

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

Восточная
Европа

www.neuro.recipe.by

2018, том 8, № 2

Беларусь

Журнал зарегистрирован
в Министерстве информации
Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 459

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Адрес редакции:

220049, Минск, ул. Кнорина, 17
Тел.: +375 (17) 322 16 78
e-mail: neuro@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Алексеева О.А.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Нужин Д.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
в Государственной регистрационной
службе Украины
Регистрационное свидетельство KB № 18185-6985P

Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

Офис в Украине:

ООО «Профессиональные издания. Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г, сектор «В»,
офис 201

Директор Евтушенко Л.А.

Контакты:

Тел.: +38 044 33 88 704, +38 067 102 73 64
e-mail: pi_info@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)
индивидуальный индекс 01234
ведомственный индекс 012342

в каталоге АО «Казпочта» (Казахстан)
индекс 01234

В электронных каталогах «Газеты и журналы»
на сайтах агентств:

ООО «Северо-Западное Агентство "Прессинформ"»
(Российская Федерация)
ООО «Информнаука» (Российская Федерация)
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация)
ГП «Пресса» (Украина)
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова)
АО «Летувос паштас» (Литва)
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия)
Фирма INDEX (Болгария)
Kibon&Sagner (Германия)

индекс 01234

В Украине подписка оформляется через офис
ООО «Профессиональные издания. Украина».

Электронная версия журнала доступна
на сайте www.neuro.recipe.by,
в Научной электронной
библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакцию в Минске
и офис издательства в Киеве

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная.

Подписано в печать 16.05.2018.
Тираж в Беларуси 1000 экз.
Тираж в Украине 1500 экз.

Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано в типографии

© «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2018

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2018

Главный редактор

Лихачев С.А., д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия:

Алексеев Ю.В., канд. мед. наук (Витебск),
 Астапенко А.В., канд. мед. наук (Минск),
 Капацевич С.В., канд. мед. наук (Минск),
 Короткевич Е.А., д-р мед. наук, проф. (Минск),
 Кулеш С.Д., канд. мед. наук (Гродно),
 Латышева В.Я., д-р мед. наук, проф. (Гомель),
 Недзьведь Г.К., д-р мед. наук, проф. (Минск),
 Нечипуренко Н.И., д-р мед. наук, проф. (Минск),
 Рушкевич Ю.Н., канд. мед. наук (Минск),
 Сидорович Р.Р., д-р мед. наук (Минск),
 Смянович А.Ф., д-р мед. наук, академик НАН РБ (Минск),
 Смычек В.Б., д-р мед. наук, проф. (Минск),
 Танин А.Л., канд. мед. наук, доц. (Минск),
 Федулов А.С., д-р мед. наук, проф. (Минск),
 Хмара М.Е., д-р мед. наук (Минск),
 Шалькевич Л.В., канд. мед. наук, доц. (Минск),
 Шанько Ю.Г., член-корр. НАН РБ,
 д-р мед. наук, проф. (Минск)

Редакционный совет:

Бельская Г.Н., д-р мед. наук, проф. (Челябинск, Россия),
 Голубев В.Л., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),
 Иллариошкин С.Н., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),
 Мирджурев Э.М., д-р мед. наук, проф. (Ташкент, Узбекистан),
 Нургужаев Е.С., д-р мед. наук, проф. (Алматы, Казахстан),
 Рахмонов Р.А., д-р мед. наук, проф. (Душанбе, Таджикистан),
 Спиринов Н.Н., д-р мед. наук, проф. (Ярославль, Россия),
 Федорова Н.В., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),
 Шабалов В.А., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),
 Яхно Н.Н., д-р мед. наук, проф., академик РАМН (Москва, Россия),
 Hiltz M.J., проф. (Эрланген, Германия),
 Miglane E., проф. (Рига, Латвия),
 Miller A., проф. (Рига, Латвия),
 Vaitkauskas A., проф. (Каунас, Литва),
 Schwab S., проф. (Эрланген, Германия)

Главный редактор

Слободин Т.Н., д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия:

Бачинская Н.Ю. д-р мед. наук, проф. (Киев),
 Возняк А.М. канд. мед. наук, доц. (Киев),
 Гриб В.А., д-р мед. наук, проф. (Ивано-Франковск),
 Григорова И.А., д-р мед. наук, проф. (Харьков),
 Девиняк О.Т., канд. фарм. наук, доц. (Ужгород),
 Дзяк Л.А., д-р мед. наук, проф., член-корр. НАМН Украины
 (Днепр),
 Козёлкин А.А., д-р мед. наук, проф. (Запорожье),
 Кузнецов В.В., д-р мед. наук (Киев),
 Литвиненко Н.В., д-р мед. наук, проф. (Полтава),
 Морозова О.Г., д-р мед. наук, проф. (Харьков),
 Мяловицкая Е.А., д-р мед. наук, проф. (Киев),
 Марьенко Л.Б., д-р мед. наук, проф. (Львов),
 Орос М.М., д-р мед. наук, проф. (Ужгород),
 Паенок А.В., д-р мед. наук, проф. (Львов),
 Пашковский В.И. (Днепр),
 Пашковский В.М., д-р мед. наук (Черновцы),
 Сон А.С., д-р мед. наук, проф. (Одесса),
 Товажнянская Е.Л., д-р мед. наук, проф. (Харьков),
 Третьякова А.И., д-р мед. наук (Киев),
 Черненко Т.М., д-р мед. наук, проф. (Киев),
 Шкробот С.И., д-р мед. наук, проф. (Тернополь),
 Ярошевский А.А., д-р мед. наук, проф. (Харьков)

Редакционный совет:

Головченко Ю.И., д-р мед. наук, проф. (Киев),
 Morozova O., PhD, Founder and Scientific Lead (США),
 Карабань И.Н., д-р мед. наук, проф. (Киев),
 Кузнецова С.М., д-р мед. наук, проф.,
 член-корр. НАМН Украины (Киев),
 Смоланка В.И., д-р мед. наук, проф. (Ужгород),
 Цимбалюк В.И., д-р мед. наук, проф.,
 президент НАН Украины (Киев)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований.

