

# ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ терапия

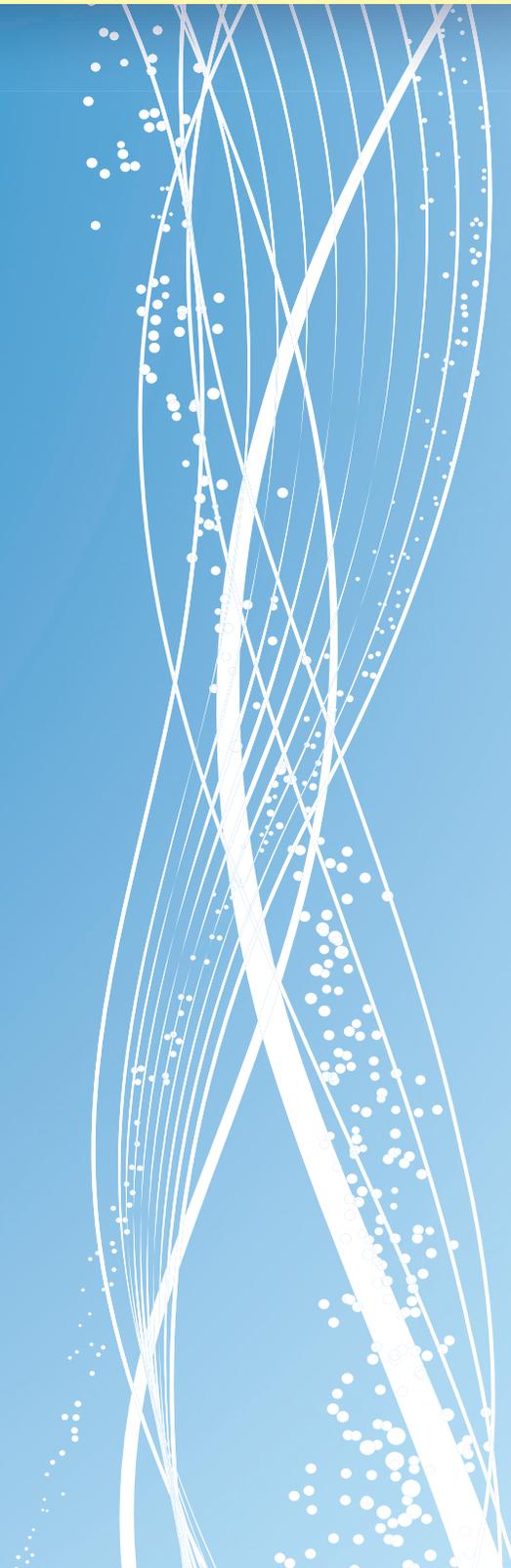
## И ФОТОДИАГНОСТИКА

Специальный выпуск /2015

### В НОМЕРЕ:

- Материалы IV Всероссийской конференции «Фотодинамическая терапия и Фотодиагностика»

Санкт-Петербург,  
25–26 сентября 2015 г.



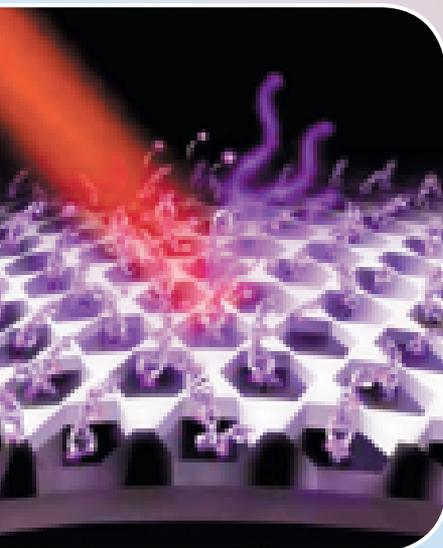


## **Миссия ГК «Витамакс» – в продвижении инновационных лекарственных препаратов и медицинского оборудования для внедрения и развития высокотехнологичной медицинской помощи и улучшения качества жизни пациентов.**

### **ГК «Витамакс» осуществляет деятельность в следующих направлениях:**

- Формирует маркетинговую стратегию и внедряет новые методы лечения (лекарственные препараты, медицинское оборудование).
- Проводит клинические исследования.
- Мониторит побочные эффекты на лекарственные препараты, выясняет мнения врачей и ключевых лидеров мнений.
- Управляет жизненным циклом продвигаемых продуктов на рынке. Формирует и удовлетворяет спрос.
- Организует Государственную регистрацию лекарственных препаратов, медицинского оборудования, методов лечения.
- Осуществляет патентную защиту лекарственных препаратов, медицинского оборудования, методов лечения.
- Выполняет логистическую функцию (лекарственные препараты, медицинское оборудование) и в оптовом, и в розничном каналах продаж

### **По направлению организации и комплексного оснащения кабинета и отделения Фотодинамической терапии и Флюоресцентной диагностики в лечебно-профилактических учреждениях:**



**Мы рады помочь Вам в организации ФДТ и ФД в вашем учреждении в соответствии с вашими потребностями и на основании ваших приоритетов в организации оказания медицинской помощи:**

- в комплексном оснащении кабинетов ФДТ и ФД
- в организации изготовления производителями (ООО «МИЛОН лазер», ЗАО «БИОСПЕК») под ваши требования лазерного оборудования и в его поставке;
- в поставке фотосенсибилизаторов (Радахлорин, Фотосенс, Аласенс);
- в организации обучения врачей-онкологов с получением сертификата по ФДТ;
- в организации круглых столов с приглашением интересных вам лидеров мнений, имеющих богатый опыт в ФДТ и ФД

### **Контакты ЗАО «Компания Витамакс»:**

**Россия, 630001, г. Новосибирск, ул. Калинина, 57  
Для писем: 630001, г. Новосибирск, а/я 310  
Тел./факс: 8 (383) 225-24-06, 225-53-14  
E-mail: [office@vitamax.biz](mailto:office@vitamax.biz)**

#### **РЕДАКЦИЯ:**

Главный редактор  
Зам. главного редактора

Зав. редакцией  
Научный редактор

Литературный редактор  
Переводчик  
Компьютерная верстка

Адрес редакции:  
Россия, Москва, 2-й Боткинский пр. д. 3  
Тел. 8 (495) 945-86-60  
[www.PDT-journal.ru](http://www.PDT-journal.ru)  
E-mail: [PDT-journal@mail.ru](mailto:PDT-journal@mail.ru)

Подписной индекс «Роспечать» 70249

Издательство «Агентство МОРЕ»  
Адрес издательства: Москва, Хохловский пер., д. 9

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51995, выдано 29.11.2012 Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Тираж – 1000 экз.

©Перепечатка полностью или частями возможна только с письменного разрешения редакции

Филоненко Е.В.  
Каплан М.А.  
Соколов В.В.  
Странадко Е.Ф.  
Иванова-Радкевич В.И.  
Решетов Д.Н.  
Грин М.А.  
Моисеева Р.Н.  
Урлова А.Н.  
Ганеева И.Я.

## Материалы IV Всероссийской конференции «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика»

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКА ОБОРУДОВАНИЯ

#### Исследование амидоamina хлорина в качестве фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии в эксперименте

Бурмистрова Н.В., Каплан М.А., Малыгина А.И.,  
Старовойтова А.В., Пономарев Г.В.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Обнинск, Россия

**Введение.** Одним из важных вопросов фотодинамической терапии является повышение селективности накопления фотосенсибилизатора в опухоли. С целью решения этой задачи используются разные приемы. Основными являются – химическая модификация периферических заместителей сенсibilизатора и использование липосомальных форм препаратов.

**Цель работы.** Изучение специфической активности модифицированных фотосенсибилизаторов на основе хлорина  $e_6$  для фотодинамической терапии саркомы М-1 крыс.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 170 беспородных крысах (самки) с перевитой под кожу в область бедра саркомой М-1 и на 80 беспородных мышцах (самцы) с имплантированной карциномой Эрлиха. Исследуемый фотосенсибилизатор амидоamin хлорина использовали в растворе и липосомальной форме для внутрибрюшинного введения. Облучение проводили через 1,5 ч после введения сенсibilизаторов на полупроводниковом лазерном аппарате «Аткус-2» ( $\lambda=662$  нм).

**Результаты.** Показана высокая эффективность препарата амидоamin хлорина в качестве фотосенсибилизатора во всех использованных формах применения. Установлено, что максимальный фотодинамический эффект получен при применении амидоamina хлорина в липосомальной форме, отмечена полная регрессия опухоли в 100% случаев. При изучении эффективности раствора амидоamina обнаружена четкая зависимость результата лечения от дозы введенного сенсibilизатора и экспозиционной дозы лазерного излучения. Важно отметить, что снижение плотности мощности лазерного излучения является более эффективным, чем снижение плотности энергии.

**Выводы.** Полученные данные указывают на перспективность применения амидоamina хлорина для фотодинамической терапии онкологических новообразований.

#### Фотодинамическая терапия саркомы М-1 с фотосенсибилизаторами различных классов химических соединений

Бурмистрова Н.В., Каплан М.А., Малыгина А.И.,  
Бандурко Л.Н., Старовойтова А.В.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Обнинск, Россия

**Цель работы.** Сравнительная оценка эффективности фотосенсибилизаторов (ФС) различных классов химических соединений для фотодинамической терапии (ФДТ) на модели опухоли саркома М-1 крыс.

**Материал и методы.** Работа выполнена на беспородных крысах (самки) с перевитой под кожу в область бедра саркомой М-1. Использованные фотосенсибилизаторы, относятся к разным классам химических соединений: фотогем – порфирины, фотосенс – фталоцианины и фотодитазин – хлорины. ФС вводили внутрибрюшинно в дозах: 2,5; 5,0; 10,0 мг/кг массы тела животного. Плотность энергии лазерного излучения составляла 150, 300, 600 Дж/см<sup>2</sup>, мощность излучения – 0,75 Вт, диаметр светового пятна – 1,5 см, плотность мощности – 0,42 Вт/см<sup>2</sup>. Облучение проводили на лазерном терапевтическом аппарате на красителе с накачкой «Металаз-М-1» ( $\lambda=630$  нм); полупроводниковом лазерном аппарате «ЛД 680-2000» ( $\lambda=670$  нм) и «Аткус-2» ( $\lambda=662$  нм). Перед сеансом ФДТ проводили измерения накопления ФС в опухолевой и здоровой тканях на диагностическом спектрометрическом комплексе «ЛЭСА-6».

**Результаты.** Максимальный индекс контрастности опухоль/здоровая ткань при всех использованных дозах препарата фотосенс регистрируется через 1 сут после введения препарата. Содержание фотодитазина в опухоли превышает концентрацию

ФС в здоровой ткани уже через 30 мин после введения. Высокий показатель индекса контрастности опухоль/здоровая ткань регистрируется при всех использованных дозах ФС в интервале от 1,5 до 6 ч. В результате анализа эффективности ФДТ с фотогемом выявили, что коэффициент абсолютного прироста опухолей, сохраняющих тенденцию к росту после проведенной ФДТ достоверно отличался от контроля при плотности энергии лазерного облучения 300 и 600 Дж/см<sup>2</sup> при всех использованных дозах ФС. Максимальный процент полной регрессии опухоли (60%) наблюдали при введении фотогема в дозе 5,0 мг/кг, дальнейшее увеличение дозы препарата в два раза не повышает эффективность ФДТ. Анализ данных эффективности ФДТ с фотосенсом свидетельствует, что при всех использованных дозах ФС и плотности энергии лазерного облучения продолженный рост саркомы М-1 существенно замедляется по сравнению с контролем. При этом максимальный фотодинамический эффект (полная регрессия опухоли в 86% случаев) отмечали при сочетании фотосенса в дозе 10,0 мг/кг и плотности энергии лазерного облучения 600 Дж/см<sup>2</sup>. ФДТ с фотодитазинном статистически значимо подавляет рост саркомы М-1 при всех использованных дозах препарата и плотности энергии лазерного облучения. В группах животных, подвергшихся облучению плотностью энергии 600 Дж/см<sup>2</sup>, коэффициент абсолютного прироста саркомы М-1 в 2–3 раза ниже, чем у крыс, получивших 150 Дж/см<sup>2</sup>. При сочетании 10,0 мг/кг фотодитазина и плотности энергии лазерного облучения 600 Дж/см<sup>2</sup> отмечали полную регрессию опухоли в 100% случаев.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют, что ФДТ саркомы М-1 с препаратами фотогем, фотосенс и фотодитазин является эффективной. Однако наибольшую эффективность показал препарат фотодитазин.

### Сравнительный анализ противоопухолевой активности новых фотосенсибилизаторов борированного хлорина и липосомального борированного хлорина после фотодинамической терапии саркомы М-1 крыс

Осипчук Ю.С., Каплан М.А., Дрожжина В.В.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Обнинск, Россия

**Введение.** В течение последнего десятилетия в фотодинамической терапии (ФДТ) злокачественных новообразований большой интерес в качестве фотосенсибилизаторов (ФС) вызывают производные

ряда хлорофилла, а также ведутся активные работы по созданию липосомальных форм ФС, которые проявляют на порядок большую световую токсичность, при отсутствии темновой токсичности, повышают селективность накопления в опухоли, что увеличивает эффективность ФДТ на более малых дозах ФС и что, в свою очередь, снижает повреждение нормальных тканей и снижает общетоксическое действие на организм. В Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН был синтезирован новый ФС борированный хлорин, а в ГОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова на кафедре фармацевтической технологии и фармакологии была разработана и синтезирована на его основе новая лекарственная форма для проведения ФДТ: борхлорин липосомальный лиофилизат.

**Цель работы.** Провести сравнительную оценку противоопухолевой активности борированного хлорина и липосомального борированного хлорина после ФДТ саркомы М-1 беспородных крыс.

**Материал и методы.** Противоопухолевую активность оценивали по коэффициенту абсолютного прироста опухоли, по торможению роста опухоли и по полной регрессии опухоли в течение 21 сут после ФДТ. В опыте с борированным хлорином было 3 группы крыс с дозами ФС 1,25; 2,5 и 5,0 мг/кг, в опыте с липосомальным борированным хлорином – 4 группы крыс с дозами 0,75; 1,25; 2,5 и 5,0 мг/кг. Через 3,5 ч после внутрибрюшинного введения ФС проводили ФДТ с плотностью энергии 150 Дж/см<sup>2</sup> и плотностью мощности лазерного излучения 0,25 Вт/см<sup>2</sup>. Контролем служили крысы-опухоленосители без какого-либо воздействия. Для доказательства преимущества одного из ФС проводили статистический анализ результатов исследований в компьютерной программе «Statistica» (описательная статистика, метод U-тест Манна-Уитни, дисперсионный метод Краскела-Уоллиса).

**Результаты.** Противоопухолевый эффект после ФДТ получен при всех исследуемых дозах ФС. Полная регрессия опухоли у 100% животных в течение 21 сут после ФДТ наблюдалась при дозах липосомального борированного хлорина 1,25; 2,5 и 5,0 мг/кг и дозе борированного хлорина 5,0 мг/кг. Эти группы были близки по противоопухолевой активности. Минимально эффективная доза ФС липосомального борированного хлорина приводящая к полной регрессии саркомы М-1 у 100% животных в течение 21 сут после ФДТ составляет 1,25 мг/кг, а минимально эффективная доза борированного хлорина – 5,0 мг/кг.

**Выводы.** В результате проведенного анализа выявлено явное преимущество липосомального борированного хлорина по противоопухолевой фотодинамической эффективности на более малых дозах ФС. Терапевтическая доза липосомального борированного хлорина в 4 раза ниже, чем терапевтическая доза борированного хлорина.

## Химические модификации тетрапиррольных соединений для фотонекроза опухолевых клеток: молекулярные механизмы и терапевтическое значение

Ольшевская В.А.<sup>1</sup>, Зайцев А.В.<sup>1</sup>, Калинин В.Н.<sup>1</sup>, Штиль А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва, Россия

**Введение.** Соединения, содержащие тетрапиррольные макроциклы, могут быть модифицированы для оптимизации свойств, важных для фотосенсибилизаторов: амфифильности, доставки в опухоль и индукции того или иного механизма фотоповреждения клеток.

**Цель работы.** Изучение молекулярных механизмов действия и терапевтической эффективности химических модификаций тетрапиррольных соединений.

**Материал и методы.** С 2000-х гг. нами синтезированы серии производных природных и синтетических порфиринов и хлоринов с атомами металлов в координационной сфере и/или разнообразными борными кластерами на периферии макроциклов.

**Результаты.** Первоначально предназначенные для радиосенсибилизации в борнейтронозахватной терапии, борированные соединения и их металлокомплексы оказались более активными, чем неборированные аналоги в противоопухолевой ФДТ на культурах клеток и у лабораторных животных. Эти соединения накапливаются в цитоплазме и вызывают быстрое (в течение первых минут) необратимое повреждение клеток при активации светом. Механизм гибели клеток состоит в фотоповреждении многих биомолекул, главным образом, плазматической мембраны и органелл.

**Выводы.** Борирование усиливает тропность соединений к модельным мембранам. Некроз как

способ гибели важен для элиминации опухолевых клеток, устойчивых ко многим терапевтическим воздействиям: в таких клетках не функционируют те или иные сигнальные каскады реализации апоптоза.

## Соно-фотодинамическая терапия с фотолоном ортотопической глиомы С6: результаты экспериментального исследования *in vivo*

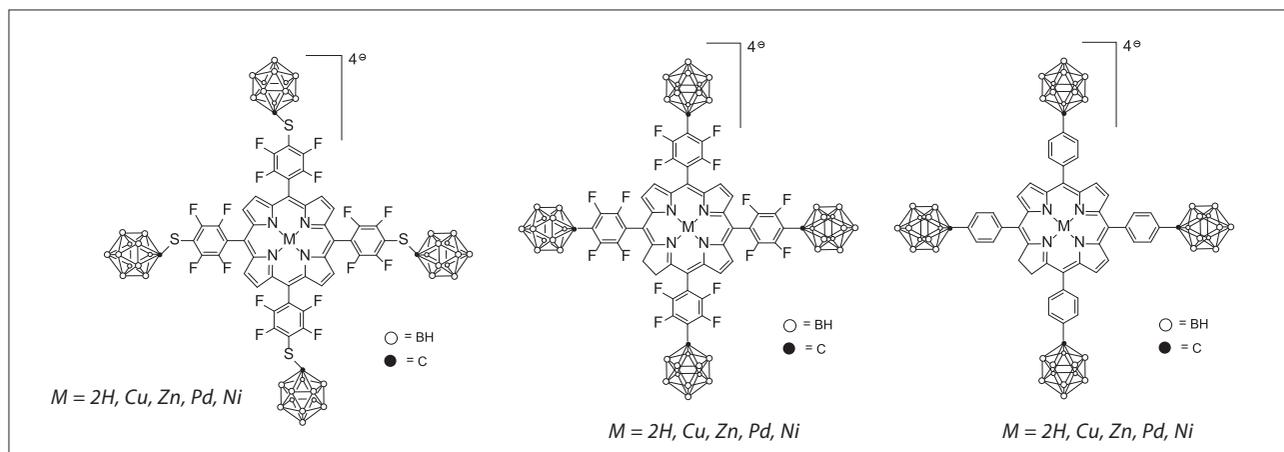
Церковский Д.А., Истомин Ю.П.

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им.

Н.Н. Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Цель работы.** Разработка в эксперименте на лабораторных животных с ортотопической моделью глиомы С6 метода соно-фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон и оценка его противоопухолевой эффективности.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования выполнены на 38 белых беспородных крысах обоего пола массой 150±30 г. Животные были распределены на 5 групп: контроль, n=10; частичная резекция (ЧР, n=7); ЧР + ФС + ультразвук (УЗ) 0,7 Вт/см<sup>2</sup> (n=7); ЧР + ФС + фотооблучение (ФО) 50 Дж/5 мм<sup>2</sup> (n=7); ЧР + ФС + УЗ 0,7 Вт/см<sup>2</sup> + ФО 50 Дж/5 мм<sup>2</sup> (n=7). В качестве экспериментальной модели использовали штамм глиомы С6 (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь). Культуру клеток культивировали в среде DMEM с добавлением 10%-ной сыворотки эмбрионов коров и 50 мкг/мл канамицина. На 11–14-е сутки после перевивки глиомы С6 животных с симптомами опухолевого роста вводили в состояние нейролептаналгезии, фиксировали к операционному столу и в проекции опухоли осуществляли повторную краниотомию (5×5 мм) и частичную резекцию опухоли. В качестве ФС использовали инъекционную форму фотолона (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) в дозе 2,5 мг/кг. Локальное ультразвуковое воздействие осуществляли через 0,5 ч после внутривенного



введения фотолон в дозе 2,5 мг/кг на аппарате для ультразвуковой терапии «УЗТ 1.04-0» («Эмма», Россия) с частотой импульсов 0,88 МГц, интенсивностью 0,7 Вт/см<sup>2</sup> в течение 10 мин. ФО ложа удаленной опухоли производили после ультразвукового воздействия в экспозиционной дозе света 50 Дж/5 мм<sup>2</sup> с помощью световода с микролинзой («PDT DIODE laser»,  $\lambda=661$  нм, IMAF-AXICON, Беларусь). Критериями оценки эффективности были средняя продолжительность жизни (СПЖ, сут), увеличение СПЖ (УПЖ, %) и медиана общей выживаемости (сут). Статистическую обработку полученных результатов по выживаемости проводили методом Kaplan–Meier с использованием log-rank теста с помощью пакета статистических программ Statistica 8.0. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Показатели СПЖ в контроле, группах с ЧР, ЧР + ФС + УЗ, ЧР + ФС + ФО и ЧР + ФС + УЗ + ФО составили 13,4±2,7; 17,8±2,6; 25,2±3,7 ( $p=0,0009$ ); 29,8±4,2 ( $p=0,0014$ ) и 39,4±4,5 сут ( $p=0,0001$ ), соответственно ( $p$  – при сравнении с группой ЧР). Показатель УПЖ составил 41,6% (ЧР + ФС + УЗ); 67,4% (ЧР + ФС + ФО) и 121,3% (ЧР + ФС + УЗ + ФО) (при сравнении с группой ЧР). Медиана общей выживаемости в группе комбинированного лечения составила 38 сут, для группы с ЧР – 18 сут.

**Выводы.** На основании полученных результатов экспериментального исследования можно сделать вывод, что метод соно-фотодинамической терапии является эффективной опцией в лечении экспериментальной глиомы, что открывает широкие перспективы по его использованию в клинических условиях.

## Противоопухолевый и антиметастатический эффекты соно-фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотолон на примере карциномы легкого Льюис

Церковский Д.А., Протопович Е.Л., Истомин Ю.П.  
ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Цель работы.** Исследование противоопухолевого и антиметастатического эффектов соно-фотодинамической терапии (СФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон у линейных мышей C57Black с карциномой легкого Льюис.

**Материал и методы.** Экспериментальное исследование выполнено на 32 мышах. По достижении размеров опухоли 0,5 см в диаметре на 10–12-е сутки после подкожной перевивки лабораторные животные методом случайной выборки были распределены

на 4 группы по 8 особей в каждой: контроль, фотодинамическая терапия (ФДТ), СФДТ 1 и СФДТ 2. ФС фотолон вводился внутривенно в дозе 5 мг/кг. Через 3 ч производилось локальное ультразвуковое воздействие на опухоль («Phyaction U»; Gymna Uniphy) с частотами излучения 1,1 (СФДТ 1) и 3 МГц (СФДТ 2); интенсивностью 1,5 Вт/см<sup>2</sup> и продолжительностью 5,5 мин в непрерывном режиме излучения. Фотооблучение – в экспозиционной дозе света 50 Дж/см<sup>2</sup> с мощностью 0,3±10% Вт («UPL PDT», Lemt,  $\lambda=660\pm 5$  нм). Продолжительность эксперимента – 24 дня. Противоопухолевый эффект оценивали по показателю коэффициента абсолютного прироста опухоли (К). Антиметастатический эффект оценивали по: частоте метастазирования опухоли, общему числу метастазов в группе, среднему числу метастазов в группе и индексу торможения метастазирования (ИТМ, %). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Origin Pro 7.0 и STATISTICA 8.0. Для оценки достоверности различий использовали Mann–Whitney U-test. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Коэффициент К на 24-е сутки эксперимента в контроле, ФДТ, СФДТ 1 и СФДТ 2 составил 78,25±18,57; 19,72±10,36 ( $p=0,015$ ); 13,27±4,1 ( $p=0,038$ ) и 10,07±2,93 ( $p=0,002$ ). Частота метастазирования – 100%; 100%; 75% и 87,5%. Среднее число метастазов – 13,4±2,8; 5±1,5 ( $p=0,02$ ); 4,5±1,4 ( $p=0,016$ ) и 6,9±2,5 ( $p > 0,05$ ). ИТМ – 0%; 62,7%; 66,4% и 48,5%, соответственно.

**Выводы.** Результаты данного пилотного исследования показали, что применение ультразвукового воздействия с частотой импульсов 1,1 МГц и интенсивностью 1,5 Вт/см<sup>2</sup> имеет тенденцию к повышению противоопухолевого эффекта ФДТ и торможению метастазирования по сравнению с контрольной группой и фотооблучением в монорежиме на примере карциномы Льюис у мышей.

## Исследования в области производных бактериохлорофилла а в качестве потенциальных агентов для фотодинамической терапии и флюоресцентной диагностики

Грин М.А.  
ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

**Введение.** Выбор природного бактериохлорофилла а в качестве лидерного соединения для создания новых фотосенсибилизаторов (ФС) обусловлен рядом причин, главная из которых – интенсивное поглощение в ближней ИК-области спектра (760–830 нм),

открывающее новые возможности для диагностики и лечения глубокозалегающих и пигментированных опухолей. Структура бактериохлорофилла *a* позволяет химически модифицировать молекулу пигмента с целью присоединения к нему борных кластеров, биологически активных молекул, включая липоевую кислоту, цистеамин и цистамин, молекул красителей различной природы, а также реализовать иммобилизацию ФС на наночастицы золота и железа.

**Цель работы.** Создание устойчивых производных бактериохлорофилла  $\alpha$  с улучшенными спектральными характеристиками, повышенной гидрофильностью и обладающих значительной тропностью к опухолям.

**Материал и методы.** Изучение биологической эффективности в гомологическом ряду диалкоксибактериопурпинимидов, обладающих высокой стабильностью и поглощением в области 800 нм, позволило определить наиболее перспективный ФС, представляющий собой метиловый эфир О-пропилоксима N-пропоксибактериопурпинимида. Фотодинамическая терапия с использованием данного препарата обеспечивает высокую фотоиндуцированную противоопухолевую активность в системе *in vitro* и *in vivo*, 100% торможение роста опухоли (LLC) и 90% излеченность животных за счет селективного накопления в опухоли и быстрого выведения из организма.

**Результаты.** В рамках данного исследования были получены бактериоаминоамиды, биологические испытания которых показали высокую фотоиндуцированную активность в отношении клеток человека различного эпителиального происхождения (A549 и HEr2) при наномолярных концентрациях и дозозависимую противоопухолевую эффективность на модели опухоли животных S37. На основе бактериоаминоамидов были получены тераностики, содержащие в структуре в качестве флюорофора дикарбоиндоцианиновый и нафталимидные красители. В работе были созданы наноразмерные ФС за счет ковалентной и нековалентной иммобилизации пигмента на наночастицах золота и железа.

## Эффекты фотодинамического воздействия на сосуды микроциркуляторного русла

Петрищев Н.Н., Папаян Г.В., Михайлова И.А., Гришачева Т.Г., Струй А.В.  
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Изучение фотодинамического воздействия на реактивность микрососудов и реологические свойства крови при непрерывном и импульсно-периодическом режимах лазерного облучения.

**Материал и методы.** Опыты проводились на крысах линии Wistar. Микроциркуляцию в сосудах

брыжейки тонкой кишки изучали биомикроскопическим методом, об агрегатном состоянии крови судили по изменению оптической плотности микрососудов с использованием оригинальной версии пакета программ ММС. Лазерное излучение (662 нм) подводилось к объекту через оптическую систему микроскопа с помощью оптоволокна (400 мкм). Режимы облучения: непрерывный, импульсно-периодический (время облучения 120 с, плотность мощности облучения – 0,22 Вт/см<sup>2</sup>; длительность импульсов 0,5 с; длительность пауз 0,5 и 1,0 с).

**Результаты.** Фотосенсибилизатор радахлорин вводили внутривенно (5 мг/кг) за 3 ч до облучения. При непрерывном облучении в течение первой минуты вначале наблюдалось умеренное расширение микрососудов, затем сужение, внутрисосудистая агрегация эритроцитов, стаз в отдельных сосудах. При импульсно-периодическом режиме облучения, особенно при паузе между импульсами 1,0 с, дилатации сосудов не наблюдалось, внутрисосудистая агрегация эритроцитов отмечалась уже в течение 1-й минуты облучения, в дальнейшем происходило выраженное нарушение структуры потока крови и развивался стаз. Описанные нарушения микроциркуляции прогрессировали после завершения облучения.

**Выводы.** Фотодинамическое воздействие на сосуды микроциркуляторного русла приводит к изменению их реактивности и нарушению реологических свойств крови. Выраженность этих изменений значительно заметнее при импульсно-периодическом режиме облучения, по сравнению с непрерывным.

## Использование наноразмерных конструкций в антимикробной и противораковой фотодинамической терапии

Мионов А.Ф.  
ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Представлен обзор литературных данных и результаты собственных исследований использования наноразмерных транспортных средств доставки фотосенсибилизаторов (ФС) в антимикробной и противораковой фотодинамической терапии (ФДТ).

В последние годы наблюдается повышенный интерес к разработке наноразмерных конструкций для направленной доставки ФС при проведении различных типов ФДТ. Структурирование ФС специальными контейнерами-носителями позволяет улучшить растворимость гидрофобных ФС в водных растворах, повысить стабильность препарата, предотвратить димеризацию и агрегирование ФС, обеспечить направленную доставку препарата в цель-мишень, осуществлять

комбинаторную терапию, включающую диагностику, визуализацию и удаление злокачественных новообразований, заживление гнойных ран, проводить совместно с ФДТ иные виды терапии (ультразвуковую, гипертермическую, радиационную и др.). Модификация наночастиц (НЧ) определенными маркерными соединениями (моноклональные антитела, пептиды, углеводы и др.) существенно увеличивает направленную доставку ФС.

Основные типы транспортных средств доставки ФС для антимикробной и противораковой ФДТ: липосомальные, мицеллярные и наноэмульсионные средства на основе природных и синтетических липидов, полимерные наночастицы, углеродные нанокомпозиты, наночастицы на основе кремния, золотые наночастицы, полупроводниковые и смешанные наноматериалы, апконверсионные наночастицы, наноматериалы с двухфотонным возбуждением, саморазгорающиеся наночастицы, магнитные наночастицы, наночастицы на основе природных липопротеинов и др.

### Водорастворимые ИК-фотосенсибилизаторы на основе золотых и железооксидных наночастиц: получение, свойства, применение

Грин М.А.<sup>1</sup>, Пантюшенко И.В.<sup>1</sup>, Рудаковская П.Г.<sup>2,3</sup>,  
Островецких П.В.<sup>1</sup>, Старовойтова А.В.<sup>4</sup>,  
Михайловская А.А.<sup>4</sup>, Тихонов С.И.<sup>1</sup>, Абакумов М.А.<sup>5</sup>,  
Каплан М.А.<sup>4</sup>, Миронов А.Ф.<sup>1</sup> и Мажуга А.Г.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Химический факультет, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГАОУ ВПО «НИТУМИСИС», лаборатория биомедицинских наноматериалов, Москва, Россия

<sup>4</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

<sup>5</sup>ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

**Цель работы.** Изучить свойства водорастворимых ИК-фотосенсибилизаторов на основе золотых и железооксидных наночастиц.

**Материал и методы.** В настоящей работе производные бактериохлорофилла  $\alpha$ , поглощающие в области 800–830 нм, были ковалентно и нековалентно иммобилизованы на золотых (НЧ-Au) и железооксидных (НЧ- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) наночастицах. Для реализации ковалентного связывания фотосенсибилизатора (ФС) с поверхностью золота был получен новый ауروفильный бактериопурпуринимид, в котором экзоциклическая аминогруппа ацилирована остатком липоевой кислоты. Синтез конъюгата ФС с железооксидными НЧ осуществлен

за счет образования амидной связи между остатком пропионовой кислоты в лидерном ФС – дипропокси-бактериопурпуринимиде и аминогруппами, экспонированными на поверхности НЧ- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , покрытых  $\gamma$ -аминопропилтриэтоксисиланом (АПТЭС). Нековалентное связывание реализовано между вышеназванным ФС в виде метилового эфира и НЧ- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , покрытых полиэтиленгликолем. Форма и размеры полученных частиц с иммобилизованными фотосенсибилизаторами определены методами динамического светорассеяния (ДСР) и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ).

**Результаты.** Наноструктурированные ФС представляют собой сферы с гидродинамическим диаметром 100–120 нм, интенсивно флуоресцируют при 810–830 нм, что позволило изучить кинетику их распределения в органах, здоровых и опухолевых тканях у животных-опухоленосителей. Сравнение биологических свойств свободных и иммобилизованных ФС показало повышение тропности последних к опухоли за счет неспецифического таргетинга, включающего экстравазацию наночастиц, нагруженных пигментом, из дефектных сосудов опухоли.

### Разработка флуоресцентных навигаторов для комбинированных фармацевтических препаратов, эффективно поражающих раковые клетки

Федорова О.А.<sup>1</sup>, Панченко П.А.<sup>1</sup>, Захарко М.А.<sup>1</sup>,  
Сергеева А.С.<sup>1</sup>, Федоров Ю.В.<sup>1</sup>,

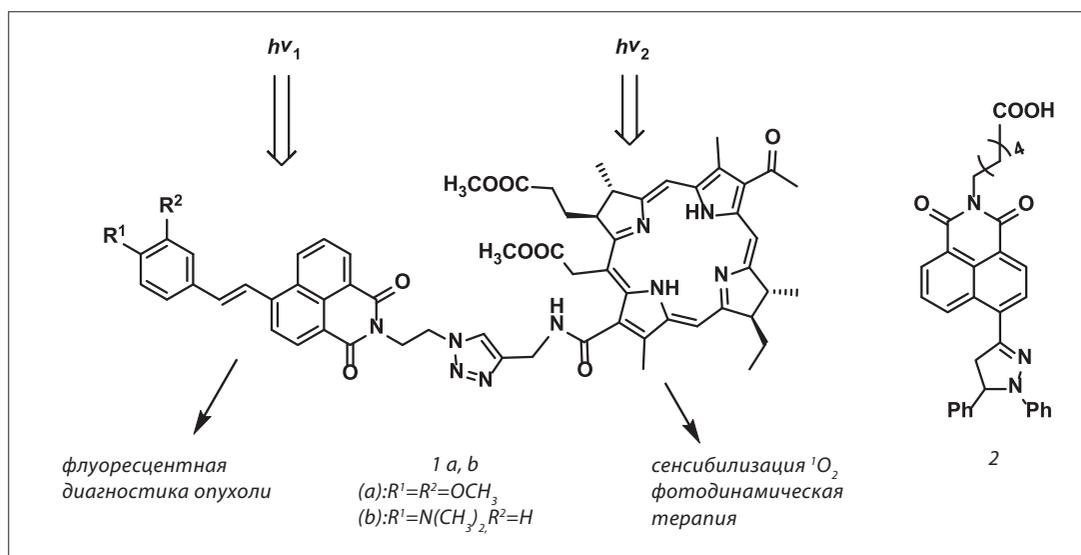
Грин М.А.<sup>2</sup>, Притьмов Д.А.<sup>2</sup>, Миронов А.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

**Введение.** Одной из наиболее важных и перспективных областей применения производных нафталимида является фотодинамическая терапия рака. Конъюгат, состоящий из порфирина и флюорофора, способен выполнять две функции: являться флуоресцентным маркером для определения локализации опухоли и одновременно разрушать опухолевые клетки при местном облучении тканей светом определенной длины волны. Применение производных нафталимида в качестве флуоресцентного фрагмента в составе конъюгатов привлекательно ввиду того, что их спектральные характеристики легко изменять, вводя в четвертое положение нафталинового кольца различные заместители.

**Цель работы.** Разработка флуоресцентных навигаторов для комбинированных фармацевтических препаратов, эффективно поражающих раковые клетки.



**Материал и методы.** Проведен синтез конъюгатов 1a,b, 2 через клик-реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения соответствующих азид-производных нафталимида и бактериохлорина е, содержащего пропаргильную группу.

