

Научный обзор

УДК 616

DOI: 10.17816/pmj41360-76

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**С.А. Осипов¹, М.А. Алиев¹, Н.А. Дарибаева², А.А. Муртазин^{2*}, Ф.Л. Агаева³,
А.А. Хайруллина², К.С. Шалганова², А.А. Филиппова², В.В. Иксанова²,
М.А. Жиденко⁴, Я.С. Салатов⁵**

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова,

²Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа,

³Самарский государственный медицинский университет,

⁴Российский университет медицины, г. Москва,

⁵Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Российская Федерация

THE EFFECTIVENESS OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE

**S.A. Osipov¹, M.A. Aliev¹, N.A. Daribaeva², A.A. Murtazin^{2*}, F.L. Agaeva³,
A.A. Khairullina², K.S. Shalganova², A.A. Filippova², V.V. Iksanova²,
M.A. Zhidenko⁴, Ya.S. Salatov⁵**

© Осипов С.А., Алиев М.А., Дарибаева Н.А., Муртазин А.А., Агаева Ф.Л., Хайруллина А.А., Шалганова К.С.,
Филиппова А.А., Иксанова В.В., Жиденко М.А., Салатов Я.С., 2024

тел. +7 996 404 86 94

e-mail: olofb@list.ru

[Осипов С.А. – аспирант, ORCID: 0009-0005-6516-3446; Алиев М.А. – студент; ORCID: 0009-0003-9088-8321;
Дарибаева Н.А. – студентка; ORCID: 0009-0009-1979-2208; Муртазин А.А. (*контактное лицо) – ассистент;
ORCID: 0009-0009-1979-2208; ORCID: 0009-0001-4491-9495; Агаева Ф.Л. – студентка; ORCID: 0009-0000-7001-
553X; Хайруллина А.А. – студентка; ORCID: 0009-0001-0631-9851; Шалганова К.С. – студентка; ORCID:
0009-0008-0900-8697; Филиппова А.А. – студентка; ORCID: 0009-0005-4075-5664; Иксанова В.В. – студентка;
ORCID: 0009-0004-5867-649X; Жиденко М.А. – студентка; ORCID: 0000-0002-9330-2117; Салатов Я.С. – студент;
ORCID: 0000-0003-1100-1394].

© Osipov S.A., Aliev M.A., Daribaeva N.A., Murtazin A.A., Agaeva F.L., Khairullina A.A., Shalganova K.S., Filippova A.A.,
Iksanova V.V., Zhidenko M.A., Salatov Ya.S., 2024

tel. +7 996 404 86 94

e-mail: olofb@list.ru

[Osipov S.A. – Postgraduate, ORCID: 0009-0005-6516-3446; Aliev M.A. – Student, ORCID: 0009-0003-9088-8321;
Daribaeva N.A. – Student, ORCID: 0009-0009-1979-2208; Murtazin A.A. (*contact person) – Assistant, ORCID: 0009-0001-
4491-9495; Agaeva F.L. – Student, ORCID: 0009-0000-7001-553X; Khairullina A.A. – Student, ORCID: 0009-0001-0631-9851;
Shalganova K.S. – Student, ORCID: 0009-0008-0900-8697; Filippova A.A. – Student, ORCID: 0009-0005-4075-5664;
Iksanova V.V. – Student, ORCID: 0009-0004-5867-649X; Zhidenko M.A. – Student, ORCID: 0000-0002-9330-2117; Salatov Ya.S. –
Student, ORCID: 0000-0003-1100-1394].

¹*I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University,*

²*Bashkir State Medical University, Ufa,*

³*Samara State Medical University,*

⁴*Russian University of Medicine, Moscow,*

⁵*Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation*

Осуществлен анализ литературных данных, посвященных использованию фотодинамической терапии (ФДТ) при различных заболеваниях в педиатрической популяции. ФДТ – относительно молодой, но быстро развивающийся метод лечения. В настоящее время ФДТ активно применяется в стоматологии, дерматологии, онкологии и других областях медицины. В литературе описаны случаи успешного лечения опухолей головы и шеи, головного мозга, легких, поджелудочной железы, толстой кишки, молочной железы, простаты, мочевого пузыря, шейки матки и кожи с использованием ФДТ. Кроме того, неоднократно доказывалась эффективность использования ФДТ в терапии бактериальных и грибковых инфекций. На сегодняшний день имеется большое количество исследований, посвященных применению ФДТ при различных заболеваниях у взрослых, однако данные по детям ограничены. Авторами был проведен поиск публикаций в электронных базах данных PubMed, Google Scholar и ELibrary. Поиск проводился по следующим ключевым словам: PDT, photodynamic therapy, pediatric, children, dermatology, dentistry, pulmonology, ophthalmology, oncology, «ФДТ», «фотодинамическая терапия», «педиатрия», «дети», «дерматология», «стоматология», «пульмонология», «офтальмология», «онкология». Поиск проводился во временном интервале с момента основания соответствующей базы данных по август 2023 г.

ФДТ является инновационным методом лечения новообразований и бактериальных инфекций. Основываясь на имеющихся данных, можно утверждать, что ФДТ позволяет сократить количество хирургических вмешательств и добиться наилучших результатов лечения. Все исследования и клинические случаи использования ФДТ в терапии различных заболеваний у детей, представленные в настоящем обзоре, продемонстрировали, что результаты лечения были лучше, чем при проведении стандартной терапии. Однако необходимо учитывать наличие определенных ограничений, включая трудности с подбором фотосенсибилизатора и его пути введения. На сегодняшний день ФДТ активно изучается в педиатрической популяции, однако остается много пробелов, которые требуют проведения дополнительных масштабных исследований.

Ключевые слова. Фотодинамическая терапия, ФДТ, дерматология, педиатрия, дети, онкология, офтальмология, стоматология.

Photodynamic therapy (PDT) is a relatively young but rapidly developing method of treatment. Currently, PDT is widely used in dentistry, dermatology, oncology and other fields of medicine. Cases of successful treatment of tumors of the head and neck, brain, lungs, pancreas, colon, breast, prostate, bladder, cervix and skin using PDT are described in literature. In addition, the effectiveness of PDT in the treatment of bacterial and fungal infections has been repeatedly proved. To date, there are a large number of studies on the use of PDT in various diseases in adults, but few data on this subject in children. The authors have been searching for publications in the electronic databases PubMed, Google Scholar and eLibrary by the following keywords: "PDT", "photodynamic therapy", "pediatrics", "children", "dermatology", "dentistry", "pulmonology", "ophthalmology", "oncology". The search was conducted from the moment of the foundation of the corresponding database to August 2023. PDT is an innovative method of treating neoplasms and bacterial infections. On the basis of the data obtained while conducting the study, it can be confirmed that applying PDT allows to reduce the number of surgical interventions and achieve the best treatment results. All the studies and clinical cases with the use of PDT in the treatment of various diseases in children, which are presented in this review, demonstrated that the treatment results were better than those with standard therapy. However, certain limitations must be taken into account, these include difficulties in selecting a photosensitizer and its route of administration. At present PDT is being actively studied in the pediatric population, but there are still many gaps that require additional large-scale studies.

Keywords. Photodynamic therapy, PDT, dermatology, pediatrics, children, oncology; ophthalmology, dentistry.

