

© Коллектив авторов, 2016
УДК 616.24-006.6-089:615.831:615.849.19

А. Л. Акопов, А. А. Русанов, Г. В. Папаян, Н. В. Казаков, А. В. Герасин

ЭНДОБРОНХИАЛЬНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОД ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫМ КОНТРОЛЕМ: ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАНОСТИКА

ГОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ (ректор — академик РАН проф. С. Ф. Багненко)

Ключевые слова: *немелкоклеточный рак легкого, фотодинамическая терапия, эндобронхиальная, флюоресценция*

Введение. В последние годы во всем мире все большее распространение в лечении онкологических заболеваний находит фотодинамическая терапия (ФДТ) — метод, основанный на избирательном накоплении светочувствительных веществ — фотосенсибилизаторов — в активно пролиферирующей опухолевой ткани и последующем облучении этой ткани светом определенной длины волны, что индуцирует развитие фотохимических реакций, сопровождающихся гибелью опухолевых клеток. Особенно популярным стал метод в России с выпуском отечественной промышленностью эффективных и относительно недорогих по сравнению с зарубежными аналогами фотосенсибилизаторов второго поколения — производных хлоринов [2, 4, 5]. В отличие от препаратов первого поколения — гематопорфиринов, препараты второго поколения гораздо более удобны в использовании, вызывают существенно меньшее число побочных эффектов, характеризуются большей избирательностью накопления в патологической ткани. Наиболее распространена ФДТ при лечении рака кожи, пищевода, плевры, вульвы, ряда других локализаций, а также рака легкого, причем как при ранних, так и при стенозирующих крупные дыхательные пути опухолях [5, 6, 8].

Одной из общепризнанных проблем ФДТ является отсутствие индивидуализации при ее проведении: применение всем больным одинакового количества фотосенсибилизатора, одинакового

времени облучения, дозы энергии и т. д. независимо от биологических особенностей как организма больного, так и конкретной опухоли [8, 10, 11]. Этим, по-видимому, можно объяснить отсутствие положительного эффекта у части больных. Необходимость персонализации проведения ФДТ связана с разной степенью кровоснабжения опухоли, пролиферативной активностью, степенью гипоксии [3, 13, 14].

Эффективность ФДТ напрямую зависит от степени накопления в опухолевой ткани фотосенсибилизатора, причем концентрация этого фотосенсибилизатора в облучаемой зоне должна снижаться, так как часть его расходуется в процессе фотохимических реакций [7, 12]. Степень снижения концентрации, как и возможного последующего накопления, никак в процессе проведения ФДТ не учитывается. Для обоих отечественных фотосенсибилизаторов хлоринового ряда, фотодитазина и радахлорина, в инструкциях к применению указаны количество вводимого вещества 1 мг/кг массы тела больного, облучение опухоли через 1,5–3 ч после окончания инфузии с плотностью энергии 150–450 Дж/см². Отмечено также, что выбор режима облучения должен осуществляться индивидуально с учетом формы и распространенности опухолевого процесса, однако не ясно, каковы критерии такой индивидуализации.

Основные условия успешности ФДТ — достаточное количество фотосенсибилизатора в опухолевой ткани и поступление кислорода, а также оптимальное количество световой энергии в процессе проведения ФДТ. Исходя из этого, одним из критериев эффективности ФДТ могла бы

Сведения об авторах:

Акопов Андрей Леонидович (e-mail: akopovand@mail.ru), Русанов Анатолий Александрович (e-mail: spbrusmed@mail.ru), Папаян Гарри Вазгенович (e-mail: pgarry@gmail.com), Казаков Никита Владимирович (e-mail: nikita26rus@mail.ru), Герасин Андрей Валерьевич (e-mail: avgerasin@inbox.ru), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6–8

быть степень снижения концентрации фотосенсибилизатора в облучаемом участке патологической ткани. Представляется оптимальным регистрировать этот показатель в процессе проведения ФДТ, чтобы иметь возможность менять параметры облучения и саму методику лечебной процедуры [1, 7, 9].