**Результаты.** Описаны спектрально-люминесцентные свойства синтезированных соединений. Проведены клеточные исследования полученных конъюгатов с использованием конфокальной флуоресцентной микроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 13-03-00577 и 14-03-31935.

### Наноккомпозит на основе иттербиевого комплекса протопорфирина IX для диагностики новообразований

Румянцева В.Д.<sup>1,2</sup>, Миронов А.Ф.<sup>1</sup>, Шилов И.П.<sup>2</sup>, Рябов А.С.<sup>2</sup>, Щамхалов К.С.<sup>2</sup>, Иванов А.В.<sup>3</sup>, Ивановская Н.П.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «ИРЭ им. В.А. Котельникова» РАН, Фрязинский филиал, Московская область, Россия

<sup>3</sup>ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГУП «ГосНИИ БП» ФМБА, Москва, Россия

**Введение.** Иттербиевые комплексы порфиринов обладают достаточно интенсивной люминесценцией в ближней ИК-области около 975–985 нм. Однако тушение люминесценции лантанидных комплексов в водных растворах и гидроксилсодержащих растворителях требует изолировать их от тушащего действия водной среды и повысить стабильность комплексов.

**Цель работы.** Изучение влияния дополнительного комплексообразователя – триоктилфосфиноксида (ТОФО) в присутствии полимера Лексана на спектрально-люминесцентные параметры Yb-комплекса ДМЭ протопорфирина IX (ПП IX).

**Материал и методы.** Yb-комплекс ДМЭ ПП IX приготовлен в 1,2,4-трихлорбензоле из ДМЭ ПП IX и Yb(асас)<sub>3</sub>. Спектры флуоресценции в БИК-области и времена жизни изучали на стробоскопическом стенде с возбуждением в видимом диапазоне спектра. Источником излучения служил импульсный лазер LS-2132 фирмы «Lotis-Tii» на кристалле алюмоиттриевого граната с ионами неодима с длиной волны излучения 532 нм (вторая гармоника основной длины волны излучения 1064 нм). Времена жизни люминесценции образцов получены при длине волны эмиссии 976 нм. Размер частиц в суспензии определяли методом динамического рассеяния света на лазерном спектрометре «Курс-3», позволяющем проводить измерения в диапазоне от 0.5 до 10<sup>4</sup> нм.

**Результаты.** Оценка распределения наночастиц по размерам показала, что с увеличением концентрации полимера в реакционном объеме получаются частицы большего диаметра. Интенсивность (I) и время жизни (τ) иона Yb<sup>3+</sup> растут по мере увеличения содержания ТОФО в полимерной матрице. Установлено, что включение Yb-комплекса ДМЭ ПП IX в полимерную матрицу в присутствии дополнительного комплексообразователя ТОФО способствует увеличению интенсивности и времени жизни (вплоть до 17 мкс) люминесценции Yb<sup>3+</sup> по сравнению со свободным комплексом при одновременном снижении остаточной флуоресценции свободного основания порфирина при 600–720 нм.

**Выводы.** Размер синтезированных наночастиц (100–200 нм) предполагает возможность их предварительного накопления в опухолевой ткани вследствие проникновения через дефекты эндотелия кровеносных сосудов опухоли. Результаты исследований свидетельствуют о перспективности применения

наночастиц для разработки чувствительных люминесцентных методов диагностики опухолей.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки РФ. № проекта 4.128.2014/К.

## Быстрый фотонекроз – механизм противоопухолевого действия нового полифторзамещенного борированного хлорина

Петрова А.С.<sup>1</sup>, Зайцев А.В.<sup>2</sup>, Ольшевская В.А.<sup>2</sup>, Татарский В.В.мл.<sup>3</sup>, Пучнина С.В.<sup>4</sup>, Сульдин А.В.<sup>4</sup>, Калинин В.Н.<sup>2</sup>, Мийоши Н.<sup>5</sup>, Штиль А.А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУН «ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова» РАН, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва, Россия

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «ПГФА», Пермь, Россия

<sup>5</sup>Университет префектуры Фукуи, Япония

**Введение.** Химические модификации тетрапиррольных соединений проводятся для оптимизации их характеристик как противоопухолевых фотосенсибилизаторов. Конъюгация борных кластеров к периферическим группам порфиринов и хлоринов может повысить способность вызывать фотонекроз [Moisenovich et al., PLoS One, 2010]. Этот эффект связан с повышенным сродством борхлоринамида  $e_6$  (1) к клеточным мембранам.

**Цель работы.** Изучение фотоактивности нового полифторзамещенного борированного хлорина.

**Материал и методы.** Исследовали синтезированную водорастворимую тетранатриевую соль 5,10,15,20-тетраakis[4-(1-карбаклозодекарборан-1-ил)тетрафторфенил]-17,18-дигидропорфирина (2).

**Результаты.** Производное 2, содержащее не только карбораны, но и атомы фтора, лучше накапливалось в клетках глиомы крысы (линия С6) по сравнению с соединением 1, содержащим только атомы бора. Освещение клеток после инкубации с соединением 2 в концентрации 5 мкМ приводило к быстрой (спустя 5–10 мин) гибели по механизму некроза. Соединение 2 активнее, чем соединение 1 в индукции фотонекроза опухолей из клеток С6.

**Вывод.** Водорастворимость, низкая темновая токсичность, широкий диапазон переносимых концентраций и высокая фотодинамическая активность *in vivo* позволяют рассматривать новый фторированный карборанилхлорин в качестве кандидата в лекарственные препараты.

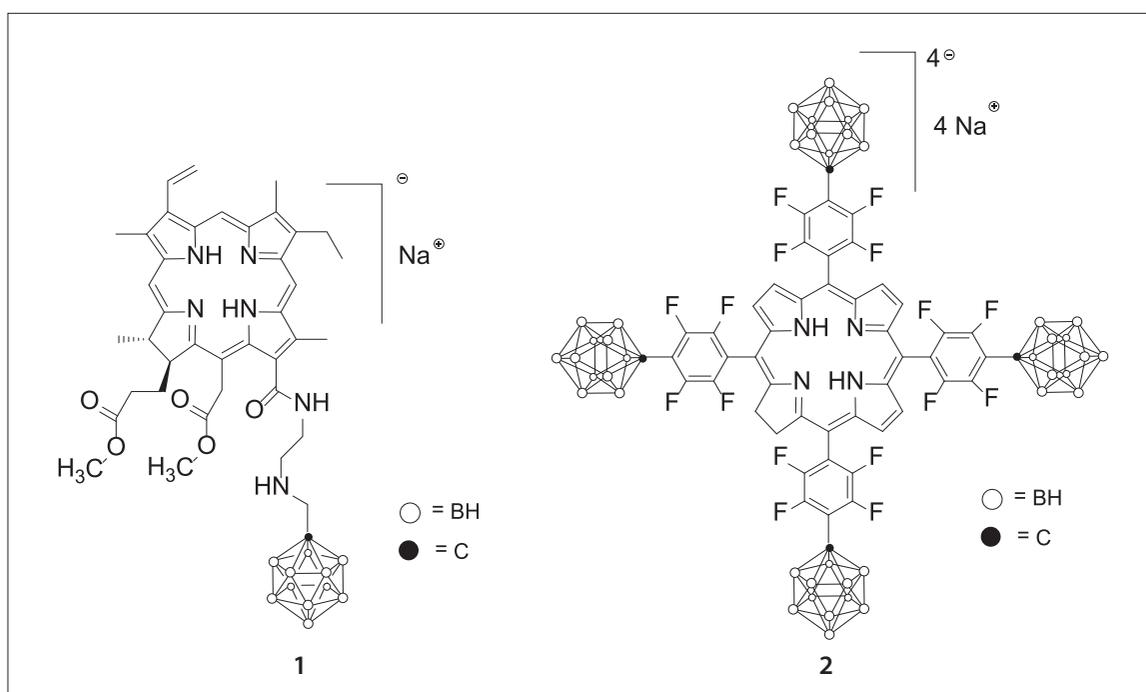
Соединения 1 и 2 проходят испытания в рамках Федеральной программы «Фарма-2020».

## Исследование внутриклеточного распределения бактериохлорина в ближнем ИК-диапазоне спектра

Бородкин А.В.<sup>1</sup>, Самсонова Ю.С.<sup>1</sup>, Лукьянец Е.А.<sup>2</sup>, Лощенов М.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия



**Цель работы.** Разработка аппаратного комплекса и метода исследования внутриклеточного распределения фотосенсибилизаторов в ближнем ИК-диапазоне спектра. В задачи работы входило изучение спектроскопических свойств, а также характера внутриклеточного распределения водного коллоидного раствора на основе молекул бактериохлорина и его растворенной формы, их качественное и количественное сравнение.

**Материал и методы.** В качестве фотосенсибилизатора использовали мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорин (ФГУП «ГНЦ «НИОПИК»). Исследования проводили на клеточной культуре иммунокомпетентных клеток (макрофаги) и раковых клетках шейки матки HeLa.

**Результаты.** Разработан лазерный микроскоп-спектроанализатор, который был оснащен флуоресцентной видеосистемой ( $\lambda=760$  нм), а также системой, которая позволяет одновременно осуществлять спектральный анализ (в диапазоне длин волн 400–950 нм). Проведено исследование водного коллоида молекулярных нанокристаллов бактериохлорина, проведен его анализ распределения по размерам, спектрам поглощения и флуоресценции. Разработанный комплекс позволил провести исследование динамики накопления и взаимодействия водного коллоида наночастиц бактериохлорина и его растворенной формы *in vitro*, в частности провести количественную оценку изменения интенсивности флуоресценции изучаемого препарата при вступлении во взаимодействие с клетками.

**Выводы.** Было установлено, что в кристаллическом виде наночастицы бактериохлорина водонерастворимы и нетоксичны, но при контакте с биоконпонентами меняют спектроскопические свойства: приобретают способность флуоресцировать, становятся фототоксичными. Таким образом, бактериохлорин в молекулярной форме является перспективным препаратом для создания новых лекарственных препаратов для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации соглашение о предоставлении субсидии № 14.604.21.0014 от 06.17.2014

### Оценка возможности использования кристаллических наночастиц бактериохлорина для локальной гипертермической терапии

Самсонова Ю.С.<sup>1</sup>, Бородкин А.В.<sup>1</sup>, Макарова Е.А.<sup>2</sup>, Лукьянец Е.А.<sup>2</sup>, Лощенов В.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «ИОФ им. А. М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

**Цель работы.** Оценка возможности использования кристаллических наночастиц бактериохлорина для локальной гипертермической терапии. В задачи работы входила разработка методики проведения взаимодополняющих процедур локальной гипертермической и фотодинамической терапии с использованием молекулярных нанокристаллов бактериохлорина, селективно накапливающихся в опухолевых клетках, в роли центров локального нагрева и в роли ИК-фотосенсибилизатора с целью повышения функциональной направленности наночастиц и глубины воздействия оптических методов терапии онкологических заболеваний, а также проведение исследований динамики процесса теплового нагрева коллоидного раствора бактериохлорина в условиях *in vitro* и *in vivo* при воздействии внешнего излучения различных длин волн, соответствующих максимумам и минимумам спектра поглощения исследуемого вещества.

**Материал и методы.** Изучали соединение мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорин (сухое вещество и водный коллоид молекулярных нанокристаллов  $R\sim 256$  нм). В качестве экспериментальных животных были использованы мыши с индуцированной карциномой Льюиса. Возбуждение гипертермической и фотоактивности наночастиц бактериохлорина осуществлялось посредством воздействия излучения различных длин волн фемтосекундного перестраиваемого лазера (Когерент, США, Coherent Chameleon Ultra II), соответствующих максимумам и минимумам спектра поглощения образца (max: 578.2; 768; 960 нм, min: 510,6; 671; 690 нм). Для измерения температуры поверхности исследуемого образца использовалась ИК-камера CEDIP JADE MWIR SC7300M. Для регистрации динамики локального накопления наночастиц бактериохлорина *in vivo* проводился спектральный анализ флуоресцентного сигнала с помощью электронно-спектральной установки «ЛЭСА-01-БИОСПЕК» с волоконно-оптическим входом.

**Результаты.** Было установлено, что динамика процесса нагрева водного коллоида кристаллических наночастиц бактериохлорина при воздействии излучения различных длин волн имеет характер обратный классическому представлению. Наиболее выраженный нагрев был зарегистрирован при воздействии на водный коллоид излучения с длинами волн, которые соответствуют спектральному минимуму поглощения вещества. И наоборот, слабый нагрев был выявлен в случае воздействия на исследуемое вещество излучением с длинами волн, которые соответствуют спектральному максимуму поглощения образца. Полученные результаты, вероятно, обусловлены тем, что при внешнем воздействии излучения происходит трансформация поверхностного слоя молекул нанокристаллов, в котором отдельные молекулы могут находиться в пара- и орто- положениях относительно поверхности наночастицы, становясь поверхностно-активными молекулами. В зависимости от положения ПАМ нанокристаллов меняется вероятность теплового излучения. Обнаружен-

ный эффект был подтвержден в условиях *in vivo*: локальное воздействие излучения ( $\lambda=690$  нм,  $P=200$  Дж/см<sup>2</sup>) вызвало локальный гипертермический эффект и в сопровождении ФДТ спровоцировало некроз индуцированной у мыши опухоли (карцинома Льюиса).

**Выводы.** Было установлено, что наночастицы бактериохлорина обладают гипертермической и фотоактивностью и являются перспективными для создания препарата в целях проведения локальной гипертермической и фотодинамической терапии в борьбе с онкологическими заболеваниями.

## Наногибридные материалы для нужд ФДТ

Грин М.А.<sup>1</sup>, Пантюшенко И.В.<sup>1</sup>, Абакумов М.А.<sup>5</sup>, Каплан М.А.<sup>4</sup>, Миронов А.Ф.<sup>1</sup>, Мажуга А.Г.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Химический факультет, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГАОУ ВПО «НИТУМИСис», лаборатория биомедицинских наноматериалов, Москва, Россия

<sup>4</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

<sup>5</sup>ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод терапии онкологических патологий и заболеваний кожи, основанный на применении фотосенсибилизаторов. Несмотря на то, что исследования в данной области ведутся уже много лет, активное применение данного метода в клинической практике сдерживается отсутствием достаточно эффективных и нетоксичных препаратов. Идеальный агент для ФДТ должен обладать рядом необходимых требований, включающих: стабильность, фотостабильность, агрегационную устойчивость, отсутствие токсичности, специфичностью к мишени, простотой синтеза и др. Магистральным направлением развития медицинской и фармацевтической химии в последнее время является разработка средств адресной доставки терапевтических и диагностических агентов. Методы пассивной и активной доставки рассматривают применение фотодинамических агентов, включенных в состав гибридных материалов различной природы, таких как дендримеры, мицеллы, липосомы, наночастицы металлов и их оксидов и др. Среди разнообразия наногибридных материалов наибольший интерес сосредоточен в области изучения наночастиц золота и оксидов железа для целей доставки агентов для ФДТ. Легкость модификации, стабильность в физиологических условиях, тропность к опухолям и т.п., все это и многое другое, делает такие наночастицы перспективными для клинического применения.

## Фотофизические свойства фотосенсибилизаторов порфириновой природы

Дадеко А.В.<sup>1,2</sup>, Муравьева Т.Д.<sup>1</sup>, Стародубцев А.М.<sup>1</sup>, Горелов С.И.<sup>3</sup>, Добрун М.В.<sup>3</sup>, Багров И.В.<sup>1</sup>, Белоусова И.М.<sup>1,2</sup>, Пономарев Г.В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>АО «ГОИ им. С.И. Вавилова», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «НИУ ИТМО», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН, Москва, Россия

**Цель работы.** Изучение фотофизических свойств нового фотосенсибилизатора порфириновой природы димегина и сравнения их со свойствами используемых в медицинской практике фотосенсибилизаторов – фотодитазина и радахлорина.

**Материал и методы.** В данной работе были использованы фотосенсибилизаторы отечественного производства: фотодитазин – диметилглюкоминовая соль хлорина е<sub>6</sub> (ООО «БЕТА-ГРАНД», Москва), радахлорин – тринатриевая соль хлорина е<sub>6</sub> (ООО «РАДА-ФАРМА», Москва), динариевая соль 2,4-ди(1-метоксиэтил)дейтеропорфирина IX (димегин), изготовленный в НПЦ «Фармзащита» ФМБА России. В качестве ловушки синглетного кислорода был использован триптофан, аминокислота, фирмы Aldrich. В качестве растворителя использовали фосфатный буфер (рН 7,0). Оценка способности к генерации синглетного кислорода фотосенсибилизаторами проводилась с использованием метода химической ловушки. Для изучения интенсивности люминесценции фотосенсибилизаторов были получены спектры люминесценции их растворов с применением спектрометра ASP-100. Для определения фотостабильности фотодитазина, радахлорина и димегина их растворы облучались в течение различного времени. Разрушение фотосенсибилизатора определялось по изменению оптической плотности растворов в пике Core после процесса облучения. Облучение растворов во всех экспериментах производилось светодиодными матрицами с  $\lambda_{\text{м}} \approx 395\text{--}405$  нм,  $\lambda_{\text{м}} = 465$  нм,  $\lambda_{\text{м}} = 525$  нм и  $\lambda_{\text{м}} = 632$  нм.

**Результаты.** Сравнительные исследования люминесценции, генерации синглетного кислорода и фотостабильности показали, что димегин по многим показателям превосходит фотодитазин и радахлорин. Было так же показано, что фотодинамические свойства фотосенсибилизаторов связаны с особенностями их спектра оптического поглощения.

**Выводы.** Учитывая результаты проведенных экспериментов по изучению фотофизических свойств нового фотосенсибилизатора димегина, а также низкую его ток-

сичность, его можно рекомендовать в качестве эффективного фотосенсибилизатора для применения в фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностике.

### Антимикробная фотодинамическая терапия с использованием нового катионного фотосенсибилизатора бактериохлоринового ряда

Тиганова И.Г.<sup>1</sup>, Грин М.А.<sup>2</sup>, Меерович Г.А.<sup>3</sup>, Брусов С.С.<sup>2</sup>, Колоскова Ю.С.<sup>1</sup>, Степанова Т.В.<sup>1</sup>, Алексеева Н.В.<sup>1</sup>, Толордава Э.Р.<sup>1</sup>, Щепелина Е.Ю.<sup>2</sup>, Романова Ю.М.<sup>1</sup>, Миронов А.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В.Ломоносова», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

**Введение.** В формировании очагов хронических инфекционных поражений значительную роль играют биопленки грамположительных и грамотрицательных бактерий, в которых существенно повышена устойчивость бактерий к антибиотикам и другим антибактериальным препаратам. Фотодинамическая терапия (ФДТ) отличается от антибиотикотерапии отсутствием у бактерий резистентности к цитотоксическим агентам ФДТ (синглетному кислороду и свободнорадикальным частицам), возможностью локального воздействия светом на патологические очаги, а также селективным накоплением фотосенсибилизатора (ФС) в зоне воспалительных процессов.

**Цель работы.** Изучение эффективности нового катионного фотосенсибилизатора против грамположительных и грамотрицательных бактерий в биопленках.

**Материал и методы.** В качестве ФС использован катионный бактериопурпуринимид в виде водно-кремоформной мицеллярной дисперсии. В работе использованы клинические изоляты *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Биопленки бактерий выращивали на устройствах «Calgary Device» («Innovotech», Canada) и после инкубации с раствором ФС освещали ламповым источником света с узкополосным фильтром. Биопленки разрушали соникацией и определяли число живых бактерий (КОЕ/мл) титрованием. Для визуализации живых и мертвых бактерий использовали флуоресцентную микроскопию после окраски Live/Dead Biofilm Tracer. В опытах *in vivo* использована модель хронической раневой инфекции на мышах.

**Результаты.** Проведенные исследования ФС на планктонных грамположительных бактериях *S. aureus* и грамотрицательных бактериях *P. aeruginosa* и биопленках этих бактерий *in vitro* показали их эффективную фото-

инактивацию. Продемонстрирована высокая эффективность антибактериальной ФДТ с использованием предложенного фотосенсибилизатора на модели инфицированных ран *in vivo*.

**Вывод.** Новый катионный фотосенсибилизатор бактериохлоринового ряда перспективен для фотодинамической инактивации грамположительных и грамотрицательных бактерий в биопленках.

### Возможность использования конъюгата индоцианина зеленого с белками для инфракрасной флуоресцентной диагностики патологических процессов в эксперименте

Папаян Г.В., Чефу С.Г., Петрищев Н.Н., Чистяков И.В., Ефимов А.Н., Ильин А.А., Акопов А.Л.

ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Оценить возможность неинвазивной инфракрасной флуоресцентной визуализации опухолевого и воспалительного процессов путем применения смеси индоцианина зеленого (ИЦЗ) с альбуминами и сывороткой крови.

**Материал и методы.** Шести группам крыс (27 шт., по 3–6 шт. в группе) через 1 сут после перевивки под кожу правого бедра клеток лимфосаркомы Плисса (ЛП) или инъекции измельченной ткани селезенки для индукции асептического воспаления (АВ) внутривенно вводился: 1) р-р ИЦЗ в дистиллированной воде (группа 1-ЛП), 2) р-р ИЦЗ с сывороткой крысы (группа 2-ЛП), 3) р-р ИЦЗ с добавлением бычьего сывороточного альбумина (группы 3-ЛП и 5-АВ), 4) р-р ИЦЗ с добавлением 20% раствора альбумина человека (группы 4-ЛП и 6-АВ). Через 1 ч после введения препарата, а затем через каждые 24 ч в течение 7 сут с помощью флуоресцентной мультиспектральной (VIS-NIR) цифровой видеосистемы проводилось измерение интенсивности инфракрасной флуоресценции в области правого бедра (зона поражения) и левого бедра (контроль), рассчитывался диагностический контраст.

**Результаты.** Сразу же после введения ИЦЗ во всех группах животных отмечалось интенсивное флуоресцентное свечение в области пораженного бедра, уровень диагностического контраста колебался от 4,2 (группа 3) до 5,8 (группа 5). Через 24 ч после введения ИЦЗ интенсивность флуоресценции снизилась во всех группах (в 3–9 раз). В группах 2–6 уровень контраста был как минимум в 2 раза выше, чем в группе, причем он удерживался на высоком уровне в течение 72–96 ч. Существенных различий в интенсивности флуоресценции и уровне контраста в группах 2–6 не обнаружено.

**Выводы.** Раствор ИЦЗ в смеси с альбумином (бычьим и человеческим), а также при предварительном смешении его с сывороткой крысы, накапливается в зоне опухоли и воспаления интенсивнее, чем водный раствор ИЦЗ, и задерживается в патологической ткани в течение, как минимум, 72 ч.

## Новые технологии флуоресцентной диагностики

Папаян Г.В., Петрищев Н.Н.  
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»,  
Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** На примерах решения актуальных задач медицины, выполненных в Центре лазерной медицины ПСПбГМУ совместно с ведущими клиниками Санкт-Петербурга и Сеула, показать возможности, открываемые оригинальной аппаратурой, разработанной в ПСПбГМУ совместно с Российским научным центром в Сеуле и НПП «ВОЛО» (Санкт-Петербург, Россия).

**Материал и методы.** Локальная автофлуоресцентная (АФ) спектроскопия и мультиспектральная флуоресцентная визуализация в видимой и ближней инфракрасной (ИК) области спектра проводится с помощью одноволнового и многоволнового волоконных спектрометров, флуоресцентных органоскопов и кольпоскопов различной конструкции, флуоресцентного дерматоскопа, специализированных осветительных устройств и мультиспектральных видеосистем для проведения флуоресцентных исследований со стандартными операционными микроскопами и жесткими эндоскопами.

**Результаты.** Показаны преимущества и особенности применения флуоресцентных технологий для: мониторинга ишемического повреждения миокарда, оценки гликированных продуктов в коже, оценки толерантности к физической нагрузке, определения места взятия материала при стереотаксической биопсии головного мозга, интраоперационной флуоресцентной визуализации глиальных новообразований с помощью 5-аминолевулиновой кислоты и фотосенсибилизаторов хлоринового ряда, оценки биологического возраста кожи, диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии по АФ изображениям, визуализации опухолей в эксперименте и на операционном материале по флуоресценции эндогенного протопорфирина IX, трансуретральной резекции опухолей мочевого пузыря под флуоресцентным контролем при внутривезикулярном вводе хлориновых фотосенсибилизаторов, визуализации сторожевых лимфоузлов, а также кровеносных и лимфатических сосудов с помощью индоцианиновой флуоресценции в ИК области спектра.

**Выводы.** Новые флуоресцентные технологии расширяют возможности диагностики и повышают ее точ-

ность за счет различных методических приемов, использования оптимальных условий возбуждения, регистрации и средств доставки излучения, получения высококачественных флуоресцентных изображений в реальном масштабе времени при возможности их совмещения с обычными изображениями, регистрации изображений одновременно в трех или четырех спектральных участках в видимой и ИК области спектра.

## Доклинические исследования лекарственного препарата наносенс

Хромов А.В.<sup>1</sup>, Коган Б.Я.<sup>1</sup>, Фейзулова Р. К.-Г.<sup>1</sup>,  
Панкратов А.А.<sup>2</sup>, Якубовская Р.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

<sup>2</sup>МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва, Россия

**Введение.** Лекарственный препарат наносенс представляет собой стабилизированную нанодисперсию фталоцианина цинка в физиологическом растворе. Содержание действующего вещества в препарате – 2 мг/мл. Это первый лекарственный препарат, предназначенный для лечения онкологических заболеваний кожи методом импульсной лазерной абляции наночастиц (ИЛАН). Метод ИЛАН разработан совместно учеными ГНЦ «НИОПИК» и МНИОИ им. П.А. Герцена. ИЛАН – нехирургический метод лечения поверхностных опухолей. Наносенс может быть использован также для лечения методом ИЛАН, совмещенным с фотодинамической терапией. В этом случае воздействия производятся последовательно.

**Цель работы.** Проведение доклинических исследований инновационного препарата наносенс, предназначенного для ИЛАН.

**Материал и методы.** В рамках доклинических исследований лекарственного препарата наносенс были получены результаты по острой и хронической токсичности, эффективности, фармакокинетике, биораспределению, аллергенности, влиянию на свертываемость крови и наличию раздражающего действия лекарственного препарата наносенс.

Исследования эффективности проводились на мышах со следующими привитыми опухолями: меланома В-16, карцинома легких Льюис LLC, саркома S-37, карцинома С-26, опухоль Эрлиха, рак шейки матки РШМ5, солидная форма лейкоза Р-388, меланома В-16.

**Результаты.** Для всех видов экспериментальной опухоли после однократного проведения процедуры ИЛАН наблюдалось торможение роста опухоли, увеличение продолжительности жизни. При исследовании токсичности метода ИЛАН на здоровых мышах наблюдалось лишь покраснение кожи в зоне воздействия, которое исчезало через некоторое время, никак не сказываясь на состоянии животных, что говорит об

избирательном воздействии метода ИЛАН и препарата наносенс на опухолевые клетки.

При испытаниях препарата в терапевтических дозах (1ТД=7 мг/кг) в диапазоне от 1 до 10 ТД для острой токсичности и в диапазоне от 1 до 30 ТД для хронической токсичности гибели животных и признаков интоксикации у них не наблюдалось, хотя отдельные органы и ткани при максимальных дозах приобретали синюю окраску.

Также было установлено, что препарат наносенс не влияет на свертываемость крови, не обладает гемолитической активностью, не оказывает раздражающего действия при внутривенном введении. Аллергического действия ЛП наносенс в тесте «Конъюнктивальная проба» не выявлено. Ведутся исследования специфических видов токсичности.

*Данная работа ведется в рамках Госконтракта ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» и Минобрнауки РФ в рамках ФЦП «Фарма- 2020».*

### Особенности флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии гонартроза у кроликов с применением фотосенсибилизатора фотодитазин

Жарова Т.А.<sup>1</sup>, Иванников С.В.<sup>1</sup>, Тоненков А.М.<sup>1</sup>, Макаров В.И.<sup>2</sup>, Рябова А.В.<sup>2</sup>, Лощёнов В.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУН «ИОФ им. А. М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

**Цель работы.** Оценка эффективности флюоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) фотодитазин на модели артроза суставов на экспериментальных животных.

**Материал и методы.** Для моделирования гонартроза у кроликов использовалась методика, основанная на механическом повреждении хрящевой пластинки большеберцовой кости с развитием посттравматического синовита (воспаление синовиальной оболочки). Фотосенсибилизатор фотодитазин (ООО «БЕТА-ГРАНД», Москва) вводили внутривенно в ушную вену кролика из расчета 1,25 мг/кг веса тела. Исследование динамики изменения концентрации ФС в тканях коленного сустава проводили методом флюоресцентной спектроскопии при помощи оптоволоконного спектроанализатора «ЛЭСА-01-БИОСПЕК». Спектры флюоресценции измеряли в нескольких участках сустава: верхнем завороте, нижнемедиальном и нижнелатеральном отделе в промежутки времени от 30 мин до 5 ч после введения ФС. ФДТ проводили

в верхнем завороте сустава через 5,5 ч после введения ФС с использованием полупроводникового лазера Латус (662 нм, световые дозы от 50 Дж/см<sup>3</sup> до 300 Дж/см<sup>3</sup>) и волоконно-оптического катетера ссапфировой иглой и диффузором. Через 48 ч после ФДТ животных выводили из эксперимента, выделяли ткани синовиальной оболочки, готовили срезы, окрашивали на апоптоз/некроз с использованием Annexin V и этидиума бромида (Molecular Probes), анализировали при помощи лазерной сканирующей конфокальной микроскопии (LSM-710, Carl Zeiss). Экспериментальную группу с ФДТ составили 23 кролика-самца породы Шиншилла, контрольную группу без ФДТ – 10.

**Результаты.** Максимальная концентрация ФС в различных отделах сустава наблюдалась через 2,5–5 ч после введения и составила в среднем 3 мг/кг. После ФДТ концентрация ФС в тканях верхнего заворота сустава уменьшалась в 3 раза вследствие фотобликинга. Исследования срезов выявили наличие слоев апоптотически-измененных клеток на внутренней поверхности сустава с синовитом толщиной до 400 мкм. Некротических клеток при этом практически не наблюдалось.

**Выводы.** ФДТ является малоинвазивным методом лечения гонартроза с высокой степенью эффективности и избирательностью воздействия. Фотодитазин может быть использован в клинической практике при гонартрозе с целью ФД и контролируемой ФДТ. Установлена световая доза для эффективной ФДТ с индукцией апоптоза 200–300 Дж/см<sup>3</sup>.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, Соглашение № 14.604.21.0014 от 17/06/2014.*

### Аминоалкиламидные производные хлорина е<sub>6</sub> – универсальные фотосенсибилизаторы для противоопухолевой и антимикробной фотодинамической терапии

Игнатова А.А.<sup>1</sup>, Коростей Ю.С.<sup>1,2</sup>, Гущина О.И.<sup>2</sup>, Миронов А.Ф.<sup>2</sup>, Феофанов А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «ИБХ им. акад. М.М. Шемакина и Ю.А. Овчинникова» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В.Ломоносова», Москва, Россия

**Цель работы.** Исследование новых производных хлорина е<sub>6</sub> с амино-полиалкил-амидным заместителем в пиррольном кольце С как эффективных фотосенсибилизаторов с расширенным спектром применения.

**Материал и методы.** Исследования проводились на клетках аденокарциномы легкого человека А549 и бактериальных штаммах Staphylococcus aureus 209P, Bacillus subtilis B-501 и Pseudomonas aeruginosa PAO1

методами флуоресцентной и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии.

**Результаты.** Аминополиалкиламидные производные хлорина  $e_6$  обладают высоким внутриклеточным накоплением в раковых клетках и проявляют высокую цитотоксичность при облучении красным светом. Метилирование терминальной аминогруппы не влияет на фотодинамические свойства соединений. Новые производные хлорина  $e_6$  имеют высокие квантовые выходы генерации синглетного кислорода (0,79–0,85), но не образуют гидроксильные радикалы. Фотоиндуцированная цитотоксичность наблюдается при наномолярных концентрациях ( $IC_{50} = 50–100$  нМ). При отсутствии светового излучения, эти соединения являются нетоксичными для клеток до 10 мкМ.

Кроме того, установлено, что аминополиалкиламидные производные хлорина  $e_6$  обладают фотоиндуцированной бактерицидной активностью против грам-положительных бактерий *Staphylococcus aureus* 209P, *Bacillus subtilis* В-501 при концентрации 60 нМ, но не влияют на рост грам-отрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* PAO1.

**Выводы.** Исследованные в данной работе новые производные хлорина  $e_6$  можно рассматривать как перспективные универсальные фотосенсибилизаторы для противоопухолевой и антимикробной фотодинамической терапии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ 13-04-00670.*

## Kinetic determinants of liposomal photosensitizers

Reshetov V.A.<sup>1,2</sup>, Zorina T.E.<sup>1</sup>, Bolotina L.N.<sup>2</sup>, Zorin V.P.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Laboratory of Biophysics and Biotechnology, Physics Faculty, Belarusian State University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Centre de Recherche en Automatique de Nancy, Universita de Lorain, CNRS, Lorain Institute of Cancerology, Vandœuvre-Les-Nancy cedex, France

**Introduction.** The majority of 2nd generation PSs are nonpolar compounds thus requiring special drug formulations for their injection. Nanosized liposomes are popular pharmaceutical carriers for drugs with poor water solubility. Upon intravenous administration the liposomal drug is transferred to target site by blood flow in vascular system, implying the interaction with blood components, including cells and serum proteins. A proper understanding of interaction of liposomal drug with blood serum proteins and cell membranes and the knowledge of the rates of drug release from the carrier is a prerequisite for the assessment of drug efficacy.

**The objective.** The aim of our work was to analyze the mechanisms controlling the processes of distribution of 3rd generation photosensitizers based on porphyrins

encapsulated in conventional and sterically stabilized lipid vesicles (LP) in biological models and *in vivo* systems.

**Material and methods.** The main attention was spared to new liposomal formulations on the base of lipid vesicles of synthetic phosphatidylcholines with or without the addition of PEGylated lipid with a varied quantities of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin (including commercial LPs Foslip® and Fospeg®).

**Results.** On the base of experimental results obtained (Ref.1-6) the following problems are suggested to be discussed: a. Structural and photosensitizing properties of LPs with a varied quantities of PS; b. Interaction of LPs with plasma proteins and cells; c. Determination of mechanisms of photosensitizer redistribution from various LPs in blood serum solution and model biological systems; d. Redistribution of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin from various LPs in vascular system of chorioallantoic membrane of chick embryo; e. Determination of photosensitizer concentration kinetics in blood vessels and tissues of chorioallantoic membrane; f. Non-invasive methods of control of sensitizer release from vesicles in biological systems.

## Alteration of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin biodistribution by $\beta$ -cyclodextrin derivatives

Yankovsky I.<sup>1,2</sup>, Yakovets I.<sup>1</sup>, Bolotina L.<sup>2</sup>, Zorin V.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University, Belarus, vpzorin@mail.ru

<sup>2</sup>Centre de Recherche en Automatique de Nancy, Universita de Lorain, France

**Introduction.** Clinical application of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin (mTHPC) encounters several complications due to high hydrophobicity of this sensitizer. In aqueous media like blood plasma mTHPC strongly aggregates thus resulting in problems with an administration of the drug and a drop of its photosensitizing efficiency. In order to improve mTHPC bioavailability and efficacy, this sensitizer is formulated in special pharmacological forms (liposomes, emulsions). A well-recognized way to enhance an aqueous solubility of a drug is its introduction jointly with  $\beta$ -cyclodextrin derivatives ( $\beta$ -CDs). Several  $\beta$ -CDs have already been used as carries for drugs to improve their stability against chemical and photochemical degradation and are suggested to be perspective formulation for apolar porphyrin during PDT.

**The objective.** The objectives of the present work were to study the interaction of mTHPC with  $\beta$ -CDs ( $\beta$ -CD, methyl-, dimethyl-, trimethyl- $\beta$ -CDs) and evaluate the influence of these oligosaccharides on mTHPC distribution in different biological systems.

