

DOI: 10.21294/1814-4861-2016-15-4-79-87  
УДК: 616.24-006.6:615.831

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО: ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Ю.А. Рагулин, В.Н. Галкин

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск  
249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, 4, e-mail: yuri.ragulin@mail.ru

### Аннотация

Лечение рака легкого продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. Фотодинамическая терапия (ФДТ) зарекомендовала себя эффективным методом лечения злокачественных опухолей, в том числе внутригрудной локализации. В данной статье оценены результаты применения ФДТ по основным показаниям при раке легкого. Дан анализ эффективности в различных клинических ситуациях, представлены перспективы развития метода.

**Ключевые слова:** рак легкого, фотодинамическая терапия, комбинированное лечение.

Несмотря на постоянное совершенствование стандартных методов лечения рака легкого, таких как хирургия, химиотерапия и лучевая терапия, заболевание остается ведущей причиной смерти от злокачественных опухолей [1, 2]. Учитывая значительную распространенность и тяжесть этой болезни, необходимо разрабатывать дополнительные терапевтические и паллиативные методы лечения, обладающие достаточной клинической эффективностью.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является относительно новым методом, который все чаще используется для лечения злокачественных опухолей внутригрудной локализации. Механизмы действия ФДТ реализуются путем прямого повреждения опухолевых клеток через апоптоз, некроз, деструкцию опухолевой сосудистой сети, воспалительные реакции с последующим противоопухолевым иммунным ответом. Характер используемых в торакальной онкологии фотосенсибилизаторов, их дозы и способ введения принципиально не отличаются от классических подходов ФДТ, а вот способ доставки лазерного света может иметь особенности в зависимости от конкретной клинической ситуации, целей лечения, оснащённости стационара, а также опыта команды врачей. Различия в применяемой аппаратуре и средствах доставки лазерного луча к опухоли, с одной стороны, позволяют максимально эффективно использовать преимущества каждого из них, а с другой стороны, затрудняют оценку подведенной дозы облучения

и анализ качества проведенного лечения в зависимости от этого показателя.

Для всех групп больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) ФДТ обладает рядом особенностей относительно других методов лечения. Она имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с хирургией, дистанционной лучевой терапией, эндобронхиальной брахитерапией и цитостатической химиотерапией. Процедура хорошо переносится больными, и в настоящее время лечение чаще всего проводится в амбулаторных условиях. В случае неполного ответа или рецидива заболевания пациентам могут быть повторно проведены лечебные процедуры. ФДТ не создает сложностей для последующего назначения других методов. Важным моментом можно считать отсутствие ограничений применения ФДТ в случаях развития резистентности к химиотерапии или лучевой терапии. Стоит отметить, что, несмотря на многочисленные преимущества, кожная фоточувствительность может быть лимитирующим фактором применения ФДТ, а центральное расположение опухоли с поражением легочной артерии и высоким риском кровотечения является противопоказанием к ее проведению.

В ходе изучения и развития метода сформировалась группа основных показаний к его применению в торакальной онкологии: ранние формы центрального рака легкого у функционально неоперабельных больных; симптоматическая терапия при распространенных формах с внутрибронхиальным

опухолевым поражением; паллиативная помощь при прогрессировании заболевания; лечение опухолевых плевритов; использование ФДТ в качестве компонента комплексного лечения.

### Ранний рак легкого

Современные достижения диагностики позволяют выявлять и четко визуализировать неинвазивные и микроинвазивные опухолевые поражения трахеобронхиального дерева. Именно в данных ситуациях максимально полно реализующие свой терапевтический потенциал эндобронхиальные вмешательства стали альтернативой традиционным методам лечения. При этом ФДТ по показателям результативности и токсичности превосходит другие способы воздействия. В целом проведенные исследования показали, что большинство рентгенонегативных раков и ранних инвазивных форм заболевания может быть эффективно пролечено ФДТ. В таких случаях лучшие результаты получены при небольших (до 1 см) поражениях без вовлечения хрящевых структур и лимфатических узлов. Кроме того, показано, что ФДТ, изначально используемая у больных с противопоказаниями к операции, в отдельных случаях стала демонстрировать преимущества в эффективности по сравнению с хирургическим лечением во всех группах больных. Также большинство авторов указывают на то, что для получения максимальных результатов необходим тщательный отбор пациентов с оценкой риска потенциального рецидива и осложнений лечения. Спектр завершенных исследований весьма широк, полученные данные отражают многочисленные аспекты проблемы. В таблице приведены непосредственные и отдаленные результаты, полученные различными авторами при лечении ранних форм НМРЛ.

### Распространенный рак легкого

Больные стенозирующим местнораспространенным и метастатическим раком легкого, как правило, имеют неблагоприятный прогноз заболевания с медианой продолжительности жизни менее одного года. При этом течение болезни сопряжено с высокой частотой осложнений и низким качеством жизни заболевших [13, 14]. Поэтому паллиативная помощь является важным компонентом в ведении этих пациентов и порой является основной целью лечебных мероприятий. Веским доказательством необходимости улучшения состояния больных является показанная в исследованиях взаимосвязь плохого качества жизни и низкой выживаемости при НМРЛ [15–17].

Практически всеми авторами демонстрируется возможность улучшения общего статуса больных и положительного симптоматического эффекта ФДТ. Эндобронхиальное лечение при стенозирующем НМРЛ снижает выраженность обструкции дыхательных путей, позволяет улучшить показатели

дыхательной функции и качества жизни больных. В отдельных случаях ФДТ может быть использована для паллиативной помощи больным с кровохарканьем с целью устранения данного симптома за счет тромбоза опухолевых сосудов, что продемонстрировано рядом авторов [18–20].

Следует отметить, что в ранних исследованиях, посвященных клиническому применению ФДТ, отмечена низкая эффективность метода при раке легкого по сравнению с результатами, полученными при лечении опухолей других локализаций. Так, частота полного ответа при раке легкого ( $n=54$ ) была значительно ниже, чем при других новообразованиях ( $n=486$ ), – 17 % против 45 %, частота общего ответа у больных раком легкого составила 89 % [21]. Сходные данные получены и в других исследованиях.

В группе из 26 больных с НМРЛ, получавших ФДТ в Институте рака в Нидерландах, у 10 из 11 пациентов с I стадией заболевания достигнут полный ответ, тогда как из 15 пациентов с III стадией, ранее получивших лучевую терапию, брахитерапию или Nd:YAG лазерную деструкцию, у 11 наблюдался частичный ответ, у 4 – прогрессирование опухолевого процесса и смерть от легочного кровотечения в течение полугода после процедуры [22]. В Японии было пролечено 28 больных с ранними стадиями рака легкого и 38 – с неоперабельными опухолями, не подходящими для химиотерапии или лучевой терапии. У 13 % пациентов удалось добиться полного ответа, частичного ответа – у 64 %, регрессии опухоли – у 19 %, тогда как прогрессирование заболевания наблюдалось у 4 % [23].

