

ИСТОРИЯ ВЕТЕРИНАРИИ

HISTORY OF VETERINARY MEDICINE



УДК 619

Оригинальное теоретическое исследование

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2025-24-2-63-71>

Фотодинамическая терапия: история становления и развития метода лечения новообразований

Ю.С. Немцева

Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), г. Москва, Российская Федерация

Jul555lia@yandex.ru

EDN: CKCPKZ

Аннотация

На сегодняшний день фотодинамическая терапия насчитывает большое количество примеров успешного применения при лечении раковых опухолей различной локализации, а также кожных новообразований и инфекционных заболеваний как людей, так и животных. В статье прослежен путь становления и развития фотодинамической терапии, показано влияние вида фотосенсибилизатора и дозы применяемого излучения на эффективность лечения, подчеркнута перспективность метода вследствие его низкой инвазивности и способности минимизировать побочные эффекты.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, облучение, опухоль, новообразование, лазер

Для цитирования. Немцева Ю.С. Фотодинамическая терапия: история становления и развития метода лечения новообразований. *Ветеринарная патология*. 2025;24(2):63–71. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2025-24-2-63-71>

Original Theoretical Research

Photodynamic Therapy: The History of Formation and Development of the Neoplasm Treatment Method

Yulia S. Nemtseva

Russian Biotechnological University ("ROSBIOTECH" University), Moscow, Russian Federation

Jul555lia@yandex.ru

Abstract

At present, there exist many examples of successful implementation of photodynamic therapy in treatment of tumours of various localizations, as well as skin neoplasms and infectious diseases in both humans and animals. The article traces formation and development of the photodynamic therapy, shows the influence of the type of photosensitizer and the dose of radiation applied on the efficiency of treatment, it emphasizes the potential of this method due to its low invasiveness and ability to minimize side effects.

Keywords: photodynamic therapy, photosensitizer, irradiation, tumour, neoplasm, laser

For Citation. Nemtseva YuS. Photodynamic Therapy: The History of Formation and Development of the Neoplasm Treatment Method. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2025;24(2):63–71. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2025-24-2-63-71>

Введение. Разработка новых эффективных методов лечения новообразований представляет собой важную задачу как для гуманной медицины, так и для ветеринарии, поскольку рак продолжает оставаться актуальной проблемой, несмотря на значительные достижения науки в области диагностики и лечения опухолей.

Одним из современных и перспективных подходов к лечению онкологических, а также кожных и инфекционных заболеваний является фотодинамическая терапия (ФДТ) — метод, характеризующийся безопасностью, нетоксичностью, минимизацией угнетения иммунной системы, низкой инвазивностью [1]. С молекулярной

точки зрения на эффективность ФДТ влияют три ключевых фактора, необходимые для химической реакции [2]:

1. Фотосенсибилизатор — химическое вещество, которое при воздействии света определенной длины волны становится активным и генерирует активные формы кислорода, действующего на клетки. Фотосенсибилизаторы могут быть органическими или неорганическими химическими соединениями.

2. Свет подходящей длины волны — для активации фотосенсибилизатора необходимо использовать свет определенной длины волны, которая соответствует диапазону поглощения фотосенсибилизатора. Наиболее часто используемым источником света является лазер или светодиод.

3. Растворенный кислород в клетках — наличие кислорода в клетках имеет решающее значение для эффективности ФДТ, поскольку процесс включает активацию фотосенсибилизатора светом, что приводит к преобразованию кислорода в клетке в синглетный кислород, который затем атакует и уничтожает раковые клетки или патогены.

Цель данной статьи — проследить исторический путь развития фотодинамической терапии, проиллюстрировав данными об открытиях в этой области и успешном применении метода в лечении человека и животных; показать эффективность ФДТ по сравнению с традиционными методами лечения и перспективность дальнейших исследований в данном направлении.

История становления и развития фотодинамической терапии. Первые упоминания о лечении болезней с помощью фотохимиотерапии можно найти в литературе Древнего Египта, Китая и Индии. Уже тогда врачи использовали для лечения витилиго и псориаза природные фотосенсибилизаторы (хоть и не знали этого слова) — псоралены, содержащиеся в пастернаке, петрушке, зверобое, черных семенах растения бейвечи (*Psoralea corylifolia*), — заметив, что соединения в составе этих трав способны активизироваться при попадании солнечного света [3, 4]. Исторические упоминания о лечении различных заболеваний с помощью воздействия солнечного света на человеческое тело (гелиотерапия) можно найти в трудах известных ученых Древней Греции, например Геродота [5].

Качественный скачок в развитии фотодинамической терапии произошел в конце XIX в. благодаря датскому физиотерапевту Н. Финзену, который изучал влияние солнечного света на живые организмы. В 1893 г. Финзен опубликовал результаты своих исследований по применению красного света для лечения ветряной оспы, что способствовало предотвращению нагноения пузырьков. В 1903 г. ученый был удостоен Нобелевской премии за достижения в области фотодинамики [6].

В 1900 г. в лаборатории австрийского фармаколога Г. фон Таппейнера студент-медик О. Рааб впервые открыл кислородно-зависимую фотохимическую

реакцию. Он экспериментально установил, что определенные красители в присутствии кислорода и солнечного света способны вызывать быструю гибель клеток парameции: инфузория-туфелька погибала при воздействии комбинации раствора акридинового красителя и дневного света, а при отсутствии красителя или при наличии его в темноте — выживала [3, 4, 7].