ВВЕДЕНИЕ

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – относительно молодой, но быстро развивающийся метод лечения [1]. В настоящее время ФДТ активно применяется в стоматологии, дерматологии, онкологии и других областях медицины [2; 3]. В литературе описаны случаи успешного лечения опухолей головы и шеи, головного мозга, легких, поджелудочной железы, толстой кишки, молочной железы, простаты, мочевого пузыря, шейки матки и кожи с использованием ФДТ [4–6]. Кроме того, неоднократно доказывалась эффективность использования ФДТ в терапии бактериальных и грибковых инфекций [7]. На сегодняшний день имеется большое количество исследований, посвященных применению ФДТ при различных заболеваниях у взрослых, однако данные по детям ограничены. Таким образом, целью настоящего исследования является анализ литературных данных, посвященных использованию ФДТ при различных заболеваниях в педиатрической популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Авторами проведен поиск публикаций в электронных базах данных PubMed, Google Scholar и ELibrary. Поиск проводился по следующим ключевым словам: PDT, photodynamic therapy, pediatric, children, dermatology, dentistry, pulmonology, ophthalmology, oncology, «ФДТ», «фотодинамическая терапия», «педиатрия», «дети», «дерматология», «стоматология», «пульмонология», «офтальмология», «онкология». Поиск проводился во временном интервале с момента основания соответствующей базы данных по август 2023 г. Авторы независимо друг от друга провели анализ заголовков и аннотаций статей, после чего извлекался полный текст релевантных исследований.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФДТ И ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Механизм ФДТ основан на окислении биомолекул под воздействием света соответствующей длины волны за счет предварительного введения в облучаемое место так называемого фотосенсибилизатора. Фотосенсибилизатор – это фармакологический препарат, способный избирательно накапливаться в патологически измененных тканях. При локальном освещении обработанной фотосенситизатором области лазерным излучением определенной длины волны возникает так называемый фотосенситизационный эффект. Этот процесс может протекать по двум механизмам [8; 9].

Тип I – световая энергия передается от возбужденных молекул к биомолекулам посредством переноса электронов/водорода при непосредственном контакте, где она накапливается и вызывает специфические повреждения биомолекул.

Тип II – световая энергия передается молекулярному кислороду, который затем производит синглетный кислород, который чрезвычайно реактивен и может повреждать как клеточные белки, так и ДНК [8].

В дополнение к прямому цитотоксическому эффекту, приводящему к апоптозу клеток, существуют и другие механизмы разрушения, такие как закупорка кровеносных сосудов и высвобождение лимфы и цитокинов [9]. Степень повреждения и механизм действия зависят от типа используемого фотосенсибилизатора, а также от типа клеток, на которые осуществляется воздействие, концентрации самого фотосенсибилизатора и длины волны используемого света. На сегодняшний день эффективность ФДТ доказана и внедрена в клиническую практику при лечении поверхностных поражений [5; 11]. Однако в случае более глубоких очагов поражений возникают определенные

трудности, связанные с размещением фотосенсибилизатора и ограниченной проникающей способности световой волны. Благодаря стремительному развитию технологий волоконно-оптические эндоскопы позволяют проникать в труднодоступные места и непосредственно подавать свет с требуемой длиной волны [12; 13]. Сами фотосенсибилизаторы также постоянно модифицируются путем добавления различных органоспецифичных носителей. Это позволяет доставлять фотосенсибилизатор в орган-мишень после внутривенного введения. В то же время он оказывает протективное действие на другие органы в случае потенциального патологического воздействия ФДТ на здоровые ткани [14; 15]. Также предпринимались попытки введения фотосенсибилизаторов, связывающихся с рецепторами на поверхности раковых клеток, например эстроген, прогестерон или EGFR [16; 17].

Применение ФДТ позволяет пациентам избежать сложных хирургических процедур. Кроме того, ФДТ недавно начала использоваться в стоматологии, в частности в эндодонтии, для получения антимикробного эффекта [18].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФДТ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ У ДЕТЕЙ

Возникновение рака кожи в детском возрасте является редким явлением. Тем не менее некоторые генетические синдромы, такие как синдром Горлина или пигментная ксеродермия, могут предрасполагать к развитию опухолей кожи с детства.

Синдром базально-клеточного невуса (СБКН), также известный как синдром Горлина, инициируется мутациями в гене PTCH1 и имеет аутосомно-доминантный тип наследования. СБКН проявляется множественными базально-клеточными карциномами (БКК) в сочетании со стоматологическими,

костными, офтальмологическими, неврологическими дефектами. С. Girard и соавт. использовали ФДТ для лечения синдрома Горлина у детей. Авторы показали, что эффективность ФДТ с использованием 5-аминолевулиновой кислоты (5-ALA) для поверхностных поражений колеблется от 78 до 100 %. Исследователи не сообщили о каких-либо признаках токсичности [19]. A.R. Oseroff и соавт. провели несколько сеансов 10%-ной ALA – ФДТ у детей с использованием лазера для областей с меньшим диаметром (от 2 до 7 см) и лампы для областей с большим диаметром (до 16 см в диаметре). Каждому пациенту требовалось от четырех до семи сеансов. Пациенты сообщали об отсутствии возникновения новых БКК в местах воздействия ФДТ на протяжении 6 лет наблюдения [20]. Результаты терапии 33 пациентов с СБКН в возрастном диапазоне 9–79 лет описали J. Loncaster и соавт. [21]. Авторы использовали ALA – ФДТ и MAL (метиламинолевулиновая кислота) – ФДТ, получив различные результаты в зависимости от толщины поражений. Авторы провели ультразвуковое исследование для оценки толщины поражения и использовали местную ФДТ для лечения только поверхностных поражений (толщиной менее 2 мм). Для достижения более глубоких очагов вводили системный фотосенсибилизатор. Через 12 месяцев показатели местного контроля составили 73,0 % для поражений < 1 мм, 40,8 % для поражений размером от 1 до 2 мм и 59,3 % для поражений > 2 мм [21]. Пациенты с синдромом Горлина очень восприимчивы к повреждению ДНК в результате таких методов лечения, как ионизирующее излучение. Однако A.R. Oseroff и соавт. не обнаружили никаких доказательств того, что ALA – ФДТ индуцирует или способствует развитию БКК у педиатрических пациентов [20]. Важно отметить, что из-за различной пигментации БКК может снижаться эффективная доза облучения. Пред-

варительное удаление пигментированных БКК может помочь справиться с этой проблемой. В группе взрослых пациентов A.G. Salvio и соавт. выполнили удаление 30 пигментированных БКК перед проведением MAL – ФДТ и получили полный ответ на терапию в 100 % случаев при отсутствии рецидивов через 24 месяца наблюдения [22]. Пригодность данного метода также должна быть исследована в педиатрической популяции.

Имеется сообщение о 12-летнем мальчике с болезнью Боуэна, который проходил терапию с применением MAL – ФДТ. После двух сеансов ФДТ, которые проводились с перерывами в течение 3 недель, очаг был полностью удален. Через девять месяцев после процедуры рецидивов не наблюдалось [23].

М. Ху и соавт. провели исследование, включавшее 12 детей с остроконечными кондиломами. Детям проводилась ФДТ-терапия с использованием фотосенсибилизатора 5-ALA. В качестве источника света применялся красный свет с длиной волны 635 нм в течение 20 мин. После использования ФДТ наблюдались положительные изменения. Кроме того, рецидива заболевания не наблюдалось. Авторы показали, что ФДТ высокоэффективна при перианальных и интраанальных поражениях с минимальными побочными эффектами [24].

Плоские бородавки (ПБ) – это поверхностное вирусное заболевание кожи, которое чрезвычайно часто встречается в детском возрасте. F. Vorgia и соавт. оценивали эффективность традиционной ФДТ (С-ФДТ), по сравнению с ФДТ при дневном свете (DL-ФДТ), с использованием 10 % ALA. Авторы включили в исследование 30 пациентов в возрасте до 18 лет с ПБ на лице. Пациенты были разделены равномерно на две группы: 1-я группа – получала С-ФДТ; 2-я группа – DL-ФДТ. Терапевтическое воздействие осуществлялось трижды с интервалом в месяц.