**Results.** Fluorescence and absorption measurements have shown that all studied  $\beta$ -CDs with high efficiency form inclusion complexes with mTHPC. Typical values of the apparent constants for the complexes between mTHPC

and m- $\beta$ -CD are very high:  $K_{1:1} \approx 1.6 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$  for mTHPC : m- $\beta$ -CD complexes and  $K_{1:2} \approx 1.5 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$  for mTHPC : 2 m- $\beta$ -CD complexes. Due to high affinity  $\beta$ -CDs effect strongly all stages of mTHPC distribution in model biological systems and *in vivo*. Thus  $\beta$ -CDs in small concentration significantly accelerates mTHPC disaggregation in blood and cellular cultures, the presence of mTHPC in concentration higher  $1-12 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}$  completely prevents mTHPC aggregation after its introduction into blood. According to our data low concentrations of  $\beta$ -CDs increase the rate of mTHPC migration between different binding site in serum proteins, cells and tissues. This effect results in enhanced mTHPC accumulation in cells immediately after sensitizer introduction in cellular cultures or into blood. In experiments with tumorbearing mice it was obtained that  $\beta$ -CDs modify mTHPC intertissue distribution pattern. The most considerable changes in mTHPC pharmacokinetic profile include sensitizer concentration in muscle, tumor, liver and kidney tissues.

On the base of results of the present work an applicability of  $\beta$ -CDs for improvement of mTHPC pharmacokinetics at PDT will be discussed.

### Цитотоксичность и фотосенсибилизирующие свойства этерифицированных производных хлорина $e_6$ и их липосомальных форм

Зорина Т.Е.<sup>1</sup>, Янковский И.В.<sup>1</sup>, Кравченко И.Е.<sup>1</sup>,  
Шман Т.В.<sup>2</sup>, Белевцев М.В.<sup>2</sup>, Зорин В.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минская область, д. Боровляны, Республика Беларусь

**Введение.** Ранее было показано, что этерификация боковых карбоксильных групп в молекуле хлорина  $e_6$  позволяет получить более эффективные для целей фотодинамической терапии (ФДТ) сенсibiliзирующие соединения – производные хлорина  $e_6$  (ПХл  $e_6$ ). Высокая фотодинамическая активность ПХл  $e_6$  была показана *in vivo* на животных с перевитыми опухолями; в отношении лейкозных клеток при различных онкогематологических патологиях. Установлено, что диметилловый эфир хлорина  $e_6$  может быть с успехом использован для развития приложений, основанных на фотосенсиблизованном повреждении сосудистой системы патологических тканей. Этерифицированные производные Хл  $e_6$  являются неполярными соединениями и практически нерастворимы в воде. Это обуславливает необходимость применения для их введения липосомальных форм.

**Цель работы.** Провести исследование спектральных и фотосенсиблизирующих свойств ПХл  $e_6$  и их комплексов с рядом униламеллярных липидных везикул.

**Материал и методы.** С использованием проточной цитофлюориметрии и конфокальной микроскопии проанализированы особенности процессов накопления и проведена оценка цито- и фототоксичности в клетках Raji и K562 ПХл  $e_6$  при введении фотосенсибилизаторов (ФС) в растворах и в составе липосомальных форм. Методами корреляционной спектроскопии и электронной микроскопии изучены структурные характеристики липосом с различной степенью нагрузки ФС.

**Результаты.** Показано, что включение в липосомы ПХл  $e_6$  обеспечивает их мономерность в водных растворах, позволяет полностью сохранять оптимальные фотофизические свойства и фотохимическую активность. Установлены значительные отличия кинетик накопления в клетках ПХл  $e_6$ , введенных в составе липосом, которые определяются особенностями процессов распределения молекул ФС между липидными везикулами, клетками и белками во внешней среде. Применение липосомальных форм значительно снижает темновую токсичность ПХл  $e_6$  и практически не влияет на эффективность сенсibiliзации фотоповреждения клеток в культуре.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования липосомальных форм ПХл  $e_6$  при ФДТ различных заболеваний.

### Опыт лечения сарком мягких тканей с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения

Тельпухов В. И., Пашенко Н. В., Давыдов Е. В.

ООО «Ветеринарная клиника Велес-Текстильщики»,  
Россолимо, Москва, Россия

**Введение.** Саркомы мягких тканей (СМТ) – группа злокачественных опухолей, происходящих из мезенхимальных тканей. Относительно редко метастазируют, склонны к инвазии окружающих тканей (в том числе подлежащих) и к рецидивированию после удаления. Таким образом, есть определенная сложность в лечении СМТ, особенно при распространенном процессе. Одним из основных методов лечения СМТ является хирургическое удаление, но при невозможности оперативного лечения проводят химиотерапию и лучевую терапию. Для повышения результатов лечения больных с СМТ нами был применен метод фотодинамической терапии (ФДТ).

**Цель работы.** Оценить возможность лечения СМТ методом фотодинамической терапии как в монорежиме, так и в комбинации с химиотерапией и хирургией.

**Материал и методы.** Пациентами были мелкие домашние животные (собаки, кошки) со спонтанно возникшими саркомами (в основном фибросаркома), так как биологическое поведение опухолей у таких животных наиболее приближено к биологическому поведению у человека, в отличие, например, от перевиваемых. Пациенты – кошки (n=14), собаки (n=6) воз-

раст от 5 до 16 лет, опухоли – диаметр от 2 до 10 см, плотные, бугристые, «спяны» с подлежащими тканями, локализация: на спине между лопаток, на слизистой ротовой полости, на конечностях и на голове. Фотосенсибилизатор – фотодитазин. Источник лазерного излучения 660 нм, мощность от 0,1 до 2 Вт.

**Результаты.** ФДТ проводили с фотосенсибилизатором фотодитазин в дозе 1–1,5 мг/кг, который вводился за 3 ч до облучения. Доза облучения составляла от 400 до 600 Дж/см<sup>2</sup>. При использовании ФДТ в монорежиме опухоль, как правило, уменьшалась после первого сеанса, необходимо было провести от 3 до 6 сеансов (в зависимости от размера, иногда до 8) для полного регресса опухоли. ФДТ комбинировали с химиотерапией, при этом не наблюдали усиления токсичности и увеличения числа побочных эффектов. В качестве цитотоксических агентов использовали доксорубин, циклофосфан, цисплатин. В предоперационном режиме применили 1–2 сеанса ФДТ. После ФДТ опухоль уменьшалась в размере и отделялась от подлежащих тканей, затем проводили оперативное удаление новообразования. Период наблюдения за пациентами составляет на данный момент от 1 до 32 мес.

**Выводы.** Таким образом, ФДТ возможно применять как самостоятельную методику для лечения СМТ, в том числе тем пациентам, которым противопоказан наркоз и оперативное вмешательство. Также возможно комбинировать ФДТ и химиотерапию, на наш взгляд это наиболее перспективно при метастазировании сарком. Применение ФДТ в неоадьювантном режиме позволяет уменьшить размер опухоли, отделить ее от подлежащих тканей, что повышает резектабельность новообразования, увеличивает безрецидивный период и улучшает прогноз. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

## Фотодинамическая ингибция роста золотистого стафилококка

Бриль Г.Е.<sup>1</sup>, Егорова А.В.<sup>1</sup>, Пономарёв Г.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН, Москва, Россия

**Цель работы.** Изучение влияния предварительной сенсибилизации бактериальных клеток димегином на их чувствительность к облучению ( $\lambda=660$  нм).

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования использовались клетки стандартного штамма *S. aureus* 209P, культивируемые на ГРМ-агаре. Бактериальную взвесь готовили в стерильном физиологическом растворе по международному оптическому стандарту мутности 5 ед. Конечная концентрация составляла 10<sup>3</sup> микробных кл/мл. Бактериальную взвесь в объеме

0,2 мл вносили в ячейки 96-луночного планшета. Для сенсибилизации бактериальных клеток использовали водный раствор димегина [динатриевая соль 2,4-ди-(1-метоксиэтил)-дейтеро-порфирина-IX] в концентрации 5x10<sup>-6</sup> М. Бактериальные клетки инкубировали с фотосенсибилизатором в течение 30 мин при 37°C. Облучение культур микроорганизмов производили полупроводниковым красным лазером ( $\lambda=660$  нм). Из каждой ячейки делали посев на чашки Петри с плотной питательной средой. Посевы контрольных, обработанных димегином и облученных микроорганизмов инкубировали в течение 48 ч при 37°C. Оценку влияния излучения на микроорганизмы проводили путем подсчета числа колоний. Статистическую обработку результатов проводили с использованием U-теста Манна-Уитни.

**Результаты.** Среднее количество колоний при росте метициллин-чувствительного штамма *Staphylococcus aureus* в контроле (без воздействия) составило 373,6±46,2. После 5-, 10- и 15-минутного лазерного облучения заметного изменения роста бактерий не наблюдалось. Предварительная обработка микробов фотосенсибилизатором также существенно не отражалась на их росте. 5-минутное лазерное облучение бактериальных клеток, предварительно обработанных димегином, показало только тенденцию к угнетению бактериального роста – число колоний снизилось до 258,4±40,9 ( $p>0,05$ ). При 10-минутном облучении число колоний достоверно снижалось до 217,8±27,3 ( $p<0,02$ ). Однако степень этого снижения в обоих случаях достоверно не отличалась от действия только лазерного излучения без фотосенсибилизатора, что не позволяет говорить о фотодинамическом эффекте. При 15- и 30-минутном облучении число колоний снизилось соответственно до 161,6±18,2 ( $p<0,01$ ) и 136,2±21,3 ( $p<0,01$ ). Это угнетение клеточного роста заметно превышает таковое, наблюдаемое при действии только лазера, что указывает на наличие фотосенсибилизирующего эффекта данного препарата.

**Выводы.** Предварительная обработка бактериальных клеток димегином существенно повышает чувствительность стафилококков к действию красного лазера и способствует реализации его бактериостатического эффекта.

## Палладий-замещенное производное бактериохлорофилла а с улучшенными спектральными характеристиками

Никитин А.А.<sup>1</sup>, Гусев Д.Г.<sup>2</sup>, Козлов А.С.<sup>2</sup>, Красновский А.А.<sup>2</sup>, Миронов А.Ф.<sup>1</sup>, Грин М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «ИБХ им. А.Н. Баха» РАН, Москва, Россия

**Цель работы.** Оптимизация условий получения конъюгат на основе Pd-комплекса бактериопурпуринамида и изучение его спектральных и фотофизических характеристик.

**Материал и методы.** В настоящей работе был синтезирован конъюгат на основе Pd-комплекса бактериопурпуринамида с целью повышения эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) и флуоресцентной диагностики (ФД) глубокозалегающих и пигментированных опухолей. Синтез конъюгата был осуществлен путем взаимодействия метилового эфира О-пропилоксим-N-пропоксикарбиопурпуринамида и ацетата палладия (II) с добавлением каталитических количеств 6-О-пальмитоил-L-аскорбиновой кислоты. Полученное соединение было охарактеризовано при помощи масс-спектрометрии, <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии и физико-химических методов анализа. Значения квантовых выходов синглетного кислорода были получены с использованием химических ловушек, а фотосенсибилизированная люминесценция синглетного кислорода – при помощи метода разрешённого во времени счёта фотонов.

**Результаты.** Спектральные данные свидетельствуют о наличии интенсивных максимумов поглощения для Pd-металлокомплекса и его безметалльного аналога, которые лежат в ближней ИК-области. Анализ спектров люминесценции говорит о том, что с введением палладия в макроцикл произошло снижение интенсивности флуоресценции, однако, фосфоресценция Pd-комплекса значительно возросла. Кроме того, введение металла привело к значительному росту квантового выхода синглетного кислорода – 60–80%, что свидетельствует о высокой эффективности переноса энергии с фотосенсибилизатора на молекулярный кислород.

**Выводы.** Полученный конъюгат обладает достаточно высокими значениями квантовых выходов фосфоресценции и синглетного кислорода, в связи с чем, может быть использован для проведения как ФДТ, так и ФД, выступая, таким образом, в роли тераностика.

### Фармакокинетические свойства хлорина e<sub>6</sub>, включенного в состав фосфолипидных наночастиц

Кудинов В.А., Кострюкова Л.В., Прозоровский В.Н., Ипатова О.М., Медведева Н.В.  
ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН, Москва, Россия

**Введение.** Современные фотосенсибилизаторы, содержащие в своем составе хлорин e<sub>6</sub> и его производные, обладают некоторыми недостатками: быстрая потеря спектральных характеристик, которая обуславливает его короткий срок хранения, и относительно невысокий индекс накопления в опухоли. Одним из

подходов преодоления этих недостатков является разработка систем доставки/транспорта препарата.

**Цель работы.** Изучение фармакокинетических свойств хлорина e<sub>6</sub>, встроенного в фосфолипидные наночастицы.

**Материал и методы.** В НИИ БМХ была разработана лекарственная композиция хлорина e<sub>6</sub>, встроенного в фосфолипидные наночастицы (хлорин-НФ) (Патент РФ № 2535054). Хлорин-НФ представляет собой лиофильно высушенный порошок, выдерживающий длительное хранение (более двух лет) при комнатной температуре без потери спектральных характеристик. После регидратации хлорин-НФ образует ультратонкую эмульсию с размером частиц менее 30 нм. Для этого была проведена сравнительная оценка накопления препарата в тканях органов и опухоли экспериментальных животных. В качестве препарата сравнения использовали свободную субстанцию N-метилглукामीновую соль хлорина e<sub>6</sub>. В эксперименте по накоплению в органах (печень, почки) были использованы здоровые животные – крысы-самцы, а для определения накопления в опухоли – мыши с привитой карциномой LLC. Содержание хлорина e<sub>6</sub> анализировали методом масс-спектрометрии.

**Результаты.** При оценке накопления хлорина e<sub>6</sub> в печени и почках были получены одинаковые результаты. Максимальное количество хлорина e<sub>6</sub> обнаружено после введения фосфолипидной композиции через 30 мин, что в 2 раза быстрее по сравнению со «свободной» субстанцией. Также было установлено, что хлорин-НФ практически в 2 раза быстрее выводится из печени и почек. В опухолевой ткани в опыте с хлорином-НФ отмечено двукратное повышение количества фотосенсибилизатора по сравнению со «свободной» субстанцией, при этом временной интервал был также в 3 раза короче.

**Выводы.** На основе полученных данных можно сделать вывод, что встраивание хлорина e<sub>6</sub> в фосфолипидные наночастицы влияет на фармакокинетические параметры – повышает его содержание в опухоли за более короткий промежуток времени, а так же способствует быстрому выведению препарата из организма.

### Теоретический расчёт усиления поля в системе из двух наносфер оксида железа (II)

Холодцова М.Н.<sup>1,2,3</sup>, Блондель В.<sup>1,2,3</sup>, Лощёнов В.Б.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ФГБУН «ИОФ им. А. М. Прохорова» РАН, Москва, Россия  
<sup>2</sup>Université de Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy cedex, France  
<sup>3</sup>CNRS, CRAN, France

**Цель работы.** Провести теоретическое исследование возможности усиления локального поля в системе

из двух наносфер с целью более эффективной передачи энергии на фотосенсибилизатор и усиления флюоресценции.

**Материал и методы.** Моделирование усиления локального поля было проведено помощью точечного дипольного приближения. Был произведен расчёт усиления локального поля на поверхности каждой из сфер в системе из двух наносфер, состоящих из одного материала, расположенных на различном расстоянии друг от друга. Были подобраны оптимальные геометрические параметры такой системы для максимального усиления поля, а так же исследована зависимость усиления от среды, в которой расположена система.

**Результаты.** Система из двух золотых наносфер даёт максимальное усиление поля на поверхности малой частицы в 30 раз при размерах частиц 10 и 100 нм, при расстоянии от центра до центра 60 нм. Система из двух наносфер из оксида железа (II) размером более 40 и менее 10 нм и расстоянием между центрами менее 5–10 нм позволяет получить наиболее эффективное усиление на поверхности малой сферы более чем в 5 раз. Данные усиления поля были рассчитаны при нахождении системы в воде. С ростом показателя преломления среды усиление возрастает прямо пропорционально.

**Выводы.** Полученные данные по усилению поля на меньшей из частиц позволят более эффективно передать энергию на фотосенсибилизатор и повысить эффективность флюоресцентной диагностики.

Работа была проведена в рамках совместной аспирантуры между *Université de Lorraine, CRAN-CNRS (Франция, Нанси)* и *ИОФ РАН (Россия, Москва)*. Авторы благодарят *Conseil Régional de Lorraine* и *Французское посольство в Москве* за финансовую поддержку в написании диссертации *Холодцовой М.Н.*

## Флюоресцентная диагностика эффективности фототерапии с фотосенсибилизатором фотолон

Самцов М.П.<sup>1</sup>, Истомин Ю.П.<sup>2</sup>, Каплевский К.Н.<sup>1</sup>, Тарасов Д.С.<sup>1</sup>, Воропай Е.С.<sup>1</sup>, Александрова Е.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИПФП им. А.Н. Севченко БГУ, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Введение.** Отличительной особенностью фотодинамической терапии (ФДТ) является наличие достаточно большого временного интервала между проведением сеанса фототерапии и проявлением результатов этого воздействия. В связи с этим разработана методика, которые позволяют контролировать параметры фотовоздействия непосредственно в процессе проведения

сеанса ФДТ и оперативно корректировать протокол воздействия для повышения эффективности повреждения опухолевых тканей, является актуальной задачей.

**Цель работы.** Изучение возможности использования индотрикарбоцианинового красителя в качестве маркера эффективности сеанса фотодинамической терапии онкологических заболеваний с фотосенсибилизатором фотолон.

**Материал и методы.** В качестве фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии использован фотолон производства «Белмедпрепараты», в качестве флюоресцентного зонда – симметричный индотрикарбоцианиновый краситель (ПК): бромид 2-[7-[3-метил-3-этил-1-триметиленкарб-(6-О-D-глюкозил)-2(1H)-индолениден]-4-хлор-3,5-(О-фенилено)-1,3,5 гексатриен-1-ил]-3-метил-3-этил-1-триметиленкарб-(6-О-D-глюкозил)-индоленилия, разработанный и синтезированный в лаборатории спектроскопии НИИПФП им. А.Н. Севченко БГУ. Эксперименты *in vivo* проводились на экспериментальной модели опухолевого штамма – саркоме М-1 на беспородных белых крысах

**Результаты.** Обнаружена и интерпретирована корреляция между степенью повреждения опухолевых тканей и величиной деформации спектров флюоресценции индотрикарбоцианинового красителя *in vivo* в области 780–880 нм в результате проведения сеанса фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотолон. Установлено, что при фотовоздействии излучением лазера с  $\lambda=667$  нм при экспозиционной дозе 100 Дж/см<sup>2</sup> в облученной части опухоли наблюдается падение концентрации фотолон примерно в 2 раза, а концентрация индотрикарбоцианинового красителя в любой области опухолевого узла не изменяется.

**Выводы.** Таким образом, показана возможность оперативного определения эффективности повреждения опухолевых тканей на стадии проведения сеанса фотодинамической терапии при использовании маркера обладающего флюоресценцией в ближнем ИК диапазоне.

## Сравнительное исследование фотодинамического эффекта фотосенсибилизаторов, модифицированного красителя E140 и хлорина $e_6$ с поглощением в полосе Соре

Алексеев Ю.В.<sup>1</sup>, Миславский О.В.<sup>2</sup>, Пономарев Г.В.<sup>3</sup>, Мкртчян В.М.<sup>4</sup>, Шумилова Н.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН,  
Москва, Россия

<sup>4</sup>ООО «Ареал», Москва, Россия

**Цель работы.** Исследовать сравнительную активность фотосенсибилизаторов (ФС) модифицированного пищевого красителя E140 (сигринол, ТС №РУД-РУ.АЮ18.В.05307), содержащего производное хлорофилла и хлорина е<sub>6</sub> с поглощением в полосе Соре для определения перспектив их применения в дерматологической практике.

**Материал и методы.** Пищевой краситель E140 (biocolor green C3 RB5039) производства компании FMC Corp. (США), модифицированный и с добавлением N-метилглюкамина – косметическое средство сигринол производства ООО «Ареал». Хлорин е<sub>6</sub> производства компании Shanghai WorldYang Chemical Co., Ltd. (Китай). Использовали аппарат «АСТ» производства ООО «Панков-медикл» (Россия), средняя мощность 0,5 Вт с длиной волны ~ 400 нм и аппарат «Multiscan MS» производства фирмы Labsystems (Финляндия). Эксперимент проводили на эритроцитах крови, взятой из подязычной вены у крыс самцов массой 400–450 г. Брали 1 мл крови в мерную пробирку, содержащую 3 мл физиологического раствора. Далее осаждали эритроциты на центрифуге, удаляли тромб и отмывали. Отмытые эритроциты разводили физиологическим раствором до оптической плотности (ОП) 0,6–0,7, измеряемой с помощью аппарата «Multiscan MS». В пластиковую чашку диаметром 57 мм, высотой 14 мм к 1 мл взвеси разведенных эритроцитов добавляли 1 мл раствора красителя в виде натриевой соли и параллельно сигринол в одном эксперименте, а в другом эксперименте – 1 мл хлорина е<sub>6</sub> с N-метилглюкаминол, в физиологических растворах. Контроль: взвесь эритроцитов в физиологическом растворе без облучения. Объем экспериментальной смеси составлял 2 мл с концентрацией ~ 7×10<sup>6</sup> клеток в 1 мл. Облучение проводили с дозой 1,2 Дж/см<sup>2</sup> в течение 1 мин с расстояния 5 см. Площадь облученной поверхности равнялась 25,5 см<sup>2</sup>. Регистрацию оптической плотности вели до облучения и после облучения через 1 мин, 5 мин, 10 мин, 20 мин, 30 мин и 40 мин.

**Результаты.** Определены эффективные концентрации средства сигринол и хлорина е<sub>6</sub>, вызывающие гемолиз эритроцитов, которые соответствовали значениям 31 мкг/мл. Следует отметить, что краситель показал эффект только при концентрации 125 мкг/мл, в то время как сигринол лишь незначительно (по кривой графического изображения процесса гемолиза) уступал чистому хлорину е<sub>6</sub>.

**Выводы.** Учитывая дешевизну исходного сырья можно рекомендовать косметическое средство сигринол для наружного использования в качестве ФС.

## Оценка фотодинамической эффективности саркомы М-1 с фотосенсибилизатором гринЗ

Каплан М.А., Грин М.А., Бурмистрова Н.В., Малыгина А.И., Михайловская А.А., Старовойтова А.В., Архипова Л.М.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

**Введение.** В настоящее время ведется активный поиск новых фотосенсибилизаторов (ФС) с поглощением в области так называемого «терапевтического окна» (700–800 нм), где поглощение биологической ткани минимально и облучение в этой области обеспечивает более глубокое проникновение излучения в ткань.

**Цель работы.** Определение противоопухолевой эффективности ФС гринЗ.

**Материал и методы.** Исследования проводились на самках беспородных крыс, с перевитой подкожно в область бедра опухолью – саркомой М-1. В качестве ФС использовали препарат гринЗ (внутрибрюшинное введение) в дозах 1,25; 2,5 мг/кг. Источником излучения служили полупроводниковый лазерный аппарат «Латус» с длиной волны 800±1 нм. Плотность лазерного излучения составляла 300 Дж/см<sup>2</sup>. Диаметр светового пятна – 1,5 см. Облучение проводили под общим наркозом (2,5%-й раствор тиопентала натрия). Эффективность лечения оценена по коэффициенту продолженного роста (К) и проценту полной регрессии опухоли (ПР%) в сравнении с контрольной группой.

**Результаты.** Перед сеансом фотодинамической терапии (ФДТ) проводили измерение накопления сенсибилизатора в опухолевой и здоровой тканях. Максимальный индекс контрастности опухоль/здоровая ткань отмечали через 2,5 ч после введения. Полученные результаты эксперимента свидетельствуют, что ФДТ с гринЗ значительно тормозит рост опухолевого узла. Эффективность ФДТ зависит от количества введенного препарата. С увеличением дозы препарата возрастает эффективность лечения. Полная регрессия опухоли при введении 1,25 мг/кг отмечается в 60% случаев. Увеличение дозы препарата до 2,5 мг/кг приводит к полному разрушению опухоли в 84% наблюдений.

**Выводы.** Таким образом, гринЗ является перспективным ФС для ФДТ саркомы М-1, однако, необходимо детальное изучение данного препарата.

## Получение полимерных наночастиц с производным бактериохлорофилла а для фотодинамической терапии

Сапельников М.Д., Пантюшенко И.В.,  
Островерхов П.В., Семерня Л.Г., Ефимова Ю.А.,  
Панов А.В., Грин М.А., Миронов А.Ф. и Кедик С.А.  
ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва,  
Россия

**Цель работы.** Настоящее исследование посвящено разработке водорастворимой лекарственной формы препарата для фотодинамической терапии (ФДТ) в виде полимерных наночастиц для парентерального введения.

**Материал и методы.** В качестве активной фармацевтической субстанции было использовано производное соединения бактериохлорофилла а. В качестве носителя – сополимер молочной и гликолевой кислот (50:50) с концевой карбоксильной группой. Для получения наночастиц раствор активного вещества в хлористом метиле эмульгировали в водном растворе поливинилового спирта, используемого в качестве стабилизатора. Полученную эмульсию выпаривали на ротаторном испарителе для удаления органического растворителя, центрифугировали и сушили на лиофильной сушке, с использованием D-маннита в качестве криопротектора. Методом лазерного светорассеивания (Beckman Coulter Delsa Nano) оценивали средний диаметр полученных частиц, который составил 690 нм. Количественное содержание и степень включения активного вещества в наночастицах определяли спектрофотометрически. Навеску лиофилизата растворяли в хлороформе, полученную суспензию фильтровали от D-маннита на фильтре с размером пор 0,22 мкм. По интенсивности абсорбции при длине волны 802 нм, используя значение молярного коэффициента экстинкции активного вещества в хлороформе (49000 л/моль·см), рассчитывали его молярную концентрацию. С учётом массы образца и массы D-маннита в его составе, определяли содержание активной субстанции в частицах как отношение ее массы в полученном растворе к массе частиц.

**Результаты.** Содержание активной субстанции в частицах образца составило 16,28 мг/г. Содержание субстанции в полученном лиофилизате (с учётом D-маннита) составило 7,62 мг/г. Степень включения, определяемая как доля активного вещества, включившегося в частицы, составила 28,7%.

**Выводы.** Разработана лекарственная форма перспективного фотосенсибилизатора бактериохлорофиллового ряда для фотодинамической терапии глубокозалегающих опухолей.

## Бактериохлороины: от вещества до нового отечественного препарата

Плотникова Е.А.<sup>1</sup>, Морозова Н.Б.<sup>1</sup>, Ластовой А.П.<sup>2</sup>,  
Макарова Е.А.<sup>2</sup>, Лукьянец Е.А.<sup>2</sup>,  
Грин М.А.<sup>3</sup>, Миронов А.Ф.<sup>3</sup>, Абакумов М.А.<sup>4</sup>,  
Якубовская Р.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГОУ ВПО «МИТХТ им. М.В. Ломоносова», Москва,  
Россия

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «РНИМУ им Н.И. Пирогова», Москва,  
Россия

**Цель работы.** Всесторонняя характеристика новых фотосенсибилизаторов (ФС), поглощающих в длинноволновой области спектра, с целью отбора лидерного соединения, пригодного для создания нового отечественного препарата для фотодинамической терапии (ФДТ) рака, предназначенного для лечения глубокозалегающих опухолей.

**Материал и методы.** Исследовано более 20 структур бактериохлороинового ряда природного ( $\lambda_{\max} = 750-805$  нм) и синтетического ( $\lambda_{\max} = 745-765$  нм) происхождения с различными заместителями в макроциклическом кольце. Субстанции исследованы в бесклеточной системе *in vitro* (фото-физические свойства, стабильность в темновых условиях и при облучении); *in vitro* на панели опухолевых клеток человека и животных (HEp2, A549, HT29, C26, S37 и LLC) (фотоиндуцированная активность, темновая цитотоксичность; способность проникновения в опухолевые клетки), а также в системе *in vivo* (динамика накопления красителей в опухолевой ткани и их биораспределение методом локальной флуоресцентной спектроскопии и с помощью флуоресцентной визуализации; эффективность ФДТ при лечении опухолей мышей S37 и LLC малого ( $V_{\text{он}} = 125 \pm 15$  мм<sup>3</sup>) и большого ( $V_{\text{он}} = 420 \pm 30$  мм<sup>3</sup>) размеров при однопозиционном и полипозиционном облучении в сравнении с официальным препаратом радахлорин).

**Результаты.** В результате проведенных исследований были отобраны 2 лидерных субстанции: О-пропилоксим-N-пропоксициклоимид бактериохлороина р ( $\lambda_{\max} = 800$  нм) (1) и мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлороин ( $\lambda_{\max} = 747$  нм) (2), которые хорошо растворимы в присутствии детергентов, не агрегируют в течение длительного времени, имеют среднюю фотоллабильность, обладают высокой фотоактивностью в отношении опухолевых клеток (например, ИК<sub>50</sub> для клеток саркомы S37 составляет  $100 \pm 8$  нМ и  $32 \pm 2$  нМ, соответственно,) и проникают в клетки и концентрируются в везикулярных клеточных структурах субмикронного размера. В системе *in vivo* оба

ФС хорошо накапливаются и флуоресцируют в опухолевой ткани, проявляют высокую контрастность, и высокую противоопухолевую эффективность при ФДТ. При лечении опухолей большого размера обладают несравненным преимуществом по сравнению с препаратом радахлорин (3). Так, для (1) и (2) ТРО составило: 86–100%, УПЖ – 54–117% и КИ – 17–40%. Для (3): ТРО – 23–81%, УПЖ – 23–37% и КИ – 0%.

**Выводы.** Из большого многообразия исследованных субстанций бактериохлоринового ряда с различными заместителями в макроциклическом кольце отобраны два лидерных соединения: природный О-пропилосим-N-пропоксидциклоимид бактериохлорина р ( $\lambda_{\max} = 800$  нм) и синтетический мезо-тетра (3-пиридил)бактериохлорин ( $\lambda_{\max} = 747$  нм). Начаты исследования по разработке их готовых лекарственных форм.

## Organic crystalline nanoparticles: fluorescence diagnostics and photodynamic therapy (PDT)

Steiner R.<sup>1</sup>, Scalfi-Happ C.<sup>1</sup>, Wittig R.<sup>1</sup>, Ryabova A.<sup>2</sup> and Loschenov V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Laser Technologies in Medicine and Metrology at the University of Ulm, Germany

<sup>2</sup>A.M. Prokhorov General Physics Institute RAS, Moscow, Russia

Nanoparticles made from aluminum phthalocyanine (AlPc) raw material are non-fluorescent because of fluorescence quenching due to the molecular crystalline structure forming a stack of flat molecular layers. However, when AlPc molecules become detached from the particles, fluorescence occurs. First observations demonstrated the benefit of using aluminum phthalocyanine nanoparticles (nAlPc) for the assessment of the rejection risk of skin autografts in mice by measuring fluorescence intensities of detached AlPc molecules. Skin autografts showing a high fluorescence intensity of AlPc were finally rejected induced by an inflammatory process. In contrast, autografts with normal skin autofluorescence were accepted. Therefore, nanoparticles or nano-emulsions from appropriate photosensitizers like porphyrins, chlorins or phthalocyanines, offer a new promising drug deliv-

ery system for hydrophobic sensitizers. They can be used for fluorescence diagnostics and treatment by photodynamic therapy (PDT).

Nanoparticles made from large-dispersed aluminum phthalocyanine (AlPc) crystals are forming a stable colloid suspension. Aluminum phthalocyanine nanoparticles (nAlPc) are therefore suitable for clinical use by the possibility of good transportation in aqueous media and penetration into tissue. They are also suitable for fluorescence diagnostics because AlPc does not fluoresce in the nanoparticle form but in the monomeric molecular form it does. This finding stimulated our work to reveal the mechanism of the AlPc fluorescence development from the nanoparticles. This could be used to specifically detect inflammatory processes or tumors and will have the potential of using nAlPc as a new treatment modality for PDT.

Beside fluorescence spectroscopic and microscopic techniques, confocal Raman micro-spectroscopy has become a powerful tool for the investigation of living cells and biological samples. In a previous study we investigated the role of lipids in the discrimination between Caco-2 colon carcinoma cell line and the rat intestine epithelial cell line IEC-6 by confocal Raman microscopy with the alpha300 R Raman microscope (WITec GmbH, Germany). To elucidate the fluorescence appearance of AlPc molecules after detachment from the nanoparticles, also the Raman-micro-spectroscopic approach to follow the cellular uptake of photosensitizer nanoparticles in their crystalline, non-fluorescent form, might be helpful. Crystalline nanoparticles with different size made from hydrophobic porphyrin-derived photosensitizer were applied to either L929 murine fibroblasts or to J774A.1 murine monocytes/macrophages. The cellular colocalisation with lipids and the influence on the cytochrome c signal from mitochondria were analyzed in dependence on application time and compared with the properties of the sensitizer Foslip®. In a further step, the dissolution process of the nanocrystals with increasing fluorescence signal was evaluated by fluorescence spectroscopy and laser scanning microscopy.

These investigations will help understanding the effect of photosensitizer particle size on cellular uptake and the differences in internalization mechanisms of the studied cell lines and the dissolution of photoactive molecules from the nanoparticles for diagnosis and PDT.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Оценка эффективности фотодинамической терапии рака внепечёночных желчных протоков и большого дуоденального сосочка

Лобаков А.И.<sup>1</sup>, Странадко Е.Ф.<sup>2</sup>, Морохотов В.А.<sup>1</sup>, Богомазов Ю.К.<sup>1</sup>, Круглов Е.Е.<sup>1</sup>, Румянцев В.Б.<sup>1</sup>, Сачечелашвили Г.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России, Москва, Россия

**Введение.** К моменту установления диагноза подавляющее число пациентов с опухолью внепечёночных желчных протоков (ВЖП) являются неоперабельными. Специфическое противоопухолевое лечение малоэффективно, что вынуждает искать альтернативные способы борьбы со злокачественными опухолями ВЖП.

**Цель работы.** Оценить эффективность применения фотодинамической терапии (ФДТ) опухолей внепечёночных желчных протоков в зависимости от используемого фотосенсибилизатора (ФС) и кратности выполнения сеансов ФДТ.

**Материал и методы.** В исследование включены 28 пациентов: мужчин было 9 (32,1%), женщин 19 (67,9%). Средний возраст пациентов составил 68 лет. Во всех случаях выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки. Рак большого дуоденального сосочка (БДС) наблюдался у 20 (71,4%) больных, рак холедоха у 3 (10,7%), рак ворот печени у 1 (3,6%) и рак желчного пузыря у 4 (14,3%) пациентов.

В качестве ФС использовались препараты двух групп: производное хлорина  $e_6$  (фотодитазин) и фотосенс. Лечение фотодитазином получили 17 (60,7%) пациентов, фотосенсом – 11 (39,3%) пациентов. Для оценки эффективности ФДТ в зависимости от кратности выполнения сеансов больные были распределены на 2 группы: первую группу составили пациенты, которым выполнялся один сеанс ФДТ в течение года, таких пациентов было 14 (48,1%), вторую группу составили пациенты, которым выполнялось 2 и более сеансов ФДТ в течение года 13 (59,1%). Результаты лечения оценивались путём определения медианы дожития по методу Каплан-Меера.

**Результаты.** Медиана времени дожития при использовании производных хлорина  $e_6$  составила 17 мес (ДИ 95%: 12; 21); в случае использования фотосенса – 18 мес (ДИ 95%: 16; 19). Летальных исходов не отмечено. Статистически значимых различий при анализе осложнений в двух группах больных не было, однако наиболее тяжёлые осложнения в виде развития фибринозно-язвенного дуоденита и стеноза ДПК отмечались

при использовании препарата фотосенс. В группе пациентов, которым выполнялся один сеанс ФДТ в течение года, медиана дожития составила 12,5 мес (ДИ 95%: 10; 15), в группе больных которым, выполнялось 2 и более сеансов, медиана дожития составила 23 мес (ДИ 95%: 18; 28).

**Выводы.** Производные хлорина  $e_6$  сопоставимы по эффективности с фотосенсом, однако с учётом анализа развившихся осложнений, более предпочтительно использовать препараты производные хлорина  $e_6$ . Увеличение кратности выполнения сеансов ФДТ позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов с неоперабельными опухолями ВЖП.

### Первый опыт фотодинамической терапии злокачественных новообразований различной локализации

Легостаев В.М., Бабенков О.Ю., Мальдонадо Г.М.  
ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

**Цель работы.** Изучить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) при злокачественных новообразованиях различной локализации.