В 1903 г. Таппейнер и А. Джезионек разработали собственную технологию ФДТ и провели первые сеансы лечения таких заболеваний, как волчанка, псориаз и рак кожи. В качестве фотосенсибилизатора они использовали 1 % раствор эозина, осуществляя длительное облучение солнечным или искусственным светом с применением дуговой лампы [3, 4, 7]. В то же время Таппейнер ввел в научный лексикон термины «фотосенсибилизаторы» и «фотодинамическое действие», что позволило отделить данный эффект от фотохимических процессов, наблюдаемых в фотографии [8].

На протяжении последующих лет метод фотодинамической терапии претерпел значительные изменения и усовершенствования, связанные с разработкой первых сенсибилизаторов на основе порфиринов. В 1911 г. В. Гаусманн провел эксперимент, который показал, что клетки парameции погибают при облучении светом лампы в питательной среде гематопорфирина [9]. В 1912 г. данное вещество было впервые испытано на человеческом организме: немецкий врач Ф. Мейер-Бетц ввел себе внутривенно 200 мг гематопорфирина, результатом чего стала солнечная фоточувствительность организма в виде отека и гиперпигментации, длившаяся около двух месяцев [10].

В 1924 г. французский исследователь А. Поликар провел исследования на животных со злокачественными опухолями, вводя им гематопорфирин и затем облучая область опухоли ультрафиолетом: злокачественные образования флуоресцировали в оранжево-красной области спектра — этот эффект был обусловлен наличием белков порфиринов в опухолевых клетках [11, 12].

В 1942 г. два ученых из Берлина Г. Банзер и Г. Аулер решили исследовать и оценить процесс накопления и флуоресценции порфиринов, вводимых в организм экзогенно. Они отметили красную флуоресценцию после подкожного и внутримышечного введения гематопорфирина в первичной опухоли и в метастазах у крыс [13, 14], что говорило о накоплении гематопорфирина как в первичных опухолях и метастазах, так и в лимфатических узлах. Воздействие на них светом дало положительные результаты [15].

В 1948 г. американский ученый Ф. Фигг с коллегами провели эксперимент с участием 240 мышей с перевитыми опухолями, которым были введены различные порфирины: гематопорфирин, протопорфирин, копропорфирин и цинкгематопорфирин. Наблюдения показали, что в течение 24–48 ч. все указанные вещества накапливались в опухолях. После этого периода

флуоресценция сохранялась в течение 10–14 дней [16]. Однако применение этих порфиринов в качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ было затруднено из-за высокой кожной фототоксичности.

В 1960-х гг. Р. Липсон провел значительное исследование, направленное на усиление гематопорфирина в опухолевой ткани. Эксперимент включал обработку гематопорфирина серной и уксусной кислотами, за которой следовал щелочной гидролиз. В результате этого был получен гематопорфирин-дериват, который впоследствии нашел применение в флуоресцентной диагностике различных онкологических заболеваний, включая рак легких, шейки матки и желудка [17]. В 1966 г. Липсон и его команда успешно применили этот дериват при лечении у пациентки рецидивирующей язвенной опухоли молочной железы, которая возникла вновь всего через несколько недель после завершения курса лучевой терапии. Данное исследование стало важным шагом в развитии методов диагностики и лечения онкологических заболеваний, открывая новые горизонты для применения фотодинамической терапии.

В 1966–1967 гг. были проведены исследования, направленные на оценку эффективности различных сенсибилизирующих агентов, среди которых выделялся метиленовый синий. Результаты экспериментов продемонстрировали его превосходство по сравнению с ранее применяемыми реагентами. В частности, отмечалось значительное разрушение опухолевых тканей, а также успешное заживление ран, возникших в результате нежелательных повреждений [18].

В 1974 г. был зарегистрирован первый препарат для фотодинамической терапии под названием «Фотофрин I». Препарат был получен из смеси гематопорфиринов с использованием метода мембранной фильтрации. В 1975 г. профессор Т. Доэрти, возглавляющий Центр фотодинамической терапии при Институте исследования рака в Баффало (США), провел успешное лечение 50 % опухолей молочной железы у мышей и карциносарком Walker 256 у крыс. Свой опыт он проводил с применением «Фотофрина I», который накапливался в целевых тканях, после чего его активировали красным светом, выделявшимся из излучения ксеноновой лампы оптическими фильтрами [16, 17].

С 1978 г. началось широкое клиническое применение фотодинамической терапии в области онкологии. Т. Доэрти опубликовал результаты успешного применения ФДТ у 25 пациентов, страдающих базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи, меланомой, а также рецидивирующими и метастатическими опухолями кожи и молочной железы. Облучение новообразований осуществлялось с использованием ксеноновой лампы через 24–160 ч после введения фотосенсибилизатора [17]. В дальнейшем данный метод лечения начал активно развиваться в Японии, Германии, Китае, Франции, Великобритании и других странах.

В 1980-х гг. Доэрти с коллегами выделили активную фракцию гематопорфирина, получившую название «Фотофрин II», которая отличалась от «Фотофрина I» большей селективностью накопления в опухолевых тканях и выраженным противоопухолевым эффектом. «Фотофрин II» на протяжении длительного времени оставался единственным фотосенсибилизатором, разрешенным для лечения онкологических заболеваний кожи и слизистых оболочек во многих странах [19, 20].