Результаты лечения оценивались на 4, 8, 12-й и 24-й неделях. Авторы выделили следующие критерии эффективности проводимой терапии: отличный (уменьшение общего количества ПБ на 75–100 %); очень хороший (уменьшение на 74–50 %); хороший (уменьшение на 49–25 %); слабый (уменьшение менее чем на 25 % или отсутствие ответа). По результатам исследования было выявлено, что DL-ФДТ в комбинации с 5-ALA является более безопасным и эффективным методом. Пациенты отмечали лучшую переносимость, а также отсутствие болевых ощущений [25]. В другом исследовании эти же авторы описали клинический случай 8-летней девочки, получавшей ФДТ, при ПБ на веках, носу и щеках. В качестве фотосенсибилизатора местно наносили t5-ALA, а источником света был солнечный свет. Метод применялся дважды, с интервалом в один месяц между процедурами. Через шесть недель после последнего сеанса терапии рубцы полностью исчезли без рецидива [26].

Также эффективность ФДТ была показана в описании клинического случая 6-летней девочки, у которой в течение года в анамнезе были множественные бородавки на стопе. Физикальный осмотр выявил подногтевую папиллому и многочисленные гиперкератотические бляшки на тыльной поверхности левой стопы. Криотерапия, проведенная 3 месяцами ранее, была неэффективной; поэтому был применен метод ФДТ. Через 6 недель повреждения были удалены без каких-либо побочных эффектов. ФДТ может быть альтернативным методом лечения бородавок, особенно у пациентов, не восприимчивых к рутинному лечению. Регрессии ПБ способствуют два основных механизма: 1) генерация цитотоксических радикалов, которые разрушают кератиноциты посредством апоптоза; 2) стимуляция специфических иммунных реакций, высвобождающих различные цитокины (интер-

лейкин-1 β , интерлейкин-2 и фактор некроза опухоли альфа). В этом исследовании ПБ были удалены всего после двух сеансов [27; 28].

A. Ding и соавт. проводили ФДТ с использованием 5-ALA в качестве фотосенсибилизатора шести пациентам с диагнозом плоскоклеточной карциномы, локализующейся на лице. Результаты исследования показали полное удаление очагов в течение месяца проводимой терапии [29]. Таким образом, можно предположить, что ALA – ФДТ обладает высокой эффективностью, особенно в случаях, когда другая терапия не показывает результатов [29]. M. Chen и соавт. показали эффективность ФДТ на примере 9-летней девочки с папиллярными поражениями в области вульвы. Уже через час после проведения ФДТ клетки новообразований начинали фрагментироваться с выраженным поражением органелл, а через 4 ч авторы отметили некроз клеток. Папиллярное поражение полностью исчезло через неделю проведения ФДТ. Электронная микроскопия показала, что ФДТ в основном повреждает акантоциты и койлоциты в инфицированной вирусом ткани [30].

Пламенеющий невус («винное пятно») – врожденный постоянный порок развития, который встречается у 0,1–2 % новорожденных. Проявляется в виде одно- или двустороннего пятна неправильной формы, четко очерченного, ярко-розового или фиолетового цвета [31]. Предпринимались неоднократные попытки использования ФДТ в лечении пламенеющего невуса у детей. T. Chun-Hua и соавт. провели ретроспективное исследование путем оценки 439 историй болезни детей с пламенеющим невусом, терапия которых проводилась с использованием ФДТ [32]. В качестве фотосенсибилизатора применяли монометилловый эфир гематопорфирина, а источником света был зеленый лазер с длиной волны 532 нм, который применялся приблизительно в течение 20–25 мин. Ре-

зультаты исследования показали, что 95 % пациентов демонстрировали эффективный ответ на проводимую терапию. Переходящие побочные эффекты в виде отека, пурпуры и пигментации нивелировались без дополнительного лечения и только у 2 % пациентов оставались рубцы. Y. Huang и соавт. провели похожее исследование, включавшее 212 пациентов со средним возрастом $13,01 \pm 12,67$ г. [33]. Авторы установили, что пациенты, получившие более трех сеансов ФДТ, демонстрировали лучший ответ, по сравнению с теми, кто получил менее трех сеансов ($p = 0,003$). В целом ФДТ с гемопорфирином является эффективным методом лечения пламенеющего невуса у детей [31–36], однако имеются сообщения о невозможности полного удаления очагов поражения, расположенных более глубоко или имеющих больший диаметр в результате ограниченно-го проникновения света в кожу [37].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФДТ В ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Область применения ФДТ в стоматологии крайне широка и включает лечение острого и хронического гингивита, альвеолита, периимплантита. Кроме того, ФДТ начала активно применяться в эндодонтии с целью антибактериальной обработки отпрепарированных кариозных полостей и корневых каналов зубов [38].

A. Alsaif и соавт. показали снижение общего количества бактерий примерно на 95 % при воздействии ФДТ на биопленку полости рта. Авторы пришли к выводу, что ФДТ способствует повышению клинической эффективности за счет сокращения общего времени лечения заболеваний полости рта [39]. M. Bargrigan и соавт. показали, что антибактериальная ФДТ удаляет планктонные бактерии, зубной налет и биопленку полости рта [40]. E.P. Rosa и соавт. оценили эффектив-

ность антибактериальной ФДТ у пациентов с брекетами. Авторы включили в исследование 34 пациента обоего пола с гингивитом, которые носили брекететы более 12 месяцев. В качестве фотосенсибилизатора использовался метиленовый синий, красный лазерный диод с длиной волны 660 нм применялся в качестве источника света. ФДТ привела к значительному удалению биопленки, что, в свою очередь, уменьшало степень повреждения тканей [41]. Другими авторами также было подтверждено, что антибактериальная ФДТ, на этот раз с использованием хлорина, оказывает выраженное бактерицидное действие на биопленки, что делает ее эффективным методом лечения острых и рецидивирующих заболеваний полости рта [42]. Л.П. Кисельникова и Г.И. Кузнецова привели результаты лечения 81 ребенка подросткового возраста с хроническим гингивитом, которых разделили на две группы: 1-я – лечение с применением фотоактивируемой дезинфекции; 2-я – стандартная терапия. У пациентов 1-й группы наблюдалось более выраженное снижение индексов РМА и СРІ, по сравнению с пациентами 2-й группы [43]. С.В. Окамото и соавт. оценили эффективность ФДТ в устранении микроорганизмов изнутри корневых каналов зуба. В качестве фотосенсибилизатора использовался метиленовый синий, а источником света был лазер с длиной волны 660 нм. Результатом эксперимента стало полное (со 100%-ной эффективностью) удаление бактерий в корневых каналах [44]. Аналогичные результаты в отношении антибактериальной обработки корневых каналов получили К.Г. Караков и соавт. [45].

S.L. Pinheiro и соавт. оценили эффективность ФДТ-терапии у детей с некрозом пульпы молочных зубов путем количественного определения живых бактерий. ФДТ проводили с помощью диода после введения толуидинового синего в качестве фотосенсибили-

затора. В результате наблюдалось сокращение численности микроорганизмов с эффективностью 98,37 %. В исследовании был сделан вывод, что ФДТ является терапией, способствующей уменьшению популяции микроорганизмов в молочных зубах с некрозом пульпы [46].

N.K.S. Mslіk и O.H. Alkadhi оценили эффективность ФДТ-терапии против кандидоза полости рта у детей с гингивитом. Средний возраст пациентов составил 16 лет. Результаты исследования показали статистически значимое снижение количества кандид в полости рта [47].

