, бронхов) и по паллиативным программам, направленным на уменьшение объема опухолевого поражения и гемостаз в случае существования риска распада при далеко зашедших процессах (опухоли кожных покровов и слизистых оболочек) [11]. На основании данных результатов различных научных проектов можно прийти к выводу, что эффективность ФДТ доказана при локализации патологического процесса в практически каждой системе органов.

Основными преимуществами ФДТ по сравнению с традиционными подходами в лечении заболеваний онкологического профиля являются: незначительная токсичность для окружающих нормальных тканей в связи с избирательным накоплением ФС в патологически измененных тканях; минимальный риск возникновения выраженного болевого синдрома; отсутствие механизмов первичной и приобретенной резистентности; возможность амбулаторного проведения процедуры; возможность комбинации с другими методами лечебного воздействия; отсутствие лимитирующих кумулятивных доз ФС и лазерного излучения; удобство применения при множественном характере поражения; хорошие косметические результаты; возможность реализации органосохраняющих методов лечения.

Мета-анализ 24 исследований по сравнению ФДТ и хирургического лечения ранних стадий рака полости рта показал, что полная регрессия при ФДТ составила 86%, при хирургической методике 80%. Соотношение рецидивов было 12% и 23% соответственно. При этом статистическая разница при сравнении методик отсутствовала [20]. Однако, хирургические вмешательства сопряжены с более серьезными осложнениями и снижают качество жизни по сравнению с ФДТ. Учитывая результаты многочисленных ретроспективных исследований, можно с уверенностью говорить о том, что ФДТ является эффективной, альтернативной методикой лечения рака полости рта. Поверхностные очаги, с глубиной инвазии до 1,0 см, показывают наилучший ответ при лечении ФДТ. Основными преимуществами ФДТ является минимальная инвазивность, органосохранность, превосходный косметический и функциональный результат, лучшее качество жизни, возможность неоднократного применения на той же области, без суммирования токсических эффектов, сравнительно низкая стоимость лечения. Применение ФДТ при лечении рака полости рта не ограничивается только начальными стадиями в самостоятельном варианте. Для улучшения эффективности лечения ФДТ широко применяется в комбинации с традиционными методиками лечения. Так, например, после завершения хирургического этапа проводится фотодинамическое воздействие раневой поверхности для повышения абластики. Возможен вариант проведения ФДТ первичного очага и хирургического лечения на зонах регионарного метастазирования [21]. Комбинация ФДТ с лучевой терапией является инновационным подходом. Подобная техника называется «ФДТ наночастиц (НЧ) самовозбуждения» [22]. Этот подход использует люминесцентные свойства НЧ. Под воздействием ионизирующей радиации НЧ излучают люминесценцию, что в свою очередь активирует ФС. Данная техника предоставляется несложно воспроизводимым, эффективным, мало затратным методом. Синергетические и терапевтические преимущества данной методики проявляются в более выраженном деструктивном воздействии при использовании меньших доз радиации. Лучевая терапия имеет возможность более глубокого проникновения по сравнению с видимым светом, благодаря чему применяется при лечении глубоко лежащих опухолей. Паллиативное лечение местнораспространенных опухолей головы и шеи возможно с применением ФДТ с использованием не только дистанционного облучения лазерным светом, но и с интерстициальным (интратуморальным) облучением для уменьшения объема массивных опухолевых очагов [23]. При этом возможно достижение ремиссии, и/или симптоматического улучшения в виде снижения боли, кровотечения, распада опухоли. Доказано влияние ФДТ на развитие адаптивного иммунитета.

Ввиду обширного распространения опухолевых поражений, мультифокального роста очагов и частых рецидивов, лечение поверхностных форм рака полости рта представляет собой огромную проблему. Из многих доказательств, доступных из различных ретро- и перспективных исследований можно сделать вывод, что ФДТ является альтернативным методом лечения ранних злокачественных образований как в самостоятельном варианте, так и в качестве адъювантной терапии в сочетании с другими подходами. Так же ФДТ может улучшить качество жизни при неоперабельных, местнораспространенных или рецидивных опухолях. Совместно с разработками по доставке ФС и Т-вакцин, более глубоким познанием молекулярных путей клеточной смерти, ангиональных механизмов и их роли в развитии иммунного ответа, могут быть разработаны наиболее эффективные протоколы лечения, основанные на методике ФДТ. Необходимы рандомизированные клинические исследования, сравнивающие ФДТ и стандартные методики лечения пациентов со злокачественными новообразованиями. Это позволит ФДТ стать одной из основных методик по лечению ранних

поражений наряду с паллиативным лечением местнораспространенных рецидивных и резистентных опухолей головы и шеи [Панасейкин Ю.А., 2021].

