



## Марк ГЕЛЬФОНД: «Фотодинамическая терапия способна не только улучшить качество жизни больных, но и увеличить ее продолжительность»



*Злокачественные новообразования остаются одной из острейших медико-социальных проблем. Онкологическая заболеваемость в стране неуклонно растет, число больных со злокачественными опухолями на сегодняшний день составляет более 2 миллионов человек. Вот почему актуальность применения в клинической практике современных и эффективных методов лечения злокачественных новообразований трудно переоценить. Об одном из таких направлений – фотодинамической терапии – беседа корреспондента нашего журнала с доктором медицинских наук, хирургом-онкологом ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития, профессором кафедры онкологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования Марком Львовичем ГЕЛЬФОНДОМ.*

**– Одно из ведущих направлений в современной онкологии занимают лазерная терапия и хирургия. Какое место в клинической практике, на Ваш взгляд, отводится фотодинамической терапии?**

– Помимо двух достаточно хорошо изученных и широко используемых в клинической практике направлений применения лазеров – низкоинтенсивного стимулирующего лазерного излучения и высокоэнергетического повреждающего излучения, быстрыми темпами развивается третье направление – фотодинамическая терапия опухолей (ФДТ). Интерес к ней обусловлен тем, что опухоли разрушаются при облучении ее низкоинтенсивным лазерным излучением, исключая опасность неконтролируемого термического повреждения стенки органа. Фотодинамическая тера-

пия – это часть фотохимиотерапии, при которой, помимо света и препарата, необходим кислород.

Механизмы цитотоксичного действия ФДТ можно представить следующим образом. Введенные в организм молекулы фотосенсибилизатора избирательно фиксируются на мембранах опухолевых клеток и митохондриях. Причем максимальная концентрация препарата в тканях достигается через 24–72 часа. При облучении фотосенсибилизированной опухолевой ткани лазерным излучением происходит переход нетоксичного триплетного кислорода в синглетный кислород, обладающий выраженным цитотоксичным действием, что приводит к разрушению клеточных мембран опухолевых клеток. Синглетный кислород, несмотря на короткое время жизни, успевает полностью разру-

шить опухолевые клетки. При этом цитотоксический эффект зависит от концентрации фотосенсибилизатора, глубины проникновения света в ткани опухоли.

**– Как давно применяется этот метод терапии для лечения злокачественных новообразований?**

– Прошло немало времени, прежде чем появились первые положительные результаты терапии малых форм злокачественных новообразований. До конца девятнадцатого века фототерапия все еще находилась на стадии становления. Первые научные исследования в области медицинского применения света были сделаны в Копенгагене датским физиком Н.-Р. Финсенем. Самым важным его открытием стала возможность применения солнечного света или света от угольной элект-

трической дуги для лечения туберкулезной волчанки. Это открытие получило широкое признание. В Копенгагене был основан названный в честь Финсена Институт Медицинского Света, а в 1903 году автору изобретения была вручена Нобелевская премия за его работы по фототерапии.

А фотодинамическая терапия – часть фотохимиотерапии, при которой, помимо света и препарата, также необходим кислород. В этом случае применяемый лекарственный препарат – фотосенсибилизатор – представляет собой вещество, которое при возбуждении его светом способствует образованию активного кислорода. Последний очень быстро вступает в реакции, например, с компонентами клеточных мембран, вызывает повреждение и гибель клеток. Синтез и испытания первого фотосенсибилизатора – производного гематопорфирина (HrD) был осуществлен в 1950 году. С этого и началась новейшая история фотодинамической терапии. Кстати, термин «фотодинамическая терапия» был впервые введен американским онкологом Т. Догерти. Энтузиазм Т. Догерти стимулировал экспериментальные и клинические исследования в этой области в разных странах. Тем не менее, потребовалось еще много усилий, прежде чем было получено официальное разрешение на клиническое использование ФДТ. Вслед за обширными клиническими исследованиями, проведенными Т. Догерти и его соавторами, последовал шквал сообщений из различных клинических лабораторий об использовании производных гематопорфирина и его коммерческих вариантов, в частности Фотифрина, при лечении злокачественных новообразований. Сообщалось в основном о положительных результатах терапии минимального рака органов желудочно-кишечного тракта, трахеобронхиального дерева, кожи, женских гениталий и поверхностного рака мочевого пузыря. Фотодинамическая терапия стала признанным методом лечения ранних форм злокачественных новообразований.