V.C. Ribeiro da Silva и соавт. исследовали эффективность ФДТ в терапии стоматита у детей [48]. В исследование было включено 29 пациентов в возрасте от 10 месяцев до 18 лет, которые были разделены на две группы. Пациенты первой группы получали ФДТ с использованием 0,01 % метиленового синего в качестве фотосенсибилизатора и красного лазера (660 нм) в качестве источника света; пациенты второй группы получали низкоуровневую лазерную терапию. В обеих группах пациенты отмечали значительное снижение болевых ощущений.

Одной из основных задач в педиатрической стоматологии является сохранение молочных зубов с пульпитом, вызванным кариесом или травматическим воздействием. De Sant'Anna представила клинический случай посттравматического пульпита, развившегося у 5-летнего мальчика с сахарным диабетом I типа [49]. Автор успешно применила ФДТ для обеззараживания корневых каналов, используя метиленовый синий (50 мкг/мл) в качестве фотосенсибилизатора. Преимущества ФДТ заключались в сокращении времени процедуры, что крайне важно при работе с детьми. А.С. Da Mota и соавт. также оценивали эффективность ФДТ в лечении пульпита молочных зубов [50]. В исследование были включены дети в воз-

растном диапазоне 3–6 лет с пульпитом. Авторы разделили пациентов на две группы: 1-я – экспериментальная (ФДТ); 2-я – контроль (стандартная терапия). Метиленовый синий в концентрации 0,005 % использовали в качестве фотосенсибилизатора. Источником света служил лазер (660 нм), обладающий энергией 4 Дж и средней мощностью 100 мВт, воздействие осуществляли в течение 40 с. По результатам исследования авторы пришли к выводу, что антибактериальная ФДТ обладает высокой эффективностью в отношении микроорганизмов, не вызывает резистентности, а также является комфортным методом для пациентов, так как не дает болевых ощущений.

R. Fekrazad и соавт. оценивали эффективность антибактериальной ФДТ у детей с тяжелым течением кариеса [51]. Исследовательская группа состояла из 22 детей с тяжелым кариесом в возрасте 3–6 лет. Ротовую полость обрабатывали толуидиновым синим в течение 1 мин и облучали светодиодом в течение 150 с. Образцы слюны у каждого пролеченного ребенка были собраны в три этапа: перед обследованием, через 1 ч после процедуры и через 7 дней после процедуры. На каждом этапе авторы определяли количество *Streptococcus mutans*. После эксперимента авторы пришли к выводу, что количество *Streptococcus mutans* в слюне значительно уменьшилось через 1 ч, однако через 7 дней после лечения их количество вернулось к исходным значениям. Аналогичные выводы были представлены L.V.G.L. Alves и соавт., которые подтвердили эффективность ФДТ против кариесогенных микроорганизмов после селективного удаления кариеса без повреждения композитных материалов зубов [52]. А. Potarchuk и соавт. провели исследование с участием 35 детей с кариесом в возрасте 12–15 лет, которым проводили ФДТ. Антибактериальный эффект оценивался с использованием полимеразной цепной

реакции. Авторы установили статистически значимое снижение таких микроорганизмов, как *Enterococcus faecalis*, *Veilonella* и *Candida albicans*. После эксперимента было установлено, что ФДТ при лечении кариеса дентина является высокоэффективным и патогенетически доказанным методом, обеспечивающим значительное сокращение факультативных и облигатных видов кариозных микроорганизмов [53]. L.T. Carvalho и соавт. описали эффективность антибактериальной ФДТ у 9-летнего пациента с глубоким кариесом первого моляра правой нижней челюсти. Через шесть месяцев после лечения не было обнаружено никаких следов кариеса, что подтвердило эффективность используемой методики [54]. ФДТ характеризуется высоким уровнем комфорта для педиатрических пациентов, так как обладает низким уровнем шума и вибрации, а также безболезненностью.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФДТ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ РЕСПИРАТОРНОМ ПАПИЛЛОМАТОЗЕ

Рецидивирующий респираторный папилломатоз (РРП) является одной из сложнейших проблем среди доброкачественных опухолей верхних и нижних дыхательных путей. Диссеминация опухолевого процесса и поражение легочной ткани не только создают вероятность малигнизации, но и усложняют выбор тактики лечения и во многом ограничивают хирургические возможности, обуславливая необходимость мультидисциплинарного подхода [55]. Для РРП характерно рецидивирующее течение, а также чрезвычайно быстрый рост новообразований, что может создавать угрозу для жизни. В большинстве случаев для терапии РРП требуется проведение сложных хирургических вмешательств. В качестве адьювантного лечения РРП возможно использо-

вать ФДТ. Например, A. Lieder и соавт. установили, что ФДТ как самостоятельная терапия, так и в сочетании с хирургическим лечением приносит терапевтические преимущества у детей и взрослых с РПП [56]. Другим примером использования ФДТ при РПП является клиническое исследование, проведенное M.J. Shikowitz и соавт. [57], в которое были включены 23 пациента (детей и взрослых) с диагнозом РПП. В качестве фотосенсибилизатора использовался гидроксифенил хлорин. Авторы продемонстрировали, что ФДТ способствовала улучшению иммунного ответа и прогноза заболевания.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФДТ В ДЕТСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) – патологический механизм, который является общим для многих глазных заболеваний. Он включает в себя разрастание мелких сосудов, берущих начало из капилляров сосудистой оболочки, которые через мембрану Бруха проникают в пространство под пигментным эпителием сетчатки, а также в клетки пигментного эпителия сетчатки и фоторецепторы. Новообразованные сосуды обладают повышенной ломкостью, а также имеют извитое строение. В случае повреждения этих сосудов кровь скапливается в субретинальном пространстве, вызывая геморрагическую отслойку сетчатки, что в итоге приводит к образованию дисковидного фиброзного сосудистого рубца [58]. S. Ozdek и соавт. применяли ФДТ с целью лечения ХНВ у четырех детей, клиническая эффективность оценивалась с помощью флуоресцеиновой ангиографии и оптической когерентной томографии [59]. Все пациенты хорошо реагировали на ФДТ. Эффективность улучшения остроты зрения составила 80%. Повышение или стабилизация остроты зрения сохранялись в среднем в течение 25 ме-

сяцев наблюдения. Целью исследования A. Lipski и соавт. было определение терапевтического потенциала ФДТ с использованием вертепорфина у пациентов с ХНВ [60]. Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность и переносимость ФДТ в группе пациентов с нарушением зрения. D. Süsskind и соавт. оценили эффективность ФДТ при лечении экссудативной ограниченной гемангиомы хориоидеи [61]. По результатам исследования авторы отметили улучшение остроты зрения у всех пациентов. В свою очередь, средняя толщина сетчатки была уменьшена. Доказано, что ФДТ является эффективной и безопасной процедурой при лечении экссудативной гемангиомы хориоидеи. Похожие результаты представили С. Yıldırım и соавт. в описании клинического случая 10-летней девочки с ХНВ, которая потеряла зрение на правый глаз. Авторы применяли ФДТ с вертепорфином. Улучшение остроты зрения до 80 % и рассасывание субретинальной жидкости наблюдалось уже через четыре месяца терапии [62]. Спустя один год наблюдения рецидивов заболевания не отмечалось. В свою очередь, в исследовании F. Giansanti и соавт., которое включало пять пациентов в возрасте 7–15 лет, проходивших лечение с помощью ФДТ, инфильтрация уменьшилась, и в пигментном эпителии сетчатки произошли атрофические изменения. Острота зрения была стабильной [63].