Журнал включен в базу данных Ulrich's Periodicals Directory.

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели

В оформлении обложки использовано фото с сайта www.jackdevant.com

International scientific journal

NEUROLOGY and Neurosurgery

Eastern Europe

Неврологія і нейрохірургія. Восточна Європа

www.neuro.recipe.by

2018, volume 8, № 2

Belarus

The journal is registered
in the Ministry of information
of the Republic of Belarus
Registration certificate № 459

Founder:
UE "Professional Editions",
"Republican Scientific and Practical Centre
of Neurology and Neurosurgery"
of Ministry of Health of the Republic of Belarus

Address of the editorial office:
220049, Minsk, Knorin str., 17
phone: +375 (17) 322 16 78
e-mail: neuro@recipe.by

Director Evtushenko L.
Deputy editor-in-chief Alekseyeva O.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Nuzhyn D.

Ukraine

The journal is registered
at the State registry of Ukraine
Registration certificate № 18185-6985R

Founder:
UE "Professional Editions"
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g, sector "B",
office 201

Office in Ukraine:
LLC "Professional Editions. Ukraine"

Director Evtushenko L.
Contacts:
phone: +38 044 33 88 704, +38 067 102 73 64
e-mail: pi_info@ukr.net

Subscription:
Belarus:
in the Republican unitary enterprise "Belposhta"
individual index – 01234
departmental index – 012342

in JSC "Kazpochta" catalogue (Kazakhstan)
index 01234

In the electronic catalogs "Newspapers
and Magazines" on web-sites of agencies:
LLC "North-West Agency «Pressinform»"
(Russian Federation)
LLC "Informnauka" (Russian Federation)
JSC "MK-Periodika" (Russian Federation)
SE "Press"(Ukraine)
SE "Poshta Moldovey"(Moldova)
JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania)
LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia)
"INDEX" Firm agency (Bulgaria)
Kubon&Sagner (Germany)

index 01234

In Ukraine the subscription is made out through office
LLC "Professional Edition. Ukraine".

The electronic version of the journal
is available on www.neuro.recipe.by,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic
library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address
to the editorial office in Minsk
and publishing house representation in Kyiv

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed.

Sent for the press 16.05.2018.
Circulation in Belarus is 1000 copies.
Circulation in Ukraine is 1500 copies.
Order №

Format 70x100 $\frac{1}{16}$, Litho

Printed in printing house

© "Neurology and neurosurgery. Eastern Europe"
Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written
permission of edition with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2018

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2018

Belarus

Ukraine

Editor-in-chief Likhachev S.,
D. Med. Sci., Professor

Editor-in-chief Slobodin T.,
D. Med. Sci., Professor

Edition council:

Alekseenko Yu., PhD in Med. Sci. (Vitebsk),
Astapenko A., PhD in Med. Sci. (Minsk),
Kapacevich S., PhD in Med. Sci. (Minsk),
Korotkevich E., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Kulesh S., PhD in Med. Sci. (Grodno),
Latysheva V., D. Med. Sci., Professor (Gomel),
Nedz'vedz' G., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Nechipurenko N., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Rushkevich Yu., PhD in Med. Sci. (Minsk),
Sidorovich R., D. Med. Sci., (Minsk),
Smeyanovich R., D. Med. Sci., Akkad. of NAS of Belarus (Minsk),
Smychek V., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Tanin A., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk),
Fedulov A., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Chmara M., D. Med. Sci. (Minsk),
Shalkevich L., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk),
Shan'ko Yu., fellow of NAS of Belarus,
D. Med. Sci., Professor (Minsk)

Editorial board:

Bel'skaya G., D. Med. Sci., Professor (Russia, Chelyabinsk),
Golubev V., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),
Illarioshin S., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),
Mirdzhuraev E., D. Med. Sci., Professor (Uzbekistan, Tashkent),
Nurguzhayev E., D. Med. Sci., Professor (Kazakhstan, Almaty),
Rahmonov R., D. Med. Sci., Professor (Tajikistan, Dushanbe),
Spirin N., D. Med. Sci., Professor (Russia, Yaroslavl),
Fedorova N., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),
Shabalov V., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),
Yahno N., D. Med. Sci., Professor,
member of the Russian Academy of Sciences (Russia, Moscow),
Hilz M.J., Professor (Germany, Erlangen),
Miglani E., Professor (Riga, Latvia),
Miller A., Professor (Riga, Latvia),
Vaitkaus A., Professor (Kaunas, Lithuania),
Schwab S., Professor (Germany, Erlangen)

Edition council:

Bachinskaya N., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Voznyak O., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Kyiv),
Gryb V., D. Med. Sci., Professor (Ivano-Frankivsk),
Grygorova I., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),
Dzyak L., D. Med. Sci., Professor, fellow of NAS of Ukraine (Dnepr),
Devinyak O., PhD in Pharm. Sci., Assoc. Prof. (Uzhgorod),
Karaban I., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Kozyolkin O., D. Med. Sci., Professor (Zaporozhye),
Kuznetsov V., D. Med. Sci. (Kyiv),
Lytvynenko N., D. Med. Sci., Professor (Poltava),
Morozova O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),
Myalovitskaya O., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Maryenko L., D. Med. Sci., Professor (Lviv),
Oros M., D. Med. Sci., Professor (Uzhgorod),
Payenok A., D. Med. Sci., Professor (Lviv),
Pashkovskiy V. (Dnepr),
Pashkovskiy V., PhD in Med. Sci., Professor (Chernovtsy),
Son A., D. Med. Sci., Professor (Odessa),
Tovazhnyanska O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),
Tretyakova A., D. Med. Sci. (Kyiv),
Cherenko T., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Shkrobot S., D. Med. Sci., Professor (Ternopil),
Yaroshevsky O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv)

Editorial board:

Golovchenko Yu., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Morozova O., PhD, Founder and Scientific Lead(USA),
Karaban I., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Kuznetsova S., D. Med. Sci., Professor, fellow of NAS of Ukraine (Kyiv),
Smolanka V., D. Med. Sci., Professor (Uzhgorod),
Tsimbalyuk V., D. Med. Sci., Professor,
President of NAS of Ukraine (Kyiv)

Peer-reviewed edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research.