Несмотря на эти трудности, несколько исследований продемонстрировали способность ФДТ успешно купировать симптомы заболевания при местнораспространенном НМРЛ. Так, авторы добились снижения бронхиальной обструкции с 86 до 57 % и уменьшения симптомов заболевания у всех больных [24]. Проспективное исследование, проведенное в Великобритании, включало 100 пациентов с неоперабельным раком легкого IIIa–IV стадий с эндобронхиальным поражением, из них 82 % ранее получали химио- или лучевую терапию. После ФДТ выраженность обструкции снизилась с 85,8 до 17,5 %, со сходным улучшением показателей форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха. В этой группе больных медиана выживаемости составила 9 мес, 2-летняя общая выживаемость – 19 % [25]. Российские исследователи также показали, что ФДТ позволяет снизить бронхиальную обструкцию в 75 % случаев (9/12) у больных с НМРЛ IIIb–IV стадий и достигнуть 100 % частоты полного ответа при ранних формах рака легкого (8/8) [26]. Специалистами Калифорнийского университета ответ опухоли после ФДТ также отмечен у всех больных раком легкого III–IV стадий с бронхиальным стенозом, кроме того, у 7 из 10 больных

Таблица

## Непосредственные и отдаленные результаты ФДТ ранних форм центрального рака легкого

Автор, год	Количество больных / опухолей	Полная регрессия опухоли		Отдаленные результаты. Выживаемость
		n	%	
Ono, 1992 [3]	36/39	12/39	30,8	1 год – 91,7 %; 2 года – 80,6 %; 3 года – 74,5 %; 4 года – 57,9 %; 5 лет – 43,4 % Медиана – 65 мес
Furuse, 1993[4]	54/64	50/59	84,8	3 года – 50 % Медиана – 20,2 мес, диапазон – 7,4–40,4 мес
Imamura, 1994 [5]	29/39	25/39	64,1	2 года – 93 %; 5 лет – 56 % Медиана – 47 мес
Cortese, 1997 [6]	21/23	16/23	69,6	5 лет – 72 % Диапазон – 24–116 мес
Kato, 1997 [7]	95/116	77/95	81,1	5 лет – 68,4 %
Lam, 1998 [8]	102/102	-	79	Медиана – 3,5 года
Patelli, 1999 [9]	23/26	16/26	61,5	Диапазон – 3–120 мес
Соколов В.В., 2010 [10]	46/71	62	89,6	5 лет – 50 % Медиана – 5,5 лет
Ali A.H., 2011 [11]	16	30/32	88	У 29 % больных с полной регрессией – рецидивы
Endo C., 2010 [12]	48	-	94	5 лет – 81 %; 10 лет – 71 %

купировано кровохарканье [27]. Проведение ФДТ позволило исследователям из Алабамы у 74 % больных снизить выраженность одышки, оцененной по модифицированной шкале [28].

#### ФДТ и лазерная деструкция при стенозирующем раке легкого

У больных НМРЛ с бронхиальным стенозом часто возникает необходимость в паллиативных мероприятиях, направленных на предотвращение и ликвидацию осложнений опухолевого блока, таких как одышка, кашель, кровохарканье, пневмония. Эндобронхиальные методы в подобных случаях должны обеспечить скорейший результат при минимальных побочных эффектах. Выбор метода лечебного воздействия во многом определяется характером опухолевого роста и особенностями поражения бронхиального дерева, поскольку при внутрибронхиальной экзофитной опухоли и инфильтративном процессе с преимущественным сдавлением извне применяются принципиально различные методы [29, 30].

По способу воздействия на опухоль ФДТ и Nd:YAG-лазерная терапия наиболее сходны, поэтому чаще всего проводится сравнение их эффективности. Исторически наиболее часто используется лазерная деструкция, однако благодаря удобству и безопасности ФДТ стала серьезной альтернативой Nd:YAG-лазеротерапии [31]. Одной из наиболее ранних работ, сравнивающих ФДТ с Nd:YAG-лазерной терапией для паллиативного лечения больных НМРЛ, было ретроспективное болгарское исследование, в котором полный ответ был достигнут у 58 % пациентов, получавших

ФДТ, по сравнению с 42 % больных после Nd:YAG-лазерной деструкции [32].

Исследование Токийского университета включало 258 больных с распространенным НМРЛ, осложненным опухолевым стенозом, 81 больному проведена ФДТ, 177 – Nd:YAG-лазерная терапия. Эффективность лечения при ФДТ составила 75 %, при лазерной деструкции – 81 %. Применение Nd:YAG-лазера было несколько более эффективным при опухолях трахеи или главных бронхов (93 против 73 %), но не при поражении долевых или сегментных бронхов (73 против 76 %). При этом ФДТ имела лучший профиль безопасности, в этой группе больных не отмечено серьезных осложнений, в то время как Nd:YAG-лазерная деструкция осложнилась массивным кровотечением в 6 % случаев, перфорацией бронха – в 3 %, летальность составила 1,7 % [33]. В другом исследовании различий в частоте осложнений не получено [31].

Интересные данные получены группой авторов при ретроспективной оценке результатов лечения 75 больных неоперабельным НМРЛ с обструкцией дыхательных путей или кровохарканьем. При использовании различных методов эндобронхиального лечения (ФДТ, стентирование, лазерная деструкция, брахитерапия) не было выявлено различий в отдаленных результатах. Однако при сравнении показателей выживаемости отмечено, что при применении только одного метода и при их комбинации односторонняя выживаемость была сходной и составила 50 и 51 % соответственно, а 3-летняя выживаемость значительно отличалась – 22 против 2 % ( $p=0,04$ ) без увеличения частоты осложнений [34].



Испанские специалисты провели проспективное рандомизированное исследование по сравнению ФДТ ( $n=14$ ) и Nd:YAG-лазерной терапии ( $n=17$ ) у 31 больного с частичной или полной непроходимостью трахеобронхиального дерева при неоперабельном НМРЛ. В обеих группах все пациенты отметили облегчение симптомов после лечения ( $p=0,003$ ), при этом больные, получавшие ФДТ, имели значительно более длительный терапевтический эффект ( $p=0,03$ ) и медиану выживаемости ( $p=0,007$ ) [35].