Цель нашей работы — разработка способа индивидуализации эндобронхиальной ФДТ центрального немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ) и оценка его эффективности.

Материал и методы. Эндобронхиальная ФДТ проводилась 90 неоперабельным (нерезектабельным) больным с II–IV стадией центрального НМКРЛ, лечившимся с января 2014 г. по январь 2016 г. Все пациенты давали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Наличие немелкоклеточного рака легкого доказано гистологически или иммуногистохимически. Пациенты распределены путем рандомизации на две группы: 45 больным исследуемой группы эндобронхиальная ФДТ проводилась по разработанной методике с флюоресцентным контролем (1-я группа); 45 больным группы сравнения эндобронхиальная ФДТ проводилась по стандартной методике — зона стеноза облучалась до достижения плотности энергии 150 Дж/см², что является минимальной плотностью энергии, указанной в инструкции к фотосенсибилизатору (2-я группа). Во всех наблюдениях была возможность пройти гибким бронхоскопом дистальнее зоны стеноза. Больные, у которых за зону стеноза пройти бронхоскопом не удавалось, а также те, у кого имела место клиническая необходимость экстренной реканализации бронхиального дерева, в исследование не включались. Другое эндобронхиальное лечение, кроме ФДТ, не проводилось. Все пациенты, наряду с эндобронхиальным лечением, получали противоопухолевое лекарственное лечение первой или второй линии, которое, однако, не оказывало значимого влияния на эндобронхиальный компонент опухоли.

В качестве ФС применялся препарат «Радахлорин» (производитель «Рада-Фарма», Россия), доза препарата 1,0 мг/кг массы тела больного, длительность внутривенной инфузии 30 мин. У всех пациентов ФДТ проводилась путем гибкой бронхоскопии под седацией (дексметомидин 1 мкг/кг массы тела). В качестве средства доставки лазерного излучения применялись световоды с цилиндрическим диффузором длиной 6 мм. Облучение осуществлялось лазером «Лахта-милон» производства компании «Милон Лазер» (Россия) длиной волны 662 нм в импульсно-периодическом режиме со скважностью 2 (длительность импульса — 0,5 с, интервал между импульсами — 0,5 с) через 2 ч после окончания инфузии фотосенсибилизатора. Время облучения в группе 2 рассчитывалось по формуле: $T=(210 \times L \times R) (W/P)$, где T — время (мин), L — длина диффузора (см), R — расстояние от оси диффузора до поверхности опухоли (см), W — плотность энергии (Дж/см²), P — мощность излучения лазера (мВт) [5].

Величина плотности энергии, набираемой 1 см² поверхности опухоли за время облучения, равное 1 мин, рассчитывалось у больных 1-й группы по формуле: $W=1/L \times P/200R$, где L — длина диффузора (см), P — мощность излучения лазера (мВт), R — расстояние от оси диффузора до поверхности опухоли (см) [5].

Разработанный способ реализовался у больных 1-й группы следующим образом.

Спустя 2 ч после окончания инфузии фотосенсибилизатора производили бронхоскопическое выявление участков, обладающих интенсивной флюоресценцией красным цветом при их освещении через световод, встроенный в бронхоскоп, фиолетовым светом длиной волны 408 нм (диагностическое освещение). Выявленные участки подвергали ФДТ, облучая их через дополнительный световод, введенный через рабочий канал бронхоскопа, излучением лазера длиной волны 662 нм и мощностью 720 мВт в импульсно-периодическом режиме (терапевтическое освещение). Оценивали уровень интенсивности флюоресцентного свечения красным цветом в промежутках между импульсами лазера 662 нм, и при падении интенсивности этого свечения ниже обнаруживаемого глазом уровня приостанавливали облучение участка опухолевой ткани обоими видами излучения. Через 1 мин возобновляли освещение этого участка опухолевой ткани фиолетовым светом, и при повторном возникновении флюоресцентного свечения красным цветом возобновляли импульсно-периодическое облучение лазером 662 нм, продолжая оценивать уровень интенсивности флюоресцентного свечения. При падении интенсивности флюоресценции ниже регистрируемого глазом уровня прекращали процедуру облучения [3].