The journal is included in the database of Ulrich's Periodicals.

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers

Уважаемые коллеги!

От имени организаторов конференции и Белорусского общества неврологов приглашаю вас принять участие в XVII Республиканской научно-практической конференции с международным участием молодых специалистов «Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии», которая состоится 25 мая 2018 года в Гомеле.

Конференция проходит ежегодно, и в этот раз здесь соберутся молодые врачи-неврологи, нейрохирурги, детские неврологи, нейрофизиологи, чтобы обсудить актуальные вопросы современных подходов к диагностике и лечению неврологических заболеваний.

С докладами выступят ведущие специалисты в области неврологии и нейрохирургии, чтобы поделиться своими научными достижениями и новейшими клиническими данными.

Традиционно состоится разбор диагностически сложных клинических случаев, которые представят молодые неврологи и нейрохирурги, а также стендовая сессия научных работ молодых ученых.

Надеюсь, что участники конференции почерпнут для себя максимум полезной информации, приобретут не только новые знания, но и новых друзей среди коллег.

Ольга Владимировна Глеб,
председатель секции молодых неврологов
и нейрохирургов Белорусского общества
неврологов



Оригинальные исследования

Динамика электроэнцефалографических показателей у пациентов с перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатией под влиянием комплексного лечения с использованием метода транскраниальной микрополяризации
Яценко Е.В. 178

Качество жизни у пациентов с инфарктом головного мозга на фоне перенесенного инфаркта миокарда
Ярош А.С., Лакотко Т.Г. 186

Минеральная плотность костной ткани, жировая и обезжиренная масса у украинских мужчин с болезнью Паркинсона
Поворознюк В.В., Быстрицкая М.А., Карабань И.Н., Карасевич Н.В. 196

Безопасность и переносимость интраоперационной фотодинамической терапии внутримозговых опухолей с фотосенсибилизатором, производным хлорина Еб, отечественного производства
Федулов А.С., Боровский А.А., Шляхтин С.В., Трухачева Т.В., Климкович И.В., Федоров А.Г. 207

Характеристика мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани пациентов с мозговыми инсультами
Нижегородова Д.Б., Шанько Ю.Г., Игнатович Т.В., Новицкая В.В., Черковская А.В., Иванчик Г.И., Ванслав М.И., Зафранская М.М. 217

Опыт применения ботулотоксина группы А при сиалорее у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом
Рушкевич Ю.Н., Черненко Н.И., Лихачев С.А. 231

Ларингеальная дистония: клинические особенности с компьютерным анализом голоса, результаты лечения
Чернуха Т.Н., Лихачев С.А., Гурский И.С., Мельник В.Ф. 240

Описание клинического случая

Клиническое наблюдение пациентки с синдромом «ригидного человека» с положительным результатом на GAD-антитела
Лихачев С.А., Щерба Е.А., Чернуха Т.Н. 251

Дыхательные нарушения во сне при миастении гравис: собственное наблюдение
Галиевская О.В., Чечик Н.М., Корбут Т.В., Гвищ Т.Г., Рушкевич Ю.Н., Лихачев С.А. 264

Клинический случай генетически подтвержденной прогрессирующей наружной офтальмоплегии
Веренич Н.И., Гвищ Т.Г., Галиевская О.В., Рушкевич Ю.Н., Лихачев С.А. 271

Обзоры и лекции

Некоторые аспекты патогенеза и патоморфологии болезни Паркинсона: роль структур промежуточного мозга
Кулеш С.Д. 280

Печеночная энцефалопатия: классификация, диагностика, лечение
Лихачев С.А., Супрун В.Е., Коротков С.В., Дзядзько А.М. 288

Применение лекарственных средств

Особенности диагностики и лечения экстремальных аутоиммунных неврологических синдромов у беременных
Новикова О.В. 298

Лечение эпилепсии у детей с применением леветирацетама (Левипила)
Прусаков С.Н., Малашко И.Л., Каськова Т.С., Захарченко М.В. 304

Нейрогалерея

Оптикомиелит Девика с выраженными зрительными нарушениями
Кордяко А.В., Гвищ Т.Г., Ключник С.Г., Юдина Л.Н., Рушкевич Ю.Н., Науменко Д.В., Лихачев С.А. 313

Original researches

- Dynamics of electroencephalographic parameters in patients with hypoxic-ischemic encephalopathy after combined treatment with transcranial direct current stimulation
Yatsenko K. 178
- Quality of life of patients with a cerebral infarction at the background of recent myocardial infarction
Yarosh A., Lakotko T. 186
- Bone mineral density, fat and lean mass in ukrainian men with Parkinson's disease
Povoroznyuk V., Bystrytska M., Karaban' I., Karasevich N. 196
- Safety and tolerability of intraoperative photodynamic therapy of brain tumors with photosensitizer chlorin E6 derivative domestic production
Fedulov A., Borovski A., Shliakhtsin S., Trukhachova T., Klimkovich I., Fedorov A. 207
- The characteristic of adipose-derived multipotent mesenchymal stromal cells in patients with cerebral strokes
Nizheharodava D., Shanko Yu., Ignatovich T., Novitskaya V., Cherkovskaya A., Ivanchyk H., Vanslav M., Zafranskaya M. 217
- The experience of using botulinum toxin A in sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis patients
Rushkevich Y., Charnenka N., Likhachev S. 231
- Laryngeal dystonia: clinical features with computerized voice analysis, treatment results
Charnukha T., Likhachev S., Gursky I., Melnik V. 240