Синдром Штурге – Вебера – энцефалотригеминальный ангиоматоз, относящийся к наследственным нейрокожным синдромам (факоматозам). Поражения глаз встречаются в 30–70 % случаев и представлены нарушением формирования стенки капилляров конъюнктивы эписклеры и радужной оболочки, глаукомой, увеличением размеров роговицы, гемангиомой хориоидеи [64]. R. Nugent и соавт. описали клинический случай 6-летней девочки с синдромом Штурге –

Вебера, которую лечили с использованием ФДТ. В результате примененной терапии экссудат полностью рассосался в течение 3 месяцев после лечения [65]. M. Mauguet-Faÿsse и соавт. оценивали эффективность и безопасность ФДТ в комбинации с вертепорфином у детей и молодых людей с субфовеальной неоваскуляризацией хориоидеи [66]. В результате ФДТ повысилась острота зрения, сформировался сосудистый анастомоз и не наблюдалось никаких серьезных побочных эффектов. M.E. Farah и соавт. оценивали роль ФДТ с использованием вертепорфина в лечении субфовеальной неоваскуляризации хориоидеи при синдроме Фогта – Коянаги – Харады. Был проанализирован случай 9-летнего пациента, у которого полная регрессия поражения наблюдалась в течение одной недели после начала лечения [67].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФДТ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Опухоли головного мозга, встречающиеся в педиатрической популяции, имеют значимые отличия от таковой у взрослых, что выражается главным образом в их локализации и гистопатологии. Подбор терапевтической тактики должен быть тщательно продуман, поскольку не все формы лечения, применяемые у взрослых пациентов, могут быть использованы у детей. На сегодняшний день имеются данные о применении ФДТ при детских онкологических заболеваниях как *in vitro*, так и *in vivo*. M. Schwake и соавт. оценивали противоопухолевую активность ФДТ *in vitro* на четырех различных клеточных линиях опухолей головного мозга, возникающих в детском возрасте. Авторы использовали диод с длиной волны 635 нм, время воздействия составляло 250 с. В качестве фотосенсибилизаторов использовались 5-ALA и протопорфирин. Результаты иссле-

дования показали уничтожение всех злокачественных клеток в исследуемых линиях [68]. M.H. Schmidt и соавт. проводили исследование с участием 20 пациентов с рецидивирующими злокачественными опухолями головного мозга, которые проходили лечение с использованием ФДТ [69]. В качестве фотосенсибилизатора использовался порфирин, в то время как источником света был светоизлучающий диод. У всех пролеченных пациентов наблюдалась стабилизация роста опухоли, которая оценивалась с помощью МРТ. P.J Lou и соавт. проанализировали интерстициальную ФДТ (введение препарата непосредственно в ткани). Клинические испытания подтвердили гипотезу о том, что интерстициальная ФДТ обеспечивает облегчение болевого синдрома при терминальных стадиях распространенного рака головы и шеи. Это вариант лечения, который стоит добавить к тем, что доступны при комплексных синдромах рака головы и шеи [70].

ФДТ является крайне перспективным методом для адьювантного лечения онкологических заболеваний. Одним из основных преимуществ ФДТ является низкое количество побочных эффектов, что особенно важно в терапии детей. ФДТ все чаще применяется у детей во всем мире с удовлетворительными результатами. Расширяющиеся исследования по применению ФДТ при опухолевых заболеваниях у детей дают возможность разработать эффективный метод адьювантной терапии и составляют основу для снижения необходимости хирургических вмешательств. Кроме того, ФДТ открывает перспективы увеличения выживаемости онкологических больных.

ТРУДНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФДТ У ДЕТЕЙ

Несмотря на неоспоримые преимущества, описанные нами выше, ФДТ может иметь определенные ограничения при применении

у детей. Одним из ограничений является выбор наименее токсичного фотосенсибилизатора, а также правильное титрование его дозы для каждого конкретного случая. Ввиду необходимости введения фотосенсибилизатора перед воздействием источника света пациент может давать разную реакцию на относительно длительный период ожидания, который может варьироваться от нескольких минут до нескольких дней. При глубоко расположенных поражениях фотосенсибилизатор вводят внутривенно, что может быть затруднительно, особенно у детей.

ВЫВОДЫ

ФДТ является инновационным методом лечения новообразований и бактериальных инфекций. Основываясь на имеющихся данных, можно утверждать, что ФДТ позволяет сократить количество хирургических вмешательств и добиться наилучших результатов лечения. Все исследования и клинические случаи использования ФДТ в терапии различных заболеваний у детей, представленные в настоящем обзоре, продемонстрировали, что результаты лечения были лучше, чем при проведении стандартной терапии. Однако необходимо учитывать наличие определенных ограничений, включая трудности с подбором фотосенсибилизатора и его пути введения. На сегодняшний день ФДТ активно изучается в педиатрической популяции, однако остается много пробелов, которые требуют проведения дополнительных масштабных исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК /

REFERENCES

1. Daniell M.D., Hill J.S. A history of photodynamic therapy. *Aust N Z J Surg.* 1991; 61 (5): 340–348. DOI: 10.1111/j.1445-2197.1991.tb00230.x.
2. Acedo P., Stockert J.C., Cañete M., Villanueva A. Two combined photosensitizers: a goal for more effective photodynamic therapy of cancer. *Cell Death Dis.* 2014; 5 (3): 1122. DOI: 10.1038/cddis.2014.77.
3. Dos Santos A.F., Terra L.F., Wailemann R.A., Oliveira T.C., Gomes V.M., Mineiro M.F., Meotti F.C., Bruni-Cardoso A., Baptista M.S., Labriola L. Methylene blue photodynamic therapy induces selective and massive cell death in human breast cancer cells. *BMC Cancer.* 2017; 17 (1): 194. DOI: 10.1186/s12885-017-3179-7.
4. Bozzini G., Colin P., Betrouni N., Nevoux P., Ouzzane A., Puech P., Villers A., Mordon S. Photodynamic therapy in urology: what can we do now and where are we heading? *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2012; 9 (3): 261–273. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2012.01.005.
5. Civantos F.J., Karakullukcu B., Biel M., Silver C.E., Rinaldo A., Saba N.F., Takes R.P., Vander Poorten V., Ferlito A. A Review of Photodynamic Therapy for Neoplasms of the Head and Neck. *Adv Ther.* 2018; 35 (3): 324–340. DOI: 10.1007/s12325-018-0659-3.
6. Коршунова О.В., Плехова Н.Г. Фотодинамическая терапия в онкологии: настоящее и будущее. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2020; (4): 15–19. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-4-15-19 / Korshunova O.V., Plekbova N.G. Photodynamic therapy in oncology: present and future. *Pacific Medical Journal* 2020; (4): 15–19. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-4-15-19 (in Russian).
7. Kolarikova M., Hosikova B., Dilenko H., Barton-Tomankova K., Valkova L., Bajgar R., Malina L., Kolarova H. Photodynamic therapy: Innovative approaches for antibacterial and anti-cancer treatments. *Med Res Rev.* 2023; 43 (4): 717–774. DOI: 10.1002/med.21935
8. Батаев С.М., Циленко К.С., Осипов А.Н., Решетников А.В., Батаев А.С., Соусова С.П. Основы фотодинамической терапии, клиническая практика и перспективы

применения в детской хирургии. Обзор литературы. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии 2023; 12 (4): 461–472. DOI: 10.17816/psaic936 / Bataev S.M., Cilenko K.S., Osipov A.N., Resbetnikov A.V., Bataev A.S., Sosnova S.P. Fundamentals of photodynamic therapy, clinical practice and prospects of application in pediatric surgery. Literature review. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery. Anesthesiology and Resuscitation* 2023; 12 (4): 461–472. DOI: 10.17816/psaic936 (in Russian).

9. Церковский Д.А., Протопопович Е.Л., Ступак Д.С. Основные аспекты применения фотосенсибилизирующих агентов в фотодинамической терапии. Онкологический журнал. 2019; 13 (2): 79–99 / Tserkovskiy D.A., Prokopovich E.L., Stupak D.S. The main aspects of the use of photosensitizing agents in photodynamic therapy. *Oncological Journal* 2019; 13 (2), 79–99 (in Russian).