Суммируя имеющуюся информацию по сравнению ФДТ и лазерной деструкции, нельзя сделать однозначного вывода о том, какой метод лучше. Напротив, можно отметить, что каждый из них равноэффективен для купирования симптомов рака легкого, осложненного опухолевым стенозом. При этом к положительным сторонам применения лазера стоит отнести отсутствие кожной фоточувствительности, более раннее восстановление проходимости бронхиального дерева. ФДТ, в свою очередь, проще в исполнении, реже вызывает тяжелые осложнения, позволяет оказывать более длительный лечебный эффект. Выбор того или иного метода лечения часто обусловлен конкретной клинической ситуацией, возможностями и опытом клиники. Все исследователи практически едины во мнении, что основной перспективой дальнейшего развития является комбинирование различных методик как эндобронхиальных (ФДТ, лазер, стентирование, брахитерапия), так и дистанционной лучевой терапии и лекарственной терапии. Различные сочетания позволят не только повысить качество паллиативной помощи, но и увеличить выживаемость больных НМРЛ.

### Предоперационная ФДТ

В различных исследованиях показано, что ФДТ способна повысить эффективность хирургического вмешательства, позволяет выполнить операцию у больных с первично неоперабельным НМРЛ и может использоваться как способ уменьшения объема резецируемых тканей: выполнить лобэктомию у больных, изначально являвшихся кандидатами для пневмонэктомии [36, 37]. В университетской клинике Токио у 26 пациентов с различными стадиями НМРЛ, получивших предоперационную ФДТ для уменьшения объема резекции или перевода опухоли в операбельное состояние, цель была достигнута в 85 % случаев. Четверо из пяти первично неоперабельных больных были радикально прооперированы, 18 пациентам из 21, которым изначально планировалась пневмонэктомия, удалось выполнить лобэктомию [37]. В работе российских исследователей представлены результаты проспективного рандомизированного исследования по оценке эффективности и безопасности неоадьювантной ФДТ и химиотерапии, а также возможность для

дальнейшего хирургического вмешательства по поводу местнораспространенного НМРЛ. В исследование включены 42 больных первично неоперабельным центральным НМРЛ IIIA и IIIB стадий, которые были рандомизированы в группу неоадьювантной химиотерапии и эндобронхиальной ФДТ или химиотерапии с последующей операцией. Группы ( $n=21$ ) были сопоставимы по возрасту, полу, стадии опухоли и гистологии. Осложнений ФДТ не наблюдалось. После неоадьювантной терапии частичный ответ в группе ФДТ отмечен у 19 (90 %), в группе без ФДТ – у 16 (76 %) больных ( $p=0,460$ ). У 3 больных группы без ФДТ после торакотомии опухоль была признана нерезектабельной. В группе ФДТ выполнено 14 пневмонэктомий и 5 лобэктомий, в группе без ФДТ – 10 пневмонэктомий и 3 лобэктомии. Радикальность операции была значимо выше в группе ФДТ ( $R0 - 89 \%$ ,  $R1 - 11 \%$ ) по сравнению со второй группой ( $R0 - 54 \%$ ,  $R1 - 46 \%$ ),  $p=0,038$ . Исследование показало, что неоадьювантная ФДТ совместно с химиотерапией является эффективным и безопасным методом, позволяющим увеличить число больных, которым может быть выполнено хирургическое лечение, и улучшить полноту резекции при НМРЛ III стадии [38].

В Университетском медицинском центре Огайо 41 больной НМРЛ (78 % с III стадией) получил индукционную ФДТ, химиотерапию и/или лучевую терапию. Индукционная ФДТ позволила выполнить операцию у 57 % пациентов, изначально считавшихся нерезектабельными, и выполнить лобэктомию у 27 % больных, которым первоначально была показана пневмонэктомия. Снижение стадии при оценке послеоперационного материала отмечено в 64 % случаев, полный патологический ответ – в 18 %. В течение 3 лет после лечения были живы 46 % пациентов, выживаемость была выше у больных, перенесших лобэктомию (35,9 мес), и ниже у тех, кому не была выполнена операция после консервативного лечения (14,7 мес) [39].

### ФДТ в сочетании с лучевой терапией

Дистанционная лучевая терапия и эндобронхиальная брахитерапия считаются наиболее эффективными методами паллиативного лечения пациентов с центральным обструктивным НМРЛ. В случае сочетанного лечения брахитерапию лучше использовать после лучевой терапии [29]. Обратной стороной высокой эффективности комбинации этих методов является высокая частота следующих осложнений: кровотечения, в том числе фатальных, формирования свищей, бронхиальных стенозов и бронхоспазма [40]. Использование ФДТ с последующей дистанционной лучевой терапией имеет более благоприятный профиль токсичности по сравнению с брахитерапией и может быть более продуктивным вариантом при лечении больных НМРЛ с опухолевым стенозом.

Пока только в одном завершенном рандомизированном исследовании проводилась оценка вклада ФДТ в результаты лучевого лечения рака легкого, в котором 11 больных обструктивным НМРЛ получили ФДТ и ДЛТ в РОД 3 Гр до СОД 30 Гр в течение двух недель. У всех пациентов отмечено симптоматическое улучшение и объективная регрессия опухоли через месяц после завершения терапии. При более длительном периоде наблюдения с контрольной спирометрией, вентиляционно-перфузионным сканированием легких, КТ, бронхоскопией и оценкой качества жизни отмечено, что добавление ФДТ к лучевой терапии приводит к лучшему и более длительному локальному контролю [41].

Проспективные исследования также свидетельствуют о возможном синергическом эффекте при сочетании ФДТ с ионизирующим излучением, в частности брахитерапией. Израильские авторы у 32 больных с массивными эндобронхиальными опухолями (протяженность по бронху 10–60 мм), получавших ФДТ и брахитерапию ( $^{192}\text{Ir}$ , 4 Гр в неделю в течение 5 нед) достигли 81 % локального контроля, 94 % выживаемости без отдаленных метастазов и 100 % общей выживаемости при среднем периоде наблюдения 24 мес. Серьезных осложнений, таких как кровохарканье, развитие свищей, обструктивной пневмонии, рубцового стеноза бронхов, не отмечено [42]. Другими авторами также показана безопасность сочетания ФДТ и высокодозной брахитерапии при лечении стенозирующего НМРЛ [43].

В целом показано, что ФДТ наиболее эффективна при мультимодальном подходе [44, 45]. Ее сочетание с дистанционной лучевой терапией или эндобронхиальной брахитерапией имеет меньшей уровень побочных эффектов, чем комбинация дистанционной лучевой терапии с эндобронхиальной брахитерапией. Добавление ФДТ к дистанционной лучевой терапии или эндобронхиальной брахитерапии может значительно облегчить симптомы заболевания и увеличить частоту локального контроля у больных НМРЛ. Пока оптимальная последовательность методов при комбинированной терапии не определена, хотя показано, что локальный контроль лучше, когда высокодозную брахитерапию проводят до ФДТ и при проведении ФДТ до дистанционной лучевой терапии.