Clinical case

- Clinical observation of patients with the stiffman syndrome with a positive result for GAD antibodies
Likhachev S., Shcherba E., Charnukha T. 251
- Respiratory failure while asleep in myasthenia gravis: clinical case
Haliyeuskaya V., Chechyk N., Korbut T., Gvishh T., Rushkevich Yu., Likhachev S. 264
- Clinical case of genetically confirmed progressive external ophthalmoplegia
Verenich N., Gvishch T., Galievskaya O., Rushkevich Y., Likhachev S. 271

Reviews and lectures

- Some aspects of pathogenesis and pathomorphology of Parkinson's disease: the role of thalamencephalon structures
Kulesh S. 280
- Hepatic encephalopathy: definition, classification, etiopathogenesis
Likhachev S., Suprun V., Korotkov S., Dzyadzko A. 288

Drugs applying

- Features of diagnosis and treatment of extreme autoimmune neurological syndromes in pregnant women
Novikova O. 298
- Treatment of an epilepsy at children with application levetiracetam (Levipil)
Prusakov S., Malashko I., Kaskova T., Zaharchenko M. 304

Neurogaleria

- Davic's disease with significant visual impairment
Kordiyako A., Gvishch T., Klyunchik S., Yudina L., Rushkevich Y., Naumenko D., Likhachev S. 313



УДК 616.831-006.484

Федулов А.С.¹, Боровский А.А.¹, Шляхтин С.В.², Трухачева Т.В.², Климович И.В.³, Федоров А.Г.³¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь² РУП «Белмедпрепараты», Минск, Беларусь³ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, БеларусьFedulov A.¹, Borovski A.¹, Shliakhtsin S.², Trukhachova T.², Klimkovich I.³, Fedorov A.³¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus² RUE "Belmedpreparaty", Minsk, Belarus³ City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus

Безопасность и переносимость интраоперационной фотодинамической терапии внутримозговых опухолей с фотосенсибилизатором, производным хлорина Е6, отечественного производства

Safety and tolerability of intraoperative photodynamic therapy of brain tumors with photosensitizer chlorin E6 derivative domestic production

Резюме

Представлены результаты применения фотосенсибилизатора, производного хлорина Е6, отечественного производства в качестве фотосенсибилизатора при интраоперационной фотодинамической терапии внутримозговых опухолей с позиций переносимости и безопасности технологии. Проведение интраоперационной фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором, производным хлорина Е6, не сопровождается значимыми сдвигами показателей системной гемодинамики, респирации, фототоксическими осложнениями в периоперационном периоде.

Ключевые слова: глиома, глиобластома, фотодинамическая терапия, фототоксичность.

Abstract

The results of the application of the photosensitizer chlorin E6 derivative domestic production with intraoperative photodynamic therapy of malignant brain tumors is introduced. The procedure of PDT with photosensitizer chlorin E6 derivative in patients with primary and metastatic brain tumors did not accompanied by significant shifts in the parameters of systemic hemodynamics, respiration, phototoxic complications in the perioperative period.

Keywords: photodynamic therapy, glioma, glioblastoma, photosensitizer, phototoxicity.

■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение первично-мозговых опухолей головного мозга (ПМОГМ) продолжает оставаться одной из наиболее сложных задач нейроонкологии [1, 7]. Устоявшейся в мировом нейрохирургическом сообществе

позицией является технология комбинированного лечения этой патологии, которая предусматривает хирургическое удаление опухоли, лучевую и химиотерапию. Однако, несмотря на применение современных инновационных интервенционистских технологий, медиана ожидаемой продолжительности жизни пациентов с глиобластомой в настоящее время не превышает 9–12 месяцев. Известно, что в 90% случаев рецидив опухоли после удаления возникает локально, в области ее первоначального расположения. Этот факт явился основанием для поиска методов локального контроля роста опухоли [7, 20]. Относительно недавно начали активно развиваться такие инновационные методы, как локальная химиотерапия, антиангиогенная терапия, иммунотерапия, фотодинамическая терапия (ФДТ) [1, 8, 20]. Среди множества предложенных методик одной из наиболее изучаемых является интраоперационная фотодинамическая терапия (ФДТ) [9–13].

ФДТ исторически является относительно новым методом лечения ПМОГМ, который основан на способности фотосенсибилизатора (ФС) селективно накапливаться в опухолевой ткани и при дальнейшем локальном воздействии когерентного (лазерного) облучения определенной длины волны, соответствующей максимуму поглощения препарата, генерировать синглетный кислород и другие продукты свободнорадикального окисления [9, 14]. Последние оказывают как прямое повреждающее воздействие на опухолевые клетки, так и индуцируют гипоксию, апоптоз и некроз в опухоли, за счет развивающихся в патологических новообразованных сосудах нарушений микроциркуляции [20]. Если рассматривать ФДТ с позиций применения в онкологии, то она сочетается в себе распространенное поражающее действие химиотерапии с прицельностью лучевой терапии, но не обладает при этом побочными эффектами ни первой, ни второй. Селективность поражения опухоли при ФДТ позволяет минимально травмировать перифокальную сохранную нервную ткань, что обуславливает достаточно высокий терапевтический результат лечения, а также хорошую безопасность и переносимость технологии ФДТ [12, 20].

В настоящее время для ФДТ злокачественных новообразований применяют ФС, которые могут быть стратифицированы на три группы [10, 11]:

- 1) ФС на основе порфирина (фотофрин, 5-аминолевулиновая кислота, фотогем, вертепорфин);
- 2) ФС на основе хлорофилла и его производных (хлорин е6 и его производные – фотолон, фоскан, фотодиазан, радахлорин и др.);
- 3) красители (металлокомплексы азопорфирина, фталоционин, фотосенс и др.).