10. Kwiatkowski S., Knap B., Przystupski D., Saczko J., Kędzierska E., Knap-Czop K., Kotlińska J., Michel O., Kotowski K., Kulbacka J. Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed Pharmacother.* 2018; 106: 1098–1107. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.049.

11. Meulemans J., Delaere P., Vander Poorten V. Photodynamic therapy in head and neck cancer: indications, outcomes, and future prospects. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 27 (2): 136–141. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000521.

12. Mallidi S., Anbil S., Bulin A.L., Obaid G., Ichikawa M., Hasan T. Beyond the barriers of light penetration: strategies, perspectives and possibilities for photodynamic therapy. *Theranostics.* 2016; 6 (13): 2458–2487. DOI: 10.7150/thno.16183.

13. Pogue B.W., Elliott J.T., Kanick S.C., Davis S.C., Samkoe K.S., Maytin E.V., Pereira S.P., Hasan T. Revisiting photodynamic therapy dosimetry: reductionist & surrogate approaches to

facilitate clinical success. *Phys Med Biol.* 2016; 61 (7): 57–89. DOI: 10.1088/0031-9155/61/7/R57.

14. Сажнев Д.И., Андреев А.А., Остроушко А.П. Фотодинамическая терапия в хирургической практике. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12: 2: 141–146. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-2-141-146 / Sazhnev D.I., Andreev A.A., Ostroushko A.P. Photodynamic therapy in surgical practice. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery* 2019; 12: 2: 141–146. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-2-141-146 (in Russian).

15. Hodgkinson N., Kruger C.A., Abrahamse H. Targeted photodynamic therapy as potential treatment modality for the eradication of colon cancer and colon cancer stem cells. *Tumour Biol.* 2017; 39 (10): 1010428317734691. DOI: 10.1177/1010428317734691.

16. Zhao X., Li M., Sun W., Fan J., Du J., Peng X. An estrogen receptor targeted ruthenium complex as a two-photon photodynamic therapy agent for breast cancer cells. *Chem Commun.* 2018; 54: 7038–7041. DOI: 10.1039/C8CC03786H.

17. Stuchinskaya T., Moreno M., Cook M.J., Edwards D.R., Russell D.A. Targeted photodynamic therapy of breast cancer cells using antibody-phthalocyanine-gold nanoparticle conjugates. *Photochem Photobiol Sci.* 2011; 10 (5): 822–831. DOI: 10.1039/c1pp05014a.

18. Abrahamse H., Hamblin M.R. New photosensitizers for photodynamic therapy. *Biochem J.* 2016; 473 (4): 347–364. DOI: 10.1042/BJ20150942.

19. Girard C., Debu A., Bessis D., Blatière V., Dereure O., Guillot B. Treatment of Gorlin syndrome (nevroid basal cell carcinoma syndrome) with methylaminolevulinate photodynamic therapy in seven patients, including two children: interest of tumescent anesthesia for pain control in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27 (2): 171–175. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04538.x.

20. Oseroff A.R., Shieh S., Frawley N.P., Cheney R., Blumenson L.E., Pivnick E.K., Bellnier D.A. Treatment of diffuse basal cell carcinomas and basaloid follicular hamartomas in nevoid basal cell carcinoma syndrome by wide-area 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Arch Dermatol.* 2005; 141 (1): 60–67. DOI: 10.1001/archderm.141.1.60.
21. Loncaster J., Swindell R., Slevin F., Sheridan L., Allan D., Allan E. Efficacy of photodynamic therapy as a treatment for Gorlin syndrome-related basal cell carcinomas. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2009; 21 (6): 502–508. DOI: 10.1016/j.clon.2009.03.004.
22. Salvio A.G., Requena M.B., Stringasci M.D., Bagnato V.S. Photodynamic therapy as a treatment option for multiple pigmented basal cell carcinoma: Long-term follow-up results. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021; 33: 102154. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.102154.
23. Hyun D.J., Seo S.R., Kim D.H., Yoon M.S., Lee H.J. Periungual Bowen's Disease in a 12-Year-Old Boy Treated with Photodynamic Therapy. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33 (2): 82–83. DOI: 10.1111/pde.12753.
24. Xu M., Lin N., Li J., Jiang L., Zeng K. Photodynamic therapy as an alternative therapeutic option for pediatric condyloma acuminata: A case series. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018; 24: 179–181. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.09.010
25. Borgia F., Giuffrida R., Coppola M., Cannavò S.P. Successful photodynamic therapy in a pediatric patient with difficult warts. *Dermatol Ther.* 2020; 33 (3): 13391. DOI: 10.1111/dth.13391.
26. Borgia F., Coppola M., Giuffrida R., Cannavò S.P. Excellent cosmetic result of daylight photodynamic therapy for facial flat warts in a child. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019; 26: 27–28. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2019.02.021.
27. Borgia F., Giuffrida R., Coppola M., Cannavò S.P. Successful photodynamic therapy in a pediatric patient with difficult warts. *Dermatol Ther.* 2020; 33 (3): e13391. DOI: 10.1111/dth.13391.
28. Chun-Hua T., Li-Qiang G., Hua W., Jian Z., Si-Li N., Li L., Yi W., Can L., Xiao-Yan L., Guang-Hui W. Efficacy and safety of hemoporphin photodynamic therapy for port-wine stains in paediatric patients: A retrospective study of 439 cases at a single centre. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021; 36: 102568. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102568.
29. Ding A., Li C., Zhang J. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of verruca plana: Report of 6 cases. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021; 35: 102438. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102438.
30. Chen M., Xie J., Han J. Photodynamic therapy of condyloma acuminatum in a child. *Pediatr Dermatol.* 2010; 27 (5): 542–544. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2010.01279.x.
31. Бельшиева Т.С., Моисеенко Е. Лазерная терапия сосудистых образований кожи у детей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2011; (3): 37–47 / Belysheva T.S., Moiseenko E. Laser therapy of vascular skin formations in children. *Sarcomas of bones, soft tissues and skin tumors* 2011; (3): 37–47 (in Russian).
32. Chun-Hua T., Li-Qiang G., Hua W., Jian Z., Si-Li N., Li L., Yi W., Can L., Xiao-Yan L., Guang-Hui W. Efficacy and safety of hemoporphin photodynamic therapy for port-wine stains in paediatric patients: A retrospective study of 439 cases at a single centre. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021; 36: 102568. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102568.
33. Huang Y., Yang J., Sun L., Zhang L., Bi M. Efficacy of influential factors in hemoporphin-mediated photodynamic therapy for facial port-wine stains. *J Dermatol.* 2021; 48 (11): 1700–1708. DOI: 10.1111/1346-8138.16094.
34. Wang S., Lee L.Y., Liu S.X. Photodynamic therapy for port-wine stains in extremities: Report of 4 cases. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020; 30: 101781. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.101781.