В 1985 г. женщина-ученый Б. Хендерсон описала, что при проведении ФДТ происходит повреждение сосудов, которые питают опухолевые клетки в процессе их роста и прогрессирования. Этот механизм стал одним из ключевых аспектов деструкции опухолей при применении данного метода лечения [21].

Следует отметить, что развитие метода фотодинамической терапии и повышение его эффективности значительным образом связано с разработкой, внедрением и использованием лазеров. В 1964 г. ученые Н.Г. Басов, А.М. Прохоров и Ч.Х. Таунс были удостоены Нобелевской премии по физике за выдающиеся достижения в области квантовой электроники. Их фундаментальные исследования стали основой для создания генераторов и усилителей на основе лазерного принципа. Данные исследования не только открыли новые горизонты в физике, но и послужили катализатором для разработки разнообразных типов лазеров, которые впоследствии нашли широкое применение в различных областях науки, включая медицину.

В 1986 г. в Советском Союзе был учрежден Научно-исследовательский институт лазерной хирургии Министерства здравоохранения СССР, который возглавил профессор О.К. Скобелкин — врач-хирург, заслуженный деятель науки РСФСР и основоположник лазерной медицины в стране. В своей научной деятельности профессор сосредоточился на исследованиях, направленных на создание отечественного фотосенсибилизатора и разработку лазерного аппарата для фотодинамической терапии [22].

В 1980-х гг. в институте биофизики Минздрава СССР под руководством профессора Г.В. Пономарева был разработан препарат «Димегин» на основе природного протопорфина [23]. В 1990 г. в Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова под руководством профессора А.Ф. Миронова был синтезирован первый отечественный фотосенсибилизатор из группы производных гематопорфирина «Фотогем» [24].

Довольно известным на сегодняшний день представителем фотосенсибилизаторов из группы порфиринов является 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК) — естественный предшественник эндогенного фотосенсибилизатора протопорфина IX (ПП-IX). Впервые его применил в 1990 г. канадский ученый Дж. Кеннеди. Механизм действия основывался на способности опухолевых

клеток накапливать в себе фотоактивный протопорфирин IX в присутствии экзогенной 5-АЛК [8].

В 1994 г. в Государственном научном центре «НИОПИК» под руководством профессоров Е.А. Лукьянца и Г.Н. Ворожцова завершились клинические испытания фотосенсибилизатора второго поколения — «Фотосенс», представляющего собой сульфированный фталоцианин алюминия. На сегодняшний день «Фотосенс» успешно применяется для лечения злокачественных опухолей различной локализации благодаря своей высокой биологической активности: препарат демонстрирует интенсивный диапазон поглощения в красной области спектра с длиной волны 670–675 нм. В дальнейшем, под тем же руководством, был разработан препарат «Аласенс», основанный на 5-АЛК, который также находит применение в лечении кератозов, базальноклеточного рака, рака мочевого пузыря, опухолей головного мозга, желудка [13].

Поскольку фотосенсибилизаторы первого поколения на основе производных гематопорфирина обладают рядом недостатков (медленно накапливаются в тканях опухоли, имеют довольно низкую терапевтическую эффективность и при этом длительный период кожной фототоксичности после проведенного лечения, что значительно снижает качество жизни пациентов), дальнейшие исследования в данной области были направлены на развитие фотосенсибилизаторов второго поколения, которые бы обладали широкой полосой поглощения в красной области спектра [25]. На сегодняшний день препараты на основе 5-АЛК зарегистрированы в Норвегии — Metvix (PhotoCure ASA), Канаде — Levulan (DUSA Pharma), Республике Беларусь — Аламин (Институт биоорганической химии НАН Беларуси) [16].

В период 1994–2001 гг. в России проводились исследования по разработке технологий, направленных на извлечение из растительного сырья комплекса биологически активных хлоринов, среди которых основным компонентом являлся Е6 [26]. В 2002 г. в компании ООО «Рада-Фарма» под руководством кандидата химических наук А.В. Решетникова был осуществлен синтез отечественного фотосенсибилизатора «Радахлорин» на основе хлорина Е6. А в 2004 г. в ООО «Вета-Гранд» под руководством профессора Г.В. Пономарева на основе Е6 был синтезирован «Фотодитазин».

На сегодняшний день в клинической практике широко применяются следующие производные хлоринового ряда: «Фоскан» (Biolitec AG, Германия), «Вертепорфин» (Novartis Pharma, Швейцария), «Талопорфин» или «Лазерфин» (Япония) [26]. Они позволяют целенаправленно воздействовать на опухолевые клетки с помощью световых волн определенной длины, разрушая их. Разработка подобных препаратов имеет большое значение для медицины и ветеринарии

и открывает новые возможности в лечении сложных заболеваний.

В 2001 г. в Беларуси на базе Республиканского унитарного предприятия «Белмедпрепараты» был разработан фотосенсибилизатор третьего поколения под названием «Фотолон». Основное отличие препаратов данного поколения заключается в использовании технологии смешивания молекул фотосенсибилизаторов с молекулами других веществ, таких как наночастицы или липосомы, что позволяет значительно повысить селективность накопления фотосенсибилизатора в опухолевой ткани. Препарат «Фотолон» представляет собой молекулярный комплекс, состоящий из соли хлорина Е6 и поливинилпирролидона. Благодаря своей уникальной структуре и свойствам «Фотолон» нашел широкое применение в онкологии, в частности, в лечении рака кожи, рака слизистых оболочек и предраковых заболеваниях шейки матки. Исследования показывают, что использование данного препарата способствует увеличению эффективности фотодинамической терапии за счет улучшенного накопления активного вещества в опухолевых клетках и минимизации воздействия на здоровые ткани [16].