У всех пациентов проводился один сеанс эндобронхиальной ФДТ. Проводилось сравнение параметров ФДТ в обеих группах пациентов — длительность, плотность энергии. Кроме того, сравнивали результаты контрольной бронхоскопии через 3 нед после сеанса ФДТ. Динамику бронхоскопической картины оценивали по следующим критериям: полная ремиссия — полное восстановление просвета трахеи/крупных бронхов; частичная ремиссия — восстановление просвета более чем на 50%; стабилизация — увеличение или уменьшение степени стеноза не более чем на 50%; прогрессирование — увеличение степени стеноза более чем на 50%. При этом, с целью максимальной объективизации оценки эффекта ФДТ в обеих группах проводили только в зоне опухолевого поражения с максимальной степенью стеноза дыхательных путей.

Статистическую обработку результатов проводили путем применения точного теста Фишера и t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Характеристика больных обеих групп представлена в *табл. 1*. У большинства пациентов имел место плоскоклеточный рак легкого, у 82% в группе 1 и у 80% в группе 2 ($p=0,20$). III и IV стадия рака легкого диагностирована у 22 (49%) и 20 (44%) больных группы 1 и у 32 (71%) и 8 (18%) больных группы 2 соответственно. Во всех наблюдениях при бронхоскопии в зоне максимального стеноза трахеи/бронха выявлялся эндобронхиальный компонент опухоли — экзофитный стеноз имел место у 7 (16%) и 15 (33%) больных 1-й группы и 2-й группы соответственно ($p=0,03$), смешанный экзофитный и компрессионный стеноз у 30 (67%) и 38 (84%) больных соответственно ($p=0,03$).

Поражение трахеи имело место в 17 (38%) и 14 (31%) наблюдениях (в 1-й группе и 2-й группе

Таблица 1

Характеристика больных обследуемых групп

Параметры	1-я группа (n=45)	2-я группа (n=45)	p
Мужчины:женщины	35:10	33:12	–
Средний возраст, лет	61 (33–77)	61,5 (37–80)	–
Плоскоклеточный рак	37 (82%)	36 (80%)	0,20
Аденокарцинома	6 (13%)	8 (18%)	0,19
Другой НМКРЛ	2 (5%)	1 (2%)	0,38
Стадия:			
II	3 (7%)	5 (12%)	0,22
III	22 (49%)	32 (71%)	0,02
IV	20 (44%)	8 (18%)	0,004
Стеноз:			
экзофитный	38 (84%)	30 (67%)	0,03
смешанный	7 (16%)	15 (33%)	0,03
трахеи	1 (2%)	1 (2%)	0,51
бифуркации трахеи	16 (36%)	13 (29%)	0,14
обоих главных бронхов	3 (7%)	0	0,12
главного бронха	23 (51%)	18 (40%)	0,10
долевых бронхов	5 (11%)	13 (29%)	0,02
Протяженность стеноза, см	2 (от 0,8 до 3,2)	1,4 (от 0,5 до 2,2)	–
ECOG:			
0	23 (51%)	19 (42%)	0,12
1	16 (36%)	22 (49%)	0,08
2	6 (13%)	4 (9%)	0,21

соответственно); поражение главных бронхов — в 26 (58%) и 18 (40%) соответственно; поражение устья долевых бронхов — у 5 (11%) и 13 (29%) соответственно. Протяженность опухолевого стеноза составляла от 0,5 до 3,2 см (в среднем, 1,5 см).

Как отмечено выше, во всех наблюдениях ФДТ выполняли в плановом порядке. Общий статус больных по классификации ECOG оценивали как 0 у 23 (51%) больных 1-й группы и 19 (42%) 2-й группы (p=0,12) соответственно; 1 — у 16 (36%) и 22 (49%) больных соответственно (p=0,08).