**Материал и методы.** В отделении эндоскопии РНИОИ ФДТ проведена 31 пациенту в возрасте 38–81 лет (61 год в среднем). Мужчин было 22 (64,7%), женщин – 9 (35,3%). ФДТ применялась при новообразованиях следующих локализаций: гортань 1 случай (3,2%), носоглотка – 12 случаев (12,8%), лёгкое – 10 случаев (32,3%), пищевод – 6 случаев (19,4%), желудок с переходом на пищевод – 7 случаев (22,6%), гастроэнтероанастомоз – 1 случай (3,2%) и толстая кишка – 2 случая (6,5%). Распределение по гистологическому строению было следующим: плоскоклеточный рак – 16 случаев (51,6%), аденокарцинома – 7 случаев (22,6%), перстневидноклеточный рак – 3 случая (9,7%), мелкоклеточный рак – 1 случай (3,2%), недифференцированный рак – 2 случая (6,5%), неходжжская лимфома – 1 случай (3,2%) и эстезионейробластома – 1 случай (3,2%). Всего проведено 52 курса ФДТ, от 1 до 4 курсов на пациента, одному пациенту проведено 10 курсов ФДТ. В 73,5% случаях ФДТ применялась как метод паллиативного лечения, для улучшения качества и продолжительности жизни пациентов (реканализация, уменьшение объёма опухоли). В качестве основного метода лечения ФДТ выполнена в 17,6% случаях: при раннем раке гортани – 3,2%, при раннем раке трахеи – 3,2%, в 12,9% случаев – при злокачественном новообразовании носоглотки (рак, лимфома) у больных с исчерпанными

возможностями химиолучевого лечения. В 58,1% случаях выполнялась только ФТД, в 19,3% – ФДТ выполнялась после стентирования опухолевого стеноза непокрытыми саморасправляющимися нитиноловыми стентами, в 16,1% – после ФДТ была выполнена аргоно-плазменная коагуляция (АПК) экзофитного компонента опухоли и в 6,5% случаев была выполнена комбинированная эндоскопическая операция: электрорезекция, АПК и ФДТ опухоли. ФДТ проводили через 2–2,5 ч после внутривенного капельного введения фотодитазина (Россия), с помощью излучающего лазера (662 нм) «Лахта-Милон» (Россия), гибких световодов с цилиндрическими диффузорами длиной 1–3 см или микролинзы. В 19,3% случаев ФДТ выполнялась в импульсном режиме, в 80,7% – в непрерывном режиме, при мощности излучения 300–900 мВт до достижения плотности энергии 70–300 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** Максимальный срок наблюдения за больными составил 13 мес. После проведенной ФДТ полный эффект достигнут в 16,2% случаев, частичный эффект (уменьшение опухоли на 50%) – в 80,6%, без эффекта – в 3,2%. Осложнения: трахеопищеводный свищ сформировался у одного больного с местнораспространенным раком пищевода через 4 мес после стентирования пищевода и 2 курсов ФДТ; рубцовая стриктура левого главного бронха у одного больного раком лёгкого после 4-го курса ФДТ.

**Выводы.** ФДТ является эффективным и безопасным методом как паллиативной, так и радикальной терапии злокачественных новообразований различных локализаций и гистологической структуры. У больных с исчерпанными возможностями химиолучевого лечения ФДТ может служить основным методом лечения.

## Современные лазерные технологии в лечении перитонита

Мустафаев Р.Д., Гейниц А.В., Тихов Г.В.  
ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России,  
Москва, Россия

**Цель работы.** Дать оценку эффективности потенцирования традиционного лечения больных перитонитом фотодинамической терапией (ФДТ) и внутривенным лазерным облучением крови.

**Материал и методы.** Исследование основано на данных обследования и лечения 123 больных, разделенных на 2 группы – основную (48 пациентов) и контрольную (75 пациентов). Для проведения ФДТ использовали светодиодный медицинский аппарат ЛАТУС-Т «Маска». Время экспозиции 100–120 с на каждую область при выходной мощности излучения в непрерывном режиме 0,2 Вт (плотностью энергии от 20 до 25 Дж/см<sup>2</sup>). Внутривенное лазерное облучение крови проводили аппаратом «Мулт»

( $\lambda=0,63$  нм) с мощностью излучения 5 мВт (ежедневно, в течение 7–10 сут), время экспозиции 20 мин.

**Результаты.** Анализ осложнений, возникших в процессе лечения двух групп пациентов, показал, что в основной группе они развивались реже, и спектр их был существенно меньшим, чем в контрольной группе. Наиболее частым осложнением было нагноение операционной раны (в 8,3% случаев в основной группе и в 9,3% в контрольной). Касаясь такого важного показателя, как летальность, следует указать, что у оперированных пациентов он естественно во многом определялся распространенностью поражения гнойным процессом. При местной форме перитонита в обеих группах этот показатель был существенно ниже, чем при распространенной (основная группа – 11,8%, контрольная – 19,4%) или разлитой (основная группа – 23,2%, контрольная – 45%) формах. При потенцировании лечения лазерными технологиями санации (ФДТ) и терапии (ВЛОК-НИЛИ), летальность в основной группе при распространенной форме были ниже, чем в контрольной, так же как и при разлитом перитоните. Минимальные значения летальности (5,5%), отмеченные нами при местном перитоните в основной группе, были более оптимистичными, чем в контрольной (8,3%). В общем виде можно считать, что предлагаемый потенцированный метод позволил снизить летальность при всех формах перитонита практически в два раза.

**Выводы.** Полученные результаты по клиническому изучению разработанной методики, нефармакологического потенцирования традиционного лечения различных форм гнойного перитонита позволяют утверждать, что предлагаемый нами комплексный метод сочетанного применения лазерной ФДТ и сеансов ВЛОК-НИЛИ обеспечивает лучшие результаты лечения подобных пациентов. ФДТ, обладающая выраженным эффектом эрадикации во время интраоперационной санации брюшной полости, и поливалентное влияние на функциональное состояние организма сеансов ВЛОК-НИЛИ, в послеоперационном периоде лечения перитонита, безусловно, способно внести существенный вклад в лечение рассматриваемой категории общехирургических больных, не усиливая фармакологической нагрузки на пациента.

## Комбинированное хирургическое и фотодинамическое лечение поверхностного рака мочевого пузыря

Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Соколов А.В.

ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», кафедра урологии, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Изучить результаты совместного применения ТУР мочевого пузыря и фотодинами-

ческой терапии (ФДТ) у больных с поверхностным раком мочевого пузыря.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 39 пациентов с поверхностным раком мочевого пузыря (средний возраст  $61,7 \pm 8,6$  лет). У 10 (25,6%) больных диагностирована опухоль стадии  $T_a$ , а у 29 (74,4%) – стадии  $T_{1,2}$ , у 24 (61,6%) больных – степень дифференцировки опухоли  $G_1$ , у 10 (25,6%) –  $G_2$  и у 5 (12,8%) –  $G_3$ .

Всем больным ТУР комбинируют с ФДТ. За 1,5 ч до оперативного вмешательства внутривенно капельно пациентам вводили фотодитазин из расчета 0,8 мг/кг массы тела. Под спинальной анестезией выполняли ТУР мочевого пузыря до глубокого мышечного слоя, а затем под визуальным контролем проводили локальное воздействие лазером с длиной волны 662 нм на зону резекции и окружающие ткани. Время экспозиции зависело от площади, подвергаемой облучению, удельной мощности и дозы световой энергии. Продолжительность сеанса ФДТ составляла от 12 до 48 мин, доза световой энергии – от 300 до 600 Дж/см<sup>2</sup>, а мощность излучения – от 1 до 2 Вт. Период наблюдения за пациентами составил после комбинированного лечения 24 мес.

**Результаты.** После удаления уретрального катетера у всех больных отмечено учащенное, болезненное мочеиспускание в течение 1–3 сут. Макрогематурия зафиксирована у 3 (7,7%) больных в первые сутки после операции. Проявлений системной токсичности препарата в виде гиперемии, фотодерматита отмечено не было. Всем пациентам выполняли цистоскопию каждые 3 мес в течение первого и каждые полгода – в течение второго года наблюдения. За 24-месячный период наблюдения после комбинированного лечения вмешательства рецидив рака мочевого пузыря выявлен у 4 (10,3%) больных. Рецидивирование происходило у больных с изначально множественными очагами опухоли, умеренной или низкой дифференцировкой опухолевой ткани или при опухолях большого объема.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования показали эффективность комбинированного лечения, позволяющего достичь частоты безрецидивной выживаемости до 89,7%.

## Применение фотодитазина в диагностике и лечении рака мочевого пузыря

Аль-Шукри С.Х.<sup>1,2</sup>, Кузьмин И.В.<sup>1,2</sup>,  
Слесаревская М.Н.<sup>2</sup>, Соколов А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», кафедра урологии, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>«НИИ хирургии и неотложной медицины» ГБОУ

ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», отдел урологии, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Изучить результаты применения фотодитазина для интраоперационной фотодинамической диагностики (ФДД) и фотодинамической терапии (ФДТ) у больных с поверхностным раком мочевого пузыря.

**Материал и методы.** Основную группу составили 75 пациентов (возраст  $63,7 \pm 8,5$  года) с поверхностным раком мочевого пузыря (РМП) ( $T_a-T_{1,2}$ ), которым выполняли трансуретральную резекцию стенки мочевого пузыря (ТУРМП) с интраоперационной ФДД и ФДТ. Группу сравнения составили 61 больных (возраст  $64,9 \pm 7,2$  года), которым выполняли только ТУРМП. Всем больным основной группы при выполнении ФДД и ФДТ использовали фотосенсибилизатор фотодитазин. За 1,5 ч до оперативного вмешательства для проведения ФДД фотодитазин вводили внутривенно в дозе 5 мг в 20 мл физиологического раствора, а для проведения ФДТ – в эти же сроки внутривенно капельно из расчета 0,8 мг на кг массы тела. Затем выполняли цистоскопию в белом и синем свете, ТУР стенки мочевого пузыря и ФДТ. При выполнении последней под визуальным контролем проводили локальное воздействие лазером с длиной волны 662 нм на зону резекции и окружающие ткани. Время экспозиции зависело от площади пораженной слизистой, удельной мощности и дозы световой энергии.

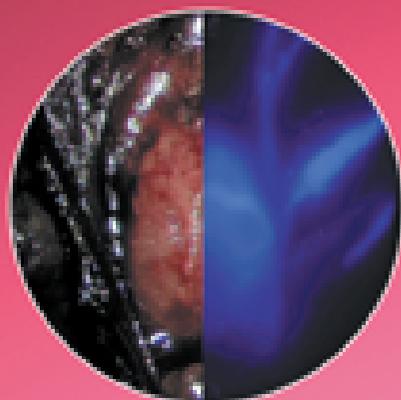
**Результаты.** Использование ФДД позволило выявить РМП у всех 75 больных. При этом у 48 (64%) больных выявлено 93 участка слизистой, флуоресцирующих в синем свете и неизменных в белом свете. Все флуоресцирующие участки были подвергнуты ТУР. При гистологическом исследовании в 32 (34,4%) случаях морфологически подтвержден переходо-клеточный рак, в остальных случаях выявлены дисплазия, плоскоклеточная метаплазия и воспалительные изменения уротелия. При проведении ФДТ доза световой энергии находилась в диапазоне от 300 до 600 Дж/см<sup>2</sup>, а мощность излучения – от 1 до 2 Вт. Проявлений местных и системных осложнений ФДТ не было отмечено ни у одного пациента. За 24-месячный период наблюдения после оперативного вмешательства рецидив РМП выявлен у 9 (12%) больных основной группы, а в группе сравнения – у 21 (34,4%) пациентов.

**Выводы.** Интраоперационная ФДД и ФДТ с использованием фотодитазина позволяет улучшить отдаленные результаты ТУР у больных поверхностным РМП и может быть рекомендована для практического применения.

# ICG флуоресценция

## в околоинфракрасном диапазоне (NIR):

### Новый источник света D-LIGHT P от KARL STORZ



Исследования в синем свете – ICG перфузия



PHO-14020112-14RU

**STORZ**  
KARL STORZ – ENDOSCOPE  
THE DIAMOND STANDARD

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО KARL STORZ GmbH & Co. KG  
Россия, 115114, Москва, Дубовицкая наб. д. 2, стр. 4, Тел.: +7 499 963 02 40, Факс: +7 499 963 02 41, E-mail: info@karlstorz.ru, www.karlstorz.com  
ООО KARL STORZ – Эндоскопы ВСТОК, E-mail: kate.vostok@karlstorz.ru, www.karlstorz.ru  
KARL STORZ GmbH & Co. KG, Mittelstraße 8, D-78532 Tuttlingen/Germany, Phone: +49 831461 708-0, Fax: +49 831461 708-105, E-Mail: info@karlstorz.de  
www.karlstorz.com

# EVIS EXERA III

*идеальная эндоскопическая система*

**ЛУЧШИЙ ОБЗОР**  
**ЛУЧШАЯ УПРАВЛЯЕМОСТЬ**  
**ЛУЧШАЯ СОВМЕСТИМОСТЬ**



**OLYMPUS**<sup>®</sup>

Your Vision, Our Future

107023 Москва, ул. Электrozаводская, д. 27, стр. 8  
телефон: +7 (495) 730-21-57  
факс: +7 (495) 663-84-86  
[www.olympus.com.ru](http://www.olympus.com.ru)

## Подходы к неинвазивному контролю ФДТ в реальном времени

Гамаюнов С.В.<sup>1,2,4</sup>, Гребенкина Е.В.<sup>2</sup>, Корчагина К.С.<sup>5</sup>, Кузнецов С.С.<sup>1</sup>, Губарькова Е.В.<sup>1</sup>, Скребцова Р.Р.<sup>2</sup>, Каров В.А.<sup>2</sup>, Терентьев И.Г.<sup>1</sup>, Турчин И.В.<sup>4</sup> и Шахова Н.М.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «НиЖГМА» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ НО «НООД», Нижний Новгород, Россия

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «ННГУ им. Н.И.Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ «ИПФ» РАН, Нижний Новгород, Россия

<sup>5</sup>ГОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

**Введение.** Зависимость эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) от кровоснабжения, степени оксигенации опухоли, индивидуальных особенностей внутритканевого распределения фотосенсибилизатора (ФС) и кинетики взаимодействия фотонов с биотканью и ФС диктует необходимость развития методов неинвазивного контроля процедуры в реальном времени для реализации персонализированной тактики лечения. Наиболее перспективными представляются методы оптического биомиджинга и спектроскопии.

**Цель работы.** Сравнение диагностической ценности флуоресцентной диагностики, лазерной спектроскопии, оптической когерентной томографии (ОКТ) и лазерной доплеровской флуорометрии (ЛДФ).

**Материал и методы.** Работа выполнена на базе НООД, в исследование включены 950 пациентов, которым проводилась ФДТ по поводу опухолей кожи, шейки матки и вульвы. Для мониторинга использованы флуоресцентная визуализация, лазерная спектроскопия, ОКТ и ЛДФ. Проведен сравнительный анализ данных, полученных с использованием перечисленных методов.

**Результаты.** Показано, что флуоресцентная диагностика и спектроскопия позволяют оценить флуоресцентную контрастность ФС и степень его фотообесцвечивания, что может быть использовано для прогноза непосредственных и отдаленных результатов. В группе пациентов с хорошей флуоресцентной контрастностью зарегистрировано 4,1% рецидивов против 9,5% в группе со слабой и отсутствием флуоресцентной контрастности ( $p=0,044$ ). Отмечена тенденция к увеличению количества рецидивов до 10,4% при отсутствии фотообесцвечивания ФС против 4,4% при полном и частичном фотобликинге ( $p=0,051$ ). При сочетании хорошей флуоресцентной контрастности и полного фотообесцвечивания количество полных ответов опухоли составило 94% при 3% рецидивов (сроки наблюдения до 25 мес). ОКТ позволяет в реальном времени оценивать изменения структуры тканей в процессе ФДТ, что может

быть использовано для раннего мониторинга эффективности выбранных режимов. Данные ЛДФ отражают изменения сосудистого компонента фотодинамического воздействия.

**Выводы.** Сравнительный анализ показал не конкурентность, а комплементарность исследованных методов, что позволяет говорить о целесообразности мультимодального подхода для мониторинга различных аспектов ФДТ. Необходимо совершенствование технологий мониторинга и проведение дальнейших исследований по их применению для разработки алгоритма клинического использования и оптимизации параметров воздействия.

*Работа выполнена в рамках комплексной программы развития и внедрения ФДТ при финансовой поддержке экспериментальных работ Российским фондом фундаментальных исследований (грант РФФИ № 14-02-00753/14), технологических разработок и клинических исследований Министерством образования и науки РФ (проект RFMEFI60414X0027, договор № 14.B25.31.0015).*

## Опыт применения фотодинамической терапии с метиламинолевулиновой кислотой при актиническом кератозе

Круглова Л.С.<sup>1</sup>, Дзыбова Э.М.<sup>2</sup>, Василевская Е.А.<sup>2</sup>, Варданян К.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский НПЦ дерматовенерологии и косметологии», Москва, Россия

<sup>2</sup>ЗАО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия

**Введение.** Актинический кератоз (АК) является предраковым заболеванием кожи. Наиболее частая локализация очагов на таких открытых участках кожного покрова, как лицо. АК развивается в результате агрессивного действия солнечных лучей на кератиноциты и характеризуется потенциальной вероятностью трансформации в плоскоклеточный рак кожи с последующим местно-деструктивным ростом и метастазированием. Фотодинамическая терапия (ФДТ) характеризуется селективным повреждением патологических клеток в ходе фотохимических реакций с образованием токсичных форм кислорода. Основным компонентом фотодинамической реакции является фотосенсибилизатор (ФС), для активации которого используется источник света.

**Цель работы.** Оценить эффективность применения фотодинамической терапии с метиламинолевулиновой кислотой (МАЛК-ФДТ) при актиническом кератозе.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 20 пациентов: 15 мужчин и 5 женщин в возрасте от 45 до 70 лет, с гистологически подтвержденным диагнозом актинический кератоз. При осмотре на коже лица (лоб, щеки, периорбитальные области, нос) отмечались многочисленные пятна, ярко-розового цвета, округлой формы, диаметром от 5 мм до 20 мм, с нечеткими границами, на поверхности множественные корко-чешуйки. Всем пациентам была однократно проведена процедура МАЛК-ФДТ. В качестве фотосенсибилизатора использовалась метиламинолевулиновая кислота (МАЛК). До нанесения МАЛК проводился кюретаж всех очагов АК. Экспозиция МАЛК под окклюзионной повязкой составила 3 ч. В качестве источника света использовался импульсный источник света IPL-лазер с длиной волны 630 нм, доза световой нагрузки – 37 Дж/см<sup>2</sup>. Время экспозиции света 8 мин.

**Результаты.** Через 3 мес после проведенного лечения у всех 20 пациентов отмечался полный регресс очагов АК.

**Выводы.** Таким образом, фотодинамическая терапия с метиламинолевулиновой кислотой может быть успешно использована при лечении пациентов с множественными очагами актинического кератоза.

### Оценка эффективности применения фотодинамической терапии с метиламинолевулиновой кислотой при лечении поверхностной формы базальноклеточного рака кожи

Круглова Л.С.<sup>1</sup>, Дзыбова Э.М.<sup>2</sup>, Василевская Е.А.<sup>2</sup>, Варданян К.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский НПЦ дерматовенерологии и косметологии», Москва, Россия

<sup>2</sup>ЗАО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия

**Введение.** Базальноклеточный рак кожи (БКРК) является наиболее распространенной злокачественной эпителиальной опухолью кожи. Для БКРК характерна локализация на открытых участках кожного покрова, таких как лицо. Клинически выделяют четыре формы БКРК: поверхностная, узловая, склеродермоподобная форма и фиброэпителиома Пинкуса. При фотодинамической терапии (ФДТ) происходит активация фотосенсибилизатора (ФС) с помощью источника света, что приводит к развитию фотохимической реакции, в результате которой в опухолевых клетках происходит выработка цитотоксического синглетного кислорода.

**Цель работы.** Оценить эффективность применения фотодинамической терапии с метиламинолеву-

линовой кислотой (МАЛК-ФДТ) при лечении поверхностной формы БКРК.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 25 человек: 20 мужчин и 5 женщин, в возрасте от 51 до 72 лет с гистологически подтвержденным диагнозом базальноклеточный рак кожи, поверхностная форма. При осмотре на коже лица определялась поверхностная округлая бляшка, в диаметре от 0,5 до 4,0 см, по периферии узелки, телеангиэктазии, центр западает, покрыт сухими чешуйками. Всем пациентам было проведено двухэтапное лечение. На первом этапе проводилось хирургическое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей. На втором этапе проводилась процедура ФДТ с метиламинолевулиновой кислотой (МАЛК) – МАЛК-ФДТ. ФС в виде крема наносился тонким слоем толщиной в 1 мм под окклюзионную повязку на 3 ч. Затем после снятия повязки проводилась экспозиция светом в течение 8 мин с помощью IPL-лазера с длиной волны 630 нм. Доза световой нагрузки составила 37 Дж/см<sup>2</sup>. Всего проводилось 2 процедуры МАЛК-ФДТ с недельным интервалом между ними.

**Результаты.** Через 3 мес после проведенного курса лечения у всех 25 пациентов (в 100% случаев) отмечался полный регресс БКРК.

**Выводы.** Таким образом, фотодинамическая терапия с метиламинолевулиновой кислотой может быть эффективно использована при базальноклеточном раке кожи, в частности при поверхностной форме.

### Опыт применения фотодинамической терапии с метиламинолевулиновой кислотой при эритроплазии Кейра

Дзыбова Э.М., Василевская Е.А., Варданян К.Л.

ЗАО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия

**Введение.** Эритроплазия Кейра – рак in situ, развивающийся из кератиноцитов, характеризуется появлением на головке полового члена или внутреннем листке крайней плоти медленно растущей ярко-красной блестящей бляшки с четкими границами. В 30% случаев эритроплазия Кейра может трансформироваться в инвазивный плоскоклеточный рак кожи. Гистологически в утолщенном эпидермисе наблюдается акантоз, эпителиальные островки связаны между собой в виде сети. Фотодинамическая терапия (ФДТ) характеризуется развитием фотохимической реакции в результате активации фотосенсибилизатора (ФС) с помощью источника света с длиной волны, соответствующей максимальному уровню поглощения ФС. В патологических клетках

происходит выработка цитотоксического синглетного кислорода, что приводит к их селективному разрушению. В связи с наружной локализацией эритроплазии Кейра целесообразно использование топических ФС, в частности метиламинолевулиновой кислоты (МАЛК).

**Цель работы.** Оценить эффективность фотодинамической терапии с метиламинолевулиновой кислотой (МАЛК-ФДТ) при лечении эритроплазии Кейра.

**Материал и методы.** В отделение Дерматовенерологии и аллергологии-иммунологии поступил пациент Н., 72 лет, с гистологически подтвержденным диагнозом эритроплазия Кейра. При осмотре на головке полового члена наблюдался единичный ярко-красный очаг, с четкими границами, плоский, в диаметре до 2,0 см, с гладкой, блестящей поверхностью. Пациенту была проведена процедура фотодинамической терапии с метиламинолевулиновой кислотой – МАЛК-ФДТ. ФС в виде крема наносился на очаг тонким слоем толщиной в 1 мм под окклюзионную повязку на 3 ч. Через 3 ч сразу после снятия повязки и удаления остатков крема проводилась экспозиция светом в течение 8 мин. В качестве источника света использовался IPL-лазер с длиной волны 630 нм, доза световой нагрузки составила 37 Дж/см<sup>2</sup>. Всего проводилось 2 процедуры МАЛК-ФДТ с недельным интервалом между ними.

**Результаты.** Через 6 мес после проведенного курса лечения у пациента отмечался полный регресс эритроплазии Кейра.

**Выводы.** Таким образом, фотодинамическая терапия с метиламинолевулиновой кислотой может быть эффективно использована при лечении эритроплазии Кейра.

## Роль фотодинамической терапии в эндоскопическом лечении раннего рака желудка: клинический опыт МНИОИ им. П.А. Герцена

Соколов В.В., Карпова Е.С., Пирогов С.С.,  
Соколов Д.В., Павлов П.В., Погорелов Н.Н., Сухин Д.Г.  
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель работы.** Разработка и совершенствование методик эндоскопического лечения раннего рака желудка (РРЖ).

**Материал и методы.** В МНИОИ им. П.А.Герцена за период с 1987 по 2015 гг. накоплен опыт эндоскопического лечения 187 больных ранним раком желудка, имеющих 212 опухоли. Большинство пациентов признаны инкурабельными по тяжести сопутствующей патологии. Из них 121 пациенту, имеющим

142 опухоли, для лечения применялась фотодинамическая терапия (ФДТ) как в комбинации с электрохирургическими методами лечения, так и как самостоятельный метод воздействия. При РРЖ опухоль в пределах слизистой оболочки (mI-3) диагностирована в 92 наблюдениях, с инвазией подслизистого слоя (smI-3) – в 50 наблюдениях. Макроскопически у 39 опухолей был 0I тип, у 103 – 0II тип. Размер опухоли до 2 см был в 72, до 4 см – в 70 наблюдениях. У большинства пациентов (89%) верифицирована высоко- и умереннодифференцированная аденокарцинома. ФДТ с препаратами фотогем, фотосенс и радахлорин применялась как самостоятельный метод удаления 65 опухолей. В 77 наблюдениях для лечения РРЖ использовался комбинированный метод – сочетание различных вариантов электрохирургических методов воздействия на первом этапе с ФДТ на втором.

**Результаты.** Полная регрессия (ПР) при РРЖ во всей представленной группе (121 больной/142 опухоли) составила 81%. Максимальный срок наблюдения при ПР РРЖ – 13 лет. Медиана выживаемости 7,3 года. Отмечена прямая зависимость количества ПР от размера опухоли: при опухолях до 2 см ПР – в 86,8%, до 4 см – в 65% наблюдений. Рецидив диагностирован у 11 пациентов, для удаления которого применялась фотодинамическая терапия. Проведение повторного курса ФДТ позволило добиться ПР у 3 пациентов, 1 был оперирован, остальным проводилась многокурсовая ФДТ с паллиативной целью. Многокурсовая и пролонгированная ФДТ проводилась всем пациентам с частичной регрессией (ЧР) опухоли. Интервал проведения курсов при многокурсовой ФДТ составлял от 1 до 3 мес. У всех пациентов этой группы достигнута стабилизация опухолевого процесса. Максимальный срок наблюдения при эндоскопическом паллиативном лечении – 7 лет. Медиана выживаемости 5,6 лет.

**Выводы.** В зависимости от формы роста опухоли, ее размеров, локализации и морфологической структуры разработаны оптимальные варианты органосохраняющего и функционально-щадящего эндоскопического лечения больных ранним раком желудка. Фотодинамическая терапия, в том числе и многокурсовая ФДТ, применяется и как самостоятельный метод лечения, так и как завершающий этап при комбинированном лечении больных ранним раком желудка. В настоящее время применение органосохраняющих эндоскопических методов для лечения РРЖ позволяет добиться излечения больных, которым отказано в хирургическом лечении по соматическому статусу. Использование многокурсовой и пролонгированной фотодинамической терапии при невозможности радикального излечения пациентов и отказе в хирургическом лечении позволяет добиться стабилизации опухолевого процесса у инкурабельных по соматическому статусу больных.

## Изучение морфологических изменений в опухоли после ФДТ с препаратами хлоринового ряда

Корчагина К.С.<sup>1</sup>, Гамаюнов С.В.<sup>2,3</sup>, Кузнецов С.С.<sup>2,3</sup>, Шахова Н.М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «НижГМА» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

<sup>3</sup>ГБУЗ НО «НООД», Нижний Новгород, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ «ИПФ» РАН, Нижний Новгород, Россия

**Введение.** Механизмы противоопухолевого действия фотодинамической терапии (ФДТ) остаются недостаточно изученными. Изучение патоморфоза позволит, с одной стороны, оценить эффективность метода, с другой - более детально изучить механизмы и точки приложения ФДТ на клеточном уровне.

**Цель работы.** Изучить патоморфологические изменения в опухолях кожи у человека в ответ на фотодинамическое воздействие с препаратами хлоринового ряда.

**Материал и методы.** Для оценки патоморфоза после проведения ФДТ в следующем режиме: фотосенсибилизатор фотодитазин в дозе 1 мг/кг, источник света «Лахта-Милон» (662 нм), плотность мощности 0,3 Вт/см<sup>2</sup>, плотность дозы 150–300 Дж/см<sup>2</sup>, выполнялась биопсия патологического очага у 32 пациентов с морфологически верифицированным базальноклеточным раком кожи на разных сроках после завершения лечения с дальнейшим проведением гистологического исследования. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на выполнение биопсии. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НижГМА.

**Результаты.** Полученные данные свидетельствуют о том, что после проведения ФДТ в опухоли разворачивается динамический спектр разноплановых морфологических процессов, отражающих проявления терапевтического патоморфоза. Различия в их характере, степени выраженности, а, следовательно, морфогенезе, позволяют разделить их на ранние, возникающие в пределах 24–48 ч после проведенного воздействия, и поздние, развивающиеся за пределами 2 сут. К первым следует отнести расстройства кровообращения, среди которых ведущими являются кровоизлияния, полнокровие кровеносных сосудов, образование тромбов в микроциркуляторном русле, а также стаз и сладж-феномен. Повреждение клеток и стромы опухоли в эти сроки минимально. За пределами 2 сут после ФДТ имело место нарастание проявлений опухолевого ответа, характеризующегося увеличением выраженности альтерации паренхимы, кровеносных сосудов и экстрацеллюлярного матрикса.

За пределами 6 сут имели место процессы репарации в основном по типу субституции (организации).

**Выводы.** Полученные данные демонстрируют преобладание сосудистых механизмов повреждения клеток опухоли при проведении ФДТ с препаратами хлоринового ряда. В то же время, небольшое число наблюдений диктует необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

## Интраоперационная фотодинамическая терапия при метастатическом поражении печени

Ширяев А.А.<sup>1</sup>, Мусаев Г.Х.<sup>1</sup>, Юриченко Ю.Ю.<sup>1</sup>, Рябова А.В.<sup>2</sup>, Макаров В.И.<sup>2</sup>, Волков В.В., Лощенов В.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», КФХ им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУН «ИОФ им. А. М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

**Цель работы.** Улучшение результатов лечения больных с метастатическим поражением печени.

**Материал и методы.** С 2014 г. в клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ имени И.М. Сеченова начато применение интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) при солитарных и множественных метастазах печени. В исследование включено 4 пациента. Пациентам внутривенно вводили препарат радахлорин (ООО «РАДА-ФАРМА», Москва) в дозировке 0,5 мг/кг за 5 ч до оперативного вмешательства с дополнительным введением 0,3 мл непосредственно в воротную вену за 1 ч до ФДТ. Резекцию проводили в пределах неизмененных тканей, что было подтверждено при интраоперационном УЗИ, а также по анализу накопления радахлорина при помощи флуоресцентной диагностики (ФД) с использованием оптоволоконного лазерного спектроанализатора (ЛЭСА-01-БИОСПЕК). ФДТ проводили при помощи гибкого оптоволоконного световода с торцевым облучателем на дистальном конце. Плотность мощности лазерного излучения (ЛФТ-670-01-БИОСПЕК, 670 нм, (более длинноволновый лазер был выбран для увеличения глубины терапевтического воздействия)) составила 150 мВт/см<sup>2</sup>, длительность процедуры в среднем равнялась 15 мин, суммарная световая доза облучения составила 135 Дж/см<sup>2</sup>. После ФДТ и тщательной очистки раневой поверхности от крови в зоне резекции проводили повторное измерение концентрации радахлорина при помощи ФД. В случае снижения концентрации радахлорина более чем на 70% дальнейшее облучение считали нецелесо-

образным. Эффективность лечения оценивали по отсутствию рецидива и продолжительности жизни пациента.

**Результаты.** В настоящий момент сроки наблюдения за пациентами составляют от 1 до 8 мес. По данным динамического наблюдения ни у одного пациента не зарегистрировано рецидивирования процесса.

**Выводы.** Наш первый опыт и полученные первоначальные результаты представленного комбинированного лечения метастатического поражения печени, включающего хирургическое удаление злокачественных очагов при ФД с последующей ФДТ, обнадеживающие. Данная методика, на наш взгляд, требует дальнейшего применения и накопления клинического опыта.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, Соглашение № 14.604.21.0014 от 17/06/2014.*

## Комбинированный метод диагностики и лечения нерезектабельной холангиокарциномы, осложненной механической желтухой

Ширяев А.А.<sup>1</sup>, Мусаев Г.Х.<sup>1</sup>, Бекшоков А.С.<sup>1</sup>,  
Лощенов М.В.<sup>2</sup>, Волков В.В.<sup>2</sup>, Бородкин А.В.<sup>2</sup>,  
Макаров В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»,  
КФХ им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУН «ИОФ им. А. М. Прохорова» РАН, Москва,  
Россия

**Цель работы.** Усовершенствование диагностики и улучшение результатов лечения больных с нерезектабельной холангиокарциномой печени.

**Материал и методы.** С 2012 г. по май 2015 г. в клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ имени И.М. Сеченова на лечении находилось 10 пациентов с нерезектабельной холангиокарциномой печени, которым применено комбинированное лечение. Первым этапом проводили чрескожное чреспеченочное желчеотведение под контролем УЗИ и рентгеноскопии. После купирования явлений желтухи, вторым этапом, выполняли чресфистульную эндовидеофлюоресцентную диагностику опухоли с последующим стентированием опухолевой стриктуры желчных протоков нитиноловым стентом и антеградной одномоментной фотодинамической терапией (ФДТ) под контролем рентгеноскопии. Эндовидеофлюоресцентную диагностику проводили с использованием видеофлюоресцентного

модуля для эндоскопии и микрохирургии (ЗАО «Биоспек») и фотосенсибилизаторов фотосенс (в дозе 0,5 мг/кг) и радахлорин (в дозе 1,0 мг/кг). Кроме того, накопление обоих препаратов в пораженных участках было подтверждено при помощи флюоресцентной диагностики (ФД) с использованием оптоволоконного лазерного спектроанализатора (ЛЭСА-01-БИОСПЕК). Для ФДТ использовали гибкий оптоволоконный световод с цилиндрическим облучателем на дистальном конце. Плотность мощности лазерного излучения (ЛФТ-670-01-БИОСПЕК (длина волны 670 нм является достаточно эффективной одновременно для обоих фотосенсибилизаторов)) составила 200 мВт/см<sup>2</sup>, длительность процедуры в среднем равнялась 10 мин, суммарная световая доза облучения составила 200 Дж/см<sup>2</sup>. Осложнений во время операции не выявлено.

**Результаты.** Эффективность лечения оценивали по продолжительности жизни пациента. Наибольшая продолжительность жизни составила 21 мес после лечения. Двое больных прожили 9 и 11 мес. Четверо пациентов умерли через 2–4 мес после лечения, но следует отметить, что они имели множественные метастазы в печень и легкие. Пять пациентов находится в настоящее время под динамическим наблюдением сроком от 3,5 до 17 мес.

**Выводы.** Комбинированное применение минимальноинвазивных технологий для лечения больных нерезектабельной холангиокарциномой печени, осложненной механической желтухой, позволяет достигнуть положительного клинического эффекта, а также в некоторых случаях значительно увеличивает медиану продолжительности жизни. Использование чресфистульной эндовидеофлюоресцентной диагностики холангиокарциномы позволяет достоверно выявить преимущественное накопление фотосенсибилизатора опухолевой тканью, что в ряде случаев является единственно возможным объективным методом диагностики.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, Соглашение № 14.604.21.0014 от 17/06/2014.*

## Фотодинамическая терапия с фотолоном лейкоплакии вульвы

Артемьева Т.П., Церковский Д.А., Истомин Ю.П.  
ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Цель работы.** Оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон у пациенток с лейкоплакией вульвы.

**Материал и методы.** В исследование включено 25 женщин (54 очага) в возрасте от 23 до 78 лет ( $48 \pm 16$  лет). ФС фотолон (РУП «Белмедпрепараты», республика Беларусь) вводили внутривенно в дозе 2,0 мг/кг. Фотооблучение очагов осуществляли через 2,5 ч после инфузии ФС с использованием полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» («ЛЕМТ», Беларусь,  $\lambda=661$  нм) в экспозиционных дозах света 50 и 75 Дж/см<sup>2</sup> на одно поле. Плотность мощности – 100 мВт/см<sup>2</sup>; мощность –  $0,3 \pm 10\%$  Вт; время облучения – от 9 до 27 мин. Лечение производили под медикаментозным обезболиванием. Метод оценки результатов – клинический.