35. Xiao Q., Li Q., Yuan K.H., Cheng B. Photodynamic therapy of port-wine stains: long-term efficacy and complication in Chinese patients. *J Dermatol.* 2011; 38 (12): 1146–1152. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2011.01292.x.
36. Cai H., Yang Q.Q., Ma C., Zou D.X., Wang Y.X., Sun P., Ju A.Q., Fang F., Gong S., Liu W. Photodynamic therapy in the treatment of xeroderma pigmentosum: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020; 30: 101761. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.101761.
37. Li Y., Wang X., Liu Y., Tao J. Dermoscopy predicts outcome in hemoporphin-mediated photodynamic therapy of port-wine stains: A prospective observational study. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83 (6): 1765–1767. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.063.
38. Мишутина О.Л., Волченкова Г.В., Ковалева Н.С., Васильцова О.А., Фахрадова В.А. Фотодинамическая терапия в стоматологии (обзор литературы). *Смоленский медицинский альманах* 2019; (3): 102–111 / *Misbutina O.L., Volchenkova G.V., Kovaleva N.S., Vasil'cova O.A., Fabradova V.A.* Photodynamic therapy in dentistry (literature review). *Smolensk Medical Almanac* 2019; (3): 102–111 (in Russian).
39. Alsaiif A., Tabmassebi J.F., Wood S.R. Treatment of dental plaque biofilms using photodynamic therapy: a randomised controlled study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021; 22 (5): 791–800. DOI: 10.1007/s40368-021-00637-y.
40. Bargrizan M., Fekrazad R., Goudarzi N., Goudarzi N. Effects of antibacterial photodynamic therapy on salivary mutans streptococci in 5- to 6-year-olds with severe early childhood caries. *Lasers Med Sci.* 2019; 34 (3): 433–440. DOI: 10.1007/s10103-018-2650-2652.
41. Rosa E.P., Murakami-Malaquias-Silva F., Schalch T.O., Teixeira D.B., Horliana R.F., Tortamano A., Tortamano I.P., Buscariolo I.A., Longo P.L., Negreiros R.M., Bussadori S.K., Motta L.J., Horliana A.C.R.T. Efficacy of photodynamic therapy and periodontal treatment in patients with gingivitis and fixed orthodontic appliances: Protocol of randomized, controlled, double-blind study. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (14): 19429. DOI: 10.1097/MD.00000000000019429.
42. Luke-Marshall N.R., Hansen L.A., Shafirstein G., Campagnari A.A. Antimicrobial Photodynamic Therapy with Chlorin e6 Is Bactericidal against Biofilms of the Primary Human Otopathogens. *mSphere.* 2020; 5 (4): e00492-20. DOI: 10.1128/mSphere.00492-20.
43. Кисельникова Л.П., Күзнецова Г.И. Применение фотодинамической терапии при лечении гингивита в детском возрасте. *Клиническая стоматология* 2016; 2 (78): 4–8 / *Kiselnikova L.P., Kuznetsova G.I.* Application of photodynamic therapy in the treatment of gingivitis in childhood. *Clinical dentistry* 2016; 2 (78): 4–8 (in Russian).
44. Okamoto C.B., Motta L.J., Prates R.A., da Mota A.C.C., Gonçalves M.L.L., Horliana A.C.R.T., Mesquita Ferrari R.A., Fernandes K.P.S., Bussadori S.K. Antimicrobial Photodynamic Therapy as a Co-adjutant in Endodontic Treatment of Deciduous Teeth: Case Series. *Photochem Photobiol.* 2018; 94 (4): 760–764. DOI: 10.1111/php.12902.
45. Караков К.Г., Хачатурян Э.Э., Узденов М.Б., Узденнова Л.Х., Хачатурян А.Э., Еременко А.В., Уснунц Ю.К. Современный взгляд на антибактериальную обработку корневого канала с помощью лазерной фотодинамической терапии. *Проблемы стоматологии* 2019; 15 (1): 23–27. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-23-27 / *Karakov K.G., Hachaturyan E.E., Uzdenov M.B., Uzdenova L.H., Hachaturyan A.E., Eremenko A.V., Usnunc YU.K.* A modern look at the antibacterial treatment of the root canal using laser photodynamic therapy. *Problemy stomatologii* 2019; 15 (1): 23–27. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-23-27 (in Russian).
46. Pinheiro S.L., Schenka A.A., Neto A.A., de Souza C.P., Rodriguez H.M., Ribeiro M.C. Photodynamic therapy in endodontic treatment

of deciduous teeth. *Lasers Med Sci.* 2009; 24 (4): 521–526. DOI: 10.1007/s10103-008-0562-2.

47. *Malik N.K.A., Alkadbi O.H.* Effectiveness of mechanical debridement with and without antimicrobial photodynamic therapy against oral yeasts in children with gingivitis undergoing fixed orthodontic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020; 31: 101768. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.101768.

48. *Ribeiro da Silva V.C., da Motta Silveira F.M., Barbosa Monteiro M.G., da Cruz M.M.D., Caldas Júnior A.F., Pina Godoy G.* Photodynamic therapy for treatment of oral mucositis: Pilot study with pediatric patients undergoing chemotherapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018; 21: 115–120. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.11.010.

49. *de Sant'Anna G.* Photodynamic therapy for the endodontic treatment of a traumatic primary tooth in a diabetic pediatric patient. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2014; 8 (1): 56–60. DOI: 10.5681/joddd.2014.010.

50. *da Mota A.C., Gonçalves M.L., Bortolotto C., Olivani S.R., Salgueiro M., Godoy C., Altavista O.M., Pinto M.M., Horliana A.C., Motta L.J., Bussadori S.K.* Evaluation of the effectiveness of photodynamic therapy for the endodontic treatment of primary teeth: study protocol for a randomized controlled clinical trial. *Trials.* 2015; 16: 551. DOI: 10.1186/s13063-015-1086-2.

51. *Fekrazad R., Seraj B., Chiniforush N., Rokouei M., Mousavi N., Gbadimi S.* Effect of antimicrobial photodynamic therapy on the counts of salivary *Streptococcus mutans* in children with severe early childhood caries. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017; 18: 319–322. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.03.007.

52. *Alves L.V.G.L., Curylofo-Zotti F.A., Borsatto M.C., Salvador S.L.S., Valério R.A., Souza-Gabriel A.E., Corona S.A.M.* Influence of antimicrobial photodynamic therapy in carious lesion. Randomized split-mouth clinical trial in primary molars. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019; 26: 124–130. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2019.02.018.

53. *Potapchuk A.M., Almasbi V.M., Lomnitsky I.Y., Rusyn V.V., Hegedush V.* The use of photodynamic therapy in the treatment of dental caries in children of contaminated areas of the ecosystem of the upper tusa region. *Wiad Lek.* 2020; 73 (3): 483–488.

54. *Carvalho L.T., Belém F.V., Gonçalves L.M., Bussadori S.K., Paschoal M.A.B.* Chemo-mechanical and photodynamic approach in A deep dental cavity: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020; 32: 101954. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.101954.

55. *Рябова М.А., Молодцова В.П., Портнов Г.В., Акопов А.Л.* Рецидивирующий респираторный папилломатоз с вовлечением легких и малигнизацией. *Пульмонология* 2022; 32 (2): 261–269. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-261-269 / *Ryabova M.A., Molodcova V.P., Portnov G.B., Akopov A.L.* Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement and malignancy. *Pulmonology* 2022; 32 (2): 261–269. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-261-269 (in Russian).

56. *Lieder A., Khan M.K., Lippert B.M.* Photodynamic therapy for recurrent respiratory papillomatosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (6): CD009810. DOI: 10.1002/14651858.CD009810.pub2.

57. *Shikowitz M.J., Abramson A.L., Steinberg B.M., DeVoti J., Bonagura V.R., Mullooly V., Nouri M., Ronn A.M., Inglis A., McClay J., Freeman K.* Clinical trial of photodynamic therapy with meso-tetra (hydroxyphenyl) chlorin for respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 131 (2): 99–105. DOI: 10.1001/archotol.131.2.99.

58. *Иойлева Е.Э., Белянина С.И.* Лечение хориоидальной неоваскуляризации, ассоциированной с друзами диска зрительного нерва. *Российская детская офтальмология* 2022; 3: 51–57 / *Ioyleva E.E., Belyanina S.I.* Treatment of choroidal neovascularization associated with optic disc druses. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya* 2022; 3: 51–57 (in Russian).