29 декабря 2012 г. приказом № 1629 Министерства здравоохранения Российской Федерации фотодинамическая терапия была включена в перечень высокотехнологичной медицинской помощи, что подчеркивает важность этого современного метода лечения, который продолжает развиваться и внедряться в клиническую практику. В настоящее время развитие ФДТ направлено на создание новых препаратов, которые эффективно поглощают свет в диапазоне спектра, известном как «терапевтическое окно» (700–900 нм). В этом диапазоне поглощение света биологическими тканями минимально, что позволяет обеспечить глубокое проникновение света в ткани организма, значительно снизить потенциальный вред от облучения и увеличить эффективность терапии.

Активно проводятся экспериментальные исследования экзогенных фотосенсибилизаторов различных классов, таких как нафталоцианины и фталоцианины, хлорины, феофорбиды и их производные, а также производные бензопорфирина и пурпурины. Эти соединения обладают уникальными оптическими свойствами, что делает их перспективными для применения в ФДТ [27]. Исследования сосредоточены на оценке эффективности этих фотосенсибилизаторов в контексте их способности вызывать фотохимические реакции при облучении светом в терапевтическом окне. Основное внимание уделяется улучшению селективности действия препаратов на опухолевые клетки и минимизации побочных эффектов для здоровых тканей.

Значительный прогресс в области фотодинамической терапии обусловлен не только развитием фото-

сенсibilизаторов, но и совершенствованием источников света, используемых в процессе лечения. В частности, диодные лазеры приобрели широкую популярность благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам, позволяющим более точно и эффективно воздействовать на опухолевые ткани [28]. Изучаются и совершенствуются различные схемы и режимы применения источников света для эффективной ФДТ. Параллельно с этим развивается фотодинамическая диагностика (ФДД), позволяющая более точно выявлять рак и планировать его лечение с помощью флуоресценции активированных фотосенсибилизаторов [5].

Фотодинамическая терапия практикуется в различных медицинских учреждениях России, включая специализированные онкологические центры, клиники и научно-исследовательские институты, где она используется для диагностики и лечения онкологических заболеваний. Кроме того, ФДТ находит применение в дерматологии, стоматологии, офтальмологии, косметологии, гинекологии, а также при лечении воспалительных заболеваний кожи и сосудистых нарушений. Инновации в области ФДТ включают интеграцию с другими видами терапии, такими как химиотерапия, лучевая терапия и таргетная терапия, которые повышают эффективность лечения и минимизируют побочные эффекты [5, 23].

ФДТ демонстрирует высокую эффективность в лечении различных видов рака. Например, при использовании фотосенсибилизатора «Фотолон» в комбинации с цисплатином у крыс с саркомой М-1 была достигнута полная регрессия опухоли у 89 % животных и угнетение ее роста практически до 100 % [29]. В исследованиях на мышцах с аденокарциномой молочной железы Са-755 лазерное облучение с длиной волны 687 нм показало улучшение терапевтического эффекта, в то время как при длине волны 678 нм эффективность снижалась до 23 % [30]. Также ФДТ показала хороший эффект при лечении рака глотки, гортани и ранних форм рака полости рта, достигая высоких показателей излечения. Кроме того, применение конъюгатов нанотел-фотосенсибилизаторов вызвало значительную регрессию ортотопических опухолей с высокой экспрессией HER2 у мышей [31].

В ветеринарии фотодинамическая терапия особенно полезна тогда, когда ввиду состояния животного противопоказано хирургическое вмешательство или химиотерапия. В 2009 г. О.А. Кулешова и С.А. Ягников провели исследование, в котором применяли «Фотодитазин» для лечения спонтанных опухолей слизистой оболочки ротовой полости у домашних собак и кошек. Положительный эффект был достигнут при дозировке фотосенсибилизатора 1–2 мг/кг и дозе световой энергии 300–600 Дж/см² [32].

В 2012 г. на базе Центра биологии и ветеринарии РУДН и Клиники экспериментальной терапии РОНЦ

им. Н.Н. Блохина РАМН исследовали накопление и распространение фотосенсибилизатора для определения терапевтической дозы при диагностической флуоресценции и фотодинамической терапии у собак и кошек с опухолевыми поражениями органов брюшной полости, ротовой полости, легких и головного мозга. Было установлено, что терапевтическая доза фотосенсибилизатора составила 1 мг/кг массы тела животного. Время накопления различалось: 90 минут при опухолях грудной и брюшной областей и головного мозга; 150 минут — при опухолях слизистой ротовой полости. При плотности световой энергии 200 Дж/см² ФДТ носит противовоспалительный характер, а при 300–400 Дж/см² — лечебный [33].

В 2013 г. Е.В. Давыдов при комбинированном лечении опухолей у мелких домашних животных применил два вида фотосенсибилизаторов: хлорин Е6 внутривенно и наружно в виде геля, а затем «Димегин» в виде геля. Исследование показало высокую эффективность с полной регрессией опухоли [34].

В 2016 г. В.И. Тельпухов и Е.В. Давыдов, применяя ФДТ перед операцией у кошек с саркомой мягких тканей, установили, что при данном варианте лечения опухоль становилась более операбельной [35]. Также в 2016 г. при лечении спонтанных опухолей молочной железы у кошек с помощью фотодинамической терапии был получен хороший результат: в качестве фотосенсибилизатора использовался «Фотодитазин», а источник излучения имел длину волны 660±2 нм и мощность 1,5 Вт. Наблюдалось, что в течение 6–10 дней опухоль некротизировалась и отторглась, а при дальнейшем наблюдении у животных была отмечена полная регрессия [36].