В опубликованных работах, посвященных применению метода ФДТ в лечении первичных мозговых опухолей, указывается на возможность пролонгации безрецидивного периода жизни и увеличения кумулятивной выживаемости пролеченных пациентов, отмечается хорошая переносимость данного метода, высокая приверженность пациентов к лечению с использованием современных технологий [9–12, 20]. РУП «Белмедпрепараты» выполнен цикл работ, направленных на создание и внедрение в клиническую практику ФС, производного хлорина Е6. Он представляет собой фотосенсибилизатор 2-го поколения на основе



молекулярного комплекса хлорина е6 и низкомолекулярного поливинилпирролидона [3]. Лекарственное средство предназначено для фотодинамической терапии злокачественных опухолей и их диагностики.

Актуальным является изучение не только клинической эффективности технологии интраоперационной ФДТ с ФС, производным хлорина Е6, но также ее переносимости и безопасности.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка переносимости и безопасности интраоперационной лазерной ФДТ с использованием отечественного ФС, производного хлорина Е6, в условиях применения комбинированного лечения пациентов с внутримозговыми опухолями.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в рамках темы-задания «Разработать и внедрить в практику здравоохранения технологию лечения больных с первично-мозговыми инфильтративными и метастатическими опухолями головного мозга на основе лазерной фотодинамической терапии на основе использования отечественного фотосенсибилизатора, производного хлорина Е6, Государственной научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии», подраздел «Хирургия» (номер договора 240/08 от 10.06.2008). Исследование было одобрено УП «Республиканский центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и проведено в соответствии с правилами «Надлежащей клинической практики», утвержденных Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 50 от 07.05.2009 г. [5] на базе нейрохирургического отделения УЗ «9-я ГКБ» и нейрохирургического отделения УЗ «ГК БСМП».

По результатам исследования Министерством здравоохранения внесены изменения в регистрационное удостоверение на препарат фотолон [3], утверждена инструкция по применению [4] и получен патент на изобретение «Способ комбинированного лечения злокачественной опухоли головного мозга» [2].

Дизайн исследования: пострегистрационное открытое проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование эффективности, переносимости и безопасности ФС, производного хлорина Е6, применяемого в качестве средства для интраоперационной фотодинамической терапии злокачественных опухолей головного мозга.

Все рекрутированные в исследование пациенты получали лечение в соответствии с «Алгоритмами диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденными приказом Министерства здравоохранения РБ № 259 от 11.03.2012 г. (Глава 35. «Новообразования центральной нервной системы», далее по тексту – «стандартная терапия») [6].

В протокол лечения пациентов основной группы дополнительно введен этап интраоперационной ФДТ.

В исследование было включено 102 пациента обоего пола в возрасте от 20 до 76 лет со злокачественными опухолями головного мозга (Gr. I–IV по классификации ВОЗ 1993 г.), получивших стандартную терапию с дополнительной интраоперационной ФДТ с ФС, производным хлорина Е6. В состав основной группы входило 50 (49,0%) мужчин и 52 (51,0%)

женщины. Средний возраст пациентов составил 52,5 (42,0–59,0) года. Диагноз опухоли головного мозга на момент включения в исследование был подтвержден у всех пациентов результатами клинических и нейровизуализационных (КТ, МРТ) исследований. В последующем все диагнозы были верифицированы морфологически на основании результатов гистологического исследования удаленной опухолевой ткани. У 53 (52,0%) пациентов была поражена 1 доля головного мозга, у 36 (35,3%) – 2 доли, у 13 (12,7%) – 3 доли. Функциональный статус пациентов и их состояние квалифицировались соответственно шкале Карновского. До операции функциональное состояние 42,9% пациентов оценено свыше 70 баллов, 24,6% – равным 70 баллам и у оставшихся 32,5% состояние было ниже 70 баллов (из них 5 пациентов находились в тяжелом состоянии, оцененном 50 баллами). Опухоли высокой степени злокачественности (High Grade по классификации ВОЗ 1993 г.) были диагностированы у 67,6% пациентов основной группы и у 74,0% пациентов группы сравнения. Низкозлокачественные опухоли (Low Grade по классификации ВОЗ 1993 г.) встречались у 21,6% пациентов основной и у 26,0% пациентов группы сравнения. Метастатические опухоли включены в основную группу, число их составило 12 (11,8%), в дальнейшем данные пациенты участвовали в исследовании переносимости и безопасности ФДТ, однако при оценке показателей выживаемости были исключены ввиду значительного влияния основного заболевания на прогноз у этой категории пациентов.

В качестве сравнения рассматривались данные по 100 пациентам, получившим стандартную терапию.

Сравнимые группы были репрезентативны по указанным выше клинико-демографическим показателям, по признаку локализации и распространенности опухолевого процесса, по степени радикальности удаления опухоли, по частоте как высокозлокачественных, так и низкозлокачественных опухолей.

В качестве ФС использовали препарат производства РУП «Белмед-препараты». Препарат представляет собой молекулярный комплекс натриевой соли хлорина Е6 и низкомолекулярного ($12\ 600 \pm 2500$) поливинилпирролидона. ФС обладает интенсивным максимумом поглощения в области 662 ± 2 нм. Длина волны возбуждения флуоресценции в биологических тканях составляет 660 ± 2 нм, эмиссии флуоресценции – 670 ± 2 нм.

ФС, производный хлорина Е6, вводили внутривенно, с использованием программируемого шприцевого дозатора в дозе 1,6–2,5 мг/кг, в зависимости от полноты хирургического удаления опухоли. Лазерное облучение ложа удаленной опухоли проводили интраоперационно, через 15–20 минут после начала введения ФС, источником лазерного оптического излучения («устройство полупроводниковое лазерное УПЛ-ФДТ ИМ-7.5954/1509», производитель Унитарное предприятие «НТЦ “ЛЭМТ” БелОМО», регистрационный номер Мт-7.1902/7.017-1509) с длиной волны 665 ± 5 нм и общей поглощенной дозой 50–150 Дж/см².

Всем пациентам после операции проводилась профилактика фототоксических осложнений, включающая защиту органов зрения очками со специальными светофильтрами. Пациент находился в затемненном помещении в течение суток (см. рисунок).