### Редкие показания

Фотодинамическая терапия может применяться и у больных периферическим раком легкого. После введения фотосенсибилизатора в опухоль под контролем КТ вводится игла со световодом внутри, через который проводится лазерное облучение. Данный метод был применен японскими исследователями у 9 пациентов с опухолями менее 1 см, из них у 7 достигнута частичная ремиссия. В 2 случаях процедура осложнилась пневмотораксом [45].

Поскольку ФДТ основана на фотохимической реакции, которая может быть ограничена поступлением молекулярного кислорода в ткани-мишени, было инициировано проспективное исследование, оценивающее сочетание ФДТ и гипербарическую оксигенацию. У 30 включенных пациентов не отмечено осложнений терапии, достигнуто значительное уменьшение одышки, кровохарканья и обтурационных пневмоний, сокращение опухового стеноза и улучшение общего состояния больных ( $p < 0,05$ ) [46].

### Перспективы развития

Современные эндоскопические методики обеспечивают получение более качественных и достоверных изображений, а также позволяют проводить манипуляции в более комфортных условиях для пациента и врача. Лучшая визуализация и контроль границ опухоли создают условия для правильного расположения световода в просвете бронхов с подведением максимума световой энергии к зоне интереса [47]. Поэтому значимое улучшение результатов ФДТ при лечении рака легкого может быть связано с повышением функциональных возможностей эндоскопического оборудования. Новые методы визуализации, в том числе флуоресцентные, обеспечивают более четкую доставку лазерного излучения к трахео-бронхиальным опухолям и улучшение контроля после терапевтических процедур. Другим важнейшим фактором совершенствования ФДТ является внедрение новых фотосенсибилизаторов, обладающих высокими градиентными способностями накопления и отсутствием побочных эффектов. Использование новых препаратов потенциально может расширить клинические показания к ФДТ. Представленные выше результаты применения ФДТ в качестве компонента схем комплексного лечения свидетельствуют об эффективности этого направления. С уверенностью можно утверждать, что при соответствующих показаниях комбинация ФДТ с хирургией или лучевой терапией способна улучшать непосредственные и отдаленные результаты лечения рака легкого.