Перспективным направлением науки стало использование ФДТ в качестве предоперационного или интраоперационного метода лечения. В 2017 г. Е.В. Давыдов с коллегами применили ФДТ в предоперационном режиме, после чего осуществили радикальную мастэктомию у мелких домашних животных со спонтанно возникающими опухолями молочной железы. В экспериментальной группе заживление шва проходило в два раза быстрее, уменьшался процесс лимфореи и не наблюдалось осложнений [37].

В 2022 г. Р. Шреста с коллегами исследовали эффективность фотодинамической терапии с использованием чистого хлорина Е6 (Ce6) для лечения опухолей у собак и на моделях опухолей у мышей. Для пяти собак с различными видами рака проходили лечение Ce6-ФДТ от одного до двух раз, двум собакам также провели флуоресцентную визуализацию под контролем Ce6 с помощью фотодинамической диагностики (ФДД). У двух пациентов с карциномой молочной железы и гистиоцитарной саркомой опухоли значительно уменьшились в размерах, а состояние здоровья улучшилось. Дополнительное использование Ce6-ФДД позволило выявить опухолевые образования, которые

не были видны при осмотре в белом свете. На моделях меланомы и рака поджелудочной железы у мышей Себ-ФДТ также показал значительное уменьшение опухолей [38].

В 2023 г. профессор Д. Ло с коллегами использовали собак для оценки эффективности золотых наночастиц, нацеленных на простатический специфический мембранный антиген, в качестве метода для флуоресцентной визуализации и ФДТ рака простаты. После введения наноагентов (AuNPs-ФС158) и активации ФДТ лазерным излучением (672 нм) было обнаружено, что опухоли простаты значительно усиливали фотолуминесценцию по сравнению с нормальной тканью. ФДТ вызывала повреждения в облученных участках на глубину 1–2 мм, включая некроз и воспаление, при этом необлученные участки оставались без видимых повреждений [39].

Также в 2023 г. описан случай лечения плоскоклеточной карциномы лимба роговицы у коровы с помощью хирургического иссечения и ФДТ. После операции на место вмешательства наносили EmunDo® (интрацианиновый зеленый) и облучали роговицу диодным лазером с длиной волны 810 нм и мощностью 500 мВт до общей энергии 167 Дж. Через 11 месяцев после операции наблюдался лишь незначительный фиброз роговицы и отсутствие признаков рецидива опухоли [40].

В 2024 г. Л. Себбаг и О. Петер описали клинический случай лечения двух кошек с плоскоклеточной карциномой век с помощью краевой резекции и фотодинамической терапии. После операции в рану вводили интрацианиновый краситель, а ФДТ проводили с использованием диодного лазера (810 нм) в два этапа: 1) шесть циклов по 500 мВт в течение 30 сек за цикл с использованием быстрого движения; 2) один (случай 1) или два цикла (случай 2) по 30 сек при мощности 2000 мВт. Последующие осмотры показали, что веко у обеих кошек зажило, признаков повторного роста опухоли или раздражения глаз не было [41].

Обсуждение и заключение. Представленный исторический обзор становления и развития фотодинамической терапии показывает, что этот метод прошел долгий путь от первых экспериментов с использованием природных фотосенсибилизаторов и солнечного света до создания современных высокоэффективных препаратов

и высокоточных диодных лазеров. ФДТ находит применение в гуманной и ветеринарной медицине для лечения широкого спектра онкологических заболеваний, включая рак кожи, пищевода, гортани, ротовой полости, молочной железы и др. Метод демонстрирует эффективность как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими видами лечения, такими как химиотерапия, лучевая терапия и хирургическое вмешательство. Также внедряется методика фотодинамической диагностики для прецизионной визуализации опухолей и мониторинга терапевтического ответа. Разрабатываются инновационные подходы, основанные на использовании нанотел, для направленной доставки фотосенсибилизаторов к опухолевым клеткам, что повышает селективность и снижает системную токсичность. ФДТ демонстрирует перспективность в лечении спонтанных опухолей у животных, особенно в тех случаях, когда имеются противопоказания к традиционным методам лечения. Показана возможность использования ФДТ в качестве предоперационной подготовки для улучшения резектабельности опухолей и снижения риска осложнений. Проводятся исследования по оптимизации режимов ФДТ и разработке новых фотосенсибилизаторов для ветеринарного применения.

Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи, ФДТ имеет определенные ограничения, такие как, например, относительно неглубокое проникновение света, возможность фототоксичности и зависимость эффективности данного метода от оксигенации тканей. Поэтому дальнейшие исследования должны быть направлены на:

- разработку новых поколений фотосенсибилизаторов с улучшенными фармакологическими и фотофизическими характеристиками;
- оптимизацию режимов облучения с учетом спектра поглощения фотосенсибилизаторов и глубины проникновения света в ткани;
- изучение молекулярных механизмов действия ФДТ и разработку стратегий повышения ее эффективности за счет модуляции сигнальных путей и иммунного ответа;
- разработку новых методов доставки фотосенсибилизаторов к опухолевым клеткам;
- проведение клинических исследований для оценки эффективности и безопасности ФДТ при глубоколежащих онкологических заболеваниях у людей и животных.