Заключение

В статье был проанализирован имеющийся мировой опыт применения ФДТ в лечении предопухолевых заболеваний слизистых оболочек полости рта. Метод ФДТ является эффективной альтернативой традиционным подходам в лечении онкологических заболеваний и может применяться как самостоятельно, так и в схемах комбинированного и комплексного лечения. Имея весомые преимущества, такие как незначительная токсичность для окружающих нормальных тканей, минимальный риск возникновения выраженного болевого синдрома, отсутствие механизмов первичной и приобретенной резистентности, возможность амбулаторного проведения и комбинации с другими методами лечебного воздействия, отсутствие лимитирующих кумулятивных доз ФС и лазерного излучения, удобство применения при множественном характере поражения, хорошие косметические результаты и возможность реализации органосохраняющих методов лечения, ФДТ является актуальным и перспективным направлением дальнейших научных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Панасейкин Ю.А., Филоненко Е.В., Севрюков Ф.Е., Капинус В.Н., Полькин В.В., Исаев П.А., Каприн А.Д., Иванов С.А. Возможности фотодинамической терапии при лечении злокачественных опухолей полости рта. //Biomedical Photonics. 2021;10(3):32-38.
2. Filonenko E.V. The history of development of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy and their capabilities in oncology //Russian Journal of General Chemistry. 2015;85(1):211-216.
3. Wang B., Zhang S., Yue K., Wang X.D. The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: A report of 275 cases //Chin. J. Cancer. 2013;32:614-618.
4. Шинкарев С.А., Болдырев С. В., Загадаев А.П., Подольский В.Н., Борисов В.А., Костюшина Ю.И. Антимикробная фотодинамическая терапия в голосовой реабилитации пациентов после ларингэктомии //Biomedical Photonics. 2021;10(1):11-16. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-1-11-16>
5. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D. M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in Globoscan 2012 //Int.J. Cancer. 2015;136:359-386.
6. Каприн А.Д., Старинский В. В., Петров Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году. (заболеваемость и смертность) МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России. 2017;11.
7. Полькин В.В. диссертация «Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором «Фотолон» в самостоятельном и комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта». – 2011.
8. Sebastiaan A.H., De Visscher S.A., Melchers L.J., Dijkstra P.U., Karakullukcu B., Tan I. B., Hopper C., Roodenburg J. L., Witjes M.J. Mthpc-mediated photodynamic therapy of early stage oral squamous cell carcinoma: A comparison to surgical treatment //Ann. Surg. Oncol. 2013;20:3076-3082.
9. Cerrati E.W., Nguyen S.A., Farrar J.D., Lentsch E.J. The efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis //Ear Nose Throat J. 2015;94:72-79.
10. Артемьева Т.П., Церковский Д.А. (2018). Фотодинамическая терапия при лейкоплакии вульвы. Biomedical Photonics, 2018;7(4):4-10.
11. Истомин Ю.П., Артемьева Т.П., Церковский Д.А. (2016). Фотодинамическая терапия в клинической онкологии: основные исторические аспекты и этапы становления метода. Здравоохранение. Healthcare, 2016;11:37-46.
12. Санарова Е.В., Ланцова А.В., Дмитриева М.В., Смирнова З.С. (2014). Фотодинамическая терапия — способ повышения селективности и эффективности лечения опухолей. Российский биотерапевтический журнал, 2014;13(3):109-118.
13. Странадко Е.Ф., Армичев А.В., Гейниц А.В. (2011). Источники света для фотодинамической терапии. //Лазерная медицина, 2011;15(3):63-69.
14. Узденский А.Б. (2010). Клеточно-молекулярные механизмы фотодинамической терапии. Санкт-Петербург: Наука.
15. Церковский Д.А., Истомин Ю.П. (2016). Фотодинамическая терапия: основные механизмы повреждения опухоли. //Онкологический журнал, 2016;10(3):94-105.