Профилактика фототоксических осложнений в раннем послеоперационном периоде

Объем исследований, проводимых в процессе исследования, включал:

- клиническое обследование пациента (анализ общего и функционального состояния, определение температуры тела и частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, регистрация артериального давления); ЭКГ;
- нейровизуализацию посредством КТ/МРТ в динамике;
- общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ); биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, креатинин, мочевины, АсТ, АлТ, щелочная фосфатаза и др.); общий анализ мочи.

При переводе испытуемого на амбулаторное лечение с целью оценки ближайших и отдаленных результатов применения ФДТ с ФС, производным хлорина Е6, проводилось катамнестическое наблюдение за каждым пациентом через 3, 6, 12 и 18 месяцев после проведения хирургического лечения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Интра/периоперационной (в течение 30 суток после операции) смертности, вероятно, ассоциированной с ФДТ, в исследовании отмечено не было. Все пациенты выписаны после заживления операционных ран и улучшения общего состояния в среднем на 14,0 (12,0–16,0) суток после операции (достоверной разницы по группам не выявлено, $p=0,76$). Клинически значимых послеоперационных осложнений, связанных с проведением ФДТ (гематотоксические, геморрагические, судорожные проявления, нагноение послеоперационных ран), не было ни в одном наблюдении, так же как и значимых фототоксических осложнений за период стационарного лечения и в катамнезе.

Длительность оперативного вмешательства составила 182,5 (140,0–270,0) минуты. Процедура интраоперационной ФДТ удлиняла время выполнения операции в сравнении со стандартной в среднем на 17 минут

в зависимости от запланированной необходимой световой поглощенной дозы лазерного излучения.

Сроки снятия швов с раны и длительности нахождения в стационаре не превышали таковых при стандартных хирургических технологиях. Явлений гиперемии, отечности в области послеоперационной раны, признаков некроза мягких тканей, стойкой послеоперационной внутричерепной гипертензии не отмечено. Послеоперационные изменения головного мозга, по данным методов нейровизуализации, существенно не отличались от таковых у пациентов без фотодинамической терапии.

У двух (4,7%) пациентов в первые сутки после операции отмечались легкие явления фотодерматита, которые купировались самостоятельно на фоне назначения антигистаминных препаратов.

Во всех наблюдениях во время проведения анестезии при введении ФС, производного хлорина Е6, отмечалось статистически значимое снижение SpO_2 по данным пульсоксиметрии (табл. 1), которое, по-видимому, было связано с изменением оптических свойств крови после введения ФС, производного хлорина Е6, приводящего к искажению показателя сатурации, измеренного оптическим датчиком. Истинное же содержание кислорода в крови, измеренное физико-химическим методом, оставалось неизменным. Данное отклонение не влияло на течение наркоза и не проявлялось клинически в периоперационном периоде.

После введения ФС, производного хлорина Е6, в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде наблюдалось клинически незначимое увеличение показателей систолического и диастолического артериального давления по сравнению с исходными данными, клинически значимых гепатотоксических и фототоксических осложнений, аллергической реакции не зафиксировано.

Связанного с применением ФДТ изменения основных биохимических показателей крови не отмечено (для всех сравниваемых показателей $p > 0,05$). Изменения в формуле крови и показатели СОЭ не отличались от таковых в референтной группе. Существенные сдвиги других показателей крови относительно исходных данных не зарегистрированы. В табл. 2 представлены основные показатели общего и биохимического анализа крови до- и послеоперационного периода. При анализе дооперационных и ранних послеоперационных основных показателей анализа крови клинически значимых различий по всем показателям в основной и контрольной группе не выявлено.

Таблица 1
Показатели сатурации в сравниваемых группах при оперативном вмешательстве, Ме (25–75%)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=102)	Группа сравнения (n=100)	Статистическая значимость различий
SpO_2 в начале операции	98,0 (98,0; 99,0)	99,0 (97,0; 99,0)	U=5032,0, p=0,867
SpO_2 во время операции (после введения препарата)	92,0 (91,0; 94,0)	98,0 (97,0; 99,0)	U=0,0, p=0,000
SpO_2 после операции	98,0 (97,0; 98,0)	98,0 (97,5; 99,0)	U=5002,5, p=0,815
Статистическая значимость различий	p=0,000, коэффициент конкордантности = 0,811 ANOVA X ² =165,346	p=0,453, коэффициент конкордантности = 0,008 ANOVA X ² =1,583	–



Таблица 2
Значения дооперационных и ранних послеоперационных показателей крови пациентов основной группы

Исследуемый показатель	Основная группа до операции (n=102), Me (25–75%), M±m	Основная группа после операции (n=100), Me (25–75%), M±m	Статистическая значимость различий
Эритроциты	4,5 (4,1–5,1)	4,2 (3,6–4,2)	p=0,000 (T=266; Z=5,715)
Гемоглобин	136,4±1,21	120,8±1,82	p=0,000
Тромбоциты	288,5 (213,5–342,0)	200,2 (166,1–256,5)	p=0,000 (T=215; Z=7,722)
Лейкоциты	6,7 (5,1; 10,0)	11,9 (9,1–14,9)	p=0,000 (T=1014; Z=5,383)
Сегментоядерные	66,5 (59,0–69,3)	76,1 (69,0–80,2)	p=0,000 (T=0; Z=8,768)
Моноциты	4,8 (4,0–6,0)	4,2 (2,7–5,4)	p=0,076 (T=1607; Z=1,772)
Лимфоциты	24,8 (19,1–30,2)	19,2 (14,9–21,4)	p=0,000 (T=599,5; Z=5,995)
СОЭ	11,2 (6,1–12,4)	28,7 (19,0–34,6)	p=0,000 (T=151,5; Z=7,684)
Белок	69,7 (61,2–77,1)	63,3 (57,7–71,8)	p=0,003 (T=831; Z=2,998)
Билирубин	10,5 (8,7–13,4)	10,5 (9,6–12,2)	p=0,293 (T=1094,5; Z=1,051)
Глюкоза	6,0 (5,1–7,8)	6,1 (5,2–6,8)	p=0,285 (T=1123,5; Z=1,069)
Мочевина	6,3 (5,0–7,2)	5,7 (4,6–7,2)	p=0,170 (T=1910; Z=1,373)
K ⁺	4,0 (3,8–4,4)	4,1 (3,9–4,5)	p=0,101 (T=1052; Z=1,641)
Cl ⁻	103,0 (100,1–105,1)	103,1 (100,9–105,0)	p=0,962 (T=1610; Z=0,048)