Список литературы / References

1. Немцева Ю.С. Фотодинамическая терапия как новый метод лечения в ветеринарной онкологии. *Сельское хозяйство*. 2018;(2):16–21. <https://doi.org/10.7256/2453-8809.2018.2.28248>
- Nemtseva YuS. Photodynamic Therapy as a New Treatment Method in Veterinary Oncology. *Agriculture*. 2018;(2):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.7256/2453-8809.2018.2.28248>
2. Allison RR, Moghissi K. Photodynamic Therapy (PDT): PDT Mechanisms. *Clinical Endoscopy*. 2013;46(1):24–29. <https://doi.org/10.5946/ce.2013.46.1.24>
3. Немцева Ю.С. *Фотодинамическая терапия рака молочной железы у кошек*. Дис. канд. вет. наук. Москва; 2022. 161 с.

Nemtseva YuS. *Photodynamic Therapy of Mammary Gland Tumors in Cats*. Cand. Sci. (Veterinary Sciences) Dissertation. Moscow; 2022. 161 p. (In Russ.)

4. Ищук А.В. Фотодинамическая терапия: история развития метода и его практическое применение в лечении гнойных ран и трофических язв нижних конечностей. *Медицинский журнал*. 2007;(4):120–125.

Ishchuk AV. Photodynamic Therapy: History of the Method Development and Its Practical Application in Treatment of Purulent Wounds and Trophic Ulcers of the Lower Extremities. *Meditsinskii zhurnal*. 2007;(4):120–125. (In Russ.)

5. Aebisher D, Szpara J, Bartusik-Aebisher D. Advances in Medicine: Photodynamic Therapy. *International Journal of Molecular Sciences (IJMS)*. 2024;25(15):8258. <https://doi.org/10.3390/ijms25158258>

6. Sorbellini E, Rucco M, Rinaldi F. Photodynamic and Photobiological Effects of Light-Emitting Diode (LED) Therapy in Dermatological Disease: an Update. *Lasers in Medical Science*. 2018;33(7):1431–1439. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2584-8>

7. Raab O. Ueber die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusoria. *Infusaria Zeitschrift Biologie*. 1900;39:524–526.

8. Лапцевич Т.П., Истомин Ю.П., Чалов В.Н. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей: основы, история развития, перспективы. Обзор литературы. *Онкологический журнал*. 2008;2(1(5)):117–138.

Laptceovich TP, Istomin YuP, Chalov VN. Photodynamic Therapy of Malignant Tumors: Basic Principles, History of Development, Perspectives. Literature Review. *Onkologicheskii zhurnal*. 2008;2(1(5)):117–138. (In Russ.)

9. Hausmann W. Die sensibilisierende Wirkung des Hematoporphyrins. *Biochem Zeitung*. 1911;30:276–316.

10. Meyer-Betz F. Untersuchungen über die Biologische (Photodynamische) Wirkung des Hamatoporphyrins und anderer Derivative des Blut- und Galenfarbstoffs. *Deutsches Archiv für klinische Medizin*. 1913;(112):476–503.

11. Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Трухманов Р.С. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы. *Лазерная медицина*. 2007;11(3):42–46.

Geinits AV, Sorokaty AE, Yagudajev DM, Trukhmanov RS. Photodynamic Therapy. the History and Mechanisms of Its Action. *Laser Medicine*. 2007;11(3):42–46. (In Russ.)

12. Кащенко В.А., Расперица Д.В., Творогов Д.А., Добрун М.В. Фотодинамическая терапия: от фундаментальных исследований к практике. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2015;11(1):5–12.

Kashchenko VA, Raspereza DV, Tvorogov DA, Dobrun MV. Photodynamic Therapy: from Fundamental Research to Practice. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2015;11(1):5–12. (In Russ.)

13. Филоненко Е.В. История развития флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии и их возможности в онкологии. *Российский химический журнал*. 2013;57(2):5–9.

Filonenko EV. History of the Development of Fluorescent Diagnostics and Photodynamic Therapy and Their Capabilities in Oncology. *Rossiiskii khimicheskii zhurnal (Russian Chemical Journal)*. 2013;57(2):5–9. (In Russ.)

14. Auler H., Banzer G. Untersuchungen ueber die Rolle der Porphyrine bei Geschwulskranken Menschen und Tieren. *Zeitschrift für Krebsforschung*. 1942;53:65–68.

15. Abdel-Kader M.H. History of Photodynamic Therapy. In book: *Photodynamic Therapy. From Theory to Application*. 2014; P. 3–22. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-39629-8_1 (accessed: 02.06.2025).

16. Трухачева Т.В., Шляхтин С.В., Исаков Г.А., Истомин Ю.П. Фотолон — новое средство для фотодинамической терапии. *Обзор результатов фармацевтических, фармакологических и клинических исследований*. Минск: РУП «Белмедпрепараты»; 2009. 64 с.

Trukhacheva TV, Shlyakhtin SV, Isakov GA, Istomin YuP. Photolon — A New Agent for Photodynamic Therapy. Review of the Results of Pharmaceutical, Pharmacological and Clinical Studies. Minsk: RUP «Belmedpreparaty»; 2009. 64 p. (In Russ.)

17. Филоненко Е.В. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия — обоснование применения и возможности в онкологии. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2014;3(1):3–7.

Filonenko EV. Fluorescence Diagnostics and Photodynamic Therapy: Justification of Applications and Opportunities in Oncology. *Photodynamic Therapy and Photodyagnosis*. 2014;3(1):3–7. (In Russ.)