### Заключение

Фотодинамическая терапия, являясь относительно новым методом противоопухолевого лечения, показала высокую клиническую эффективность при различных клинических ситуациях. В лечении рака легкого к основным показаниям к применению следует отнести ранние формы центрального рака у больных с противопоказаниями к операции и паллиативное лечение при стенозирующих опухолях с обтурационными нарушениями. Перспективами развития ФДТ может быть ее более широкое использование в комбинации с другими методами противоопухолевого лечения, применение современного эндоскопического оборудования и внедрение новых фотосенсибилизаторов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году* / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2015. 236 с.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014 CA Cancer J Clin. 2014 Jan-Feb; 64 (1): 9–29. doi: 10.3322/caac.21208.
3. Ono R, Ikeda S, Suemasu K. Hematoporphyrin derivative photodynamic therapy in roentgenographically occult carcinoma of the tracheobronchial tree. Cancer. 1992 Apr 1; 69 (7): 1696–701.
4. Furuse K, Fukuoka M, Kato H, Horai T, Kubota K, Kodama N, Kusunoki Y, Takifuji N, Okunaka T, Konaka C. A prospective phase II study on photodynamic therapy with photofrin II for centrally located early-stage lung cancer. The Japan Lung Cancer Photodynamic Therapy Study Group. J Clin Oncol. 1993 Oct; 11 (10): 1852–7.
5. Imamura S, Kusunoki Y, Takifuji N, Kudo S, Matsui K, Masuda N, Takada M, Negoro S, Ryu S, Fukuoka M. Photodynamic therapy and/or external beam radiation therapy for roentgenologically occult lung cancer. Cancer. 1994 Mar 15; 73 (6): 1608–14.
6. Cortese D.A., Edell E.S., Kinsey J.H. Photodynamic therapy for early stage squamous cell carcinoma of the lung. Mayo Clin Proc. 1997 Jul; 72 (7): 595–602.
7. Kato H. Photodynamic Therapy for Lung Cancer: A Review of 19 Years Experience. J Photochem Photobiol B. 1998 Feb; 42 (2): 96–9.
8. Lam S, Haussinger K, Leroy M, Sutedja T, Huber R.M. Photodynamic therapy (PDT) with Photofrin®, a treatment with curative potential for early-stage superficial lung cancer [abstract] // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1998. 17. Abstract 1781.
9. Patelli M, Lazzari Agli L., Poletti V, Falcone F. Photodynamic laser therapy for the treatment of early-stage bronchogenic carcinoma. Monaldi Arch Chest Dis. 1999 Aug; 54 (4): 315–8.
10. Соколов В.В., Телегина Л.В., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В., Осипова Н.А., Бойко А.В., Франк Г.А., Белоус Т.А. Эндобронхиальная хирургия и фотодинамическая терапия при злокачественных опухолях трахеи и бронхов // Российский онкологический журнал. 2010; 3: 4–9.
11. Ali A.H., Takizawa H., Kondo K., Nakagawa Y., Toba H., Khasag N., Kenzaki K., Sakiyama S., Mohammadien H.A., Mokhtar E.A., Tangoku A. Follow-up using fluorescence bronchoscopy for the patients with photodynamic therapy treated early lung cancer. J Med Invest. 2011 Feb; 58 (1–2): 46–55.
12. Endo C., Miyamoto A., Sakurada A., Aikawa H., Sagawa M., Sato M., Saito Y., Kondo T. Results of long-term follow-up of photodynamic therapy for roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma. Chest. 2009 Aug; 136 (2): 369–75. doi: 10.1378/chest.08-2237.
13. Hopwood P., Stephens R.J. Symptoms at presentation for treatment in patients with lung cancer: implications for the evaluation of palliative treatment. The Medical Research Council (MRC) Lung Cancer Working Party. Br J Cancer. 1995 Mar; 71 (3): 633–6.
14. Lutz S., Norrell R., Bertuccio C., Kachnic L., Johnson C., Arthur D., Schwarz M., Palardy G. Symptom frequency and severity in patients with metastatic or locally recurrent lung cancer: a prospective study using the Lung Cancer Symptom Scale in a community hospital. J Palliat Med. 2001 Summer; 4 (2): 157–65.
15. Maione P., Perrone F., Gallo C., Manzione L., Piantedosi F., Barbera S., Cigolari S., Rosetti F., Piazza E., Robbiati SF, Bertetto O., Novello S., Migliorino M.R., Favaretto A., Spatafora M., Ferrau F., Frontini L., Bearz A., Repetto L., Gridelli C., Barletta E., Barzelloni M.L., Iaffaioli R.V., De Maio E., Di Maio M., De Feo G., Sigoriello G., Chiodini P., Cioffi A., Guardasole V., Angelini V., Rossi A., Bilancia D., Germano D., Lamberti A., Pontillo V., Brancaccio L., Renda F., Romano F., Esani G., Gambaro A., Vinante O., Azzarello G., Clerici M., Bollina R., Belloni P., Sannicolò M., Ciuffreda L., Parello G., Cabiddu M., Sacco C., Sibau A., Porcile G., Castiglione F., Ostellino O., Monfardini S., Stefani M., Scagliotti G., Selvaggi G., De Marinis F., Martelli O., Gasparini G., Morabito A., Gattuso D., Colucci G., Galetta D., Giotta F., Gebbia V., Borsellino N., Testa A., Malaponte E., Capuano M.A., Angiolillo M., Solitto F., Tirelli U., Spazzano P., Adamo V., Altavilla G., Scimone A., Hopps M.R., Tartamella F., Ianniello G.P., Tinessa V., Failla G., Bordonaro R., Gebbia N., Valerio M.R., D'Aprile M., Veltri E., Tonato M., Darwish S., Romito S., Carozza F., Barni S., Ardizzoia A., Corradini G.M., Pavia G., Belli M., Colantuoni G., Galligioni E., Caffo O., Labianca R., Quadri A., Cortesi E., D'Auria G., Fava S., Calcano A., Luporini G., Locatelli M.C., Di Costanzo F., Gasperoni S., Isa L., Candido P., Gaion F., Palazzolo G., Netti G., Annamaria A., Rinaldi M., Lopez M., Felletti R., Di Negro G.B., Rossi N., Calandriello A., Maiorino L., Mattioli R., Celano A., Schiavon S., Illiano A., Raucci C.A., Caruso M., Foa P., Tonini G., Curcio C., Cazzaniga M. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. J Clin Oncol. 2005 Oct 1; 23 (28): 6865–72.
16. Movsas B, Moughan J, Sarna L, Langer C, Werner-Wasik M, Nicolaou N, Komaki R, Machtay M, Wasserman T, Bruner D.W. Quality of life supersedes the classic prognosticators for long-term survival in locally advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of RTOG 9801. J Clin Oncol. 2009 Dec 1; 27 (34): 5816–22. doi: 10.1200/JCO.2009.23.7420.
17. Ono R, Ikeda S, Suemasu K. Hematoporphyrin derivative photodynamic therapy in roentgenographically occult carcinoma of the tracheobronchial tree. Cancer. 1992 Apr 1; 69 (7): 1696–701.
18. Рагулин Ю.А. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами хлороинового ряда в комбинированном лечении центрального рака легкого [автореф. дис. ... канд. мед. наук]. [Обнинск], 2007. 18 с.
19. McCaughan J.S., Hawley P.C., LaRosa J.C., Thomas J.H., Hicks W.J. Photodynamic therapy to control life-threatening hemorrhage from hereditary hemorrhagic telangiectasia. Lasers Surg Med. 1996; 19 (4): 492–4.
20. Pass H.I., Delaney T, Smith P.D., Bonner R., Russo A. Bronchoscopic phototherapy at comparable dose rates: early results. Ann Thorac Surg. 1989 May; 47 (5): 693–9.
21. Li J.H., Guo Z.H., Jin M.L., Zhao F.Y., Cai W.M., Gao M.L., Shu M.Y., Zou J. Photodynamic therapy in the treatment of malignant tumours: an analysis of 540 cases. J Photochem Photobiol B. 1990 Jun; 6 (1–2): 149–55.
22. Sutedja T, Baas P, Stewart F, van Zandwijk N. A pilot study of photodynamic therapy in patients with inoperable non-small cell lung cancer. Eur J Cancer. 1992; 28A (8–9): 1370–3.
23. Ono R, Egawa S, Ikeda S. Combined treatment of endoscopic laser irradiation and radiotherapy in lung cancer. Gan To Kagaku Ryoho. 1989 Apr; 16 (4 Pt 2–2): 1418–24.
24. LoCicero J, Metzendorf M, Almgren C. Photodynamic therapy in the palliation of late stage obstructing non-small cell lung cancer. Chest. 1990 Jul; 98 (1): 97–100.
25. Moghissi K, Dixon K, Stringer M, Freeman T, Thorpe A, Brown S. The place of bronchoscopic photodynamic therapy in advanced unresectable lung cancer: experience of 100 cases. Eur J Cardiothorac Surg. 1999 Jan; 15 (1): 1–6.
26. Яцкий Н.А., Молодцова В.П., Орлов С.В., Стельмах Л.В., Герасин В.А., Деревянко А.В., Бутенко А.Б., Уртеннова М.А., Герасин А.В. Фотодинамическая терапия в лечении рака легкого. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010; 169 (5): 31–34.
27. Jones B.U., Helmy M., Brenner M., Serna D.L., Williams J., Chen J.C., Milliken J.C. Photodynamic therapy for patients with advanced non-small-cell carcinoma of the lung. Clin Lung Cancer. 2001 Aug; 3 (1): 37–41.
28. Minnich D.J., Bryant A.S., Dooley A., Cerfolio R.J. Photodynamic laser therapy for lesions in the airway. Ann Thorac Surg. 2010 Jun; 89 (6): 1744–8; discussion 1748–9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.02.025.
29. Cardona A.F., Reveiz L., Ospina E.G., Ospina V., Yepes A. Palliative endobronchial brachytherapy for non-small cell lung cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16; (2): CD004284. doi: 10.1002/14651858.CD004284.pub2.
30. Stephens K.E., Wood D.E. Bronchoscopic management of central airway obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000 Feb; 119 (2): 289–96.
31. Taber S.W., Buschemeyer W.C., Fingar V.H., Wieman T.J. The treatment of malignant endobronchial obstruction with laser ablation Surgery. 1999 Oct; 126 (4): 730–3; discussion 733–5.
32. Karanov S, Kostadinov D., Shopova M., Kurtev P. Photodynamic therapy in lung and gastrointestinal cancers. J Photochem Photobiol B. 1990 Jun; 6 (1–2): 175–81.
33. Furukawa K, Okunaka T, Yamamoto H, Tsuchida T, Usuda J, Kumasaka H, Ishida J, Konaka C, Kato H. Effectiveness of photodynamic therapy and Nd-YAG laser treatment for obstructed tracheobronchial malignancies. Diagn Ther Endosc. 1999; 5(3): 161–6. doi: 10.1155/DTE.5.161.
34. Santos R.S., Raftopoulos Y., Keenan R.J., Halal A., Maley R.H., Landreneau R.J. Bronchoscopic palliation of primary lung cancer: single or multimodality therapy? Surg Endosc. 2004 Jun; 18 (6): 931–6.
35. Diaz-Jiménez J.P., Martínez-Ballarín J.E., Llunell A., Farrero E., Rodríguez A., Castro M.J. Efficacy and safety of photodynamic therapy versus Nd-YAG laser resection in NSCLC with airway obstruction. Eur Respir J. 1999; 14 (4): 800–5.
36. Konaka C., Usuda J., Kato H. Preoperative photodynamic therapy for lung cancer. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 2000 Jul; 101 (7): 486–9.
37. Okunaka T., Hiroyoshi T., Furukawa K., Yamamoto H., Tsuchida T., Usuda J., Kumasaka H., Ishida J., Konaka C., Kato H. Lung cancers treated with photodynamic therapy and surgery. Diagn Ther Endosc. 1999; 5 (3): 155–60. doi: 10.1155/DTE.5.155.
38. Akopov A., Rusanov A., Gerasin A., Kazakov N., Urtenova M., Chistyakov I. Preoperative endobronchial photodynamic therapy improves resectability in initially irresectable (inoperable) locally advanced non small cell lung cancer. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2014 Sep; 11 (3): 259–64. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.03.011.