**– Марк Львович, можно назвать препараты HrD и его аналоги «идеальными фотосенсибилизаторами»?**

– Скорее их можно отнести к препаратам «первого поколения», поскольку, начиная с 80-х годов прошлого века, шла работа по созданию новых фотосенсибилизаторов. Безусловно, у препарата HrD и его аналогов есть определенные преимущества: простота изготовления из широко доступных веществ; бесспорная эффективность в качестве фотосенсибилизатора при ФДТ; безусловно, HrD важен и исторически, поскольку этот препарат был первым, получившим официальное одобрение для применения в ФДТ и остается единственным официально разрешенным в США.

Однако этим преимуществам может быть противопоставлен целый ряд недостатков: HrD представляет собой очень сложную смесь, состав которой трудно воспроизвести; фотодинамическая активность HrD весьма умеренна; препарат недостаточно избирательно накапливается в опухолевой ткани, а фотосенсибилизация нормальной кожи продолжается в течение нескольких недель; HrD хуже, чем в других областях спектра, поглощает в красном диапазоне (примерно при 630 нм). Вместе с тем известно, что именно в этой части спектра лазерное излучение глубже проникает в ткани.

**– Какими же свойствами должен обладать хороший противоопухолевый фотосенсибилизатор?**

– Их всего пять. Во-первых, сенсибилизатор не должен быть токсичным для нормальных клеток человеческого организма без действия света. Во-вторых, требуется, чтобы свойства препарата обеспечивали высокую избирательность накопления в опухоли по сравнению с нормальной тканью, и быстрое выведение препарата после сеанса терапии для уменьшения общей фототоксичности. В-третьих, сенсибилизатор должен иметь неизменный состав и, желательно, состоять из одного вещества. В-четвертых, желательно, чтобы сенсибилизатор

имел высокий квантовый выход и обеспечивал достаточный перенос энергии для образования активного (синглетного) кислорода. И в-пятых, препарат должен иметь выраженное поглощение в красной части видимого спектра, поскольку именно такой свет лучше всего проникает в ткани.

Научный мир сосредоточил усилия на поиске оптимального фотосенсибилизатора для ФДТ. Проводятся такие работы и у нас в стране. В последнее время внимание онкологов привлекают фотосенсибилизаторы «второго поколения» из класса хлоринов, которые получают двумя путями – из хлорофилла растений и химическим синтезом. В ходе лабораторных исследований был получен препарат Фотодитазин, который в наиболее полной мере отвечает перечисленным ранее требованиям к «идеальному фотосенсибилизатору».

Если ранее считалось, что фотодинамическая терапия предназначена только для лечения ранних форм злокачественных новообразований, то в последнее время все больше публикаций об эффективности Фотодитазина при лечении местно распространенного рака путем комбинирования ФДТ с такими рутинными методами, как лучевая терапия и химиотерапия. Особенно велико значение ФДТ в тех случаях, когда хирургическое вмешательство невозможно из-за преклонного возраста пациента или наличия тяжелой сопутствующей патологии. Перспективным направлением является сочетание фотодинамической терапии с химиотерапией злокачественных новообразований. Таким образом, число онкологических больных, которым уже сегодня может быть оказана реальная и эффективная помощь, значительно возрастет. Фотодинамическая терапия способна не только улучшить качество жизни пациентов, но и увеличить ее продолжительность. И в этом, несомненно, заключается гуманитарная составляющая фотодинамической терапии рака. ☺

Подготовила  
Светлана ЕВСТАФЬЕВА