18. Ackroyd R, Keltly C, Brown N, Reed M. The History of Photodetection and Photodynamic Therapy. *Photochemistry and Photobiology*. 2001;74(5):656–669. [https://doi.org/10.1562/0031-8655\(2001\)074%3C0656:thopap%3E2.0.co;2](https://doi.org/10.1562/0031-8655(2001)074%3C0656:thopap%3E2.0.co;2)

19. Berg K, Moan J. Lysosomes as Photochemical Targets. *International Journal of Cancer*. 1994;59(6):814–822. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910590618>

20. Henderson BW, Dougherty TJ (Eds.). *Photodynamic Therapy. Basic Principles and Clinical Applications*. New York: Marcel Dekker; 1992. 480 p.

21. Слесаревская М.Н., Соколов А.В. Фотодинамическая терапия: основные принципы и механизмы действия. *Урологические ведомости*. 2012;2(3):24–28. <https://doi.org/10.17816/uroved2324-28>

Slesarevskaya MN, Sokolov AV. Photodynamic Therapy (PDT): The Main Principles and Mechanism of Action. *Urology Reports*. 2012;2(3):24–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/uroved2324-28>

22. Betz ChS, Raushning W, Stranadko EPh, Riabov MV, Volgin VN et al. Long-Term Outcomes Following Foscarnide PDT of Basal Cell Carcinomas. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2012;44:533–540. <https://doi.org/10.1002/lsm.22056>
23. Красновский А.А., Егоров С.Ю., Назарова О.В., Ярцев Е.И., Пономарев Г.В. Фотогенерация синглетного молекулярного кислорода водорастворимыми порфиринами. *Биофизика*. 1987;32(6):982–993.
- Krasnovsky AA, Egorov SYu, Nazarova OV, Yartsev EI, Ponomarev GV. Photogeneration of Singlet Molecular Oxygen by Water-Soluble Porphyrins. *Biofizika (Biophysics)*. 1987;32(6):982–993. (In Russ.)
24. Странадко Е.Ф. Основные этапы развития фотодинамической терапии в России. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2015;4(1):3–10. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2015-4-1-3-10>
- Stranadko EF. Main Stages of Development Of Photodynamic Therapy in Russia. *Photodynamic Therapy and Photodyagnosis*. 2015;4(1):3–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2015-4-1-3-10>
25. Странадко Е.Ф., Рябов М.В. Фотосенсибилизаторы хлориновой группы — шаг вперед в развитии фотодинамической терапии. *Альманах клинической медицины*. 2006;(12):36.
- Stranadko EF, Riabov MV. Photosensitizers of Chlorine Group — A New Stage in the Development of Photodynamic Therapy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2006;(12):36. (In Russ.)
26. Решетников А.В. Фотоиммунотерапия (ФИТ) как направление фотодинамической терапии (ФДТ). *Успехи современного естествознания*. 2007;(6):93–99.
- Reshetnikov A.V. Photoimmunotherapy (PIT) as a Direction of Photodynamic Therapy (PDT). *Advances in Current Natural Sciences*. 2007;(6):93–99. (In Russ.)
27. Иванова-Радкевич В.И., Мачинская Е.А. Фотодинамическая активность производного тетраазахлорина в экспериментах in vivo. *Фотодинамическая терапия и фотодинамика*. 2013;2(2):11–14.
- Ivanova-Radkevich VI, Machinskaya EA. Photodynamic Activity of Tetraazachlorin Derivate Studied In Vivo. *Photodynamic therapy and photodynamics*. 2013;2(2):11–14. (In Russ.)
28. Гельфонд М.Л. Фотодинамическая терапия в онкологии. *Практическая онкология*. 2007;8(4):204–210. URL: https://rosoncweb.ru/library/journals/practical_oncology/arh032/05.pdf (дата обращения: 26.05.2025).
- Gelfond ML. Photodynamic Therapy in Oncology. *Practical Oncology*. 2007;8(4):204–210. (In Russ.) URL: https://rosoncweb.ru/library/journals/practical_oncology/arh032/05.pdf (accessed: 26.05.2025).
29. Каплан М.А., Галкин В.Н., Романко Ю.С., Дрожжина В.В., Архипова Л.М. Комбинированная фотодинамическая терапия саркомы М-1 в сочетании с химиотерапией. *Радиация и риск*. 2016;25(4):90–99. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2016-25-4-90-99>
- Kaplan MA, Galkin VN, Romanko YuS, Drozhzhina VV, Arkhipova LM. Combination Photodynamic Therapy Sarcomas M-1 in Combination with Chemotherapy. *Radiation and Risk*. 2016;25(4):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2016-25-4-90-99>
30. Кортава М. А., Оборотова Н.А., Меерович Г.А., Меерович И.Г., Полозкова А.П., Игнатьева Е.В. и др. Значение коэффициента поглощения для эффективности фотодинамической терапии при лечении аденокарциномы молочной железы Ca-755 у мышей двумя лекарственными формами фотосенса. *Российский биотерапевтический журнал*. 2006;5(4):64–67.
- Kortava MA, Oborotova NA, Meerovich GA, Meerovich IG, Polozkova AP, Ignatyeva EV. et al. Value of Absorption Coefficient for the Effect of Two Drug Forms of Photosense on Treatment of Breast Adenocarcinoma Ca 755. *Russian Journal of Biotherapy*. 2006;5(4):64–67. (In Russ.)
31. Deken MM, Kijanka MM, Hernández IB, Slooter MD, Bruijn HS et al. Nanobody-Targeted Photodynamic Therapy Induces Significant Tumor Regression of Trastuzumab-Resistant HER2-Positive Breast Cancer, after a Single Treatment Session. *Journal of Controlled Release*. 2020;323(4):269–281. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.04.030>
32. Кулешова О.А., Ягников С.А. Фотодинамическая терапия новообразований различной локализации у собак и кошек. В: *Материалы V Всероссийской конференции по вопросам онкологии и анестезиологии мелких домашних животных*. Москва; 2009. С. 44–46.
- Kuleshova O.A., Yagnikov S.A. Photodynamic Therapy of Neoplasms of Various Localizations in Dogs and Cats. In: *Proceedings of the V All-Russian Conference on Oncology and Anesthesiology of Small Animals*. Moscow; 2009. P. 44–46. (In Russ.)
33. Кулешова О.А. *Клинико-морфологическое обоснование фотодинамической терапии у собак и кошек*: автореферат диссертации кандидата ветеринарных наук. Москва; 2012. 18 с.
- Kuleshova OA. *Clinical and Morphological Substantiation of Photodynamic Therapy in Dogs and Cats*. Extended Abstract of Cand. Sci. (Veterinary Sciences) Dissertation. Moscow; 2012. 18 p. (In Russ.)
34. Давыдов Е.В. Опыт комбинированного использования фотосенсибилизаторов при ФДТ. *Российский биотерапевтический журнал*. 2013;12(2):26.