**Результаты.** Контрольное обследование проводилось через 1 нед, 1 и 3 мес после ФДТ. Во всех случаях отмечена полная регрессия пролеченных очагов. Краевая эпителизация начиналась на 7–11 сут и завершалась через 3–5 нед. Осложнений и побочных эффектов отмечено не было. Пациентки находятся под динамическим наблюдением в сроки от 1 до 32 мес.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения ФДТ с фотолоном как органосохраняющего метода лечения пациенток с лейкоплакией вульвы.

### Фотодинамическая терапия с фотолоном лейкоплакии слизистых оболочек полости рта

Артемьева Т.П., Церковский Д.А., Тризна Н.М., Истомин Ю.П.

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Цель работы.** Оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон у пациентов с лейкоплакией слизистой оболочки полости рта.

**Материал и методы.** В исследование включено 15 пациентов в возрасте от 20 до 74 лет ( $53 \pm 15$  лет) с гистологически верифицированной лейкоплакией слизистых оболочек. ФС фотолон (РУП «Белмедпрепараты», республика Беларусь) вводили внутривенно в дозах 1,7–2,0 мг/кг. Фотооблучение очагов осуществляли через 2,5–3 ч после инфузии ФС с использованием полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» («ЛЕМТ», РБ,  $\lambda=661$  нм) в экспозиционных дозах света 50–100 Дж/см<sup>2</sup> на одно поле. Плотность мощности –  $0,08–0,32$  мВт/см<sup>2</sup>; мощность –  $0,2–0,262 \pm 10\%$  Вт; время облучения – от

2,5 до 13,5 мин. Лечение производили под медикаментозным обезболиванием. Метод оценки результатов – клинический.

**Результаты.** Контрольное обследование проводилось через 1 нед, 1 и 3 мес после ФДТ. Полная регрессия пролеченных очагов отмечена в 100% случаев. Эпителизация начиналась на 8–12 сут и завершалась через 3–5 нед. Осложнений и побочных эффектов отмечено не было. Пациенты находятся под динамическим наблюдением в сроки от 1 до 15 мес.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения ФДТ с фотолоном как органосохраняющего метода лечения пациентов с лейкоплакией слизистых оболочек полости рта, являющегося альтернативой хирургическому лечению.

### Соно-фотодинамическая терапия с фотолоном рецидивной формы мультиформной глиобластомы Grade IV: предварительные результаты I фазы клинического исследования

Церковский Д.А., Грачев Ю.Н., Артемьева Т.П., Истомин Ю.П.

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Цель работы.** Исследование безопасности, переносимости и непосредственных результатов применения интраоперационной соно-фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон в лечении пациентов с рецидивными формами мультиформной глиобластомы grade IV.

**Материал и методы.** В исследование включено 10 пациентов с продолженным ростом опухоли после оперативного вмешательства, дистанционной лучевой терапии в СОД 60 Гр и химиотерапии темозоломидом. Средний возраст составил  $55 \pm 10$  лет. На первом этапе выполнялось тотальное/субтотальное удаление опухоли, на втором – внутривенно капельно вводился ФС фотолон в дозе 2,0 мг/кг, на третьем – на ложе удаленной опухоли осуществлялось локальное воздействие ультразвуком («Phyaction U»; GymnaUniphy; 1,1 МГц;  $1,0$  Вт/см<sup>2</sup>) и фотооблучение («UPL PDT»; Lemt;  $\lambda=660 \pm 5$  нм; экспозиционная доза – 50 (n=5) и 75 (n=5) Дж/см<sup>2</sup>/поле; мощность излучения –  $0,3 \pm 10\%$  Вт). Токсичность противоопухолевой терапии оценивали на основании учета частоты и выраженности побочных реакций и осложнений в соот-

ветствии с критериями Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4. Оценка противоопухолевой эффективности осуществлялась каждые 3 мес на основании клинических данных и магнито-резонансной томографии (МРТ).

**Результаты.** Выявленные побочные реакции не превышали I–II степени по критериям CTCAE (судорожный синдром, не имевший прямой причинно-следственной связи с облучением, – в 22% случаев), легко купировались и не влияли на сроки проведения дальнейшего лечения. Инфекционных осложнений зарегистрировано не было. Стабилизация опухолевого процесса при МРТ через 3 мес зафиксирована у 4 пациентов, через 6 мес – у 3 пациентов. Срок наблюдения за 3 пациентами варьирует от 3 до 8 нед.

**Выводы.** Проведенное пилотное исследование продемонстрировало хорошую безопасность и переносимость предложенного метода лечения. Для оценки противоопухолевой эффективности в клинике планируется проведение рандомизированных исследований.

### Клиническая и социально-экономическая эффективность фотодинамической терапии злокачественных опухолей

Странадко Е.Ф.<sup>1</sup>, Волгин В.Н.<sup>2</sup>, Малова Т.И.<sup>3</sup>, Кагоянц Р.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

<sup>3</sup>ООО «БЕТА-ГРАНД», Москва, Россия

**Введение.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это эффективный, малоинвазивный, органосохраняющий, щадящий и безопасный метод лечения рака различных наружных и висцеральных локализаций, а также целого ряда неопухолевых заболеваний. Метод ФДТ за счет однократности лечебной процедуры, проводимой при большинстве локализаций рака в амбулаторных условиях, позволяет значительно сократить сроки лечения по сравнению с наиболее распространенными хирургическим, лучевым и лекарственным методами терапии рака, уменьшить количество осложнений, восстановить трудоспособность в соответствующих возрастных группах или сократить сроки нетрудоспособности больных. В 2002 г. ФДТ впервые включена в стандарты лечения злокачествен-

ных опухолей, а с 2013 г. ФДТ официально рассматривается в качестве одного из возможных альтернативных методов лечения большинства локализаций злокачественных новообразований.

**Цель работы.** Оценить социально-экономическую эффективность ФДТ злокачественных опухолей по сравнению с традиционными методами лечения рака.

**Материал и методы.** Оценка проведена на основании собственного опыта и данных отечественной и зарубежной литературы.

**Результаты.** ФДТ при раке головы и шеи в 3 раза дешевле хирургического лечения и почти в 2 раза дешевле паллиативной химиотерапии. ФДТ обеспечивает в среднем на 129 дней больше сохраненных жизней больных с распространенным опухолевым процессом по сравнению с интенсивным хирургическим лечением и на 48 дней больше сохраненных жизней по сравнению с химиотерапией. При сравнительной оценке эффективности паллиативной эндоскопической ФДТ и ИАГ-неодимовой лазерной реканализации при распространенном обтурирующем просвете раке пищевода отмечено, что оба метода обеспечивают улучшение состояния больных с регистрацией объективного эффекта воздействия на опухоль, но значительно более продолжительный эффект действия ФДТ и, соответственно, меньшие затраты при необходимости применения повторных паллиативных курсов лечения. При раке кожи средняя стоимость ФДТ (использована калькуляция стоимости медицинских услуг на 01.01.2013 г.) почти в 2 раза ниже средней стоимости лазерной фотодеструкции (31617 руб. против 62590 руб.) и в 3,2 раза ниже стоимости хирургического лечения с пребыванием в стационаре (102410 руб.). Эта разница в стоимости лечения обусловлена, прежде всего, однократностью процедуры ФДТ, выполняемой у большинства больных в амбулаторных условиях, с одной стороны, и необходимостью пребывания в стационаре при хирургическом лечении, а также стоимостью самой хирургической операции, с другой. ФДТ с каждым днем все шире внедряется в повседневную клиническую практику. Этому способствуют ее преимущества перед традиционными методами лечения рака. Окончательным доводом в пользу ФДТ является экономическая эффективность ее применения.

**Выводы.** Оценивая в целом значение ФДТ в современной медицине, необходимо отметить, что при адекватных показаниях к ФДТ рака различных локализаций эта медицинская технология сопровождается наибольшей лечебной эффективностью, наименьшим процентом рецидивов и высокой экономической эффективностью по сравнению с традиционными методами лечения рака.

## Применение ферментов и пробиотиков в комплексе с антимикробной фотодинамической терапией

Логунова Е.В., Наседкин А.Н.  
ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»,  
Москва, Россия

**Цель работы.** Повышение эффективности лечения больных с различными формами хронического тонзилита (ХТ) методом антимикробной фотодинамической терапии (АФДТ).

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 52 пациента в возрасте 18–55 лет. Все пациенты страдали различными формами ХТ. Первую группу составили 15 пациентов, получавшие курс традиционной консервативной терапии. Во вторую группу вошли 18 пациентов после АФДТ с предварительным воздействием на небные миндалины лидазой. Третью группу составили 19 пациентов, которым также была выполнена АФДТ с лидазой, но с последующим назначением пробиотиков. Микробиологический контроль осуществляли на 5, 12 и 24 сут после АФДТ и через 6–9 мес.

**Результаты.** У пациентов первой группы после проведенного консервативного лечения частота рецидивов в последующие 6–9 мес осталась прежней (1–2 обострения ХТ за 3–4 мес), а через 7 мес все проявления ХТ вернулись на прежний уровень. У 16 пациентов второй группы через 7–9 мес отмечено полное отсутствие изначально присутствующей клинической картины и жалоб, а так же допустимый титр условно-патогенных микроорганизмов (стрептококков группы Viridians  $10^6$  КОЕ/мл, стрептококков группы D и Candida albicans в концентрации  $10^3$  КОЕ/мл). Однако у двоих больных из 2-й группы, страдавших ХТ ТАФ-II, жалобы, клинические проявления и микробиологический пейзаж после АФДТ оставались без изменений. Позднее им была выполнена тонзиллэктомия. 18 пациентов из 3-й группы в последующие 6–9 мес отметили явное улучшение общего самочувствия, отсутствие обострений сопряженных заболеваний. При микробиологическом исследовании отмечали полную элиминацию условных патогенов с сохранением стрептококков группы Viridians и Neisseria spp., а также лакто- и бифидобактерий. Одному пациенту, страдающему ХТ ТАФ-II, в последующем была выполнена тонзиллэктомия.

**Выводы.** Проведенные нами микробиологические и клинические исследования указывают на возможность повышения эффективности АФДТ хронического тонзилита в комплексе с лидазой и с последующим заселением данной экониши сапрофитами при помощи пробиотиков, что уменьшает частоту рецидивов ХТ и пролонгирует период ремиссии.

## Фотодинамическая терапия опухолей Клатскина

Сергеева О.Н., Долгушин Б.И., Кукушкин А.В.,  
Панов В.О.  
ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва,  
Россия

**Цель работы.** Исследование влияния внутрипротоковой фотодинамической терапии на продолжительность и качество жизни неоперабельных больных гилусной холангиокарциномой (опухолью Клатскина).

**Материал и методы.** В 2008–2015 гг. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН было проведено 112 сеансов (от 1 до 10, медиана 2,0) внутрипротоковой ФДТ 40 больным (23 мужчины, 17 женщин) опухолью Клатскина (тип IV Bismuth) в возрасте от 34 до 75 лет, не подлежащих хирургическому лечению. Все больные имели от 1 до 4 (в среднем 2,0) чрескожных чреспеченочных холангиостомических дренажей. Использовали фотосенсибилизаторы хлоринового ряда (радахлорин, фотолон, фотодитазин), вводимые за 2–5 ч до фотоактивации лазером. Пошаговое облучение пораженных протоков осуществляли с помощью введенного под рентгеновским контролем гибкого световода по разработанной в клинике оригинальной методике. Облучение лазерами («Лахта-Милон», 662 нм) проводилось в импульсном режиме. Дозу облучения подбирали индивидуально в зависимости от объема поражения протоков. Диагностика опухоли и динамический контроль в процессе лечения осуществляли с помощью морфологического исследования, УЗИ, холангиографии и МРТ.

**Результаты.** Пациенты прослежены в сроки от 2 до 47 мес. Послеоперационной летальности не было. У двух пациентов развились осложнения, потребовавшие интервенционных вмешательств: абсцессы печени и эмпиема желчного пузыря (5,0% на пациентов и 1,7% на вмешательство). Внутрипротоковая ФДТ позволила снизить число обострений холангита и улучшить качество жизни. Медиана выживаемости составила 16,0 мес (мин/макс: 2/47 мес) от первого сеанса внутрипротоковой ФДТ и 30,6 мес (мин/макс: 5/69 мес) от установления диагноза

1-, 2- и 3-летняя актуальная выживаемость составили 65,2%, 25,6% и 13,7% от первого сеанса внутрипротоковой ФДТ и 87,4%, 67,2% и 40,3% от установления диагноза, соответственно.

**Выводы.** Гилусная холангиокарцинома в отсутствие лечения приводит к гибели пациента в течение 3–6 мес (Park J. et al., 2009). Внутрипротоковая фотодинамическая терапия представляется перспективным способом увеличения продолжительности и улучшения качества жизни неоперабельных больных.

## Результаты лечения базальноклеточного рака кожи головы и шеи методом фотодинамической терапии

Волгин В.Н.<sup>1</sup>, Странадко Е.Ф.<sup>2</sup>, Пономарев Г.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН, Москва, Россия

**Введение.** Во всем мире отмечается постоянный рост заболеваемости базальноклеточным раком кожи (БКРК). Преимущественной локализацией БКРК является область головы и шеи (75,9–97,8%), главным образом кожа лица. Возможности полной эрадикации опухолей значительно расширились с появлением фотодинамической терапии (ФДТ) как нового современного высокоэффективного метода лечения.

**Цель работы.** Оценка эффективности ФДТ при лечении первичного и рецидивного БКРК головы и шеи.

**Материал и методы.** За 10-летний период локализация на голове и шее составила 87% среди всех БКРК (на голове – 83,4%, на шее – 3,6%). В том числе, в области носа – 21,7%, в периорбитальной области – 19,7%, на щеках – 15%, в области ушной раковины и наружного слухового прохода – 15,4%, на коже лба – 13,7%, на волосистой части головы – 11,7%, на висках – 10,7%, губах – 2,7%, в носогубной складке – 1,7%. ФДТ подвергнуто 504 больных с первичным (338 больных, 67,3%) и рецидивным (165 больных, 32,3%) БКРК. Использовали фотосенсибилизаторы (ФС) отечественного (фотогем, фотосенс, фотодитазин) и зарубежного производства (фоскан, Германия; фотолон, Беларусь) и лазерные установки: ИННОВА-200 («Когерент», США), МЕТАЛАЗ, ПОЛЮС-2, МИЛОН, ЛАТУС (Россия) КЕРАЛАЗ (Германия). Курс ФДТ включал однократное введение ФС и 1-2 сеанса облучения.

**Результаты.** Полная резорбция опухоли (ПР) наступила у 89,1% больных, в том числе при первичном БКРК – у 93,2%, при рецидивном – у 80,6%. Эффективность ФДТ с фотодитазином составила 96,1% ПР, с фосканом – 89,2%, с фотолоном – 88,9%, с фотосенсом – 82,1%, с фотогемом – 78,4%. При диспансерном наблюдении от 6 мес до 8 лет частота рецидивов составила в среднем 13,7%. Резистентности к ФДТ не наблюдалось. В результате лечения достигнуты хорошие и отличные косметические результаты.

**Выводы.** Наш опыт свидетельствует о высокой терапевтической эффективности метода ФДТ при лечении первичного и рецидивного БКРК головы и шеи, в том числе с локализацией в областях, труднодоступных для традиционных методов лечения (ушная раковина, наружный слуховой проход, нос, угол глаза, веки).

## Возможности применения антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении больных хроническим одонтогенным синуситом

Яременко А.И., Петров Н.Л., Лысенко А.В.

ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** По литературным данным хронический синусит занимает первое место среди всех хронических заболеваний. Функциональная эндоскопическая хирургия пазух, на сегодняшний день, считается наиболее щадящим методом лечения хронического одонтогенного синусита (ХОС). Но частота рецидивов после ее проведения, по разным данным, составляет от 6% до 62%. Перспективным направлением лечения ХОС считается антибактериальная фотодинамическая терапия (АФДТ) – воздействие на патогенные микроорганизмы с помощью фотосенсибилизатора и лазерного излучения. Нами изучено сочетанное применение эндоскопической хирургии в сочетании с лазерными технологиями и функциональной ринохирургией.

**Цель работы.** Совершенствование методов лечения больных ХОС.

**Материал и методы.** На базе клиники челюстно-лицевой и пластической хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова выполнено 50 эндоскопических вмешательств на верхнечелюстной пазухе у 48 больных с ХОС. У 15 из них перед выполнением оперативного вмешательства проведен сеанс АФДТ. По показаниям оториноларингологами проводились вмешательства направленные на улучшение носового дыхания (12 человек).

**Результаты.** Нами отмечены выраженное противовоспалительное и противоотечное действие АФДТ, хорошая переносимость процедуры и сокращение сроков стационарного лечения. Рецидивов заболевания отмечено не было.

**Выводы.** Применение АФДТ в комплексном лечении больных ХОС позволяет повысить эффективность функциональной эндоскопической хирургии пазух.

## Результаты применения фотодинамической терапии для лечения дистрофических заболеваний вульвы у женщин пре- и постменопаузального периода

Славиогло К.Н.<sup>1</sup>, Иванова Л.В.<sup>2</sup>, Савинов И.П.<sup>3</sup>, Гончаров С.Е.<sup>4</sup>, Залевская О.И.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Онкологический диспансер Московского района», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБВОУ ВПО «ВМедА им С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>ООО «Северо-Западный Центр лазерной медицины», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>ООО «МИЛОН ЛАЗЕР», Санкт-Петербург, Россия

<sup>5</sup>ООО «РАДА-ФАРМА», Москва, Россия

**Введение.** Дистрофические заболевания вульвы являются актуальной проблемой в гинекологии в связи с хроническим длительным течением, отсутствием эффективных методов лечения и риском развития рака вульвы у пациенток с данной патологией. Нерешенность данной проблемы ведет к постоянному поиску современных методов лечения.

**Цель работы.** Оценить эффективность применения фотодинамической терапии при дистрофических заболеваниях вульвы с использованием аппликационного метода нанесения фотосенсибилизатора (ФС) второго поколения радахлорин в форме геля 0,5% радагель 1 г.

**Материал и методы.** С апреля 2014 г. по апрель 2015 г. на базе Северо-Западного Центра Лазерной медицины нами было обследовано 32 женщины в возрасте от 49 до 73 лет с дистрофическими заболеваниями вульвы. ФДТ в данной группе пациенток проводилась с использованием аппликационного метода нанесения ФС. Мы использовали в своей работе отечественный препарат радахлорин в форме геля для проведения светотерапевтических процедур (0,5% радагель 1 г) и диодный лазер «Лахта-Милон» Touch screen с длиной волны 662 нм для фотодинамической терапии (ФДТ).

Перед проведением ФДТ был проведен тщательный сбор анамнеза, гинекологический осмотр, произведена биопсия патологически измененных тканей вульвы при помощи радиопетли, цитологическое исследование мазка отпечатка с вульвы, цитологическое исследование шейки матки, проведено обследование микробиоценоза влагалища.

Исследуемая группа пациенток включала пациенток со склерозирующим лихеном и с лейкоплакией (гиперкератозом) вульвы. Всем пациенткам перед проведением ФДТ в случае выявления нарушения микробиоценоза влагалища прово-

дилась санация. У всех пациенток исследуемой группы заболевание было длительно существующим и протекало от 1 до 21 года. ФДТ проводилась в следующем порядке: после разметки области воздействия и расчета площади патологических изменений, при помощи стерильного шпателя наносится радагель 0,5% 1 г тонким слоем на область вульвы в виде аппликации. Экспозиция аппликации геля 60 мин. Поэтапно с учетом рассчитанного времени воздействия производится облучение, методом светового пятна с рассчитанной мощностью лазерного излучения. Время воздействия одного светового пятна составляло 2 мин. Плотность энергии лазерного излучения – 200–400 мВт/см<sup>2</sup>, световая доза одного сеанса облучения 100–150 Дж/см<sup>2</sup>. После проведенной процедуры дополнительных назначений не проводилось.

**Результаты.** Пациентки были осмотрены через 7 дней после проведения ФДТ. Эффект проведенного лечения оценивался на основании вульвоскопии и симптоматических проявлениях. Цитонекроза в данной группе пациенток не наблюдалось, так как отсутствовала дисплазия тканей вульвы. У 10 пациенток чувство зуда купированы после проведения одного сеанса ФДТ, у 22 пациенток сохранялся периодический зуд в области вульвы, преимущественно в вечернее время. Данной группе пациенток был проведен повторный сеанс ФДТ с промежутком в 21–28 дней. Клинически при осмотре отмечалось восстановление естественной окраски вульвы, улучшение эластичности и трофики тканей. В случаях с гиперкератозом отмечалось уменьшение площади участков повышенного ороговения, плоскоклеточная гиперплазия визуализировалась как легкий белый эпителий с ровной поверхностью, не возвышающийся над поверхностью.

**Выводы.** ФДТ является актуальным и перспективным методом лечения дистрофических заболеваний вульвы. Проведение ФДТ с использованием аппликационного метода нанесения фотосенсибилизатора (ФС) второго поколения радахлорин в форме геля 0,5% радагель 1 г не вызывает побочных эффектов, обладает противовоспалительным эффектом, способствует купированию изнуряющего зуда, который сопровождает дистрофические заболевания вульвы и улучшает качество жизни у женщин в пре- и постменопаузальном периоде, замедляет развитие заболевания и является профилактикой развития рака вульвы.

## ФДТ – как первый этап реабилитации больных с ВЗК после колэктомии

Лобаков А.И., Богомазов Ю.К., Морохотов В.А., Терещенко С.Г.  
ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»,  
Москва, Россия

**Цель работы.** Поиск новых способов реабилитации больных после колэктомии по поводу воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК).

**Материал и методы.** Больным, перенесшим колэктомию по поводу ВЗК, мы решили первым этапом проводить ФДТ на культю прямой кишки для достижения длительной ремиссии воспалительного процесса и затем, вторым этапом, формировать илеоректальный анастомоз, что более функционально и безопасно для больных. Проведено лечение у 8 пациентов: 5 мужчин и 3 женщины, в возрасте от 19 до 40 лет. Активность проктита варьировала: I – 1 пациент, II – 5 пациентов, III – 2 пациента. Выполнена ФДТ: 4 курса по 3 сеанса у 3 пациентов, у 2 пациентов – 2 курса по 4 сеанса и у 3 пациентов – 1 курс по 2 сеанса.

Перед проведением ФДТ проводились: лабораторные и гистологические исследования, эндоскопический осмотр, эндоскопическая биоспектрометрия спектроанализатором «ЛЭСА-01» (использовали коэффициент флюоресцентной контрастности – Kf). Затем пациентам вводился фотосенсибилизатор (в нашем случае фотодитазин). Спустя 2 ч после введения фотодитазина проводилась повторная биоспектрометрия для определения накопления фотосенсибилизатора в слизистой культе прямой кишки, а затем проводился сеанс трансанальной внутрикишечной ФДТ аппаратом «Лактус-2» с длиной волны лазера 662 нм с мощностью излучения 1000 мВт и экспозицией 30 мин. Лазерный поток передавался через световоды с цилиндрическим диффузором длиной 10 см. Через 6–7 дней сеанс повторяли, с предварительными обследованиями и последующим наблюдением. За время пребывания в стационаре проводили 2–4 сеанса.

**Результаты.** Осложнений от проведённого лечения не было. Kf эрозивно-язвенного поражения составил  $0,54 \pm 0,07$  и достоверно ( $p < 0,05$ ) отличался от визуально интактной слизистой, где он составил  $0,27 \pm 0,04$ . Динамические наблюдения в процессе лечения показали обратное развитие эрозивно-язвенного процесса, что выражалось в динамике уменьшения значения Kf. Отмечено уменьшение жалоб, снижение количества высеваемой микрофлоры, визуальное и гистологическое снижение активности воспалительного процесса через 7–10 дней после ФДТ.

**Выводы.** На основании результатов ФДТ культы прямой кишки у больных, перенесших колэктомию, можно констатировать, что разработанный способ лечения

позволяет достигать ремиссии воспаления в культе. Однако перспективы метода возможно оценить лишь при более длительном динамическом наблюдении.

## Фотодинамическая терапия – эффективное лечение акне

Пурцхванидзе В.А., Орлова П.Г.  
ООО «Медицинский центр высоких технологий  
«ЛазерВита», Москва, Россия

**Введение.** Угревая болезнь (акне) – это самое распространённое полиморфное мультифакториальное заболевание волосяных фолликулов и сальных желез, которое поражает в течение жизни 80% населения, особенно лиц подросткового и молодого возраста. Поэтому и терапия данного кожного заболевания требует комплексного подхода.

**Цель работы.** Доказать, что фотодинамическая терапия в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови (ВЛОК) является наиболее эффективным методом коррекции лёгких степеней акне, а применение фототерапии в комбинации с ВЛОК даёт хороший эффект терапии тяжёлых форм угревой болезни.

**Материал и методы.** Было пролечено 30 пациентов с различными степенями тяжести угревой болезни, из них 5 человек с первой, 5 человек со второй, 5 человек с третьей и 15 человек с четвертой степенью заболевания. Для фотодинамической терапии пациентов с акне лёгких степеней использовался аппарат «Эломед» с длиной волны 662 нм. Перед процедурой местно, под акклюзию, применялись фотосенсибилизаторы хлоринового ряда гелевой формы. В качестве источника импульсного света использовалась фотосистема «Ellipse» с аппликаторной насадкой (длина волны 530 нм.) Процедуры ВЛОК проводились с помощью аппарата лазерной терапии «Мулат»: длина волны 0,63 мкм, и мощность 4,5 мВт.

**Результаты.** У всех 5 пациентов с акне 1 степени зарегистрировано значительное улучшение (ремиссия 6 мес). Из 5 пациентов с акне 2 степени: у 1 улучшение, у 4 – значительное улучшение (ремиссия 6 мес). Из 5 пациентов с 3 степенью акне улучшение состояния зарегистрировано у 3, а значительное улучшение – только у 2 (ремиссия 4 мес). Из 15 пациентов с акне 4 степени: у 7 улучшение, у 6 – значительное улучшение (ремиссия 3 мес). У всех пациентов отмечено уменьшение гиперемии, жирности кожи, сужение расширенных пор, значительное побледнение поствоспалительных пятен, частичное разглаживание рубчиков (постакне); улучшение текстуры и цвета кожи; уменьшение жирности кожи

**Выводы.** Применение ФДТ у пациентов с акне позволило достигнуть полного разрешения воспалительных элементов акне на 60–100% после курса

лечения у всех пациентов с акне различных степеней тяжести без применения антибиотиков и других способов лечения.

### Фотодинамическая терапия, как высокоэффективный и органосохраняющий метод лечения преинвазивного рака шейки матки

Пурцхванидзе В.А.

ООО «Медицинский центр высоких технологий  
«ЛазерВита», Москва, Россия

**Введение.** Рак шейки матки (РШМ) – одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей женской репродуктивной системы, которая занимает 5-е место в структуре всей онкологической патологии. В настоящее время неоспоримым этиопатогенетическим фактором дисплазии и РШМ считается генитальная папилломавирусная инфекция. Преинвазивный рак шейки матки, как правило, обнаруживается у пациенток репродуктивного возраста. До настоящего времени основным методом лечения РШМ остаётся оперативный. После поверхностной конизации, часть цервикального канала остается, что вызывает приблизительно в 50% случаев рецидив заболевания. При глубокой конизации, нарушается архитектура и целостность органа, что впоследствии приводит к нарушению репродуктивной функции женщины. В связи с этим, постоянно ведётся поиск новых методов лечения, способных не только сохранить орган и его функциональные способности, но и свести к минимуму риск рецидива опухоли. Одним из таких методов является фотодинамическая терапия (ФДТ), хорошо зарекомендовавшая себя в лечении злокачественных новообразований других локализаций.

**Цель работы.** Определение эффективности и безопасности фотодинамической терапии преинвазивного рака шейки матки.

**Материал и методы.** Нами была проведена ФДТ 39 пациенткам с преинвазивным РШМ. Возраст пациенток от 20 до 46 лет. Использовался фотосенсибилизатор (ФС) фотодитазин. Способ введения – внутривенно, доза – 1,0–1,5 мг/кг, лекарственно-световой интервал – 2–3 ч. Удельная доза световой энергии составила 300 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** После ФДТ у 33 из 39 пациенток была получена полная резорбция опухоли. У 6 из 39 пациенток зарегистрирована частичная резорбция, что потребовало повторного проведения ФДТ. В настоящее время срок динамического наблюдения за пациентками составляет от 2 мес до 7 лет. Все пациентки ежегодно проходят обследование. Через год после проведения ФДТ 5 пациенток самостоятельно забеременели и родили. Во время

беременности и после родов ни у одной из пациенток рецидива заболевания отмечено не было.

**Выводы.** ФДТ является щадящим, органосохраняющим и высокоэффективным методом лечения рака позволяющим сохранить анатомо-функциональную целостность органа, что немало важно для женщин репродуктивного возраста.

### Ближайшие и отдаленные результаты лечения дистрофических заболеваний вульвы методом фотодинамической терапии

Хашукоева А.З., Купеева Е.С., Сухова Т.Н.

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, Москва, Россия

**Цель работы.** Изучение эффективности метода фотодинамической терапии (ФДТ) у пациенток дистрофическими заболеваниями вульвы.

**Материал и методы.** В исследование включены 97 пациенток с доброкачественными заболеваниями вульвы (у 75 – склеротический лишай вульвы (77,3%), у 18 – плоскоклеточная гиперплазия вульвы (18,6%), у 4 – смешанная дистрофия (4,1%)). Всем пациенткам проводилась ПЦР-диагностика с ДНК-типированием ВПЧ в соскобе с поверхности вульвы. Результаты обследования показали носительство ВПЧ высокоонкогенных типов в 37,1% случаев, низкоонкогенных – в 21,6% случаев, а отсутствие ВПЧ было выявлено у 41,3%. ФДТ была проведена с использованием фотосенсибилизатора фотодитазин. Первую группу составили 64 пациентки, которым фотодитазин вводился внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг, во вторую группу вошли 33 пациентки, которым фотодитазин наносился местно в виде геля пенетратора. Световое воздействие проводили в непрерывном или фракционном режиме, длительность облучения составила 30–40 мин, при плотности энергии 100–250 Дж/см<sup>2</sup> для вульвы.

**Результаты.** Лечебный эффект после ФДТ при патологии вульвы оценивался визуально, субъективно – наличие или отсутствие зуда в области вульвы, данными цитологического и морфологического исследований. Положительный клинический эффект был получен у всех пациенток через 2 мес после сеанса ФДТ. Дальнейшее динамическое наблюдение проводилось 1 раз в год на протяжении 3 лет. Количество рецидивов через 1 год после сеанса ФДТ в первой группе составило 9,1%, во второй группе – 22,6%. Этим пациенткам был повторно проведен сеанс ФДТ с положительным эффектом. Побочные реакции заключались в болевом синдроме после проведения процедуры ФДТ, что купировалось применением НПВС.

**Выводы.** Метод ФДТ вульвы может служить существенной профилактикой развития рака вульвы. Полу-

ченные результаты метода фотодинамической терапии с использованием фотодитазина при лечении женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы показали его высокую лечебную активность, минимальное количество побочных эффектов и осложнений, методическую простоту исполнения, что делает возможным реализацию фотодинамической терапии для лечения дистрофических заболеваний вульвы в амбулаторных условиях.

### Способ получения материала для диагностики глиальных новообразований головного мозга

Шевелев П.Ю.<sup>1</sup>, Свистов Д.В.<sup>1</sup>, Папаян Г.В.<sup>2</sup>, Мартынов Б.В.<sup>1</sup>, Холявин А.И.<sup>1</sup>, Низковолос В.Б.<sup>1</sup>, Фокин В.А.<sup>1</sup>, Чирский В.С.<sup>1</sup>, Бушуров С.Е.<sup>1</sup>, Петрищев Н.Н.<sup>2</sup>, Чирко И.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВПО «ВМедА им С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Повышение диагностической эффективности и точности стереотаксической биопсии у пациентов с глиальными опухолями.

**Материал и методы.** В исследование включено 20 пациентов с подозрением на глиальную опухоль головного мозга, прооперированных в клинике нейрохирургии ВМедА им. С.М. Кирова с апреля 2013 г. по июнь 2015 г. За 2–3 ч до оперативного вмешательства пациент перорально принимал 5-аминолевулиновую кислоту (5-АЛК) в дозе 20 мг/кг массы тела, растворенную в 50 мл воды. Перед стереотаксической биопсией вдоль стереотаксической траектории введения в опухоль биопсийной иглы проводили зондирование опухоли биоспектроскопическим зондом, определяли максимально злокачественную зону, после чего по той же траектории доставляли в эту зону биопсийную иглу, и осуществляли оттуда забор биопсийного материала. Исследовано 37 биоптатов.

**Результаты.** Гистологический диагноз глиальной опухоли был установлен у 19 пациентов в 32 образцах (9 – фибриллярно-протоплазматических астроцитом, 12 – анапластических астроцитом, 11 – глиобластом). У 1 больного получена ткань головного мозга. Общая чувствительность составила 80%, специфичность 85,7% ( $p=0,0001$ ). В тоже время у пациентов с злокачественными глиомами чувствительность составила 95%, а специфичность 100% ( $p=0,0001$ ).

**Выводы.** Стереотаксическая лазерная биоспектроскопия позволяет добиться высокой диагностической эффективности и диагностической точности стереотаксической биопсии у пациентов с глиальными

опухолями, уменьшает риск постановки неправильного или неточного гистологического диагноза за счет предварительного определения наиболее злокачественных участков по траектории доступа и наличию трека от спектрального зонда.

### Оптимизация методики и оценка клинических результатов антимикробной фотодинамической терапии хронических гнойных риносинуситов

Попова Г.П.<sup>1</sup>, Накатис Я.А.<sup>1</sup>, Конеченкова Н.Е.<sup>1</sup>, Добрун М.В.<sup>1</sup>, Бабенков Е.Е.<sup>2</sup>, Кузнецова А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122

им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ООО «АЛКОМ-медика», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Оптимизировать методику проведения антимикробной фотодинамической терапии (ФДТ) хронических синуситов с использованием разных источников облучения.

**Материал и методы.** В качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовался фотодитазин в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл, который вводился внутривенно. Время экспозиции составило 1,5–2 ч. Источники облучения при проведении ФДТ: лазер АЛОД-01 с рабочей длиной волны 662 нм; светодиодные излучатели в виде ручки для эндоскопического применения с длиной волны 405±5 нм и 662 нм, к которым присоединялось оптическое волокно или специальная ЛОР насадка, аналогичная канюле Гартмана. Было пролечено 28 больных по поводу хронического гнойного синусита в стадии обострения. Больные были разделены на 3 группы. В первой для проведения ФДТ использовался лазер (662 нм), во второй – светодиодные излучатель 662 нм, в третьей – светодиодные излучатель (405 нм). Величина накопления фотосенсибилизатора в слизистой носа оценивалась с помощью спектральной установки ЛЭСА-01-БИОСПЕК до и после проведения ФДТ, таким образом, становилась известна величина выгорания ФС. В качестве критериев оценки эффективности ФДТ использовались: длительность купирования острого воспалительного процесса (на основании наличия и количества гнойного отделяемого из пазух), длительность нахождения катетера в пазухе (катетер оставался до чистых промывных вод), длительность пребывания больного в стационаре, рентгенологическая картина после окончания лечения.

**Результаты.** В первой группе пациентов отсутствие эффекта в течение первых 2 суток вынудило

назначить системную антибактериальную терапию. Во второй группе у подавляющего большинства пациентов выделения при промывании пазухи полностью прекратились на 6-й день. В третьей группе пациентов также наблюдалась положительная динамика, причем характер гнойного отделяемого изменялся уже на 1 сут, однако необходимость в промываниях сохранялась 6–8 дней. Исследование на спектральной установке показало, что фотодитазин израсходовался значительно, но менее 50%.

**Выводы.** ФДТ эффективна при проведении облучения с длиной волны 662 нм лазером и не эффективна при проведении облучения светодиодными источниками с той же длиной волны и той же мощностью; ФДТ эффективна при проведении облучения светодиодным излучателем с длиной волны 405 нм.