Все пациенты хорошо перенесли процедуру эндобронхиальной ФДТ. Каких-либо осложнений зафиксировано не было, в том числе и со стороны анестезиологического обеспечения. Зона проведения ФДТ локализовалась в трахее у 1 (2%) больного 1-й группы и 1 (2%) больного 2-й группы (p=0,51), в области бифуркации трахеи — у 16 (36%) и 13 (29%) больных соответственно (p=0,14), в главном бронхе — у 23 (51%) и 18 (40%) больных соответственно (p=0,10), в устье

долевого бронха — у 5 (11%) и 13 (29%) больных 1-й группы и 2-й группы соответственно (p=0,02).

У больных 1-й группы проведению ФДТ предшествовала флюоресцентная диагностика. Из 45 больных 1-й группы у 43 (96%) имела место яркая флюоресценция в зоне опухолевого стеноза трахеи/бронхов. У 2 (5%) пациентов флюоресценция (ФС) в зоне стеноза отсутствовала, что могло свидетельствовать о ненакоплении в опухолевой ткани ФС в достаточном количестве. У 4 из 45 (9%) больных 1-й группы в процессе бронхоскопии и облучения фиолетовым светом лазера выявлялась флюоресценция участков слизистой оболочки, находящихся на отдалении от зоны основного опухолевого поражения, причем заподозрить наличие опухолевого поражения этих флюоресцирующих участков слизистой оболочки при исследовании в белом свете не представлялось возможным: у 2 (5%) пациентов с локализацией стеноза в главных бронхах выявлена локальная флюоресценция слизистой оболочки нижней трети трахеи; у 1 (2%) больного раком правого легкого и опухолевым стенозом трахеи отмечена флюоресценция слизистой оболочки левого главного бронха; у 1 (2%) пациента отмечена флюоресценция слизистой оболочки обоих главных бронхов и отдельных участков слизистой оболочки нескольких долевых бронхов, пораженных первичным раком левого легкого. Проводилась биопсия этих флюоресцирующих участков слизистой оболочки бронхиального дерева, расположенных, как отмечено выше, на отдалении от основного опухолевого поражения. При рутинном гистологическом исследовании биоптатов во всех 4 наблюдениях диагностировано наличие злокачественной опухоли, соответствующей первичному диагнозу: плоскоклеточный рак — у 3 (75%) больных и аденокарцинома — у 1 (25%) больного.

Во 2-й группе длительность проведения ФДТ колебалась от 530 до 840 с, составив, в среднем, (690±65) с. Во всех наблюдениях мощность лазерного излучения составляла 720 мВт, плотность энергии — 150 Дж/см². Разная длительность облучения связана с разным диаметром стенозированной участка трахеи/бронха. Чем большим было расстояние от оси световода до поверхности облучаемой опухолевой ткани, тем большим было и время облучения.

У больных 1-й группы длительность первого этапа облучения в процессе проведения ФДТ до полного выгорания фотосенсибилизатора (прекращения флюоресценции) составила от 65 до 310 с [в среднем (195±35) с] (табл. 2). Затем облучение прерывалось до восстановления флюо-

Таблица 2

**Параметры проведения сеанса ФДТ
у обследуемых больных (M±m)**

Параметры	1-я группа	2-я группа	p
Длительность облучения, с	365±65	690±65	0,001
Длительность сеанса ФДТ, с	470±45	690±65	0,002
Суммарная плотность энергии, Дж/см ²	150	95±20	0,01

ресценции. Длительность паузы до восстановления яркости флюоресценции до исходного уровня составляла от 75 до 130 с [в среднем (105±15) с]. Длительность повторного облучения — от 50 до 280 с [в среднем (170±65) с]. Плотность энергии за весь период проведения ФДТ составила, в среднем, (95±20) Дж/см² (от 60 до 130 Дж/см²), что достоверно ниже, чем во 2-й группе (p=0,01). Таким образом, средняя длительность сеанса ФДТ у больных 1-й группы составила (470±45) с, а у пациентов 2-й группы — (690±65) с, что, примерно, на 50% больше (p=0,002). Общая длительность облучения достоверно ниже в 1-й группе (365±65) с, чем во 2-й группе (690±65) с, p=0,001.

