

УДК 533.9.082.5

О.В.Сизова (5 курс, каф. ФХОМ), О.Л.Власова, к.ф.-м.н., доц.

МЕТОД ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Фотодинамическая терапия опухолей – сравнительно новый перспективный метод лечения некоторых видов злокачественных новообразований, основанный на сочетании фототоксического эффекта препарата с его накоплением преимущественно в опухолевой ткани.

Сам по себе данный метод не нов и уже достаточно давно используется в онкологии.

Фототоксический эффект ряда природных красителей, представляющих собой сопряженные макроциклы (эозин, порфирины, псоралены и т.д.), был открыт в 1898 г. студентом Мюнхенского университета Оскаром Раабом, работавшим под руководством проф. фон Таппайнера, на примере красителя акридина. Метод сразу же был опробован для лечения ряда грибковых заболеваний кожи, причем с определенным успехом, о чем имелись сообщения в 1903-1907 гг. В 1903 году на примере лечения рака кожи было впервые успешно продемонстрировано совместное действие красителя эозина и света (Н.Тарреинер и Н.Језионок). Такие природные красители получили название фотосенсибилизаторов (фон Тарреинер, 1903), а сам метод – название фотодинамического воздействия на клетку (фон Тарреинер, 1904). Первоначально эти термины распространялись на все процессы, в которые были вовлечены фотосенсибилизатор, живая ткань (клетка) и процедура облучения; позже (Blum, 1941) понятия фотосенсибилизатор и фотодинамическая терапия стали применять только при описании процессов, где при возбуждении макромолекулы в механизме разрушения клетки оказывался задействованным активный кислород [1,2].

Уже в 1909 году W.Hausman получил один из первых фотосенсибилизаторов – гематопорфирин. Он установил, что гематопорфирин – это активный сенсбилизатор для парameций и эритроцитов. Почти полвека спустя ученые синтезировали более активный препарат – производный гематопорфирина – и обнаружили, что опухоль, пропитанная гематопорфирином, под воздействием ультрафиолета светится, а под красным светом – разрушается [1].

R.Lipson и другие в 1960-67 годах усилили сродство гематопорфирина к опухолевой ткани, получив путем его химической модификации так называемый гематопорфирин-дериват (HrD), hematorporphyrin derivative, – сложную водорастворимую смесь мономера, димера и олигомеров гематопорфирина с высокой степенью агрегации макроциклов.

HrD путем мембранной фильтрации (а впоследствии – гель-хроматографии) был подвергнут разделению на фракции с различной молекулярной массой, и было показано, что наибольшей активностью при фотодинамической терапии обладает фракция, содержащая в основном тримеры. Полученный препарат был запатентован T.Dougherty, K.Weishaupt и W.Potter, получив название "Фотофрин I" и, впоследствии, "Фотофрин II" (фракция, обогащенная олигомерами). "Фотофрин II" – это единственный препарат, разрешенный с 1992 года во многих странах мира для клинического применения при лечении онкологических заболеваний ряда этиологий [3].

А.Нокелем, А.Нижником и А.Мироновым (МИТХТ им. М.В.Ломоносова, Москва) в 1982-1994 годах был разработан первый российский фотосенсибилизатор – "Фотогем", аналогичный "Фотофрину I", и получено разрешение на его клиническое применение в России в 1999 г. [2,3].

В 1994 г. в России начаты клинические испытания фотосенсибилизатора второго поколения – Фотосенса (Photosense). Препарат разработан в Московском научно-

производственном объединении "НИОПИК" под руководством профессора Г.Н.Ворожцова. Фотосенс имеет ряд преимуществ перед фотосенсибилизаторами первого поколения на основе производных гематопорфирина: высокую фотодинамическую активность в красной области спектра, большую прозрачность ткани для излучения используемого лазера и, следовательно, возможность лечить более глубоко расположенные опухоли [3,4].

Впервые водорастворимые производные хлорофилла предложил использовать для медицинских целей E.Snyder (США) в 1942 г.

В научной литературе об использовании производных хлоринового ряда для фотодинамической терапии было заявлено в 1986 г., когда группа авторов из США (J.Bommer, Z.Sveida и V.Burnham), исходя из оценки перспективности свойств хлорина е₆, сообщила о результатах своего поиска фотосенсибилизатора, удовлетворяющего важнейшим требованиям фотодинамической терапии, а именно хорошей туморотропности и интенсивному поглощению в длинноволновой красной области спектра.

В 1994-2001 годах в России А.В.Решетниковым была разработана технология извлечения из растительного сырья, в частности, из микроводорослей рода *Spirulina*, комплекса биологически активных хлоринов, которые содержат в качестве основного компонента хлорин е₆, фотоцитотоксическое действие которого на опухоль усиливается, а общие фармакологические показатели улучшаются за счет двух других природных хлоринов, содержащихся в экстракте. Активное вещество хлоринов в виде 7%-ного водного раствора (жидкого экстракта) представляет собой субстанцию "Радахлорин", используемую для приготовления различных лекарственных форм.

В настоящее время проводится направленный поиск фотосенсибилизаторов не только среди природных соединений – хлоринов, бактериохлоринов, пурпуринов, бензопорфиринов, но и среди синтетических производных – хлоринов, тексафиринов, этиопурпуринов, нафтало- и фталоцианинов.

На данный момент метод фотодинамической терапии – новый перспективный метод лечения злокачественных новообразований, используемый в России [5].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Куценко В.В., Гамалея Н.Ф., Онкология, 2003, т.5, №1, с. 69–73.
2. Странадко Е.Ф., Наука и жизнь, 2002, №3, с. 14–18.
3. Егоров Г.Н., Орел Н.Ф., Горбунова В.А. и др. Рос. онкол.ж.,1996, т.2, с.3–10.
4. Якубовская Р.И., Соколов В.В., Немцова Е.Р. и др. Рос. онкол. ж.,1997, т.2, с.27–32.
5. Российский химический журнал, 1998, т.42, №5, 189 с.