*Работа выполнена по Гос. заказу Федерального медико-биологического агентства.*

### Опыт применения фотодинамической терапии при лечении инфильтративных форм наружного генитального эндометриоза

Хачатурян А.Р.<sup>1</sup>, Ярмолинская М.И.<sup>2</sup>, Папаян Г.В.<sup>1</sup>, Петрищев Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ АгиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Эндометриоз характеризуется как хроническое, прогрессирующее и рецидивирующее заболевание, склонное к персистенции, инфильтративному росту с прорастанием в окружающие ткани и их деструкцией. Современным стандартом лечения наружного генитального эндометриоза (НГЭ) является максимальное лапароскопическое удаление эндометриодных очагов с последующей медикаментозной терапией. Однако известно, что наиболее «агрессивной» формой НГЭ, плохо поддающейся гормональной терапии и требующей повторных хирургических вмешательств, является ретроцервикальный эндометриоз с вовлечением ректовагинального пространства и поражением стенки влагалища и прямой кишки.

**Цель работы.** Изучение возможности визуализации и фотодинамической терапии (ФДТ) с применением фотосенсибилизатора (ФС) фотодитазин в комплексной терапии инфильтративных форм НГЭ.

**Материал и методы.** ФДТ проведена 4 пациенткам с тяжелыми рецидивирующими инфильтративными формами НГЭ с поражением стенки влагалища и прямой кишки. Всем пациенткам выполнена лапа-

роскопия с иссечением в максимально возможном объеме эндометриодных гетеротопий. В послеоперационном периоде проводилась терапия агонистами гонадотропин-релизинг гормона, двум пациенткам в связи с рецидивом хронических тазовых болей проводилась повторное лапароскопическое иссечение эндометриодных инфильтратов, в том числе влагалитическим доступом. ФС вводился внутривенно капельно в дозе 1,0 мг/кг массы тела. Облучение проводили полупроводниковым лазером «АТКУС-2» с плотностью энергии 150–260 Дж/см<sup>2</sup> в импульсно-периодическом режиме (0,5/0,5 с) через 1,5–2 ч после завершения инфузии. Процесс накопления ФС в тканях и степень выцветания флюорофора в ходе облучения контролировали путем оценки интенсивности флюоресценции с помощью мультиспектрального флюоресцентного видеокольпоскопа (RSS, Korea), что определяло длительность и прицельность облучения.

**Результаты.** Во всех случаях в зоне инфильтратов наблюдалось яркая красная флюоресценция. При контрольном обследовании через 1, 3 и 6 мес после ФДТ положительный клинический эффект получен у всех пациенток. ФДТ может считаться перспективным малоинвазивным методом диагностики и лечения НГЭ.

### Фотодинамическая терапия цервикальной интраэпителиальной неоплазии II–III степени

Артемьева Т.П., Церковский Д.А., Истомин Ю.П.

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им.Н.Н.Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Цель работы.** Оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) II–III степени.

**Материал и методы.** В исследование включено 305 женщин в возрасте от 20 до 76 лет (35±15 лет), получавших лечение в отделении гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2005 г. по 2015 г. Общий статус у всех пациенток по шкале Карновского соответствовал 80–100%. ФС фотолон (РУП «Белмедпрепараты») вводили внутривенно в дозах 2,0–2,5 мг/кг. Фотооблучение осуществляли в два этапа через 3–3,5 ч после инфузии ФС с использованием полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» («ЛЕМТ», Беларусь, λ=661 нм). На первом этапе поверхностно облучали экзоцервикс световодом с микролинзой в экспозиционной дозе света 100 Дж/см<sup>2</sup> с мощностью 0,589±10% Вт и плотностью мощности 0,083–0,17 Вт/см<sup>2</sup> в течение 10–35 мин. На втором этапе проводили внутривагинальное облучение цер-

викального канала на протяжении всей его длины с помощью катетера с цилиндрическим диффузором («Полироник», Россия) в экспозиционных дозах света 50–100 Дж/см<sup>2</sup> с мощностью 0,25±10% Вт и плотностью мощности 0,083–0,17 Вт/см<sup>2</sup> в течение 10–20 мин. Длина излучающей поверхности составила 3 см. Лечение производили под медикаментозным обезболиванием. Метод оценки результатов – клинический и цитологический.

**Результаты.** После окончания сеанса ФДТ у всех пациенток наблюдали отек и гиперемию на шейке матки в зоне светового воздействия с последующим, в течение 3–4 дней, формированием геморрагического некроза. В течение последующих 2 нед образование фибриновых пленок и некротического струпа на шейке матки и в зоне наружного зева. Эпителизация отмечена спустя 5–6 нед после лечения. Полная регрессия, подтвержденная клинически и морфологически, достигнута у 94% пациенток. Сроки наблюдения составили от 3 мес до 10 лет.

**Выводы.** ФДТ с фотолоном ЦИН II–III степени является высокоэффективным органосохраняющим методом лечения. Избирательность повреждающего действия на патологические ткани, отсутствие выраженных побочных реакций, короткий период фототоксичности и возможность проведения повторных курсов лазерного облучения качественно отличают ФДТ от традиционных деструктивных методов лечения данных пациенток.

### Лечение рецидивов меланомы сосудистой оболочки глаза с использованием фотодинамической терапии и транспупулярной термотерапии

Науменко Л.В., Жилиева Е.П., Церковский Д.А., Протопович Е.Л.

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им.Н.Н.Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Цель работы.** Изучение эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) и транспупулярной термотерапии (ТТ) для лечения рецидивов меланомы хориоидеи больших размеров после ранее проведенного органосохраняющего лечения.

**Материал и методы.** В исследование включено 23 пациента с рецидивом меланомы хориоидеи T<sub>2-3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> в зоне постлучевого рубца, получавших лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2013–2015 гг. Пациенты распределены на две группы по активности кровотока в очаге рецидива: 1-я группа – 12 пациентов, для лечения которых

использовалась ТТ; 2-я группа – 11 пациентов, для лечения которых использовалась ФДТ. Фотосенсибилизатор фотолон (РУП «Белмедпрепараты») вводили внутривенно в дозе 2,0 мг/кг. ТТ производилась непосредственно перед фотооблучением (ФО) опухоли с применением диодного лазера («Nidek», США, λ=860 нм) с мощностью излучения 200–800 мВт. Диаметр лазерного пятна составил 1–3 мм, время экспозиции – 60 с. Транспупулярная ФДТ осуществлялась с использованием полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» («LEMT», РБ, λ=661 нм) в экспозиционной дозе света 100 Дж/см<sup>2</sup> на одно поле через офтальмоскоп, оснащенный приставкой для транспупулярного лазерного облучения, для модифицированной щелевой лампы «Nidek» (США). ФО проводилось через 3 ч после введения фотолона последовательно, полями диаметром 3–5 мм, концентрично от периферии к центру, с перекрытием соседних полей «черепицеобразно» на 5–10% площади и захватом здоровых тканей не менее 1,5 мм от видимой границы опухоли. Оценка эффективности проведенного лечения осуществлялась через 2 нед, и каждый последующий месяц до получения результата – полная резорбция (ПР) или стабилизация опухолевого процесса.

**Результаты.** В 1-ой группе ПР рецидива наблюдалось у 11 (91%) пациентов; у одного (8%) пациента эффекта от проведенного лечения не было; у одного пациента на фоне ПР отмечено прогрессирование заболевания с метастатическим поражением печени. Во 2-ой группе положительный эффект на фоне проведенного лечения наблюдался у 10 (91%) пациентов, у 1 (9%) пациента в связи с отсутствием эффекта была проведена энуклеация глазного яблока.

**Выводы.** Наличие рецидивной опухоли в зоне постлучевого рубца является показанием для дальнейшего органосохраняющего лечения с использованием ФДТ и/или ТТ.

### Опыт применения фотодинамической терапии в хирургическом лечении больных первичной или рецидивной меланомой кожи

Мяснянкин М.Ю.

ФГБУ «НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Улучшение результатов лечения первичных и рецидивных меланом кожи с использованием фотодинамической терапии.

**Материал и методы.** Пациенты, получавшие лечение с июля 2012 г. по май 2015 г., распределены на две группы (в изучаемых группах пациенты

сопоставимы по стадиям заболевания, половозрастному составу, клинко-морфологической характеристики первичной или рецидивной опухоли). Хирургическое лечение больных в 1-ой группе проводили по стандартной методике в объеме радикального хирургического вмешательства. Второй группе пациентов за 2 дня до хирургического лечения или за 2 ч в день операции вводились фотосенсибилизаторы фотодитазином или радахлорином. Через 2 ч после этого проводили лазерное облучение опухолевого очага, а тем, кто оперировался в тот же день – после удаления опухоли и/или метастатического очага – ложе опухоли. Оценка субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток в периферической крови проводилась до лечения и через 7 дней после операции на проточном лазерном цитофлюориметре BD FACSCalibur (tm) (BD Bioscience).

**Результаты.** При анализе иммунного статуса во 2-ой группе, в отличие от контрольной группы (нет статистически значимых изменений ( $p > 0,05$ )), выявлено статистически значимое повышение содержание  $CD3^+CD19^-$  ( $p=0,019$ ),  $CD3^+ CD8^+$  Т-эффекторов ( $p=0,026$ ), активированных  $CD3^+ CD4^+HLADR^+$  Т-хелперов ( $p=0,05$ ),  $CD3^-CD16^+ CD56^+$  ( $p=0,002$ ) В-лимфоцитов  $CD19^+CD3^-$  ( $p=0,021$ ). Получены статистически достоверные данные об улучшении показателей безрецидивной выживаемости пациентов, получивших хирургическое лечение с ФДТ ( $p=0,0001$ ). Аналогично имели место статистически достоверно лучшие показатели общей выживаемости пациентов во 2-ой группе ( $p=0,001$ ).

**Выводы.** ФДТ помимо фотохимического воздействия на опухолевые клетки меланомы кожи служит триггером формирования протективного иммунного ответа, способствуя активации Т- и В-клеточного звена иммунной системы. Общая и безрецидивная выживаемость больных меланомой кожи после хирургического лечения с ФДТ статистически имеют лучшие показатели, по сравнению с только прооперированными пациентами. Использование ФДТ в хирургическом лечении первичных и рецидивных меланом кожи улучшают результаты лечения.

### Сравнительное исследование методик проведения антимикробной ФДТ хронических гнойных риносинуситов с использованием лазерных и нелазерных источников облучения

Попова Г.П.<sup>1</sup>, Накатис Я.А.<sup>1</sup>, Конеченкова Н.Е.<sup>1</sup>, Добрун М.В.<sup>1</sup>, Бабенков Е.Е.<sup>2</sup>, Кузнецова А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия  
<sup>2</sup>ООО «АЛКОМ медика», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** В предыдущих исследованиях было установлено, что большая мощность выходного излучения лазера для получения антибактериального эффекта фотодинамической терапии (ФДТ) не требуется. Было предложено использовать для ФДТ излучатели малой мощности, а также нелазерные источники. В формировании хронических синуситов и их резистентности к терапии основную роль играют биопленки, которые образуются на поверхности слизистых оболочек, поэтому глубокого проникновения излучения не требуется. Максимальное поглощение фотосенсибилизатора (ФС) основе хлорина  $e_6$  в полосе Core – 395–405 нм. Поглощаемая ФС энергия в этом пике в несколько раз больше, чем в красном диапазоне.

**Цель работы.** Разработка новых подходов и изучение ближайших результатов антимикробной фотодинамической терапии (ФДТ) хронических синуситов с применением лазерных и других источников излучения с различной длиной волны.

**Материал и методы.** Совместно с инженерами-оптиками были разработаны и изготовлены образцы специализированных источников излучения на основе сверхярких светодиодов длиной волны 405 нм и 662 нм, проведена их клиническая апробация, в ходе которой оценивались объективные характеристики фотодинамической реакции с помощью спектральной установки «ЛЭСА-01-БИОСПЕК» (ООО «БИОСПЕК», Москва). Исследования проводились на 3 группах пациентов. В качестве источников применялись: лазер «АЛОД-01» с рабочей длиной волны 662 нм; светодиодные излучатели в виде ручки для эндоскопического применения с длиной волны  $405 \pm 5$  нм и 662 нм, к которым присоединялось оптическое волокно или специально сконструированная для этой цели ЛОР-насадка. Оценивалось воздействие излучения на слизистую оболочку носа и верхнечелюстных пазух. В качестве ФС использовался фотодитазин в растворе 5 мг/мл.

**Результаты.** Созданы опытные образцы компактного и энергоэффективного источника светового излучения для фотодинамической диагностики и терапии в виде блока питания и светодиодной ручки-излучателя с длиной волны 405 нм и 662 нм и ЛОР-насадки. Показано, что лазерное излучение с длиной волны 662 нм значительно эффективней, чем нелазерное той же мощности. Использование излучателя с длиной волны 405 нм при проведении ФДТ показало хорошие клинические результаты.

**Выводы.** Проведение антимикробной ФДТ с использованием специализированного источника светового излучения с длиной волны 405 нм является перспективным. Этот метод позволит сделать ФДТ более доступной для применения в клинической практике за счет использования компактного энергоэффективного и недорогого прибора вместо традиционного лазера.

*Работа выполнена по Гос. заказу Федерального медико-биологического агентства.*

## Фотодинамическая терапия влечения хронического генерализованного пародонтита

Орехова Л.Ю., Лукавенко А.В., Лукавенко А.А.  
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»,  
Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Изучение эффективности применения фотодинамической терапии (фотосенсибилизатор – водный раствор хлорида толония) в комплексном лечении хронического пародонтита.

**Материал и методы.** В нашей работе было обследовано 43 человека (8 мужчин и 35 женщин) с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. Возраст пациентов составлял от 20 до 45 лет. На основании клинических данных и рентгенологического обследования ставился диагноз, пациенты случайным порядком делились на группы. Далее у пациентов основной группы осуществлялась процедура фотодинамической терапии имеющихся пародонтальных карманов посредством системы «Lazurit» (фотосенсибилизатор – водный раствор хлорида толония, лазерное излучение: длина волны 635 нм, мощность 100 мВт). В контрольной группе проводилось консервативное лечение. До и после процедур проводилось микробиологическое исследование содержимого пародонтальных карманов.

**Результаты.** При осмотре обработанной области сразу после процедуры отмечалось снижение гиперемии десны, кровоточивости и уменьшение отделяемого из пародонтальных карманов. У пациентов при обострении пародонтита по истечении 1 сут после фотодинамической терапии признаки воспаления были не выражены. В основной группе был выявлен бактерицидный эффект в отношении следующих аэробных микроорганизмов: Streptococcus (27,3%), Staphylococcus (60%), Neisseria (40%), Corynebacterium (50%), Candida albicans (80%). В контрольной группе бактерицидный эффект наблюдался только в отношении Staphylococcus (50%) и Candida albicans (33,3%). Среди анаэробной микрофлоры бактерицидный эффект фотодинамической терапии был получен для Actinomyces (50%), Fusobacterium nucleatum (30,8%), Lactobacillus (55,6%), Peptostreptococcus (30%), Spirohaetaceae (42,9%). В контрольной группе бактерицидный эффект был отмечен для Bacteroides (12,5%) и Fusobacterium nucleatum (7,1%).

**Выводы.** Фотодинамическая терапия (фотосенсибилизатор – водный раствор хлорида толония) позволяет повысить эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта посредством оказываемого мощного бактерицидного воздействия на микрофлору пародонтальных карманов.

## Новый способ фотодинамической тераностики центрального рака легкого

Русанов А.А., Папаян Г.В., Казаков Н.В., Герасин А.В., Акопов А.Л.  
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»,  
Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Повышение эффективности эндобронхиальной фотодинамической терапии центрального рака легкого путем фотодинамической тераностики.

**Материал и методы.** Лечебное лазерное облучение длиной волны 662 нм в импульсно-периодическом режиме проводится одновременно с диагностическим освещением облучаемых зон лазером длиной волны 400 нм в противофазе с ним.

**Результаты.** Способ позволяет индивидуализировать проведение фотодинамической терапии (длительность, паузы в процессе облучения, доза облучения, зоны облучения и др.) на основе феномена «выгорания» в процессе проведения фотодинамического воздействия. Необходимость индивидуализации связана с биологическими особенностями, локализацией, степени кровоснабжения и другими параметрами, характеризующими каждую конкретную опухоль. В частности, в обильно кровоснабжаемой патологической ткани концентрация фотосенсибилизатора в процессе фотодинамической терапии восстанавливается достаточно быстро, о чем свидетельствует высокий уровень диагностического флюоресцентного свечения, и продолжение проведения фотодинамической терапии приведет к еще большему разрушению опухоли. С другой стороны, при плохо развитой сосудистой сети в опухоли длительное проведение фотодинамической терапии лишено смысла, так как поступление в зону облучения новых молекул фотосенсибилизатора является недостаточным, что приводит к быстрому падению уровня флюоресцентного свечения красного цвета ниже терапевтического вследствие фотообесцвечивания. Предложенный способ применен в лечении 32 больных центральным немелкоклеточным раком легкого. Помимо оптимизации самого метода фотодинамической терапии, выделена группа пациентов, у которых накопление фотосенсибилизатора в опухолевой ткани недостаточно и, в связи с этим, проведение фотодинамической терапии не позволит достичь значимого лечебного эффекта.

**Выводы.** Новый способ фотодинамической тераностики центрального рака легкого позволяет повысить эффективность лечения за счет флюоресцентного контроля состояния облучаемой ткани.

## Интраоперационная флюоресцентная визуализация путей лимфооттока у больных раком легкого

Акопов А.Л., Папаян Г.В., Чистяков И.В., Ильин А.А., Карлсон А.  
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Определить возможность, безопасность и информативность интраоперационной инфракрасной флюоресцентной визуализации путей лимфооттока при раке легкого.

**Материал и методы.** Пятнадцати больным, перенесшим резекции легких по поводу немелкоклеточного рака легкого, произведена попытка флюоресцентной визуализации внутрилегочных и медиастинальных путей оттока лимфы от зоны первичной опухоли. Сразу после проникновения в плевральную полость (торакотомия – 9, торакоскопия – 6) производилась инъекция раствора индоцианина зеленого в количестве 2 мл и концентрации 0,1 мг/мл в 4 точках в легочную паренхиму вокруг первичной опухоли. Затем с помощью оригинального видеофлюоресцентного торакоскопа в реальном времени оценивалась ИЦЗ-флюоресценция путем облучения поверхности легкого, корня легкого и средостения инфракрасным излучением длиной волны 808 нм. Фиксация флюоресцентного изображения проводилась каждые 15 мин после введения ИЦЗ до появления признаков распространения препарата или завершения операции. Сразу после удаления препарата проводилось флюоресцентное исследование *ex vivo*.

**Результаты.** Первые флюоресцентные признаки распространения ИЦЗ по лимфатической системе зафиксированы через 15 мин после введения препарата у 5 больных. Еще у 4 пациентов интраоперационно визуализировать пути лимфооттока удалось в течение 30 мин после инъекции ИЦЗ. ИЦЗ визуализация путей лимфооттока представлена в виде тонких светящихся флюоресцирующих линий, направленных от опухоли к корню легкого у 7 больных, и в виде диффузного флюоресцентного свечения всей легочной паренхимы пораженной доли легкого еще у 2 больных. У оставшихся 6 пациентов визуализация лимфооттока не зафиксирована, 4 из них проводилась неоадьювантная химиотерапия, у 2 имело место посттуберкулезные фиброзные изменения. У этих 6 пациентов метастазов в регионарные лимфатические узлы при патоморфологическом исследовании не обнаружено.

**Выводы.** Применение флюоресцентной лимфографии позволяет изучать особенности лимфогенного метастазирования немелкоклеточного рака легкого.

## Фотодинамическая терапия в лечении эмпиемы плевры

Егоров В.И.<sup>1</sup>, Ионов П.М.<sup>1</sup>, Акопов А.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская Покровская больница», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении неспецифической эмпиемы плевры.

**Материал и методы.** В основную группу исследования включены 20 больных, которым стандартное лечение эмпиемы дополнено ФДТ. В качестве фотосенсибилизатора использовался радахлорин, препарат вводился по плевральному дренажу в объеме соответствующему размеру гнойной полости. Экспозиция раствора – 2 ч, после чего выполнялся сеанс ФДТ цилиндрическим диффузором в импульсном режиме (0,5 с – 0,5 с) с выходной мощностью на конце световода 1 Вт. Длительность излучения составила от 10 до 15 мин в зависимости от размера облучаемой полости. Группу сравнения составили 20 пациентов эмпиемой плевры, получавших стандартное лечение (дренирование + анитибиотики).

**Результаты.** Осложнений ФДТ не отмечено. На следующие сутки после процедуры у 8 пациентов основной группы (40%) отмечалось повышение температуры тела до 37,5–38,0 °С с нормализацией на вторые-третьи сутки. Количество и качество плеврального экссудата не менялось. При исследовании плевральной жидкости методом микроскопии на 5–6 сут у 10 больных основной группы несколько уменьшился цитоз, а при ее посеве не определялся рост микрофлоры. Следует отметить, что у 7 пациентов основной группы было достаточно проведение одного курса антибактериальной терапии. В среднем, число курсов антибиотиков составило 1,3 в основной группе и 2,1 – в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Средние сроки стационарного пребывания больных в обеих группах достоверно не отличались.

**Выводы.** Применение ФДТ может иметь место в комплексном лечении эмпием плевры как метод физико-химического бактерицидного воздействия на микрофлору гнойной полости и позволяет уменьшить количество используемых антибактериальных препаратов.

## Фотодинамическая терапия и флюоресцентная диагностика злокачественных глиом

Куржупов М.И., Зайцев А.М., Кирсанова О.Н.,  
Филоненко Е.В.  
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель работы.** Повышение выживаемости и улучшение локального контроля у пациентов со злокачественными глиомами.

**Материал и методы.** В исследование включено 77 разнополюх больных, в основную группу (операция с ФД (флюоресцентная диагностика) и ФДТ (фотодинамическая терапия)) вошло 36 пациентов (ГБМ (глиобластома) – 29, АА (анapластическая астроцитомa) – 7), в контрольную группу (операция без ФД и ФДТ) – 41 (ГБМ – 32, АА – 9). Всем больным в течение 24 ч после операции была выполнена контрольная МРТ головного мозга с контрастным усилением, при которой выявлено тотальное удаление опухоли у всех больных. Период наблюдения за больными составил от 3 до 45 мес, все они получили одинаковое комплексное лечение, контрольные МРТ головного мозга с контрастным усилением выполнялись каждые 3 мес.

**Результаты.** Общая выживаемость составила в группе с ФД и ФДТ при ГБМ – 15 мес, при АА – 19 мес, в контрольной группе – 9 и 9 мес, соответственно. Продолженный рост диагностирован у 43 больных (37 ГБМ, 6 АА): в группе исследования – у 15 (51,7%) пациентов с ГБМ и 2 (28,6%) пациентов с АА, в контрольной группе – у 22 (68,8%) и 3 (44,4%) пациентов, соответственно.

**Выводы.** Хирургическое лечение с ФД и ФДТ с препаратом аласенс у больных со злокачественными глиомами привело к улучшению локального контроля и увеличению общей выживаемости.

## Флюоресцентная диагностика внутричерепных метастазов

Куржупов М.И., Зайцев А.М., Филоненко Е.В.  
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель работы.** Улучшение интраоперационной навигации при хирургическом лечении внутричерепных метастазов.

**Материал и методы.** В МНИОИ им. П.А. Герцена проведена научно-исследовательская работа по интраоперационной визуализации внутричерепных метастазов с использованием флюоресцентной

диагностики (ФД) с препаратом аласенс и удалению метастазов под контролем флюоресценции. Исследование проведено на 94 разнополюх больных с метастазами различных опухолей.

**Результаты.** В среднем интенсивность флюоресценции составила: при мелкоклеточном раке легкого –  $17,4 \pm 7,4$  усл. ед., при раке молочной железы –  $11,2 \pm 3,9$  усл. ед., при нейроэндокринном раке –  $9,7 \pm 4,1$ , при раке яичников –  $14,1 \pm 3,0$ , при почечно-клеточном светлоклеточном раке –  $21,1 \pm 4,9$ , при пигментной меланоме – 0,04. У 14 больных были изучены особенности распределения аласенс-индуцированного ППХ: флюоресцентная контрастность опухоль/нормальная ткань головного мозга в группе больных с интервалом 3–5 ч составляла от 5,4 до 70,5 (в среднем  $28,8 \pm 20,2$ ), в группе больных с интервалом в 7–8 ч – от 4,4 до 10,2 (в среднем  $7,3 \pm 4,1$ ). С учетом данных интенсивности флюоресценции и планового гистологического исследования чувствительность флюоресцентной диагностики внутримозговых метастазов с препаратом аласенс составила 96,7%, специфичность – 100%. По результатам контрольных МРТ головного мозга с контрастным усилением, выполненных в течение 24 ч после операции, во всех случаях операция была радикальной.

**Выводы.** Флюоресцентная диагностика внутримозговых метастазов позволяет снизить число диагностических ошибок, достоверно оценить границы внутримозговых метастазов и повысить радикальность оперативного вмешательства до 100%.

## Фотодинамическая терапия и флюоресцентная диагностика метастатического поражения головного мозга

Куржупов М.И., Зайцев А.М., Филоненко Е.В.,  
Кирсанова О.Н.  
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель работы.** Повышение общей и безрецидивной выживаемости больных с метастатическим поражением головного мозга.

**Материал и методы.** В МНИОИ им. П.А. Герцена проведена научно-исследовательская работа по повышению абластичности нейрохирургических операций, путем использования интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) в сочетании с флюоресцентной диагностикой (ФД) метастатического поражения головного мозга. В исследование было включено 231 разнополюх больных; в основную группу (операция с ФД и ФДТ) вошло 94 пациента, в контрольную группу (только операция) – 137, группы статистически сопоставимы.

**Результаты.** Период наблюдения за больными составил от 3 до 80 мес. Медиана выживаемости в группе с ФД и ФДТ – 9 мес, в контрольной группе – 6 мес ( $p < 0,01$ ); в 1 RPA-класс в группе исследования – 28 мес, в контрольной группе 19 мес ( $p = 0,34$ ); 2 RPA-классе – 8 и 6 мес ( $p < 0,01$ ); в 3 RPA-классе – 8 и 5 мес ( $p < 0,05$ ), соответственно.

Продолженный рост метастаза в сроки от 1 до 6 мес диагностирован: в группе исследования – у 2 из 94 больных (2,1%), в контрольной группе – у 37 из 137 пациентов (27%), в более поздние сроки – у 3 пациентов в каждой из групп. Таким образом, рецидив удаленного метастаза в группе исследования развился у 5 больных (5,3%) и у 40 больных (29%) в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Применение ФД и ФДТ во время операции – приводит к повышению как безрецидивной, так и общей выживаемости.

### Интраокулярная фотодинамическая терапия в хирургическом лечении ангиоматоза сетчатки

Белый Ю.А., Терещенко А.В., Сидорова Ю.А.  
ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Калужский филиал, Калуга, Россия

**Цель работы.** Разработка новой методики интраокулярной фотодинамической терапии как этапа лечения далекозашедшей стадии ангиоматоза сетчатки, осложненного экссудативной отслойкой, при проведении витреоретинальных вмешательств.

**Материал и методы.** Пациент Д., 23 года, обратился в клинику с жалобами на постепенное снижение зрения левого глаза в течение года. Острота зрения с коррекцией составляла 0,1. При офтальмоскопии в верхнем сегменте определялась тракционно-экссудативная отслойка сетчатки с 10 до 4 часовых меридианов и максимальной высотой до 3,5 мм. Размер проминенции ангиоматозного узла составил 3,3 мм. По данным ультразвукового сканирования (цветовое доплеровское картирование) в проекции ангиомы регистрировался активный внутриопухольевой кровоток. Пациенту был поставлен диагноз: синдром Гиппель-Линдау.

Техника операции: за 30 мин до начала операции внутривенно капельно вводили 50% от стандартной дозы фотосенсибилизатора (ФС) фотолон в течение 10 мин, а после витрэктомии, удаления эпиретинальных мембран и фиброваскулярной ткани давление воздуха снижали до 18–20 мм.рт.ст. и внутривенно вводили оставшиеся 50% дозы ФС. Через 10 мин осуществляли интраокулярное лазерное облучение ангиомы сетчатки с длиной волны  $662 \pm 2$  нм,

полями 3,5–4,0 мм с перекрытием: сначала облучали участок с питающими сосудами ( $250\text{--}300$  Дж/см<sup>2</sup>), затем – верхушку ангиоматозного узла ( $100$  Дж/см<sup>2</sup>), а далее – основание по кругу с захватом 1,5–2,0 мм от видимой границы новообразования ( $50$  Дж/см<sup>2</sup>).

**Результаты.** Через 3 мес после операции острота зрения OS составила 0,2 н/к. Оптические среды были прозрачными, оболочки прилежали. Проминенция ангиоматозного узла уменьшилась до 1,2 мм без сохранения активности процесса, что подтверждалось данными флюоресцентной ангиографии. К 6 мес высота проминенции уменьшилась до 0,8 мм.

**Выводы.** Разработана методика лечения далекозашедшей стадии ангиоматоза сетчатки, осложненной экссудативно-тракционной отслойкой сетчатки, с применением комбинированного метода витрэктомии и интраокулярной фотодинамической терапии. Данная технология является перспективной, дозированной, щадящей и малотравматичной, что позволяет достичь положительного клинического эффекта, выражающегося в восстановлении прозрачности оптических сред, анатомическом прилегании сетчатки и уменьшении ангиоматозного узла.

### Избирательная хронофототерапия как перспективный метод реабилитации для ускоренного восстановления иммунологических нарушений у тяжелых онкологических больных

Борисов В.А., Гусева О.А.  
ООО «Добродел» (Центр реабилитации доктора Борисова В.А.), Москва, Россия

**Введение.** В последние годы в связи с увеличением заболеваемости с одной стороны, применением достаточно агрессивных лечебных методов с другой стороны все большее значение приобретает совершенствование реабилитационных методов восстановления организма. Одной из причин возникновения и развития злокачественной опухоли являются нарушения иммунной защиты, которое усугубляются в результате применения традиционных методов лечения. Первыми под удар попадают те клетки иммунной системы, которые участвуют в формировании противоопухольевой иммунитета, что приводит к возникновению вторичного иммунодефицита и, как следствие, рецидиву онкозаболевания.

**Цель работы.** Восстановление нарушенных функций иммунитета и, частности клеточного звена, с применением различных методов иммунокоррекции.

В Центре Биохронотерапии для ускоренного устранения иммунологических «поломок» и, соответственно улучшения клинического состояния больного применяется метод избирательной хронофототерапии (ИХФТ).

**Материал и методы.** Для того чтобы оценить эффективность метода ИХФТ в качестве иммунокорректора у больных со злокачественными опухолями различной локализации (рак молочной железы, рак простаты, рак в области головы и шеи, рак органов малого таза и др.) у 100 пациентов исследовали показатели клеточного иммунитета до, в процессе прохождения и в конце курса иммунореабилитации. Определяли следующие маркеры лимфоцитов: CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD38, CD54, CD71, CD95. До начала курса иммунореабилитации методом ИХФТ у всех больных отмечались: недостаточность Т-клеточного иммунитета, нарушения в системе моноцитов/макрофагов, низкая способность лимфоцитов к апоптозу, завышенный уровень NK-клеток и неактивированных В-лимфоцитов.

**Результаты.** В ходе исследований клеточного иммунитета, проводимых на фоне ИХФТ выявлены положительные изменения Т- и NK-клеточных звеньях. Причем, возрастание Т-лимфоцитов происходило, в основном (60%) за счет увеличения доли ЦТЛ (CD8). У этих же лиц отмечалось достоверное снижение аномально высокого уровня NK-клеток. Кроме этого, выявлена прямая корреляционная зависимость между экспрессией CD38 и CD54. При первичном обследовании у 80% больных отмечался низкий уровень экспрессии CD38, у 40% из них была снижена экспрессия CD54. Применение ИХФТ способствовало нормализации этих показателей, а, следовательно, и к повышению активности Т-, В- и моноцитарно-макрофагальной систем иммунитета. Следует отметить, что положительная динамика отмечалась у 85% больных уже после 1 мес применения ИХФТ, а к 2 мес нормализация показателей клеточного иммунитета наблюдалась практически у всех пациентов.

**Выводы.** Применение ИХФТ у больных с тяжелыми онкологическими заболеваниями способствовало активации клеток противоопухолевой защиты (ЦТЛ и NK-клетки), что приводило к улучшению качества жизни больного. Вместе с тем, для того, чтобы более корректно оценить функционирование иммунной системы до и после применения метода ИХФТ и спрогнозировать ее потенциальные возможности в обеспечении противоопухолевой защиты организма, в настоящее время в исследование клеточного звена иммунитета нами включены дополнительные специфические показатели, расширяющие диагностические возможности и позволяющие составить наиболее четкую иммунологическую картину у пациента.

## Комбинированное эндоскопическое лечение опухолевых поражений центральных бронхов и трахеи с использованием эндотрахеобронхиальных хирургических вмешательств, сочетанной химиолучевой и фотодинамической терапии

Арсеньев А.И., Гельфонд М.Л., Гагуа К.Э., Барчук А.А., Барчук А.С., Канаев С.В., Тарков С.А., Нефедов А.О., Костицын К.А., Преис В.Г.  
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Тяжесть состояния онкологических больных, и низкое качество жизни (КЖ) нередко обусловлены опухолевым поражением дыхательных путей, когда встает вопрос о необходимости их реканализации для получения возможности дальнейшего проведения противоопухолевого лечения.

**Цель работы.** Оптимизация лечения опухолевых поражений центральных бронхов и/или трахеи.

**Материал и методы.** Было произведено 305 эндотрахеобронхиальных операций у 223 больных в условиях ригидной (73,6%) и фибробронхоскопии (26,4%) с использованием лазерных (5,9%), электрохирургических (2,6%) и аргоноплазменных (91,5%) установок при местнораспространенных (71,9%) и метастатических (14,4%) опухолях центральных бронхов и/или трахеи.

**Результаты.** Полное восстановление проходимости дыхательных путей после операции, до первоначального диаметра просвета достигнуто у 27,5% больных, частичное до 2/3 первоначального диаметра – 36,0%, до 1/2 – у 28,1% и до 1/3 – у 8,5% больных с устранением явлений дыхательной недостаточности, либо переводом их в компенсированную форму. Нелетальные осложнения отмечены у 8,5% при III–IV степенях стеноза. Внутривидеальная лучевая терапия (ЛТ) проводилась с источником иридия-192 (5–10 Кюри) до суммарной очаговой дозы 14–28 Гр, в режиме 1 раз в неделю по 7 Гр. Дистанционная ЛТ выполнялась в режиме обычного фракционирования до СОД 50–60 Гр. У пациентов без лечения медиана выживаемости (МВ) не превышала 3 мес, после только ЭТБО – 6 мес, а после ХЛТ достигала 14 мес ( $p < 0,001$ ). У 37,3% больных дополнительно проведена фотодинамическая терапия, что повысило МВ до 17 мес. У 13,7% затем выполнено радикальное хирургическое вмешательство (МВ – 23 мес). У 3,3% пациентов при неустранимой угрозе критического рестеноза производилось стентирование просвета воздухоносных путей.

**Выводы.** Предлагаемое комплексное лечение отличается эффективностью, безопасностью, экономической приемлемостью, что позволяет добиться увеличения продолжительности жизни пациентов и улучшить её качество.

### Оптимизация методики и оценка клинических результатов фотодинамической терапии псориаза с использованием различных источников излучения

Лебедева Е.В.<sup>1</sup>, Добрун М.В.<sup>1</sup>, Горелов С.И. Е.<sup>1</sup>,  
Бабенков Е.Е.<sup>2</sup>, Кузнецова А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122  
им. Л.Г.Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург,  
Россия

<sup>2</sup>ООО «АЛКОМ медика», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Сравнить и оптимизировать методику проведения фотодинамической терапии (ФДТ) псориаза с использованием лазерных и нелазерных источников облучения.

**Материал и методы.** При ФДТ псориаза большая мощность источника не требуется и можно заменить лазеры на светодиодные источники излучения. В качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовался фотодитазин в виде геля. Было пролечено 35 больных бляшечным псориазом, которые были разделены на 3 группы. В качестве источников при проведении ФДТ применялись: лазер «ЛФТ 630/675-01-БИО-СПЕК» с длиной волны 662 нм; светодиодный аппарат «Латус-Т Фара» с длиной волны 665±10 нм, светодиодный аппарат «МСВ-09» (опытный образец) с длиной волны 405±10 нм. При работе с 662 нм наличие флуоресценции и ее интенсивность оценивались с помощью оптической системы «Visera-pro OLYMPUS». При применении аппарата «МСВ-09» флуоресценция оценивалась непосредственно в ходе проведения ФДТ без дополнительных приспособлений. Наблюдалось яркое свечение в начале процедуры и практически полное исчезновение в конце. Критерии оценки эффективности ФДТ: наличие флуоресценции и ее интенсивность до и после процедуры ФДТ, визуальная оценка состояния псориазных бляшек, степень регресса высыпаний, субъективное состояние пациента (уменьшение зуда, шелушения).