59. Ozdek S., Ozmen M.C., Tufan H.A., Gurelik G., Hasanreisoglu B. Photodynamic therapy for best disease complicated by choroidal neovascularization in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2012; 49 (4): 216–21. DOI: 10.3928/01913913-20111004-01.
60. Lipski A., Bornfeld N., Jurklics B. Photodynamic therapy with verteporfin in paediatric and young adult patients: long-term treatment results of choroidal neovascularizations. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92 (5): 655–660. DOI: 10.1136/bjo.2007.134429.
61. Süsskind D., Inboffen W., Gelisken F., Völker M. Photodynamic therapy with double duration for circumscribed choroidal haemangioma: functional and anatomical results based on initial parameters. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 46 (5): 495–501. DOI: 10.1111/ceo.13096.
62. Yıldırım C., Çetin E.N., Yayla K., Avunduk A.M., Yaylalı V. Photodynamic therapy for unilateral idiopathic peripapillary choroidal neovascularization in a child. *Int Ophthalmol*. 2011; 31 (4): 333–335. DOI: 10.1007/s10792-011-9442-z.
63. Giansanti F., Virgili G., Varano M., Tedeschi M., Rapizzi E., Giacomelli G., Menchini U. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization in pediatric patients. *Retina*. 2005; 25 (5): 590–696. DOI: 10.1097/00006982-200507000-00009.
64. Ольшанская А.С., Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В., Козина Е.В., Чешейко Е.Ю., Ильенков С.С., Цуприкова М.Е. Поражение органа зрения при синдроме Штурге-Вебера. *Забайкальский медицинский вестник*. 2019; (2): 196–203 / *Olshanskaya A.S., Shnajder N.A., Dmitrenko D.V., Kozina E.V., Cheshejko E.YU., Penkov S.S., Cyprikova M.E.* Damage to the organ of vision in Sturge-Weber syndrome. *Zabajkalskij medicinskij vestnik* 2019; (2): 196–203 (in Russian).
65. Nugent R., Lee L., Kwan A. Photodynamic therapy for diffuse choroidal hemangioma in a child with Sturge-Weber syndrome. *J AAPOS*. 2015; 19 (2): 181–183. DOI: 10.1016/j.jaapos.2014.10.032.
66. Mauget-Fajssse M., Mimoun G., Ruiz-Moreno J.M., Quaranta-El Maftoubi M., De Laey J.J., Postelmans L., Soubrane G., Defauchy M., Leys A. Verteporfin photodynamic therapy for choroidal neovascularization associated with toxoplasmic retinochoroiditis. *Retina*. 2006; 26 (4): 396–403. DOI: 10.1097/01.iae.0000238552.76412.ae.
67. Farah M.E., Costa R.A., Muccioli C., Guia T.A., Belfort R.Jr. Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134 (1): 137–139. DOI: 10.1016/s0002-9394(02)01456-3.
68. Schwake M., Nemes A., Dondrop J., Schroeteler J., Schipmann S., Senner V., Stummer W., Ewelt C. In-Vitro Use of 5-ALA for Photodynamic Therapy in Pediatric Brain Tumors. *Neurosurgery*. 2018; 83 (6): 1328–1337. DOI: 10.1093/neuros/nyy054.
69. Schmidt M.H., Meyer G.A., Reichert K.W., Cheng J., Krouwer H.G., Ozker K., Whelan H.T. Evaluation of photodynamic therapy near functional brain tissue in patients with recurrent brain tumors. *J Neurooncol*. 2004; 67 (1–2): 201–207. DOI: 10.1023/b:neon.0000021804.50002.85.
70. Lou P.J., Jäger H.R., Jones L., Theodosy T., Bown S.G., Hopper C. Interstitial photodynamic therapy as salvage treatment for recurrent head and neck cancer. *Br J Cancer*. 2004; 91 (3): 441–446. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601993.
71. Yu W., Zhu J., Wang Y., Wang J., Fang W., Xia K., Shao J., Wu M., Liu B., Liang C., Ye C., Tao H. A review and outlook in the treatment of osteosarcoma and other deep tumors with photodynamic therapy: from basic to deep. *Oncotarget*. 2017; 8 (24): 39833–39848. DOI: 10.18632/oncotarget.
72. Маркичев Н.А., Елисеенко В.И., Алексеев Ю.В., Армичев А.А. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи с применением фотосенсибилизатора хлоринового ряда. *Лазерная медицина* 2005;

9 (1): 16–19 / Markichev N.A., Eliseenko V.I., Alekseev YU.V., Armichev A.A. Photodynamic therapy of basal cell skin cancer with the use of a photosensitizer of the chlorin series. *Laser medicine* 2005; 9 (1): 16–19 (in Russian).

73. Esposito S., Garziano M., Rainone V., Trabattoni D., Biasin M., Senatore L., Marchisio P., Rossi M., Principi N., Clerici M. Immunomodulatory activity of pidotimod administered with standard antibiotic therapy in children hospitalized for community-acquired pneumonia. *J Transl Med*. 2015; 13: 288. DOI: 10.1186/s12967-015-0649-z.

74. Nicolò M., Desideri L.F., Vagge A., Traverso C.E. Current Pharmacological Treatment Options for Central Serous Chorioretinopathy: A Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020; 13 (10): 264. DOI: 10.3390/ph13100264.

75. Seitz G., Fuchs J., Schaefer J.F., Warmann S.W. Molecular imaging and photodynamic therapy in hepatoblastoma. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012; 4 (1): 487–492. DOI: 10.2741/e394.

76. Stefini A., Salzer S., Reich G., Horn H., Winkelmann K., Bents H., Rutz U., Frost U., von Boetticher A., Rubl U., Specht N., Kronmüller K.T. Cognitive-Behavioral and Psychodynamic Therapy in Female Adolescents With Bulimia Nervosa: A Randomized Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017; 56 (4): 329–335. DOI: 10.1016/j.jaac.2017.01.019.

Финансирование. Работа выполнена по инициативе авторов, без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Эффективность фотодинамической терапии в педиатрической практике / С.А. Осипов, М.А. Алиев, Н.А. Дарибаева, А.А. Муртазин, Ф.Л. Агаева, А.А. Хайруллина, К.С. Шалганова, А.А. Филиппова, В.В. Иксанова, М.А. Жиденко, Я.С. Салатов // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 3. – С. 60–76. DOI: 10.17816/pmj41360-76

Please cite this article in English as: Osipov S.A., Aliev M.A., Daribaeva N.A., Murtazin A.A., Agaeva F.L., Khairullina A.A., Shalганova K.S., Filippova A.A., Iksanova V.V., Zhidenko M.A., Salatov Ya.S. The effectiveness of photodynamic therapy in pediatric practice. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 3, pp. 60-76. DOI: 10.17816/pmj41360-76

Вклад авторов:

Осипов С.А. – разработка концепции и дизайна исследования, получение и анализ данных, интерпретация результатов.

Алиев М.А. – разработка дизайна исследования, написание статьи.

Нуркаева А.С. – анализ данных, написание статьи.

Дарибаева Н.А. – получение данных, редактирование статьи.

Муртазин А.А. – написание статьи, анализ литературы.

Агаева Ф.Л. – интерпретация результатов, написание статьи.

Хайруллина А.А. – получение и анализ данных, редактирование статьи.

Шалганова К.С. – интерпретация результатов, редактирование статьи.

Филиппова А.А. – анализ данных, редактирование статьи.

Иксанова В.В. – получение данных, редактирование статьи.

Жиденко М.А. – получение данных, редактирование статьи.

Салатов Я.С. – получение данных, редактирование статьи.

Все авторы внесли равный вклад в написание статьи, одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающей надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой ее части.

Поступила: 24.01.2024

Одобрена: 26.03.2024

Принята к публикации: 15.05.2024