Davydov EV. Experience of Combined Use of Photosensitizers in PDT. *Russian Journal of Biotherapy*. 2013;12(2):26. (In Russ.)

35. Тельпухов В.И., Давыдов Е.В. Опыт комбинированного лечения опухолей молочной железы с использованием низкоинтенсивного квантового излучения. *Лазерная медицина*. 2016;20(3):54. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2016-20-3-54-54>

Telpuhov VI, Davydov EV. Our Experience in Treating Breast Neoplasms with Low-Level Quantum Radiation. *Laser Medicine*. 2016;20(3):54. (In Russ.) <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2016-20-3-54-54>

36. Немцева Ю.С., Давыдов Е.В. Опыт лечения опухолей молочной железы с использованием фотодинамической терапии. *Лазерная медицина*. 2016;20(3):50.

Nemtseva YuS, Davydov EV. Photodynamic Therapy in Treating Breast Tumors. *Laser Medicine*. 2016;20(3):50. (In Russ.)

37. Давыдов Е.В., Алексеев Ю.В., Москвин С.В. Опыт применения фотодинамической терапии для реабилитации после радикального удаления опухоли молочной железы на животных в эксперименте. *Российский биотерапевтический журнал*. 2017;16(s1):29.

Davydov EV, Alekseev YuV, Moskvina SV. Photodynamic Therapy for Rehabilitation after Radical Removal of Mammary Gland Tumor in Animals in an Experiment. *Russian Journal of Biotherapy*. 2017;16(s1):29. (In Russ.)

38. Shrestha R, Lee Hyun Ji, Lim Junmo, Gurung P, Magar TBT et al. Effect of Photodynamic Therapy with Chlorin e6 on Canine Tumors. *Life*. 2022;12(12):2102. <https://doi.org/10.3390/life12122102>

39. Luo D, Wang X, Ramamurthy G, Walker E, Zhang L, Shirke A et al. Evaluation of a Photodynamic Therapy Agent Using a Canine Prostate Cancer Model. *Prostate*. 2023;83(12):1176–1185. <https://doi.org/10.1002/pros.24560>

40. Ng ATJ, McMullen JR, Shaw GC, Passler TSJ. Limbal Squamous Cell Carcinoma in a Black Baldy Cow: Case Report and Surgical Treatment. *Case Reports Veterinary Medicine*. 2023;2023(3):1–6. <https://doi.org/10.1155/2023/2429241>

41. Sebbag L, Peter O. Marginal Resection and Infracyanine Green-Mediated Photodynamic Therapy in the Management of Feline Eyelid Squamous Cell Carcinoma: Two Cases. *Veterinary Ophthalmology*. 2024;27(4):374–381. <https://doi.org/10.1111/vop.13193>

Об авторе:

Немцева Юлия Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной медицины Института ветеринарии, ветеринарно-санитарной экспертизы и агробезопасности Российского биотехнологического университета (РОСБИОТЕХ) (125080, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11), [SPIN-код, jul555lia@yandex.ru](mailto:jul555lia@yandex.ru), [ORCID, jul555lia@yandex.ru](https://orcid.org/10.1111/vop.13193)

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Автор прочитал и одобрил окончательный вариант рукописи.

About the Author:

Yulia S. Nemtseva, Cand.Sci. (Veterinary Sciences), Associate Professor of the Veterinary Medicine Department of the Institute of Veterinary Medicine, Veterinary Sanitary Expertise, and Agricultural Security, Russian Biotechnological University (“ROSBIOTECH” University) (11, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 125080, Russian Federation), [SPIN-code, jul555lia@yandex.ru](mailto:jul555lia@yandex.ru), [ORCID, jul555lia@yandex.ru](https://orcid.org/10.1111/vop.13193)

Conflict of Interest Statement: the author declares no conflict of interest.

The author has read and approved the final manuscript.

Поступила в редакцию / Received 10.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 04.04.2025

Принята к публикации / Accepted 07.04.2025