**Результаты.** Во всех группах пациентов отмечен положительный терапевтический эффект, наблюдался регресс псориазных высыпаний, уменьшение инфильтрации, покраснения, зуда, шелушения. При использовании лазера и светодиодного источника с длиной волны 662 нм у пациентов получен

сравнительно одинаковый терапевтический эффект. Один пациент после облучения лазером получил обострение кожного процесса. В случаях применения нелазерных источников отрицательных явлений не наблюдалось. В группах пациентов, где использовались нелазерные источники, были пациенты с легкой формой псориаза, который обостряется под воздействием УФО лучей, поэтому они не переносят воздействие эксимерного лазера 308 нм. Количество сеансов облучения – от 5 до 10 на курс. При проведении облучения светодиодным излучателем с длиной волны 405 нм требуется большее количество процедур.

**Выводы.** ФДТ псориаза одинаково эффективна при использовании и лазера и светодиодного аппарата с длиной волны 662 нм. Светодиодный аппарат с длиной волны 405±10 нм является перспективным для ФДТ псориаза. Он удобен в использовании, компактный и недорогой, пригоден для работы с различными ФС. Светодиодные аппараты имеют большую площадь светового пучка, что позволяет охватывать большую площадь поражения псориазом, сокращает время процедуры и делает ее проведение более удобным по сравнению с лазерами. В ряде случаев такая ФДТ может успешно заменить использование дорогостоящих лазеров, что сделает процедуру ФДТ более доступной в клинической практике.

### Оценка эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием лазерной фотодинамической системы РАСТ 200

Лобода Е.С., Обоева М.Л.

ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Изучение эффективности применения метода фотодинамической терапии (система РАСТ 200) как элемента системы антибактериальной терапии в инициальной фазе лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

**Материал и методы.** Исследование было проведено на базе кафедры терапевтической стоматологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, ГПЦ «ПАКС». Исследование носило контролируемый характер. Пациенты были разделены на 2 группы по 20 человек. Всем пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта и коррекция индивидуальной гигиены. Основной группе помимо стандартного компонента выполнялась однократно ФДТ (система РАСТ 200). Оценка осуществлялась путем

использования гигиенических (ОHI-S) и пародонтальных индексов (РМА, PDD, BOP). Также пациентам обеих групп проводилась ультразвуковая доплерография микроциркуляторного русла тканей пародонта (аппарат минимакс Доплер К).

**Результаты.** По пришествию 8 мес динамических наблюдений у пациентов основной группы редукция воспалительного компонента индекса РМА составила  $36\% \pm 3$  при среднем уровне гигиены ОHI-S  $2,1 \pm 0,1$ . В контрольной группы редукция РМА  $7 \pm 1\%$  при среднем ОHI-S  $2,1 \pm 0,1$ . Редукция индекса кровоточивости (BOP) достоверно снизилась на 100% у пациентов основной группы. Средняя линейная скорость (Vam) увеличилась более чем в 2 раза в основной и 0,7 раз в контрольной, максимальная систолическая скорость увеличилась в 3 раза и не увеличилась в основной и контрольной группе, соответственно. Средняя объемная скорость (Qam) увеличилась в группе с применением ФДТ 2,5 раза, а в группе со стандартным протоколом лечения лишь 0,7 раз.

**Выводы.** Таким образом, полученные результаты клинических испытаний применения ФДТ РАСТ 200 позволяют сделать заключение о высокой эффективности данного метода лечения в составе комплексного пародонтологического лечения хронического генерализованного пародонтита. У пациентов, которым была выполнена ФДТ наступали более ранние сдвиги в субъективных и объективных показателях, более быстрая и стойкая редукция воспалительного компонента. При проведении ультразвуковой доплерографии в обеих группах до лечения обнаружены нарушения функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла тканей пародонта. Проведенный анализ результатов ультразвуковой доплерографии у пациентов, которым была проведена ФДТ (РАСТ 200) через год после лечения выявил улучшение состояния микроциркуляторного русла тканей пародонта.

### Фотодинамическая терапия в Камчатском краевом онкологическом диспансере

Зиганшина Н.В., Евтушенко Д.А., Мостовая И.В.  
ГБУЗ «ККОД», П.-Камчатский, Россия

**Цель работы.** Внедрение ФДТ в практическую деятельность ГБУЗ «ККОД».

**Материал и методы.** В 2014 г. на базе Камчатского краевого онкологического диспансера открыт кабинет фотодинамической терапии (ФДТ). Оборудование кабинета: диодные лазеры «Лахта-Милон» с длиной волны лазерного излучения 662 нм, 675 нм, 970 нм; аппарат фототерапевтический светодиод-

ный (АФС). Используются методики: традиционная, полипозиционная, пролонгированная, многокурсовая по индивидуальному плану, эндоскопическая, интраоперационная. Применяются фотосенсибилизаторы (ФС): радагель, радахлорин и фотосенс. Путь введения ФС: внутривенный, аппликационный, внутриплевральный.

**Результаты.** С сентября 2014 г. по июль 2015 г. пролечено 50 пациентов. Из них 35 пациентов с базальноклеточным раком кожи, 3 пациента с аденокарциномой прямой кишки, 2 пациента с неоперабельными аденокарциномами желудка, 3 пациента с немелкоклеточным раком легкого, 4 пациентки с метастазами гинекологического рака во влагалище, 1 пациент с аденокарциномой пищевода, 1 пациент с плоскоклеточным раком языка, 1 пациентка с канцероматозом плевры при раке яичников. Непосредственные результаты: положительная динамика у всех пациентов, выразившееся в частичной или полной резорбции опухоли. В двух из пяти случаев применения пролонгированной ФДТ отмечены проявления выраженного фотодерматита.

В апреле 2015 г. при участии руководителя отделения торакальной хирургии ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ, профессора Пикина О.В. и руководителя центра лазерной медицины г. Новосибирск, профессора Никонова С.Д. была проведена первая в Камчатском крае интраоперационная торакоскопическая ФДТ. В мае 2015 г. специалистами ГБУЗ ККОД проведена интраоперационная лапароскопическая ФДТ.

**Выводы.** ФДТ является эффективным самостоятельным и дополнительным методом лечения злокачественных опухолей, для определенной группы инкурабельных пациентов единственно возможный метод лечения. Малая экономическая затратность позволяет активно внедрять метод ФДТ в Камчатском краевом онкологическом диспансере. В перспективе работы кабинета ФДТ: расширение объема внутрисветовых эндоскопических процедур, внедрение внутривисцеральной ФДТ и ФД при раке мочевого пузыря и раке эндометрия.

### ФДТ в лечении постлучевых трофических язв

Мостовая И.В.  
ГБУЗ «ККОД», П.-Камчатский, Россия

**Цель работы.** Повышение эффективности лечения постлучевых трофических язв.

**Материал и методы.** Пациент Ю., 46 лет. Диагноз: рак кожи поясничной области, T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> III ст. (2009 г.) Лучевое лечение. СОД 70 Гр. Продолженный рост опухоли (2010 г.) Хирургическое лечение. Осложнение: трофическая язва кожи поясничной области.

В 2009 г. на коже поясничной области после повышенной инсоляции на фоне рубцово-измененных тканей (термический ожог III ст. в детстве) возникло новообразование. Морфологическая структура опухоли: высокодифференцированный плоскоклеточный рак. Лечение: радикальный курс сочетанной лучевой терапии СОД 70 Гр. Динамика положительная – уменьшение размеров опухоли до 1,0 x 2,0 см. После ЛТ длительно сохранялось мокнуще – язвенное образование кожи. В 2010 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина выполнено иссечение опухоли с пластикой дефекта местными тканями. Верифицирован продолженный рост низкодифференцированного плоскоклеточного рака. Выписан «с небольшим некротическим участком в центре / операционного шва». При контрольных осмотрах сохранялся язвенный дефект послеоперационного рубца 2,0x3,0 см. По результатам морфологических исследований признаков рецидива заболевания не выявлено. Показания для ФДТ: 1) отсутствие эффекта от проводимого медикаментозного лечения; 2) длительность процесса; 3) наличие постоянной умеренной экссудации.

Использовался фотосенсибилизатор радагель 0,5%, аппликация 60 мин. Плотность энергии 25 Дж/см<sup>2</sup>, выходная мощность 0,5 Вт. Ритм облучения 3 раза в неделю, курс 5 процедур. Границы поля облучения формировались с захватом здоровой ткани не менее 0,5 см от видимой и пальпируемой границ язвы, обязательно выполнялось взаимное перекрытие полей при их стыковке. Проведено 2 курса ФДТ с 2-месячным интервалом.

**Результаты.** В динамике имело место уменьшение размеров и экссудации. По данным УЗИ утолщение кожи в зоне язвенного дефекта уменьшилось с 15 мм до 10 мм, изменился характер кровотока. Пациент отмечает отсутствие дискомфорта в зоне интереса.

**Выводы.** Клиническое наблюдение демонстрирует эффективность лечения трофических язв методом ФДТ. Хорошая переносимость процедур и отсутствие осложнений позволяет проводить лечение амбулаторно. ФДТ может рассматриваться как перспективный и общедоступный метод в лечении постлучевых осложнений.

### Комбинированное лечение хронического тонзиллита с применением ФДТ

Лихачева Е.В.<sup>1</sup>, Пономарев Г.В.<sup>2</sup>, Муравьев М.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «ГКБ №61», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН, Москва, Россия

<sup>3</sup>ООО «Панков Медикл», Москва, Россия

**Введение.** В последнее время особо актуально применение фотодинамической терапии (ФДТ) в оториноларингологии. Проводилось наблюдение за пациентами, страдающими хроническим тонзиллитом и получающих комбинированное лечение, включающее в себя лазерную коагуляцию небных миндалин (или лакунотомию) и сеансы ФДТ.

**Цель работы.** Оптимизация амбулаторного лечения хронического тонзиллита.

**Материал и методы.** В работе использовались хирургический СО-2 лазерный аппарат «Космопульс» (Корея), с длиной волны 1060 нм и светодиодный матричный терапевтический прибор «Гармония-Спектр» («Панков-Медикл», Москва), с длинами волн 405 и 662 нм. Также применялся гель гелеофор хлоринового ряда и гель-фотосенсибилизатор порфиринового ряда. Наблюдение проводилось за 16 пациентами в возрасте от 12 до 68 лет, получившими комбинированное лечение, и контрольными группами (10 пациентов, получивших только хирургическое лечение и 10 – только ФДТ). В основной группе пациентам производилась СО-2 лазерная лакунотомия и рассечение спаек и рубцовых изменений небных миндалин и проводилось 2–3 сеанса ФДТ небных миндалин с противовоспалительной целью. Интервалы между процедурами были от 2 нед до 2 мес в зависимости от состояния пациента и клинических лабораторных показателей. В контрольных группах пациентам производилась только лазерная лакунотомия или соответственно ФДТ. В лечении применялись разработанные в ГНЦ лазерной медицины методики. Для хирургического лечения под местной аппликационной анестезией лидокаином в спрее производилась лакунотомия, рассечение спаек, рубцов небных миндалин и дужек, по необходимости коагуляция поверхности миндалин лучом СО-2 лазера. При ФДТ промазывали небные миндалины или/и вводили в лакуны гель-фотосенсибилизатор, затем, по истечении времени накопления препарата, производилось облучение светом с подходящей длиной волны. Наблюдение в катамнезе производилось от 6 мес до 2 лет.

**Результаты.** У 8 (50%) пациентов – ремиссия, у 6 (37,5%) пациентов – значительное улучшение местного и общего состояния, у 2 (12,5%) – нестойкое улучшение, требующее продолжения лечения. В контрольных группах показатели несколько хуже, требуется более длительное лечение, дополнительная терапия.

**Выводы.** Применение комбинированного лечения хронического тонзиллита является щадящим, органосохраняющим, малоинвазивным способом, эффективно, легко переносимо в амбулаторных условиях.

# ЛАХТА-МИЛОН™

## МЕДИЦИНСКИЙ ДИОДНЫЙ ЛАЗЕР

### ХИРУРГИЯ, ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ (ФДТ)



#### ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

- Фотодинамическая терапия (ФДТ)
- Общая, эндоскопическая, торакальная хирургия
- Дерматология, косметология, сосудистые патологии
- ЛИТТ (объемный прогрев тканей при лечении опухолей, кист)
- Стоматология, челюстно-лицевая хирургия
- Оториноларингология
- Гинекология, урология, проктология
- Нейрохирургия (лечение межпозвоночных грыж)
- Флебология (лечение варикозных вен методом ЭВЛК)
- Офтальмология

#### ■ Аппарат ЛАХТА-МИЛОН™

- Одна или две длины волны в аппарате (ФДТ + хирургия)
- Надежность, компактность, комфорт в работе
- Стабильность мощности лазерного излучения
- Совместимость с эндоскопами, бронхоскопами, гистероскопами
- Высокий уровень технической реализации
- Низкие эксплуатационные расходы
- Наилучшее соотношение цена-качество
- Обучение специалистов

#### ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

|   |   |
|---|---|
| Тип лазерного воздействия на ткань          | ФДТ, коагуляция, рассечение, vaporization, лазерная интерстициальная термотерапия (ЛИТТ), септопластика |
| Длина волны излучения, нм                   | 635, 662, 675, 690, 970, 1060, 1260, 1470, 1560   |
| Длина волны прицельного лазера, нм          | 532 (зеленый) или 665 (красный) на выбор  |
| Режим работы                                | непрерывный, импульсный   |
| Допустимый диаметр световодного инструмента | от 170 мкм  |
| Оптический разъем                           | SMA-905   |
| Питание/потребляемая мощность, В/Вт         | ~ 100 - 240 В, 50 Гц/ 200 Вт  |
| Габаритные размеры, мм/вес, кг              | 240 x 170 x 280/6   |



Группа компаний МИЛОН  
разработка, производство, обучение

тел. +7 (812) 9-700-900 [info@milon.ru](mailto:info@milon.ru)

ООО «Квалитек», Москва

■ ООО «МИЛОН лазер», Санкт-Петербург

[www.milon.ru](http://www.milon.ru)

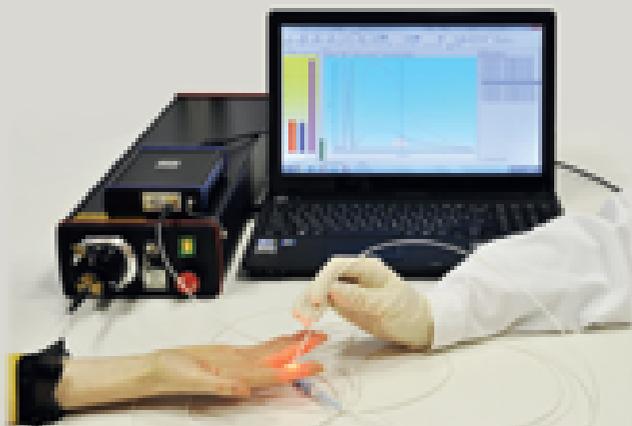
# Кабинет для проведения фотодинамической терапии\*

## ЛЭСА-01-"БИОСПЕК"

**Установка лазерная электронно-спектральная для флуоресцентной диагностики опухолей и контроля фотодинамической терапии**

- Позволяет локально определять степень накопления фотосенсибилизатора в любых органах пациента, доступных для волоконно-оптического зонда
- Диаметр стандартного зонда 1.8 мм, подходит для эндоскопического и лапароскопического оборудования

**Установка для локальной спектроскопии**



Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03784 от 12.12.2008

Сертификат соответствия РОСС RU.ИМ32.Н00344 от 24.12.2012

## ЛФТ-630/675-01-"БИОСПЕК"

**Установка лазерная фото динамической терапии**

- Длина волны 635, 662, или 675 нм оптимизирована для проведения терапии с использованием применяемых в РФ фотосенсибилизаторов.
- Установка комплектуется набором световодов для различных локализаций.

**Лазерная терапевтическая установка для фотодинамической терапии**



Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04649 от 26.03.2009

Сертификат соответствия РОСС RU.ИМ32.Н00345 от 24.12.2012

## Видеоэндоскопические комплексы

Расширяем функциональность ваших видеоэндоскопических систем (эндоскопов, лапароскопов) с помощью адаптации к ним одной или нескольких сертифицированных установок собственного производства для наблюдения и анализа цифрового флуоресцентного изображения. Предлагаем аналогичные варианты дооснащения операционных микроскопов, кольпоскопов, щелевых ламп.

\* - Соответствует Стандарту оснащения диагностических отделений онкологического диспансера (онкологической больницы) по Приложению № 12 к Порядку оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 915н от 15 ноября 2012 г. (оснащение других медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями, осуществляется с учетом данного стандарта).

ЗАО "БИОСПЕК"  
Россия, 119991, Москва,  
ул. Вавилова, д. 38, корп. 5



Тел./факс: 8-499-135-1489

E-mail: biospec@nsc.gpi.ru

<http://www.biospec.ru>

## Интраоперационная фотодинамическая терапия при колоректальном раке

Творогов Д.А.<sup>1,2</sup>, Акимов В.П.<sup>1,2</sup>, Кащенко В.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБУЗ «ГКБ № 122 им. Л.Г.Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Оценить возможности применения интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) при колоректальном раке (КРР). Отработать методику и применить ФДТ при операциях по поводу КРР, оценить осложнения и перспективность метода.

**Материал и методы.** Для ФДТ применяли фотосенсибилизатор хлоринового ряда – фотодитазин. Раствор для внутривенного введения, из расчета 1 мг/кг. Рассчитанную дозу растворяли в 200 мл физиологического раствора и вводили в/в капельно в течение 30 мин. Через 1,5–2 ч после введения фотосенсибилизатора проводили интраоперационно сеанс ФДТ, с помощью лазерного аппарата, генерирующего излучение с длиной волны 661–662 нм. Последовательно, с нескольких световых полей производили обработку всех свободных участков брюшной полости.

**Результаты.** Описанная методика проведения интраоперационной ФДТ была применена у 2 пациентов, оперированных в ГКБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России. Пациенты были госпитализированы с диагнозом: карцинома поперечно-ободочной кишки. Операции проводились после предоперационной подготовки и обследования. ФКС: карцинома поперечно-ободочной кишки, биопсия. Результаты гистологии: умеренно-дифференцированная аденокарцинома толстой кишки. После выполнения правосторонней гемиколэктомии с расширенной лимфаденэктомией интраоперационно выполнялась ФДТ по вышеописанной методике. Послеоперационных осложнений не было. Больные прослежены в сроки от 3 до 7 мес после операции.

**Выводы.** Использование ФДТ у больных КРР перспективно, хотя небольшое число пациентов и короткие сроки послеоперационного наблюдения пока не позволяют делать окончательные выводы об эффективности применения ФДТ у этой категории пациентов.

## ФДТ в комбинированном лечении метастазов меланомы в кожу

Закурдяева И.Г., Каплан М.А., Капинус В.Н.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

**Цель работы.** Оценить терапевтические возможности и обоснованность фотодинамической терапии (ФДТ) в паллиативном лечении больных метастатической меланомой кожи.

**Материал и методы.** Под наблюдением в МРНЦ находилось 55 больных с транзиторными метастазами меланомы кожи. В основной группе было 30 пациентов (47 очагов), которым проводилось комбинированное лечение, включающее фотодинамическую и лекарственную терапию. В группе сравнения было 25 больных, у которых были предприняты попытки оперативного (n=14) или лекарственного (n=11) лечения. Лечение больных начинали с полихимиотерапии по схеме: дакарбазин 1000 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, капельно в 1-ый день; на 2-ой – цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> и доксорубицин 30 мг/м<sup>2</sup> внутривенно, капельно, затем проводили очаговую фотодинамическую терапию. Методика заключалась в следующем: после введения фотосенсибилизатора фотолон в дозе 1,0–1,5 мг/кг через 3 ч проводили сеанс ФДТ на лазерном аппарате «Латус-2» (662 нм) с помощью гибких моноволоконных световодов с линзой. Для определения границ транзиторных метастазов и распространенности метастатического процесса проводилась стандартная процедура флюоресцентного и спектрального компьютерного анализа. Очаги до 1,0 см в диаметре, как правило, облучали дистанционно одним полем, очаги от 1 до 2 см в диаметре облучали дистанционно и/или контактно 3–4 полями с перекрытием на 0,3–0,4 см. Световая доза подводилась перпендикулярно поверхности опухоли, плотность мощности составляла 300–500 мВт/см<sup>2</sup> (при дистанционном облучении) и 700–800 мВт/см<sup>2</sup> (при контактном облучении). Суммарная доза лазерного излучения составляла 900–1500 Дж на очаг. Лечение завершалось полихимиотерапией по описанной выше схеме и дистанционной гамма-терапией на лимфатические узлы зон вероятностного барьера метастазирования, по 2 Гр ежедневно до СОД 40 Гр. В последующем с целью консолидации результатов лечения проводили лекарственную терапию каждые 2–3 мес в течение двух лет.

**Результаты.** Во время лечения, у всех больных контрольной группы было отмечено прогрессирование заболевания. При оценке эффективности очаговой ФДТ с фотосенсибилизатором фотолон объективный ответ на лечение составил 71,4%. Медиана продолжительности лечебного эффекта составила 4,8±1,0 мес. Медиана выживаемости была 20,0±1,3 мес, в группе сравнения – 5,0±0,6 мес.

**Выводы.** Результаты лечения больных с метастазами меланомы в кожу достаточно убедительно показали, что локальная фотодинамическая у больных с диссеминацией по коже дает удовлетворительный местный терапевтический эффект.

### Отдаленные результаты лечения больных глиомами головного мозга с применением интраоперационной фотодинамической терапии

Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин В.Е.,  
Фадеева Т.Н.  
ФГБУ «РНХИ им проф. А.Л. Поленова»,  
Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Одним из главных факторов, определяющих продолжительность жизни пациента с глиальными опухолями головного мозга, является максимально возможное удаление опухоли. Невозможность радикального хирургического лечения, короткая длительность безрецидивного периода и средняя продолжительность жизни больных злокачественными глиомами диктуют необходимость поисков новых методов лечения. Проведение интраоперационной фотодиагностики с последующей фотодинамической терапией, позволяет увеличить степень тотальности удаления опухоли.

**Цель работы.** Анализ отдаленных результатов проведения интраоперационной фотодинамической терапии у больных с глиальными новообразованиями.

**Материал и методы.** Выполнен анализ отдаленных результатов лечения 92 больных с низкодифференцированными глиальными опухолями супратенториальной локализации, оперированных в РНХИ с 2003 по 2014 гг. Из них: мужчин – 48 (52,17%), женщин – 44 (47,83%). Возраст пациентов от 18 до 77 лет (M=48,4 лет). В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат группы хлоринов е<sub>6</sub> 2-го поколения. Источник излучения опытный образец полупроводникового лазера мощностью до 2,5 Вт и длиной излучения 662 нм. В более 80% случаев удаление опухолевой ткани было близко к тотальному.

**Результаты.** Катамнез прослежен у 65 (70,65%) пациентов. Из них умерло 43 (66,15%), живы на момент сбора катамнеза 22 (33,85%). Длительность катамнеза составила от 1,5 мес до 4,1 лет. Катамнез прослежен у 43 больных глиобластомой, средняя продолжительность жизни составила – 23,72 мес (среди впервые выявленных глиобластом – 17,5 мес, с продолженным ростом глиобластом – 30,15 мес). Катамнез прослежен у 16 больных с анапластическими астроцитомами – средняя продолжительность жизни составила 27,2 мес. Катамнез прослежен

у 5 больных с анапластическими олигоастроцитомами – средняя продолжительность жизни 57,5 мес. Катамнез прослежен у 1 больного с анапластической олигодендроглиомой – продолжительность жизни составила 65 мес (на момент сбора катамнеза жив).

**Выводы.** Фотодинамическая терапия является перспективной и относительно безопасной методикой, позволяющей интраоперационно воздействовать на остаточный объем опухолевых клеток, расположенных в перифокальной зоне, таким образом, увеличивая радикальность удаления опухоли. Хорошая переносимость применения данной методики – также ее несомненное преимущество. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении злокачественных опухолей головного мозга позволяет увеличить среднюю продолжительность жизни больных.

### Организация II–III фазы клинических исследований препарата гексасенс

Лукьянец Е.А.<sup>1</sup>, Филоненко Е.В.<sup>2</sup>,  
Иванова-Радкевич В.И.<sup>1,3</sup>, Негримовский В.М.<sup>1</sup>,  
Радышевская С.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

<sup>2</sup>МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Россия

**Введение.** В 2014 г. была завершена организованная ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» на базе МНИОИ им. П.А. Герцена I фаза клинических исследований препарата гексасенс по протоколу «Контролируемое открытое исследование переносимости и диагностической эффективности препарата гексасенс – фотосенсибилизатора для флуоресцентной диагностики (ФД) рака мочевого пузыря». Проведенные исследования показали отсутствие во всех исследованных дозах (60–100 мг) каких-либо общих токсических реакций, гемато-, гепато- и нефротоксичности, а также отсутствие местнораздражающего действия раствора препарата на слизистую оболочку мочевого пузыря в концентрации 0,12–0,2%.

**Цель работы.** Организация объединенной II–III фазы клинических исследований препарата гексасенс.

**Материал и методы.** Организация проведения клинического исследования осуществлялась на основании Национального стандарта РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», правил ICH GCP и действующих нормативных требований. Для оценки возможности объединения II и III фаз клинических исследований был использован стандартные статистические методы, в том числе поправка на множественность сравнения по методу Бонферрони.

**Результаты.** Было проведено статистическое и методологическое исследование с целью оценки возможности объединения II и III фазы клинических исследований препарата. Как известно, целью II фазы клинических исследований является подбор оптимальных дозировок лекарственного препарата, режима и курса лечения или диагностики, целью III фазы – установление безопасности и эффективности препарата для пациентов с определенным заболеванием. После завершения I фазы исследований было решено провести сравнительные исследования эффективности ФД в зависимости от времени экспозиции раствора препарата в мочевом пузыре (1 и 2 ч). Связано это с тем, что интервал времени 2 ч, проверенный на I фазе исследований, вызывал неудобства у пациентов. После подбора оптимального режима диагностики (задача II фазы) необходимо оценить эффективность выбранного режима в сравнении со стандартной цистоскопией в белом свете (задача III фазы). Из данных по клиническим исследованиям препарата hexvix известно, что чувствительность и специфичность ФД с его использованием составляет не менее 85%. В этом случае общее количество пациентов при уровне значимости 2,5%, мощности 80% и для минимальной разности пропорций 10% с учетом поправки 10% на выбывших и неоцененных пациентов составит 134 человека. После завершения исследования будет проведено сравнение диагностической эффективности двух режимов ФД при различном времени экспозиции раствора: 1 и 2 ч. При отсутствии достоверных различий в эффективности двух режимов, для дальнейшей оценки будет рекомендовано время экспозиции 1 час, как доставляющее наименьшие неудобства пациенту. На втором этапе выбранный режим ФД будет сравниваться с полученными на этой же группе пациентов результатами стандартной цистоскопии в белом свете. За достоверно значимые различия в значениях чувствительности и специфичности также будет принята разница 10%. В этом случае эта же выборка пациентов (67 пациентов, каждому из которых проводили оба вида диагностики: ФД и стандартную цистоскопию) позволит при поправке на множественность сравнения (уровень значимости 2,5%) достоверно сравнить эффективность двух диагностик. С учетом проведенного статистического анализа представлялось целесообразным объединить II и III фазы исследований в одном протоколе. Это позволило минимизировать количество пациентов, включаемых в исследование и при этом не снизить достоверность результатов.

**Выводы.** Нами была статистически обоснована возможность объединения в одном протоколе II и III фазы клинических исследований. Соответствующие документы были поданы на экспертизу в МЗ РФ. МЗ РФ было одобрено объединение II и III фазы клинических исследований препарата гексасенс

в одном протоколе и выдано разрешение на проведение исследования.

*Работа выполнена в рамках работ по государственному контракту с Минпромторг РФ № 13411.1008799.13.124 от 25.06.2013 г. по мероприятию «Организация и проведение клинических исследований инновационных лекарственных препаратов» Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (постановление Правительства Российской Федерации от 17 февраля 2011 г. № 91).*

### ФДТ эпителиальных злокачественных новообразований кожи волосистой части головы

Капинус В.Н., Каплан М.А.,  
Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Обнинск, Россия

**Введение.** Кожа волосистой части головы имеет ряд особенностей: большое количество волосяных фолликулов, сальных желез; слабо развита подкожная жировая клетчатка; мышцы свода черепа имеют обширную сухожильную часть, рыхло связанную с надкостницей и тесно срастающуюся с кожей; лимфоотток осуществляется по лимфатическим сосудам в затылочные, сосцевидные, околушные, лицевые, поднижнечелюстные, подбородочные лимфатические узлы (при неопластических процессах на волосистой части головы возможно увеличение лимфатических узлов в перечисленных областях). Указанные особенности необходимо учитывать при лечении новообразований данной локализации.

**Цель работы.** Оценка эффективности и анализ клинических особенностей фотодинамической терапии (ФДТ) у больных базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи волосистой части головы.

**Материал и методы.** ФДТ была проведена 89 больным со злокачественными новообразованиями, локализованным в области волосистой части головы. Для проведения ФДТ использовался фотосенсибилизатор хлоринового ряда в дозе 1,1–1,6 мг/кг веса тела, световая энергия составила 100–300 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** После ФДТ полная регрессия опухолевых очагов была у 73 из 89 больных (82,0%), частичная регрессия – у 13 (14,6%) пациентов, стабилизация – у 3 (3,4%) человек.

**Выводы.** ФДТ является эффективным методом лечения базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи волосистой части головы. Отмечены следу-

ющие особенности ФДТ данной локализации: более выраженный болевой синдром во время ФДТ; продолжительные болевой и отечный синдромы после ФДТ; частое развитие фолликулитов, что требует назначения антибактериальных средств; более продолжительный период отторжения некротических тканей и, соответственно, эпителизации; обнажение подлежащих костных структур (особенно после лечения рецидивов заболевания); очаговая алопеция в зоне рубца; регионарные лимфадениты.

### Лучевая и фотодинамическая терапия в комбинированном лечении злокачественных новообразований кожи

Капинус В.Н., Каплан М.А., Гулидов И.А., Раджапов М.У., Спиченкова И.С., Ярославцева-Исаева Е.В.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

**Введение.** Применение различных методов лечения эпителиальных злокачественных новообразований кожи местнораспространенных или запущенных форм часто дает неудовлетворительные результаты. Разработка новых схем комбинированного лечения, например таких как, лучевая терапия (ЛТ) с последующей фотодинамической терапией (ФДТ), является актуальной задачей клинической онкологии.

**Цель работы.** Разработка и оценка лечебной эффективности методики комбинированного лечения (ЛТ+ФДТ) базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи.

**Материал и методы.** Комбинированное лечение было проведено 42 больным раком кожи в возрасте от 54 до 88 лет. У 25 (59,5%) пациентов был диагностирован базальноклеточный рак кожи и у 17 (40,5%) – плоскоклеточный рак кожи. У 21 больного на момент обращения имелись обширные опухолевые образования от 5,0 до 20,0 см в диаметре, кроме того, у 17 (40,5%) пациентов на момент лечения были повторные (неоднократные) рецидивы заболевания.

На 1-ом этапе 31 больному была проведена лучевая терапия электронным пучком (аппарат «SL-20»), РОД 2–3 Гр, СОД 20–30 Гр (5 человек), СОД 31–40 Гр (14 человек), 41–60 Гр (12 человек) и 7 пациентам – близкофокусная рентгенотерапия в СОД 20–40 Гр. После проведения ЛТ у 11 пациентов отмечались лучевые реакции в виде эритемы или сухого эпидермита. На 2-ом этапе проводилась ФДТ с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда в терапевтических дозах с короткими интервалами от 1 до 14 сут (23 пациентам) или более продолжительным интервалом от 2 до 4 мес после ЛТ (15 пациентам), т.е.

фактически на остаточную опухоль. Световая доза составила 50–300 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности – 300–400 мВт/см<sup>2</sup>. Четверем больным с обширными новообразованиями кожи лицевой области на 1-ом этапе была проведена ФДТ для уменьшения опухолевой ткани с последующей лучевой терапией.

**Результаты.** Полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 28 из 42 больных (66,7%), частичная регрессия – у 11 (26,2%) пациентов, стабилизация – у 3 (7,1%) пациентов, что позволило значительно уменьшить объем опухолевых масс, купировать болевой синдром и улучшить качество жизни. На сроках наблюдения от 6 мес до 4 лет у 15 (35,7%) из 42 пациентов были диагностированы рецидивы заболевания, на которые были проведены повторные сеансы ФДТ с паллиативной целью.

**Выводы.** Последовательное применение лучевого и фотодинамического видов лечения расширяет возможности оказания консервативного органосохраняющего лечения местнораспространенного рака кожи, особенно у больных с неблагоприятным течением заболевания.

### Фотодинамическая терапия при поверхностном раке мочевого пузыря

Перетрухин А.А., Карнаух П.А., Гюлов Х.Я., Золотых М.А.  
ГБУЗ «ЧОКОД», Челябинск, Россия

**Введение.** В настоящее время фотодинамическая терапия (ФДТ) поверхностного рака мочевого пузыря (РМП) в клиниках мира используются как вторая линия терапии при неэффективности лечения различными внутривезикулярными агентами, чаще всего БЦЖ-терапии, либо внутривезикулярной химиотерапии.

**Материал и методы.** В отделении онкоурологии ЧОКОД с 2012 г. по настоящее время применяется методика ФДТ для комбинированного лечения больных с поверхностным РМП промежуточного и высокого риска рецидивирования. Всего с 2012 по 2014 г. выполнено 243 операции у 169 пациентов. Среди них 74% (125) – мужчины, 26% (44) – женщины. Средний возраст – 60±7 лет. Медиана наблюдения – 14,6 мес.

**Результаты.** Безрецидивная выживаемость составила 78,1±3,5% к концу первого года наблюдения и 52,8±5,3% к концу третьего года наблюдения. Однолетняя онкоспецифическая выживаемость составила 99,3±0,7%, трехлетняя – 88,6±4,4%. При распределении больных на прогностические группы по 6 критериям Bladder cancer calculator EORTC: низкий риск 4% (n=7), средний риск 92% (n=155), высокий риск 4% (n=7). Интраоперационные ослож-

нения: в 3 случаях кровотечение, у 1 пациента – перфорация мочевого пузыря. В раннем послеоперационном периоде у 32,1% пациентов дизурические явления. Осложнения: у 2 больных – сморщивание мочевого пузыря при наблюдении 2 года, у 1 – некроз стенки.

**Выводы.** На наш взгляд, ФДТ имеет ряд преимуществ перед другими методами адьювантной терапии РМП: отсутствие системного токсического эффекта, простота и быстрота выполнения. В большинстве исследований ФДТ относится ко второй линии лечения РМП, при отсутствии эффекта от внутривенной иммуно-химиотерапии. Мы используем ФДТ как самостоятельный метод адьювантной терапии и планируем провести оценку эффективности этих методов лечения. Современная ФДТ – новый метод лечения новообразований мочеполовой системы.

### Возможности фотодинамической терапии в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии

Болдин Б.В.<sup>1</sup>, Родионов С.В.<sup>1</sup>, Туркин П.Ю.<sup>1</sup>, Колмогорцев О.А.<sup>1</sup>, Кузьмин С.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «РНИМУ им Н.И. Пирогова», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

**Введение.** Венозные трофические язвы являются распространенной патологией, охватывая до 3% населения в возрасте старше 60 лет. Венозные язвы практически всегда инфицированы ассоциациями микроорганизмов, зачастую резистентных к большинству видов местного и системного антибактериального лечения.

**Цель работы.** Оценить возможности фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении венозных трофических язв.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 18 пациентов (12 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 64 до 78 лет с трофической венозной патологией и язвенным анамнезом не менее 1 года. Все испытуемые получали курс фотодинамической терапии с препаратом фотосенс (сульфированный фталоцианин алюминия), производства ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» по стандартной схеме. В оценке эффективности лечения использовалось планиметрическое исследование размеров язвы, мониторировался характер раневого дна и отделяемого, выполнялись микробиологические исследования экссудата, изменение интенсивности болевого синдрома и характеристик качества жизни, динамическое цитологическое исследование клеточного пейзажа язвы.