Общетоксического и гематотоксического воздействия интраоперационной ФДТ на показатели крови отмечено не было. Лабораторные показатели общего анализа мочи не выявили достоверных различий, клинически значимой гликурии и протеинурии не было, за исключением 2 пациентов с предшествующими подобными патологическими изменениями, что подтверждает отсутствие нефротоксического действия.

Послеоперационные осложнения отмечены у 8 пациентов основной группы и у 10 в группе сравнения. В табл. 3 приведено распределение осложнений в раннем послеоперационном периоде в сравниваемых группах.

Достоверных различий в возникновении послеоперационных осложнений в сравниваемых группах не выявлено. Образование послеоперационной гематомы отмечено при паравентрикулярной локализации опухоли и частичном удалении.

Таблица 3
Распределение осложнений у пациентов сравниваемых групп в раннем послеоперационном периоде, % (абс.)

Вид осложнения	Основная группа (n=102)	Группа сравнения (n=100)	Статистическая значимость различий
Гематома ложа опухоли	2,9 (3)	3,0 (3)	F=0,00, p=0,649
Ликворея	0,0 (0)	1,0 (1)	F=1,30, p=0,495
Тромбоэмболия легочной артерии	1,0 (1)	2,0 (2)	F=0,36, p=0,493
Менингоэнцефалит	1,0 (1)	1,0 (1)	F=0,00, p=0,746
Прогрессирование процесса	2,0 (2)	3,0 (3)	F=0,23, p=0,491
Пневмония	1,0 (1)	0,0 (0)	F=0,99, p=0,505
Всего	7,8 (8)	10,0 (10)	$\chi^2=0,29$, p=0,591

Таблица 4
Распределение причин летальных исходов у пациентов сравниваемых групп в раннем послеоперационном периоде, % (абс.)

Причина летального исхода	Основная группа (n=102)	Группа сравнения (n=100)	Статистическая значимость различий
Тромбоэмболия легочной артерии	1,0 (1)	2,0 (2)	F=0,36, p=0,493
Менингоэнцефалит	0,0 (0)	1,0 (1)	F=1,30, p=0,495
Прогрессирование процесса	2,0 (2)	3,0 (3)	F=0,23, p=0,491
Пневмония	1,0 (1)	0,0 (0)	F=0,99, p=0,505
Всего	3,9 (4)	6,0 (6)	F =0,46, p=0,361

Таблица 5
Оценка функционального статуса пациентов сравниваемых групп в процессе лечения по шкале Карновского, % (абс.)

Степень тяжести состояния / исследуемые группы	Основная группа			Группа сравнения		
	До операции	При выписке	Значимость различий	До операции	При выписке	Значимость различий
Компенсированное состояние (90–80%)	26,5 (27)	56,9 (58)	$\chi^2=19,4$ p=0,000	26,0 (26)	52,0 (52)	$\chi^2=0,29$ p=0,591
Субкомпенсированное состояние (70–60%)	57,8 (59)	37,3 (38)	$\chi^2=8,7$ p=0,003	66,0 (66)	40,0 (40)	$\chi^2=0,29$ p=0,591
Декомпенсированное состояние (50% и ниже)	15,7 (16)	5,9 (6)	$\chi^2=5,1$ p=0,024	8,0 (8)	8,0 (8)	$\chi^2=0,29$ p=0,591
Всего	100,0 (102)			100,0 (100)		

В раннем послеоперационном периоде умерло 4 пациента в основной группе и 6 в группе сравнения. В табл. 4 представлены причины смерти этих пациентов.

Оценка функционального статуса пациентов по шкале Карновского до- и послеоперационного (на момент выписки) периода представлена в табл. 5.

Несколько более высокий уровень функционального статуса пациентов основной группы в послеоперационном периоде, по-видимому, можно объяснить более щадящей тактикой хирурга по отношению к функциональным зонам, пораженным опухолевым процессом, с учетом возможности применения интраоперационной фотодинамической терапии.

■ ВЫВОДЫ

1. Интраоперационная ФДТ с ФС, производным хлорина Е6, характеризуется хорошей переносимостью. В ходе исследования не было зафиксировано случаев развития серьезных или угрожающих жизни нежелательных реакций, связанных с введением ФС и проведением сеанса ФДТ.