При контрольной бронхоскопии, проводимой через 3 нед после ФДТ, установлено, что в 1-й группе полная эндобронхиальная ремиссия достигнута у 8 (18%) больных, частичная ремиссия — у 35 (78%), стабилизация — у 1 (2%) и прогрессирование — у 1 (2%) больного (табл. 3). Оба пациента, у которых не было накопления ФДТ, характеризовались отсутствием эффекта флюоресценции, что свидетельствовало о низкой концентрации фотосенсибилизатора в опухолевой ткани.

Во 2-й группе полная ремиссия имела место у 6 (13%) пациентов, частичная ремиссия — у 36 (80%), стабилизация — у 2 (5%) и прогрессирование — у 1 (2%) больного. Разница в результатах лечения больных двух групп статистически недостоверна.

Метод ФДТ злокачественных новообразований привлекает все большее внимание специалистов в связи с целым рядом преимуществ: возможностью проведения лечения пациентам, которым другое специальное противоопухолевое лечение противопоказано; минимальной частотой осложнений; малой инвазивностью процедуры; относительной дешевизной; простотой методики [2, 5, 13]. При этом, если фотосенсибилизатор накопился в опухолевой ткани в достаточном количестве, к этой ткани удалось подвести излу-

Таблица 3

**Результат эндобронхиальной ФДТ
у обследуемых больных**

Параметры	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	p
Ремиссия:			
полная	8 (18)	6 (13)	0,19
частичная	35 (78)	36 (80)	0,20
Стабилизация	1 (2)	2 (5)	0,38
Прогрессирование	1 (2)	1 (2)	0,51

чение лазера соответствующей длины волны и энергии и есть поступление кислорода, должен иметь место лечебный эффект. На практике же оказывается, что у казалось бы одинаковых пациентов результаты лечения оказываются разными — от полной ремиссии после одного сеанса ФДТ до полного отсутствия эффекта. Причем прогнозировать степень эффективности ФДТ удается далеко не всегда, а такие параметры опухоли, как размер, степень стеноза полого органа, протяженность стеноза, могут не влиять на результат лечения. Сегодняшняя практика применения ФДТ в онкопульмонологии базируется на опыте, полученном при лечении опухолей других локализаций, лечение проводится по единым шаблонам, не предусматривая ее оптимизацию под индивидуальные особенности пациента [1, 4–6]. Именно попытка персонализировать проведение ФДТ, привести методику проведения ФДТ в соответствие особенностям конкретной опухоли конкретного больного и явилась целью настоящей работы.

Усилия авторов работы были направлены на поиск возможностей флюоресцентной визуализации для контроля эффективности фотодинамического воздействия в реальном времени, когда уровень накопления фотосенсибилизатора в опухоли мог бы использоваться не только как лечебный, но и как диагностический критерий. Сама по себе флюоресцентная диагностика опухолей, в том числе и поражающих дыхательные пути, известна и применяется достаточно широко. Однако в научной медицинской литературе обнаружено только одно исследование, позволяющее объединить диагностическую флюоресцентную информацию с ФДТ.

Японские авторы [13] предложили проводить уточнение границ злокачественных образований в трахее/бронхах после введения пациенту ФС путем наблюдения флюоресцентного свечения красным цветом при освещении этих образований фиолетовым светом в области 398–410 нм.

Выявленные участки подвергали фотодинамической деструкции излучением лазера длиной волны 660–665 нм. Недостатком этого метода является отсутствие влияния результатов флюоресцентной диагностики на длительность и методику проведения фотодинамической терапии из-за отсутствия информации о состоянии обрабатываемой ткани в течение самой процедуры.