39. Ross P, Grecula J, Bekaii-Saab T, Villalona-Calero M, Otterson G, Magro C. Incorporation of photodynamic therapy as an induction modality in non-small cell lung cancer. *Lasers Surg Med.* 2006 Dec; 38 (10): 881–9.
40. Perez C.A., Brady L.W. Principles and Practice of Radiation Oncology. 2nd Edition. 50–63. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1992. P. 114–123.
41. Lam S., Kostashuk E.C., Coy E.P., Laukkanen E., LeRiche J.C., Mueller H.A., Szasz I.J. A randomized comparative study of the safety and efficacy of photodynamic therapy using Photofrin II combined with palliative radiotherapy versus palliative radiotherapy alone in patients with inoperable obstructive non-small cell bronchogenic carcinoma. *Photochem Photobiol.* 1987; 46 (5): 893–7.
42. Freitag L., Ernst A., Thomas M., Prenzel R., Wahlers B., Macha H.N. Sequential photodynamic therapy (PDT) and high dose brachytherapy for endobronchial tumour control in patients with limited bronchogenic carcinoma. *Thorax.* 2004 Sep; 59 (9): 790–3.
43. Weinberg B.D., Allison R.R., Sibata C., Parent T., Downie G. Results of combined photodynamic therapy (PDT) and high dose rate brachytherapy (HDR) in treatment of obstructive endobronchial non-small cell lung cancer (NSCLC). *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2010 Mar; 7 (1): 50–8. doi: 10.1016/j.pdpdt.2009.12.002.
44. Арсеньев А.И., Гельфонд М.Л., Барчук А.С., Левченко Е.В., Канаев С.В., Барчук А.А., Шулепов А.В., Веденин Я.О., Нефедов А.О. Проведение эндотрахеобронхиальных операций в комбинации с сочетанной химиолучевой терапией и фотодинамической терапией в комплексном лечении злокачественных опухолей центральных бронхов и трахеи. *Сибирский онкологический журнал.* 2010; 2: 7–8.
45. Okunaka T., Kato H., Tsutsui H., Ishizumi T., Ichinose S., Kuroiwa Y. Photodynamic therapy for peripheral lung cancer. *Lung Cancer.* 2004 Jan; 43 (1): 77–82.
46. Tomaselli F., Maier A., Sankin O., Anegg U., Stranzl U., Pinter H., Kapp K., Smolle-Juttner F.M. Acute effects of combined photodynamic therapy and hyperbaric oxygenation in lung cancer—a clinical pilot study. *Lasers Surg Med.* 2001; 28 (5): 399–403.
47. Соколов В.В., Телегина Л.В., Гладышев А.А., Соколов С.А. Клинический опыт МНИОИ им. П.А. Герцена по диагностике и эндобронхиальному лечению больных ранним центральным раком легкого. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2014; 2 (4): 4–10.

Поступила 9.02.16

Принята в печать 15.04.16

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Рагулин Юрий Александрович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области с группой лечения заболеваний молочной железы, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» (г. Обнинск, Российская Федерация). E-mail: yuri.ragulin@mail.ru. SPIN-код: 6453-6594.

**Галкин Всеволод Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» (г. Обнинск, Российская Федерация). E-mail: mtrc@mtrc.obninsk.ru. SPIN-код: 3148-4843.

**Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить**

## PHOTODYNAMIC THERAPY FOR LUNG CANCER: MAJOR INDICATIONS

**Yu.A. Ragulin, V.N. Galkin**

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, Obninsk  
4, Korolev street, Obninsk-249036, Kaluga region, Russia, e-mail: yuri.ragulin@mail.ru

### Abstract

Lung cancer treatment remains a major challenge for modern oncology. Photodynamic therapy (PDT) has proved to be an effective anti-tumor treatment modality for patients with lung cancer. This paper evaluated results of using PDT for lung cancer patients. The effectiveness of PDT was analyzed and the prospects for the development of the method were presented.

**Key words:** lung cancer, photodynamic therapy, combination therapy.

### REFERENCES

1. State oncological care for Russian population in 2014 / Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moskva: MNIОI im. P.A. Gertsena-filial FGBU «NMIRTs» Minzdrava Rossii; 2015. 236 p. [in Russian]
2. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer statistics, 2014 CA Cancer. *J Clin.* 2014 Jan-Feb; 64 (1): 9–29. doi: 10.3322/caac.21208.
3. Ono R., Ikeda S., Suemasu K. Hematoporphyrin derivative photodynamic therapy in roentgenographically occult carcinoma of the tracheo-bronchial tree. *Cancer.* 1992 Apr 1; 69 (7): 1696–701.
4. Furuse K., Fukuoka M., Kato H., Horai T., Kubota K., Kodama N., Kusunoki Y., Takifuji N., Okunaka T., Konaka C. A prospective phase II study on photodynamic therapy with photofrin II for centrally located early-stage lung cancer. The Japan Lung Cancer Photodynamic Therapy Study Group. *J Clin Oncol.* 1993 Oct; 11 (10): 1852–7.
5. Imamura S., Kusunoki Y., Takifuji N., Kudo S., Matsui K., Masuda N., Takada M., Negoro S., Ryu S., Fukuoka M. Photodynamic therapy and/or external beam radiation therapy for roentgenologically occult lung cancer. *Cancer.* 1994 Mar 15; 73 (6): 1608–14.
6. Cortese D.A., Edell E.S., Kinsey J.H. Photodynamic therapy for early stage squamous cell carcinoma of the lung. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72 (7): 595–602.
7. Kato H. Photodynamic Therapy for Lung Cancer: A Review of 19 Years Experience. *J Photochem Photobiol B.* 1998 Feb; 42 (2): 96–9.
8. Lam S., Haussinger K., Leroy M., Suttedja T., Huber R.M. Photodynamic therapy (PDT) with Photofrin®, a treatment with curative potential for early-stage superficial lung cancer [abstract] // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* 1998. 17. Abstract 1781.
9. Patelli M., Lazzari Agli L., Poletti V., Falcone F. Photodynamic laser therapy for the treatment of early-stage bronchogenic carcinoma. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1999 Aug; 54 (4): 315–8.
10. Sokolov V.V., Telegina L.V., Trakhtenberg A.Kh., Pikin O.V., Osipova N.A., Boyko A.V., Frank G.A., Belous T.A. Endobronchial surgery

and photodynamic therapy for malignant tumors of the trachea and bronchi. *Ross. onkol. zhurnal.* 2010; 3: 4–9. [in Russian].