2. Проведение интраоперационной ФДТ с ФС, производным хлорина Еб, не влияло на сроки заживления операционных ран, а также на продолжительность нахождения пациентов в стационаре.
3. Методика интраоперационной ФДТ с ФС, производным хлорина Еб, оказалась удобной для нейрохирурга и несложной в применении, а также не приводила к существенному увеличению длительности оперативного вмешательства.
4. Приведенные данные клинико-лабораторных исследований позволяют сделать заключение об удовлетворительной переносимости и безопасности данного препарата применяемого для интраоперационной фотодинамической терапии опухолей головного мозга различной степени злокачественности, и отсутствии клинически значимых явлений системной токсичности, фототоксичности и прочих осложнений в исследованном режиме дозирования.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Korotkevich E., Ashurov R., Talabaev M. (eds.) (2017) *Glial'nie opuholi golovnogo mozga* [Glial brain tumors]. Moscow: ООО «Izdatel'stvo «Meditsina». (in Russian)
2. Sakovich I., Fedulov A., Sel'skii M., Shamkalovich A., Veevnik D., Truhacheva T. (2007) *Sposob kombinirovannogo lecheniya zlokachestvennoi opuholi golovnogo mozga* [The method of combined treatment of a malignant brain tumor]. patent BY 12216. (in Russian)
3. RUP «Belmedpreparati» (2016) *Fotolon: poroshok liofilizirovannii dlya prigotovleniya rastvora dlya vntrivennogo vvedeniya 25 mg vo flakonah v upakovke № 1, 50 mg i 100 mg v butilkah i vo flakonah v upakovke № 1* [Photolon: lyophilized powder for the preparation of a solution for intravenous administration of 25 mg in bottles in package No. 1, 50 mg and 100 mg in bottles and in bottles in package No. 1]. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Instructions for use, № 16/11/886, date of registration 08.11.2016.
4. Fedulov A., Borisov A., Guzov S., Veevnik D., Borovskii A. (2011) *Hirurgicheskoe lechenie opuholei golovnogo mozga s intraoperatsionnoi fotodinamicheskoi terapii* [Surgical treatment of brain tumors with intraoperative photodynamic therapy]. Ministry of Health of the Republic of Belarus, Instructions for use, № 205–1210.
5. Resolution of Ministry of Health of the Republic of Belarus (2009) *O nekotorykh voprosakh provedeniya klinicheskikh ispitaniy lekarstvennykh sredstv* [On some issues of conducting clinical trials of medicines]. Minsk, № 50. (in Russian)
6. Sukonko O., Krasnii S. (eds.) (2012) *Novoobrazovaniya tsentral'noi nervnoi sistemi* [Neoplasms of the central nervous system]. *Algoritmi diagnostiki i lecheniya zlokachestvennykh novobrazovaniy* [Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant tumours]. Minsk: «Professional'nie izdaniya», pp. 401–425. (in Russian)
7. Olyushin V. (ed.) (2013) *Novie tehnologii v terapii bol'nykh zlokachestvennymi gliomami polusharii bol'shogo mozga* [New technologies in the therapy of patients with malignant gliomas of the cerebral hemispheres]. *Prakticheskaya onkologiya*, vol.14, no 3, pp. 175–179.
8. Konovalov A. (ed.) (2005) *Standarti, rekomendatsii i optsii v lechenii glial'nykh opuholei golovnogo mozga u vzroslykh* [Standards, recommendations and options in the treatment of glial brain tumors in adults]. Moscow: Association of Neurosurgeons of Russia. (in Russian)
9. Karyakin N. (ed.) (2013) *Nekotorye rezul'taty ispol'zovaniya fotodinamicheskoi terapii i immunoterapii v kompleksnom lechenii bol'nykh zlokachestvennymi opuholyami golovnogo mozga* [Some results of the use of photodynamic therapy and immunotherapy in the complex treatment of patients with malignant brain tumors]. *Neurologiya i neurokhirurgiya. Vostochnaya Evropa*, 2013, vol. 8, no 2, pp. 10–14.

- mozga [Some results of the use of photodynamic therapy and immunotherapy in the complex treatment of patients with malignant brain tumors]. *Rossiiskii neurohirurgicheskii zhurnal im. prof. A.L. Polenova*, vol. 5, no 1, pp. 5–11.
10. Rostovtsev D., Olyushin V., Papayan G. (eds.) (2012) Fotodiagnostika i fotodinamicheskaya terapiya v hirurgii tserebral'nih gliom. Oпит primeneniya [Photodiagnosics and photodynamic therapy in the surgery of cerebral gliomas. Experience of application]. *Rossiiskii neurohirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova*, vol. 4, no 4, pp. 33–37.
 11. Bonnet R., Berenbaum M.C., Bock G., Harriet S. (eds.) (1989) Porphyrins as photosensitizers. Photosensitizing compounds: their chemistry, biology and clinical use. *Ciba foundation symposium, Chichester, Willey*, pp. 40–53.
 12. Eljamel M.S. (2008) Brain photodiagnosis, fluorescence guided resection and photodynamic therapy: past, present and future. *Photodiagn. Photodyn. Ther.*, vol. 5, pp. 29–35.
 13. Kostron H. (2010) Photodynamic diagnosis and therapy and the brain. *Methods Mol Biol.*, vol. 635, pp. 261–280.
 14. Marchanka L., Petrov P., Trukhacheva T., Fedulov A., Krivonosov V. (2005) Photodynamic therapy of choroidal neovascularization in age related macular degeneration with Photolon. *Abstracts of the 10th World congress of the International photodynamic association, Munich, 2005*, p. 127.
 15. Laptsevich T., Chalau V., Trukhachova T., Petrov P., Istomin Y. (2008) Photodynamic therapy of women with high-grade cervical intraepithelial neoplasia using Photolon. *Abstracts of EPPM-1 In: Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, vol. 5, pp. 62–69.
 16. Mroz P. (ed.) (2011) Cell death pathways in photodynamic therapy of tumors. *Cancers*, vol. 3, pp. 2516–2539.
 17. Petrov P., Trukhachova T., Isakau G., Gavryilov M., Turyn V., Kravchenko E. (2004) Photolon – an agent for photodynamic diagnosis and therapy: nonclinical and clinical experience. *Acta Bio-Optica et Informatica Medica*, vol. 10, pp. 6–7.
 18. Ragulin Y., Kaplan M., Medvedev V. (2007) Photodynamic therapy with chlorine photosensitizers on the central lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, vol. 2, pp. 622–623.

Поступила/Received: 10.04.2018
Контакты/Contacts: alexabor@mail.ru

Благодарность

Авторы выражают благодарность главному врачу УЗ «ГК БСМП» г. Минска к.м.н. Борисову А.В. и главному врачу УЗ «9-я ГКБ» Кушниренко В.С. за создание благоприятных условий для проведения исследования. Особая признательность – заведующей кафедрой общественного здоровья и здравоохранения УО «БГМУ» к.м.н., доценту Павлович Т.П. за консультативную помощь в статистической обработке полученных данных.