Усовершенствованный нами способ позволяет как определить точную зону облучения бронхиального дерева, так и контролировать дозировку световой энергии [3]. Он предполагает использование двух длин излучения, соответствующих максимумам поглощения фотосенсибилизатора хлоринового ряда в областях 398–410 и 660–665 нм. Освещение низкоэнергетическим фиолетовым светом длиной волны 408 нм используется в качестве диагностического. Оно позволяет возбуждать красную флюоресценцию в ткани с повышенной концентрацией фотосенсибилизатора. Это обеспечивает возможность наблюдения опухоли с высоким цветовым контрастом, что облегчает процесс контроля эффективности облучения по исчезновению красного свечения в результате фотовыгорания. Облучение светом с длиной волны 662 нм используется для терапевтического воздействия. Это излучение проникает в ткань на большую глубину, чем фиолетовые лучи (до 10 мм, против 0,5 мм), что способствует большей деструкции этой ткани при ФДТ.

Контроль результата лечения по степени снижения интенсивности флюоресценции производится в процессе проведения ФДТ, что позволяет существенно уменьшить длительность облучения по сравнению с традиционной методикой [в среднем, с (690±65) до (470±45) с, $p=0,002$]. Более того, если перед проведением сеанса ФДТ установлено, что флюоресценция патологического очага отсутствует, т. е. фотосенсибилизатор, вероятнее всего, не накопился в опухолевой ткани в достаточном количестве, такому пациенту ФДТ можно не проводить, так как эффект будет отсутствовать. Именно такую картину мы наблюдали у 2 пациентов 1-й группы, у которых отсутствие флюоресценции сопровождалось и отсутствием лечебного эффекта ФДТ.

В обильно кровоснабжаемой патологической ткани концентрация фотосенсибилизатора восстанавливается достаточно быстро, о чем будет свидетельствовать высокий уровень флюоресцентного свечения красным цветом, и продолжение проведения фотодинамической терапии приведет к еще большему разрушению опухоли. С другой стороны — при плохо раз-

витой сосудистой сети в опухоли длительное проведение фотодинамической терапии лишено смысла, так как поступление в зону облучения новых молекул фотосенсибилизатора является недостаточным. Прерывание процедуры облучения на 1–3 мин является необходимым для накопления терапевтической дозы фотосенсибилизатора в облучаемой патологической ткани, что регистрируется по возобновлению флюоресцентного свечения красным цветом. В этом случае повторное проведение облучения диодным лазером приводит к более полному лечебному воздействию на патологическую ткань. Таким образом, достигается индивидуализация проведения фотодинамической терапии в зависимости от биологических особенностей опухоли в каждом конкретном клиническом случае.

Предлагаемый авторами метод флюоресцентного контроля эффективности ФДТ позволяет совместить в рамках одной процедуры и диагностический, и лечебный компонент, причем параметры лечебного воздействия корректируют в реальном времени в зависимости от получаемой диагностической информации. Такой подход, новый для современной медицины, может рассматриваться как вариант тераностики (терапия+диагностика, термин предложен применительно к лекарственным препаратам, которые являются одновременно и терапевтическим агентом, и средством ранней диагностики), и называться «фотодинамической тераностикой».

Вывод. Разработанный способ флюоресцентного контроля эффективности ФДТ (фотодинамической тераностики) позволяет оптимизировать и персонализировать методику проведения ФДТ, а также выделить группу больных с отсутствием флюоресценции опухолевой ткани, которым проведение фотодинамической терапии нецелесообразно.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акопов А. Л., Русанов А. А., Молодцова В. П. и др. Рандомизированное исследование эффективности предоперационной фотодинамической терапии при исходно нерезектабельном (неоперабельном) немелкоклеточном раке легкого // Вестн. хир. 2013. № 1. С. 20–24.
2. Акопов А. Л., Русанов А. А., Молодцова В. П. и др. Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении рака легкого III стадии // Хирургия. 2013. № 3. С. 17–20.
3. Патент на изобретение № 2015108226/14 от 15.01.2016 г. Способ фотодинамической терапии центрального рака легкого и контроля ее эффективности / А. А. Русанов, Г. В. Папаян, Н. В. Казаков и др.
4. Русанов А. А., Акопов А. Л., Мельников О. Р. и др. Паллиативная медицинская помощь при центральном раке легких // Паллиативная медицина и реабилитация. 2014. № 3. С. 16–17.