11. Ali A.H., Takizawa H., Kondo K., Nakagawa Y., Toba H., Khasag N., Kenzaki K., Sakiyama S., Mohammadien H.A., Mokhtar E.A., Tangoku A. Follow-up using fluorescence bronchoscopy for the patients with photodynamic therapy treated early lung cancer. *J Med Invest.* 2011 Feb; 58 (1–2): 46–55.

12. Endo C., Miyamoto A., Sakurada A., Aikawa H., Sagawa M., Sato M., Saito Y., Kondo T. Results of long-term follow-up of photodynamic therapy for roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma. *Chest.* 2009 Aug; 136 (2): 369–75. doi: 10.1378/chest.08-2237.

13. Hopwood P., Stephens R.J. Symptoms at presentation for treatment in patients with lung cancer: implications for the evaluation of palliative treatment. The Medical Research Council (MRC) Lung Cancer Working Party. *Br J Cancer.* 1995 Mar; 71 (3): 633–6.

14. Lutz S., Norrell R., Bertuccio C., Kachnic L., Johnson C., Arthur D., Schwarz M., Palardy G. Symptom frequency and severity in patients with metastatic or locally recurrent lung cancer: a prospective study using the Lung Cancer Symptom Scale in a community hospital. *J Palliat Med.* 2001 Summer; 4 (2): 157–65.

15. Maione P., Perrone F., Gallo C., Manzione L., Piantedosi F., Barbera S., Cigolari S., Rosetti F., Piazza E., Robbiati SF., Bertetto O., Novello S., Migliorini M.R., Favaretto A., Spatafora M., Ferrai F., Frontini L., Bearz A., Repetto L., Gridelli C., Barletta E., Barzelloni M.L., Iaffaioli R.V., De Maio E., Di Maio M., De Feo G., Sigoriello G., Chiodini P., Ciuffi A., Guardasole V., Angelini V., Rossi A., Bilancia D., Germano D., Lambertini A., Pontillo V., Brancaccio L., Renda F., Romano F., Esani G., Gambaro A., Vinante O., Azzarelli G., Clerici M., Bollina R., Belloni P., Sannicoli M., Ciuffreda L., Parelli G., Cabiddu M., Sacco C., Sibau A., Porcile G., Castiglione F., Ostellino O., Monfardini S., Stefani M., Scagliotti G., Selvaggi G., De Marinis F., Martelli O., Gasparini G., Morabito A., Gattuso D., Clucci G., Galetta D., Giotta F., Gebbia V., Borsellino N., Testa A., Malaponte E., Capuano M.A., Angiolillo M., Solitto F., Tirelli U., Spazapan S., Adamo V., Altavilla G., Scimone A., Hopps M.R., Tartamella F., Ianniello G.P., Tinessa V., Failla G., Bordonaro R., Gebbia N., Valerio M.R., D'Aprile M., Veltri E., Tonato M., Darwish S., Romito S., Carrozza F., Barni S., Ardizzone A., Corradini G.M., Pavia G., Belli M., Colantuoni G., Galligioni E., Caffo O., Labianca R., Quadri A., Cortesi E., D'Auria G., Fava S., Calcagno A., Luporini G., Locatelli M.C., Di Costanzo F., Gasperoni S., Isa L., Candido P., Gaion F., Palazzolo G., Nettis G., Annamaria A., Rinaldi M., Lopez M., Felletti R., Di Negro G.B., Rossi N., Calandriello A., Maiorino L., Mattioli R., Celano A., Schiavon S., Illiano A., Raucci C.A., Caruso M., Foa P., Tonini G., Curcio C., Cazzaniga M. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 1; 23 (28): 6865–72.

16. Movsas B., Moughan J., Sarna L., Langer C., Werner-Wasik M., Nicolaou N., Komaki R., Mactay M., Wasserman T., Bruner D.W. Quality of life supersedes the classic prognosticators for long-term survival in locally advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of RTOG 9801. *J Clin Oncol.* 2009 Dec 1; 27 (34): 5816–22. doi: 10.1200/JCO.2009.23.7420.

17. Ono R., Ikeda S., Suemasu K. Hematoporphyrin derivative photodynamic therapy in roentgenographically occult carcinoma of the tracheobronchial tree. *Cancer.* 1992 Apr 1; 69 (7): 1696–701.

18. Ragulin Yu.A. Photodynamic therapy with chlorine series in the combined treatment of central lung cancer: [avtoreferat dis. ... kand. med. nauk]. [Obninsk]. 2007. 18 p. [in Russian]

19. McCaughan J.S., Hawley P.C., LaRosa J.C., Thomas J.H., Hicks W.J. Photodynamic therapy to control life-threatening hemorrhage from hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Lasers Surg Med.* 1996; 19 (4): 492–4.

20. Pass H.I., Delaney T., Smith P.D., Bonner R., Russo A. Bronchoscopic phototherapy at comparable dose rates: early results. *Ann Thorac Surg.* 1989 May; 47 (5): 693–9.

21. Li J.H., Guo Z.H., Jin M.L., Zhao F.Y., Cai W.M., Gao M.L., Shu M.Y., Zou J. Photodynamic therapy in the treatment of malignant tumors: an analysis of 540 cases. *J Photochem Photobiol B.* 1990 Jun; 6 (1–2): 149–55.

22. Sutedja T., Baas P., Stewart F., van Zandwijk N. A pilot study of photodynamic therapy in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer.* 1992; 28A (8–9): 1370–3.

23. Ono R., Egawa S., Ikeda S. Combined treatment of endoscopic laser irradiation and radiotherapy in lung cancer. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1989 Apr; 16 (4 Pt 2–2): 1418–24.

24. LoCicero J., Metzendorff M., Almgren C. Photodynamic therapy in the palliation of late stage obstructing non-small cell lung cancer. *Chest.* 1990 Jul; 98 (1): 97–100.

25. Moghissi K., Dixon K., Stringer M., Freeman T., Thorpe A., Brown S. The place of bronchoscopic photodynamic therapy in advanced unresectable lung cancer: experience of 100 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Jan; 15 (1): 1–6.