16. Церковский Д.А., Протопович Е.Л., Ступак Д.С. (2019). Основные аспекты применения фотосенсибилизирующих агентов в фотодинамической терапии. //Онкологический журнал, 2019;13(2):79-99.
17. Abder-Kader M.H. (2014). Photodynamic therapy. From theory to application. Berlin, Heidelberg: Springer.
18. Abrahamse H., Hamblin M.R. (2016). New photosensitizers for photodynamic therapy. //Biochemical Journal, 2016;473(4):347-364. doi: 10.1042/BJ20150942.
19. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., Foster T.H., Girotti A.W., Gollnick S.O., Golab J. (2011). Photodynamic therapy of cancer: an update. //CA Cancer Journal for Clinicians, 2011;61(4):250-281. doi: 10.3322/caac.20114.
20. Barnett A.A., Haller J.C., Cairnduff F., Lane G., Brown S.B., Roberts D.J. (2003). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of photodynamic therapy using 5-aminolaevulinic acid for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. International Journal of Cancer, 2003;103(6):829–832. doi: 10.1002/ijc.10888.
21. Bastogne T., Bonneau S. (2017). Photodynamic therapies of high-grade gliomas: from theory to clinical perspectives. Retrived from <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01806848/document>.
22. Castano A.P., Mroz P. Hamblin M.R. (2006). Photodynamic therapy and anti-tumour immunity. //Nature Reviews Cancer, 2006;6:535-545. Retrived from <https://www.nature.com/articles/nrc1894>.
23. Choi M.C., Jung S.G., Park H., Lee S.Y., Lee C., Hwang Y.Y., Kim S.J. (2013). Photodynamic therapy for management of cervical intraepithelial neoplasia II and III in young patients and obstetric outcomes. //Lasers in Surgery and Medicine, 2013;45(9):564-572. doi: 10.1002/lsm.22187.
24. Choi M.C., Kim M.S., Lee G.H., Jung S.G., Park H. (2015). Photodynamic therapy for premalignant lesions of the vulva and vagina: A long-term follow-up study. //Lasers in Surgery and Medicine, 2015;47(7):566-570.
25. Girotti A. (1990). Photodynamic lipid peroxidation in biological systems. //Journal of Photochemistry and Photobiology, 1990;51:497-509.
26. Gomer C.J. (2010). Photodynamic therapy. Methods and protocols, New York: Humana Press.
19. Grimes, C., Cunningham, C., Lee, M., Murina, A. (2016). Use of topical imiquimod in the treatment of VIN: a case report and review of the literature. //International Journal of Women's Dermatology, 2010;2(1):35-38.
27. Istomin Y.P., Lapzevich T.P., Chalau V.N., Shliakhtsin S.V., Trukhachova T.V. (2010). Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia grades II and III with Photolon. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2010;7(3):144-151. doi: 10.1016/j.pdpdt.2010.06.005.
28. Kessel D. (2019). Apoptosis, paraptosis and autophagy: Death and survival pathways associated with photodynamic therapy. //Photochemistry and Photobiology, 2019;95:119-125. doi: 10.1111/php.12952.
29. Kessel D., Oleinick N.L. (2018). Cell death pathways associated with photodynamic therapy. //Photochemistry and Photobiology, 2018;94:213-218.
30. Kubiak M., Łysenko L., Gerber, H., Nowak R. (2016). Cell reactions and immune responses to photodynamic therapy in oncology. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2016;70: 735-742.
31. Liu G., Bi Y., Wang R., Wang X.J. (2013). Self-eating and self-defense: autophagy controls innate immunity and adaptive immunity. //Journal of Leukocyte Biology, 2013;93(4):511-519.
32. Park Y.K., Park C.H. (2016). Clinical efficacy of photodynamic therapy. //Obstetrics Gynecology Science, 2016;59(6):479-488.

Поступила 20.06.2023