5. Чиссов В.И., Соколов В.В., Филоненко Е.В. Способ фотодинамической терапии начального рака полых органов (медицинская технология). Регистрационное удостоверение ФС 2009/169 от 01.07.2009. ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий». М., 2009. С. 11.
6. Яицкий Н.А., Акопов А.Л., Русанов А.А. и др. Комбинированное лечение первично-множественного метастатического рака легкого и толстой кишки // Вестн. хир. 2009. № 5. С. 63–65.
7. Papayan G. V., Kang U. Fluorescence endoscopic video system // J. Optic. Technol. 2006. № 10. P. 739–743.
8. Piotrowski W.J., Marczak J., Nawrocka A. et al. Inhalations of 5-ALA in photodynamic diagnosis of bronchial cancer // Monaldi Arch. Chest. Dis. 2004. № 2. P. 86–93.
9. Ali A.H., Takizawa H., Kondo K. et al. 5-Aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis of pleural malignant tumor // Lung Cancer. 2011. № 1. P. 48–54.
10. Almerie M.Q., Gossedge G., Wright K.E., Jayne D.G. Photodynamic diagnosis for detection of peritoneal carcinomatosis // J. Surg. Res. 2015. № 1. P. 175–187.
11. Kamran Kamrava S., Behtaj M., Ghavami Y. et al. Evaluation of diagnostic values of photodynamic diagnosis in identifying the dermal and mucosal squamous cell carcinoma // Photodiagn. Photodynam. Ther. 2012. № 4. P. 293–298.
12. Takizawa H., Kondo K., Toba H. et al. Fluorescence diagnosis of lymph node metastasis of lung cancer in a mouse model // Oncol. Rep. 2009. № 1. P. 17–21.
13. Usuda J., Tsutsui H., Honda H. et al. Photodynamic therapy for lung cancers based on novel photodynamic diagnosis using talaporfin sodium (NPe6) and autofluorescence bronchoscopy // Lung Cancer. 2007. № 3. P. 317–323.
14. Wagnieres G. Detection of early cancers by endoscopic fluorescence imaging // Photodiagn. Photodynam. Ther. 2011. № 2. P. 152–153.

Поступила в редакцию 15.06.2016 г.

A.L.Akopov, A.A.Rusanov, G.V.Papayan,
N.V.Kazakov, A.V.Gerasin

ENDOBONCHIAL PHOTODYNAMIC THERAPY UNDER FLUORESCENCE CONTROL: PHOTODYNAMIC THERANOSTICS

I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University

One of the disadvantages of photodynamic therapy is impossibility to specify the method according to biological features of malignant tumor such as a degree of blood supply, accumulation of photosensibilizer in tumorous tissue, proliferative activity and etc. The authors aimed to develop a mode of individualization of endobronchial photodynamic therapy of central non-small cell carcinoma of lung and assessment of method efficacy. The suggested method is based on fluorescent diagnostics of degree of accumulation of photosensibilizer in tumorous tissue and the rate of its expenditure in process of performing of photodynamic therapy. There was made a comparison of parameters of methods and results of photodynamic therapy in 2 randomized groups. Each group consisted of 45 patients. The research method was applied in the main group and the standard method was used in the comparison group. It was found that the research method allowed significant reduction of duration of irradiation compared with conventional method (at the average from $690 \pm 65 \text{ sec}$ to $470 \pm 45 \text{ sec}$, $p=0,02$), though the treatment results were the same. The suggested method allowed separation of group of patients with absence of fluorescence of tumorous tissue. Performance of photodynamic therapy is unreasonable for these patients.

Key words: *non-small cell carcinoma of lung, photodynamic therapy, endobronchial, fluorescence*