26. Yaitskiy N.A., Molodtsova V.P., Orlov S.V., Stel'makh L.V., Gerasin V.A., Derevyanko A.V., Butenko A.B., Gerasin A.V., Urtenova M.A. Photodynamic therapy in the treatment of lung cancer. *Vestnik khirurgii im I.I. Grekova.* 2010; 169 (5): 31–34. [in Russian]

27. Jones B.U., Helmy M., Brenner M., Serna D.L., Williams J., Chen J.C., Milliken J.C. Photodynamic therapy for patients with advanced non-small-cell carcinoma of the lung. *Clin Lung Cancer.* 2001 Aug; 3 (1): 37–41.

28. Minnich D.J., Bryant A.S., Dooley A., Cerfolio R.J. Photodynamic laser therapy for lesions in the airway. *Ann Thorac Surg.* 2010 Jun; 89 (6): 1744–8; discussion 1748–9. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2010.02.025.

29. Cardona A.F., Revez L., Ospina E.G., Ospina V., Yepes A. Palliative endobronchial brachytherapy for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16; (2): CD004284. doi: 10.1002/14651858.CD004284.pub2.

30. Stephens K.E., Wood D.E. Bronchoscopic management of central airway obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Feb; 119 (2): 289–96.

31. Taber S.W., Buschemeyer W.C., Finger V.H., Wieman T.J. The treatment of malignant endobronchial obstruction with laser ablation Surgery. 1999; 126 (4): 730–3.

32. Karanov S., Kostadinov D., Shopova M., Kurtev P. Photodynamic therapy in lung and gastrointestinal cancers. *J Photochem Photobiol B.* 1990; 6 (1–2): 175–81.

33. Furukawa K., Okunaka T., Yamamoto H., Tsuchida T., Usuda J., Kumasaka H., Ishida J., Konaka C., Kato H. Effectiveness of photodynamic therapy and Nd-YAG laser treatment for obstructed tracheobronchial malignancies. *Diagn Ther Endosc.* 1999; 5(3): 161–6. doi: 10.1155/DTE.5.161.

34. Santos R.S., Raftopoulos Y., Keenan R.J., Halal A., Maley R.H., Landreneau R.J. Bronchoscopic palliation of primary lung cancer: single or multimodality therapy? *Surg Endosc.* 2004 Jun; 18 (6): 931–6.

35. Diaz-Jiménez J.P., Martínez-Ballarín J.E., Lluell A., Farrero E., Rodríguez A., Castro M.J. Efficacy and safety of photodynamic therapy versus Nd-YAG laser resection in NSCLC with airway obstruction. *Eur Respir J.* 1999; 14 (4): 800–5.

36. Konaka C., Usuda J., Kato H. Preoperative photodynamic therapy for lung cancer. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 2000 Jul; 101 (7): 486–9.

37. Okunaka T., Hiyoshi T., Furukawa K., Yamamoto H., Tsuchida T., Usuda J., Kumasaka H., Ishida J., Konaka C., Kato H. Lung cancers treated with photodynamic therapy and surgery. *Diagn Ther Endosc.* 1999; 5 (3): 155–60. doi: 10.1155/DTE.5.155.

38. Akopov A., Rusanov A., Gerasin A., Kazakov N., Urtenova M., Chistyakov I. Preoperative endobronchial photodynamic therapy improves resectability in initially irresectable (inoperable) locally advanced non small cell lung cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2014 Sep; 11 (3): 259–64. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.03.011.

39. Ross P., Grecula J., Bekaii-Saab T., Villalona-Calero M., Otterson G., Magro C. Incorporation of photodynamic therapy as an induction modality in non-small cell lung cancer. *Lasers Surg Med.* 2006 Dec; 38 (10): 881–9.

40. Perez C.A., Brady L.W. Principles and Practice of Radiation Oncology. 2nd Edition. 50–63. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1992. P. 114–123.

41. Lam S., Kostashuk E.C., Coy E.P., Laukkanen E., LeRiche J.C., Mueller H.A., Szasz I.J. A randomized comparative study of the safety and efficacy of photodynamic therapy using Photofrin II combined with palliative radiotherapy versus palliative radiotherapy alone in patients with inoperable obstructive non-small cell bronchogenic carcinoma. *Photochem Photobiol.* 1987; 46 (5): 893–7.

42. Freitag L., Ernst A., Thomas M., Prenzel R., Wahlers B., Macha H.N. Sequential photodynamic therapy (PDT) and high dose brachytherapy for endobronchial tumour control in patients with limited bronchogenic carcinoma. *Thorax.* 2004 Sep; 59 (9): 790–3.

43. Weinberg B.D., Allison R.R., Sibata C., Parent T., Downie G. Results of combined photodynamic therapy (PDT) and high dose rate brachytherapy (HDR) in treatment of obstructive endobronchial non-small cell lung cancer (NSCLC). *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2010 Mar; 7 (1): 50–8. doi: 10.1016/j.pdpdt.2009.12.002.

44. Arsen'ev A.I., Gel'fond M.L., Barchuk A.S., Levchenko E.V., Kanaev S.V., Barchuk A.A., Shulepov A.V., Vedenin Ya.O., Nefedov A.O. Endotraheobronchial conduct operations in combination with concomitant chemoradiation therapy and photodynamic therapy in the complex treatment of malignant tumors of the central bronchi and trachea. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2010; S2: 7–8. [in Russian]

45. Okunaka T., Kato H., Tsutsui H., Ishizumi T., Ichinose S., Kuroiwa Y. Photodynamic therapy for peripheral lung cancer. *Lung Cancer.* 2004 Jan; 43 (1): 77–82.

46. Tomaselli F., Maier A., Sankin O., Anegg U., Stranzl U., Pinter H., Kapp K., Smolle-Juttner F.M. Acute effects of combined photodynamic therapy and hyperbaric oxygenation in lung cancer—a clinical pilot study. *Lasers Surg Med.* 2001; 28 (5): 399–403.



47. Sokolov V.V., Telegina L.V., Gladyshev A.A., Sokolov S.A. Clinical experience MNIOI MI. PA Herzen on the diagnosis and treatment of

patients with endobronchial early central lung cancer. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*. 2014; 2 (4): 4–10. [in Russian]

Received 9.02.16  
Accepted 15.04.16

#### ABOUT THE AUTHORS

**Ragulin Yuriy A.**, MD, PhD, Head of Department of Radiation and Surgical Treatment of Diseases of Thoracic Region with Group of Treatment of Breast Cancer, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre (Obninsk, Russian Federation). E-mail: yuri.ragulin@mail.ru. SPIN-code: 6453-6594.

**Galkin Vsevolod N.**, MD, DSc, Professor, Director of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre (Obninsk, Russian Federation). E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru. SPIN-код: 3148-4843.

**Authors declare lack of the possible conflicts of interests**