**Результаты.** На фоне лечения у всех пациентов, вне зависимости от длительности существования язв и видов предшествующего лечения отмечена положительная динамика, проявившаяся в очищении язвы, появлении грануляционной ткани, снижении интенсивности болевого синдрома. Вместе с тем, более чем у половины (10) пациентов, по данным микробиологического исследования, не произошло значительного изменения бактериального пейзажа и степени контаминации раневого отделяемого.

**Выводы.** Фотодинамическая терапия имеет большие перспективы в лечении трофических язв венозной этиологии. Вместе с тем, для выработки оптимальных терапевтических стратегий требуется дальнейшее изучение механизмов воздействия ФДТ на патогенетические основы данного заболевания.

### Место фотодинамической терапии в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями в пожилом и старческом возрасте

Гюлов Х.Я.<sup>1</sup>, Шаназаров Н.А.<sup>2</sup>, Яйцев С.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «ЧОКОД», Челябинск, Россия

<sup>2</sup>РГП «Больница МЦ УДП Республики Казахстан» на ПХВ, Астана, Республика Казахстан

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «ЮУГМУ», Челябинск, Россия

**Введение.** Пожилой и старческий возраст пациентов с набором сопутствующих заболеваний ограничивают возможность применения радикальных методов лечения у определенной части больных.

**Цель работы.** Изучить возможности применения фотодинамической терапии (ФДТ) у пожилых пациентов на собственном материале.

**Материал и методы.** На базе Челябинского областного клинического онкологического диспансера с 2003 по 2014 гг. ФДТ выполнена 178 пациентам в возрасте от 75 до 97 лет. Среди них женщин – 124 (69,7%), и мужчин – 54 (30,3%). Рак легкого у 34 (13,5%) больных, рак пищевода – 41 (23%), рак желудка – 33 (18,5%), рак корня языка – 7 (3,9%), рак слизистой полости рта – 23 (12,9%), меланома – 5 (2,8%), базальноклеточный рак кожи лица – 27 (15,2%) и рак молочной железы – 8 (4,5%). ФДТ проводилась в условиях стационара, амбулаторно, в доме престарелых и при базальноклеточном раке кожи даже в домашних условиях.

**Результаты.** При фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи у 22 из 27 пациентов достигнута полная регрессия опухоли (81,5%), частичная – у 5 (18,5%), которым проведены повторные сеансы ФДТ. При ФДТ у пациентов с раком лег-

кого, пищевода, желудка, корня языка, слизистой полости рта, меланомы и рака молочной железы после одного сеанса полная регрессия достигнута у 37%, частичная – у 63%. При неполной регрессии опухолевого процесса, пациентам проводили повторные сеансы до получения желаемого эффекта.

**Выводы.** Фотодинамическая терапия больных в пожилом возрасте является высокоэффективным и легкодоступным методом противоопухолевого воздействия. Метод позволяет существенно улучшить качество жизни, в большинстве случаев достижением полной регрессии. В то же время имеет перспективы клинического применения этого метода при амбулаторном лечении, а также в условиях домов престарелых и даже на дому.

### Фотодинамическая терапия венозных язв

Дуванский В.А., Елисеенко В.И.  
ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА», Москва,  
Россия

**Цель работы.** Изучить влияние фотодинамической терапии (ФДТ) с применением фотосенсибилизатором (ФС) фотосенс на раневой процесс при лечении венозных язв.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 93 пациентов. Применяли ФДТ с ФС фотосенс. Язвы облучали красным светом газоразрядной лампы (длина волны – 600–700 нм) АТО-1 при плотности энергии 42 Дж/см<sup>2</sup>. Контрольную группу составили 55 пациентов, которым проводили только традиционное лечение.

**Результаты.** При традиционном лечении, средние сроки очищения язвенной поверхности от гнойно-некротических масс составили 7,7±0,5 сут, появление грануляций отмечено на 19,0±0,9 сут, а заживление (эпителизация на 50%) – на 27,3±1,0 сут. В группе, где применяли ФДТ, сроки очищения язв сократились в 2 раза, и составили 3,8±0,8 сут, появление грануляций отмечено на 10,7±0,6 сут, а эпителизация язвенных дефектов на 50% на 20,5±1,2 сут. После проведения ФДТ уровень микробной обсемененности снижался в 100 раз, в 50% случаев из раны исчезали грамположительные бактерии – стафилококки, грамотрицательные бактерии не исчезали ни в одном случае. Через 1 сут после лечения количество микробных тел на 1 см<sup>2</sup> увеличивался в среднем в 10 раз, состав микробной флоры не менялся. По данным морфологических исследований, под воздействием ФДТ течение раневого процесса интенсифицируется. Это проявляется на 3–5 сут очищением язвенной поверхности от гнойно-некротического экссудата. Значительно уменьшается число коло-

ний бактерий в экссудате, поверхностный слой из гнойно-некротического становится фибринозно-лейкоцитарным, происходит усиление нейтрофильной реакции, уменьшается отек и воспалительные проявления. На 10–14 сут количество макрофагов в тканях значительно увеличивается, преобладают макрофаги с активной фагоцитарной функцией, отмечается пролиферация фибробластов, синтез ими гликозаминогликанов и коллагена, фиброгенез коллагеновых волокон, образование и созревание к 14 сут полноценной грануляционной ткани с вертикальными сосудами. К 21 сут отмечается преобразование грануляционной ткани в фиброзно – рубцовую. На краях язвы происходит активная регенерация эпителия.

**Выводы.** Механизмами воздействия ФДТ на раневой процесс являются: прямое бактерицидное воздействие, индукция фагоцитоза бактерий и продуктов тканевого и клеточного распада нейтрофилами и макрофагами, разрушение дистрофически измененных нейтрофилов, стимуляция пролиферации фибробластов.

### Фотодинамическая терапия неопухолевых заболеваний шейки матки с препаратом радагель

Дуванский Р.А.<sup>1</sup>, Торчинов А.М.<sup>2</sup>, Умаханова М.М.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России»  
<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «МГМСУ», Москва, Россия

**Цель работы.** Оценить клиническую эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении больных с неопухолевыми заболеваниями шейки матки.

**Материал и методы.** Нами обследовано 102 женщины. Выявлена следующая патология шейки матки: эктопия – у 50 пациенток (49%), лейкоплакия – у 36 (35,3%), эндометриоз – у 9 (8,8%), плоская кондилома шейки матки – у 7 (6,9%). Обследование больных включало в себя: клиническое обследование; кольпоскопическое, микробиологическое, цитологическое и гистологическое исследование. Флуоресцентное детектирование проводилось методом локальной спектроскопии, использовали спектрально-флуоресцентную диагностическую установку «Спектр-Кластер» (ООО «Кластер», ИОФ РАН, Москва). Для оптической когерентной томографии (ОКТ) был использован оптический томограф (ИПФ РАН, Нижний Новгород). Идентификация томограмм проводилась при сопоставлении кольпоскопического, оптического и гистологического изображения того же участка слизистой шейки матки. Основную группу составили 57 (55,9%) пациенток, которым проводилась ФДТ (в качестве ФС применялся гель радахлорин). Группу сравнения составили

45 (44,1%) пациенток, которым в качестве лечения использовался диатермохирургический (ДХ) метод лечения. ФДТ с ФС радагель (гель для наружного применения, 0,1%, 25,0 г) проводили с использованием лазерного аппарата «Лахта-Милон» в непрерывном режиме, длиной волны на выходе 662 нм, мощностью на выходе – 1 Вт, плотностью – 80–250 Дж/см<sup>2</sup>. ФДТ проводилась в I фазу менструального цикла, не требовала проведения анестезии.

**Результаты.** Эффективность ДХ составила 71,1%, неполная эпителизация отмечена у 13 (28,9%) пациенток, рецидив эктопии отмечен у 10 (22,2%) пациенток. Эффективность ФДТ – 89,5%, частичная эпителизация отмечена у 6 (10,5%) пациенток, рецидив заболевания отмечен у 5 (8,8%) пациенток с эктопией, что вероятно было связано с инфицированием половых путей.

**Выводы.** ФДТ с использованием фотосенсибилизатора радагель является эффективным методом лечения больных с неопухолевыми заболеваниями шейки матки. ФДТ успешно может применяться при лечении заболеваниями шейки матки, не сочетающейся с рубцовой деформацией ткани шейки матки. ФДТ является методом выбора у нерожавших женщин.

### Фотодинамическая терапия дисплазий шейки матки с фотосенсибилизатором хлоринового ряда

Дуванский Р.А.<sup>1</sup>, Торчинов А.М.<sup>2</sup>, Умаханова М.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России»

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «МГМСУ», Москва, Россия

**Цель работы.** Оценить эффективность лечения больных с предраковыми заболеваниями шейки матки с применением ФДТ с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда.

**Материал и методы.** Нами обследовано 92 пациентки с дисплазией шейки матки различной степени тяжести: легкая (CIN I) – у 30 (32,6%) больных, умеренная (CIN II) – у 43 (46,7%) пациентки и тяжелая (CIN III) – у 19 (20,7%) обследованных. Произведено лечение дисплазии шейки матки различной степени тяжести следующими методами: диатермоэлектронизация (ДЭК) – 21 больной с дисплазией шейки матки умеренной и тяжелой степени: с CIN II – у 12, с CIN III – у 9; радиолечение – 17 пациенткам с CIN I – 11 больным и CIN II – 6 пациенткам; радиоволновая хирургия не применялась у больных с тяжелой степенью дисплазии (CIN III) в связи с техническими ограничениями метода; ФДТ с применением фотосенсибилизатора фотодитазин у 18 пациенток: с CIN I – 9 больных и CIN II – 9 пациенток; ФДТ с приме-

нением фотосенсибилизатора радахлорин – 36 пациенткам с дисплазией шейки матки: у 10 больных – с CIN I, в 16 наблюдениях – с CIN II, в 10 наблюдениях – с CIN III; экстирпация матки – 1 пациентке в возрасте 50 лет с дисплазией тяжелой степени (с интрацервикальным поражением).

**Результаты.** Показана высокая эффективность лечения дисплазии шейки матки при использовании ДЭК (95%), радиолечения – 94% и ФДТ с радахлорином – 94% и более низкая – при применении ФДТ с фотодитазином – 89%. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений свидетельствует высокой частоте осложнений при ДЭК (9,5%), в 1,5 раза реже осложнения отмечаются при радиолечении (5,9%), при ФДТ (2,8–5,6%) они представлены зудом кожных покровов, не требующих медикаментозного лечения.

**Выводы.** При дисплазии шейки матки эффективность использованных нами методов лечения существенно не различалась и составила 89–95%. Сравнение результатов лечения методом ДЭК, радиолечения и ФДТ указывают на ряд преимуществ последнего, благодаря возможности избирательного накопления ФС в патологической ткани. ФДТ не вызывает повреждения окружающих тканей, грубого рубцевания и стеноза цервикального канала, сохраняя архитектуру шейки матки, что особенно важно у молодых женщин, планирующих беременность. При ФДТ значительно более короткие сроки эпителизации, меньше частота местных воспалительных реакций, послеоперационных и отдаленных осложнений по сравнению с ДЭК.

### Аутофлюоресцентная эндоскопическая диагностика неоплазий желудка

Князев М.В.<sup>2</sup>, Дуванский В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Россия

**Цель работы.** Определить зависимость аутофлюоресцентного (АФ) окрашивания неоплазий желудка от гистоморфологического строения.

**Материал и методы.** Проведено эндоскопическое обследование 3688 пациентов обоих полов, средний возраст 57±14 лет. Выявлены эпителиальные образования у 123 пациентов (3,3%). Использовали эндоскопическую видеосистему Olympus Lucera CV-260, видеоэндоскопы с функциями высокого разрешения HD и оптического увеличения до 115 раз ZOOM, режимами узкоспектрального анализа NBI и аутофлюоресценции AFI. Фиксировали АФ окрашивание образования в пурпурный или зеленый цвет. Для выяснения зависимости вида АФ окрашивания

эпителиальных образований желудка от их гистологического строения, все образования разделили на 4 группы в соответствии с Венской классификацией гастроинтестинальных неоплазий: первая группа включала в себя все виды гистоморфологически подтвержденных инвазивных и неинвазивных карцином; вторая включала аденоматозные образования с диспластическими изменениями 1–3 степени; третья включала в себя образования с неопределенной дисплазией, смешанным аденоматозно-гиперпластическим гистологическим строением; четвертая контрольная включала в себя образования негативные по диспластическим изменениям, воспалительного характера.

**Результаты.** Диагностические возможности аутофлюоресцентной эндоскопии оценены с помощью показателей чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного результата и отношения правдоподобия и составили: чувствительность – 0,69; специфичность – 0,71; прогностическая ценность положительного результата – 0,92; прогностическая ценность отрицательного результата – 0,31; отношение правдоподобия – +LR- 2,4 и -LR-0,43. Выявлено, что пурпурное АФ окрашивание эпителиальных образований в 2,4 раза вероятнее, чем в контрольной группе.

**Выводы.** Аутофлюоресцентное окрашивание эпителиальных образований желудка зависит от гистологического строения – карциноматозные и аденоматозные структурные изменения имеют пурпурный цвет. Данная аутофлюоресцентная характеристика позволяет во время эндоскопического исследования получить дополнительную информацию о гистологическом строении образования и применить адекватный метод лечения.

## Эндоскопическая аутофлюоресценция в визуализации эпителиальных образований толстой кишки

Князев М.В.<sup>2</sup>, Дуванский В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Россия

**Цель работы.** Оценить эффективность эндоскопической аутофлюоресценции в визуализации эпителиальных образований толстой кишки.

**Материал и методы.** Было выявлено 269 эпителиальных образований толстой кишки при колоноскопии у пациентов обоих полов, средний возраст 54±8 лет. Использовали эндоскопическую видеосистему Olympus Lucera CV-260, видеозендоскопы с функциями высокого разрешения HD и оптического увеличения до 115 раз ZOOM, режимами

узкоспектрального анализа NBI и аутофлюоресценции AFI. Определяли частоту пурпурного или зеленого аутофлюоресцентного окрашивания неоплазий толстой кишки в зависимости от гистоморфологического строения.

**Результаты.** Эпителиальные образований толстой кишки были разделены на 4 группы, первая группа – негативные по диспластическим изменениям, вторая группа – неопределенная по дисплазии и включала аденоматозно-гиперпластические неоплазии, третья группа – неинвазивные, все типы аденом с дисплазией 1–3 степени, четвертая группа включала инвазивные и неинвазивные карциномы. В каждой группе подсчитывались эпителиальные образования, окрашенные в пурпурный или зеленый аутофлюоресцентный свет. Анализ результатов показал: в первой группе (n=50), пурпурная окраска наблюдалась в 19 случаях (относительная частота (ОЧ) 38%, доверительный интервал (ДИ) 24–52% с вероятностью 95%); во второй группе (n=39), ОЧ 59%, ДИ 43–74%; в третьей группе (n=135), ОЧ 89%, ДИ 84–91%; в четвертой группе (n=26), ОЧ 89%, ДИ 76–97%. Оценена частота выявления пурпурного окрашивания эпителиальных образований с помощью  $\chi^2$  критерия Пирсона между каждой группой. Статистически значимые различия наблюдали между 1–2 группами  $p < 0,05$ ; между группами 1–3 и 2–3  $p < 0,001$ ; между группами 1–4 и 2–4  $p < 0,01$ . Различия между группами 3–4 статистически незначимы. Соотношение пурпурного и зеленого свечения в каждой группе составили: в первой группе – 0,61; во второй – 1,43; в третьей – 8,43, в четвертой – 8,66.

**Выводы.** Исследования показали, что с вероятностью 95% можно утверждать, что частота пурпурного аутофлюоресцентного окрашивания эпителиальных образований зависит от гистоморфологической структуры и почти в 8,5 раз чаще наблюдается при неинвазивных аденомах и инвазивных и неинвазивных карциномах толстой кишки.

## Лечение рецидивной базальноклеточной карциномы с помощью фотодинамической терапии

Кацалап С.Н.<sup>1</sup>, Панова О.С.<sup>1</sup>, Романко Ю.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЗАО МЦКК «ЭКЛАН», Москва, Россия

<sup>2</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

**Цель работы.** Изучение эффективности различных вариантов фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении рецидивной базальноклеточной карциномы (БКК).

**Материал и методы.** ФДТ провели 34 пациентам в возрасте от 61 до 70 лет с рецидивом БКК. У 30 (88,2%) больных опухоль соответствовала стадии T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. Рецидивы были морфологически подтверждены. Первую группу составили 26 больных, у которых лечение первичной БКК было связано с удалением либо механическим разрушением опухоли: после криодеструкции лазерной деструкции, электрокоагуляции. Во вторую группу вошли 8 пациентов, у которых первичная БКК ранее не подвергалась механическому воздействию: после рентгенотерапии или ФДТ с использованием гелевой формы фотосенсибилизатора (ФС). Больным 1-й группы вводили ФС радахлорин («РАДА-ФАРМА», Москва) или фотодитазин («ВЕТА-ГРАНД», Москва) внутривенно из расчета 1 мг/кг веса. Больным 2-й группы проводили ФДТ с внутриочаговым введением радахлорина (0,5–1,0 мл на 1 см<sup>2</sup>). Временной интервал между введением ФС и лазерным облучением в 1-й группе составлял 2 ч, во 2-й группе – 20 мин. В качестве источника лазерного излучения использовали лазерный аппарат «ЛАМИ» («Опттехника», Москва) с длиной волны излучения 662±3 нм. Плотность подведенной к опухоли энергии лазерного излучения в обеих группах составляла 200–300 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности – 0,08–0,25 Вт/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** Непосредственная эффективность применяемых методик ФДТ (сроки наблюдения до 3 мес) в обеих группах составила 100%. При изучении отдаленных результатов лечения ни у одного из наблюдаемых больных в обеих группах (сроки наблюдения до 3 лет) признаков рецидива БКК не выявили.

**Выводы.** Предварительные результаты лечения рецидивной БКК с помощью ФДТ дают основания предполагать высокую эффективность данного метода лечения, хотя недостаточное количество материала пока не позволяет нам в настоящее время сделать статистически значимые выводы. Надеемся в последующих публикациях представить расширенные результаты нашего исследования.

### Лечение рецидивов меланомы сосудистой оболочки глаза с использованием фотодинамической и транспупулярной термотерапии

Жилиева Е.П., Церковский Д.А. Науменко Л.В.  
ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова», а/г Лесной, Республика Беларусь

**Введение.** Органосохраняющее лечение рецидивов меланом хориоидеи достаточно актуально

в настоящее время. По данным Белорусского канцер-регистра за пятилетний период рецидив меланом сосудистой оболочки глаза составил 23,4%

**Цель работы.** Изучить эффективность применения фотодинамической и транспупулярной термотерапии для лечения рецидивов меланомы хориоидеи, после ранее проведенного органосохраняющего лечения.

**Материал и методы.** За период 2013–2015 гг. проведено лечение 23 пациентов (n=23) с рецидивом меланомы хориоидеи в зоне постлучевого рубца. Пациенты распределены на две группы по активности кровотока в очаге рецидива: первая группа: 12 пациентов, для лечения которых использовалась транспупулярная термотерапия; вторая группа: 11 пациентов, для лечения которых использовалась фотодинамическая терапия;

**Результаты.** В первой группе полная резорбция рецидива наблюдалась у 91% (n=11); у 1 пациента (8%) – эффекта от проведенного лечения не наблюдалось; у одного пациента отмечалась полная резорбция очага рецидива, но прогрессирование заболевания с поражением печени. Во второй группе положительный эффект на фоне проведенного лечения наблюдался у 10 пациентов 91% (n=11), у 1 пациента наблюдался отсутствовал эффект от проведенного лечения, в связи с чем пациенту была проведена энуклеация глазного яблока.

**Выводы.** Наличие рецидива в зоне постлучевого рубца является показанием для дальнейшего органосохраняющего лечения.

### Локальное применение фотодитазина при фотодинамической терапии актинического кератоза

Сухова Т.Е.<sup>1</sup>, Молочков А.В.<sup>1</sup>, Молочков В.А.<sup>1</sup>,  
Чангян К.А.<sup>1</sup>, Каплан М.А.<sup>2</sup>, Романко Ю.С.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»,  
Москва, Россия  
<sup>2</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
Минздрава России, Обнинск, Россия

**Цель работы.** Разработка нового эффективного метода фотодинамической терапии (ФДТ) актинического кератоза (АК) с локальным применением фотосенсибилизатора хлоринового ряда – фотодитазина.

**Материал и методы.** В зависимости от применяемого метода лечения 80 больных АК были разделены на 2 группы: в I (основную) группу были включены 40 пациентов (средний возраст 72,2±6,5 лет) с 151 очагом АК, получивших ФДТ

с аппликационным применением фотодитазина; во II (контрольную) группу – 40 больных (средний возраст  $65,5 \pm 11,1$  лет) с 64 очагами АК, получивших криодеструкцию АК жидким азотом.

При проведении ФДТ применялся лазерный аппарат «ЛАМИ» (662 нм). В качестве ФС применялся 0,5% гель фотодитазина, представлявший собой композицию из трех циклических тетрапирролов хлориновой природы с гидрированным кольцом D, основной из которых (80–90%) – хлорин  $e_6$  с пиком поглощения 662 нм. Пациентам I группы проводился один сеанс ФДТ после 2-часовой аппликации геля фотодитазина при следующих параметрах: плотность энергии лазерного излучения – 200 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности – 0,14–0,48 Вт/см<sup>2</sup>. Пациентам II группы проводилась криодеструкция очагов АК жидким азотом с помощью криоаппликатора. Косметические результаты оценивались через 24 мес согласно R.M. Szeimies, для оценки косметических и побочных эффектов применялся visual analogue scale (VAS).

**Результаты.** Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность ФДТ с аппликационным применением фотодитазина в лечении различных клинических форм АК, как в отношении ближайших, так и отдаленных результатов. Показана тенденция к повышению эффективности лечения АК при ФДТ (92,5%) по сравнению с криодеструкцией (85,0%). Побочных реакций при ФДТ отмечено меньше. Косметические результаты были достоверно лучше при ФДТ,  $p < 0,05$  (с двумя степенями  $\chi^2$ ).

**Выводы.** Показана высокая эффективность ФДТ с использованием фотодитазина при лечении АК. ФДТ сопровождалась достоверно меньшей частотой побочных реакций и обеспечивала достоверно лучшие косметические результаты, по сравнению с криодеструкцией.

### Маршрутизация онкологических больных, подлежащих фотодинамической терапии в Челябинском областном онкологическом диспансере

Гюлов Х.Я., Важенин А.В.  
ГБУЗ «ЧОКОД», Челябинск, Россия

**Цель работы.** Упорядочить поток больных на фотодинамическую терапию (ФДТ) по показаниям и при четырехканальном финансировании в специализированном лечебном учреждении.

**Материал и методы.** В основу работы положен анализ пациентов, которым в условиях стационара

или амбулаторно проведена фотодинамическая терапия. Подбирались пациенты по стандартам лечения, выбирали фотосенсибилизатор фотолон или радахлорин по показаниям, по весу и по статье расхода. Для лазерного облучения применялись лазерные аппараты «Латус» и «Лахта-Милон» с выходной мощностью до 3,0 Вт., 662 нм.

**Результаты.** Вполне очевидно, что лечение онкобольных подлежащих фотодинамической терапии имеет выраженную специфику. В 2009 г. был разработан и утвержден приказ Министерства здравоохранения Челябинской области № 454 «О маршрутизации пациентов Челябинской области с подозрением на онкологическое заболевание и в случае выявления злокачественного новообразования в муниципальных и государственных учреждениях здравоохранения Челябинской области». Он положил начало работе над созданием системы маршрутизации онкологических больных. С 2003 г. в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере функционирует Центр фотодинамической терапии. Ежегодно, около 700 больных получают фотодинамическую терапию. Есть три потока больных:

1. Стационарные больные, которым совместно с заведующим профильного отделения выносятся показания ФДТ, – это пациенты с раком трахеобронхиального дерева, пищевода, желудка, молочной железы, мочевого пузыря, диссеминированной меланомы, лейкоплакии слизистой ротовой полости и лейкоплакии вульвы,
2. Поверхностные локализации, такие как базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи, которые совместно с врачами поликлинического отделения обсуждаются и которым проводят лечение амбулаторной,
3. Пациенты из иных субъектов РФ и государств СНГ, которые предварительно высылают материалы исследования по электронной почте и планируется госпитализация или амбулаторное проведение сеанса ФДТ.

Финансирование идет по 4 каналам: бюджет, ОМС, высокотехнологичные методы, платные.

Хороший клинический эффект достигнут при фотодинамической терапии при раке слизистой полости рта, пищевода, желудка, мочевого пузыря, яичников, диссеминированных форм рака молочной железы и меланомы, эрозии ш/матки и дисплазии 2–3 ст. шейки матки, лейкоплакии слизистой ротовой полости и половых путей, рака вульвы, базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи.

**Выводы.** ФДТ перспективный метод лечения, как монотерапия при начальных стадиях, вспомогательный метод при сочетании с ПХТ, ДГТ, а также как метод выбора при неэффективности традиционных методов лечения.

## Фотодинамическая терапия в лечении стенозирующих злокачественных новообразований легкого и пищевода

Гатьятов Р.Р., Важенин А.В., Гюлов Х.Я., Яйцев С.В.,  
Лукин А.А., Кулаев К.И.  
ГБУЗ «ЧОКОД», Челябинск, Россия

**Введение.** Не всегда традиционными методами лечения злокачественных заболеваний пищевода и легких можно достичь желаемого эффекта – реканализации просвета органа. В таких случаях методом выбора может служить фотодинамическая терапия.

**Цель работы.** Оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении стенозирующего рака пищевода, кардиального отдела желудка и бронхов.

**Материал и методы.** В отделение торакальной онкологии ЧОКОД с 2009 по 2013 гг. проведен ретроспективный анализ результатов терапии 80 пациентов с раком пищевода и желудка с переходом на пищевод, с дисфагией различной степени и 31 пациента с центральным стенозирующим раком легкого.

**Результаты.** При раке пищевода и желудка у 43 (53,75%) пациентов наблюдалось полное восстановление проходимости пищевода (дисфагия 0 ст) после ФДТ; у 27 (33,75%) – частичное восстановление, у 10 (12,5%) – отсутствие эффекта либо нарастание дисфагии.

Уменьшение одышки при раке легкого отметили 25 пациентов, отсутствие эффекта – 3, уменьшение кашля – 23 пациента, у 4 – кашель прекратился. Кровохарканье прекратилось у 2 пациентов, у 1 – уменьшилось. При рентгенологическом и эндоскопическом контроле положительная динамика в виде увеличения просвета пищевода в области опухолевого стеноза наблюдалась у 55 (68,75%) больных, у 25 (31,25%) – отрицательная динамика или отсутствие эффекта. Положительная рентгенологическая динамика в виде увеличения просвета бронхов, разрешения ателектаза и уменьшения вентиляционных нарушений была выявлена у 71% больных. При спирометрии прирост ЖЕЛ в среднем составил 13,35%, ОФВ1 – 18,4%. У 41 (51,25%) пациента с раком пищевода и желудка после фотодинамической терапии отмечено увеличение массы тела от 5 до 15 кг за счет улучшения проходимости пищевода. При контроле показателей белкового и водно-электролитного обмена мы получили следующие данные: нормализация показателей общего белка, альбумина, электролитов в биохимическом анализе крови наблюдалось у 54 (67,5%) наблюдаемых, у 26 (32,5%) – нормализация показателей не достигнута.

**Выводы.** Таким образом, можно утверждать, что ФДТ является достаточно эффективной при лечении злокачественных стенозирующих опухолей

пищевода, кардиального отдела желудка и бронхов. Метод не сопряжен со значительными техническими трудностями, обладает выраженной паллиативной эффективностью и безопасен.

## Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия дистрофических процессов вульвы с помощью сверхярких светодиодов

Никонов С.Д.<sup>2</sup>, Пасман Н.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ООО «Клиника профессора Пасман», Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>АНО МНК «Сибирский центр лазерной медицины», Новосибирск, Россия

**Введение.** Склеротический лишай (СЛ) частично или полностью поражает женские наружные половые органы (преддверие влагалища, клитор, малые половые губы, внутреннюю поверхность больших половых губ и кожу вокруг ануса в форме «восьмерки»). Кожа утрачивает пигментацию и атрофируется. Склерозированные ткани сужают вход во влагалище. Преобладают жалобы на изнурительный зуд, нарушение ночного сна, снижение работоспособности, суицидальные мысли. Плоскоклеточная гиперплазия, ранее известная как «лейкоплакия» имеет 7%-й риск трансформации в инвазивную форму рака. Традиционно применяемые методы хирургического лечения предусматривают криодеструкцию, лазероапоризацию, вульвэктомию, которые не воздействуют на этиопатогенетические механизмы заболевания, вызывают рубцовую деформацию вульвы.

**Цель работы.** Разработать амбулаторный метод флюоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) дистрофических заболеваний вульвы на основе локальной фотосенсибилизации препаратом радагель и источника светового облучения на основе сверхярких светодиодов.

**Материал и методы.** ФДТ СЛ, лейкоплакии вульвы и их сочетаний применена в 26 случаях. Фотосенсибилизация вульвы и промежности достигалась аппликацией радагеля 0,5% с экспозицией препарата под защитной пленкой 120–180 мин. Источником света для ФДТ избран светодиодный генератор «Латус Маска», производящий узкополосное излучение в диапазоне 650–675 нм. Плотность мощности излучения 0,1 Вт/см<sup>2</sup>. Продолжительность ФДТ 90 мин в дистантном монопозиционном режиме облучения вульвы и промежности. Доза облучения составила 500–540 Дж/см<sup>2</sup>. По завершении ФДТ повторяли ФД при 406 нм.

**Результаты.** Выполнено 40 процедур светодиодной ФДТ у 26 женщин. Контрольная ФД регистрировала прекращение патологической флюоресценции.

Надежная ремиссия более года достигнута после 1 процедуры (n=15), 2 процедур с интервалом 1 мес (n= 9), 3 процедур (n=1) и 4 процедур (n=1). Полное исчезновение или редукция жалоб и проявлений заболевания регистрируется в 90% случаев вне зависимости от давности болезни, что равнозначно восстановлению качества жизни здоровой женщины.

**Выводы.** Светодиодная ФДТ с радагелем комфортна, лишена фототоксичности, безболезненна и обеспечивает ремиссии от 6 до 24 мес после 1–2 90-минутной амбулаторной процедуры в 92,3%.

### Результаты фотодинамической терапии с флуоресцентной диагностикой фоновых и предраковых заболеваний шейки матки с локальной фотосенсибилизацией радагелем в сравнении с методом диатермоэлектроэксцизии

Никонов С.Д.<sup>2</sup>, Пасман Н.М.<sup>1</sup>, Баннова Т.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ООО «Клиника профессора Пасман», Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>АНО МНК «Сибирский центр лазерной медицины», Новосибирск, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «НГУ», Новосибирск, Россия

**Цель работы.** Оценить преимущества флуоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) фоновых и предраковых заболеваний шейки матки (ШМ) при локальном применении препарата радагель в сравнении с методом диатермоэлектроэксцизии (ДЭЭ).

**Материал и методы.** С 2012 по 2015 гг. обследованы 104 женщины в возрасте 25–46 лет с заболеваниями ШМ посредством кольпоскопии с пробой Шиллера, биоптатов ШМ, цитологического и патоморфологического исследования цервикальных мазков и соскобов из цервикального канала. Всем проведена ПЦР-диагностики вирусов папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 типов. В 1-ой группе ФД и ФДТ выполнена 86 женщинам в возрасте от 21 до 46 лет. Во 2-ой группе (n=18) выполнена ДЭЭ. Лечение осуществлялось по поводу псевдоэрозии (15% vs 16,6%), полипа (5,8% vs 5,5%), CIN I (50% vs 50%), CIN II (23,2% vs 11,1%), CIN III (3,5% vs 5,5%), лейкоплакии (2,3% vs 11,1%). Исходная инфицированность ВПЧ составляла 53,5% vs 27,8%. Радагель апплицировали на ШМ и инстиллировали в цервикальный канал с экспозицией 90 мин, затем проводили ФД в синем спектре  $\lambda=406$  нм и ФДТ ШМ лазерным излучением  $\lambda=662$  нм мощностью 2 Вт контактным полипозиционным способом в дозе 2–3 Дж/мм<sup>2</sup>.

**Результаты.** Эпителизация состоялась к концу 6 нед в 96,5% vs 77,8%. В 73,3% случаев ФДТ ШМ избавило от инфицированности ВПЧ. У женщин до 30 лет состоялись все запланированные беременности. После ФДТ дисплазии III ст во всех трех случаях возникли рецидивы на фоне сохранения персистенции ВПЧ. Этим пациенткам через 2–6 мес предприняты успешные электрокоагуляции ШМ. После ДЭЭ рубцовая деформация ШМ развилась в 30% случаев.

**Выводы.** Фотосенсибилизация ШМ препаратом радагель избавлена от системной фототоксичности и предопределяет ФДТ как высокоэффективный амбулаторный безболезненный органосохраняющий метод лечения предраковой вирусассоциированной патологии, предотвращающий рубцовую деформацию ШМ и стеноз цервикального канала, что особенно ценно для сохранения репродуктивной функции у нерожавших. ФДТ обеспечивает первичную профилактику рака ШМ у вирусопозитивных женщин. Высока информативность ФД тотчас после сеанса ФДТ. Показанием к ДЭЭ остается CIN III.

### Опыт применения ФДТ у пациентов с агрессивным течением рецидивирующего респираторного папилломатоза

Рябова М.А., Улупов М.Ю., Портнов Г.В.

ГБОУ ВПО «ДВГМУ» Минздрава РФ, Хабаровск, Россия

**Введение.** Наш опыт применения ФДТ при агрессивном течении рецидивирующего респираторного папилломатоза (РРП) представлен 6 пациентами. Все пролеченные пациенты были трахеоканюлярами в течение длительного времени и имели часто рецидивирующую ювенильную форму папилломатоза с поражением гортани и трахеи.

**Материал и методы.** В исследование были включены 4 женщины и 2 мужчин, в возрасте от 20 до 36 лет, которые ранее перенесли от 22 до 100 оперативных вмешательств по поводу РРП. Всего нами было проведено 23 процедуры ФДТ: 10 сеансов в качестве монотерапии, 13 – интраоперационно и в послеоперационном периоде. Хирургическое удаление папиллом проводилось при помощи диодного лазера 980 нм в контактном режиме при прямой ларингоскопии в условиях общей анестезии. Каждый пациент прошел от 2 до 6 сеансов ФДТ. Средний интервал между проводимыми процедурами был около 7 мес (от 1 до 20 мес). Нами использовались отечественные препараты хлоринового ряда – радахлорин и фотодитазин, которые вводились внутривенно в дозе от 0,8 до 1,2 мг/кг за 1–3 ч до облучения диодным лазером с длиной волны 665 нм. В 19 случаях

процедура ФДТ проводилась под общей анестезией, в 4 случаях процедура выполнялась в условиях фиброскопического контроля под местной анестезией. Трахея и подголосовой отдел облучались при помощи трехсантиметрового цилиндрического диффузора, вестибулярный отдел и голосовые складки – волокном без наконечника. Суммарная энергия облучения варьировала от 150 до 450 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** В нашем исследовании мы не наблюдали осложнений ФДТ. В послеоперационном периоде все пациенты отмечали болевой синдром от слабой до умеренной силы, длившийся 1–2 нед и купируемый приемом НПВС. Гортань и трахея заживали без рубцевания. ФДТ, по нашим измерениям, замедлила скорость роста папиллом (СРП) и уменьшила распространенность патологического процесса. Средняя цифра СРП до ФДТ была 4,5 (min – 3,5, max – 6,25), после последнего сеанса – 2,6 (min – 1,4, max – 4,5). Расчет СРП осуществлялся по методу, описанному Abramson в 1992 г.. Для определения связано ли уменьшение СРП с применением ФДТ или с течением заболевания требуется большее число наблюдений. Период наблюдения составил от 38 до 97 мес (в среднем 65). Один пациент был успешно деканюлирован.

**Выводы.** Согласно данному исследованию, ФДТ может быть охарактеризована как относительно безопасный и эффективный метод лечения распространенных форм РРП у трахеотомированных больных.

### Фотодинамическая терапия канцероматозного плеврита при опухолях различной локализации

Никонов С.Д.<sup>1</sup>, Огиренко А.П.<sup>2</sup>, Смоленцев М.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АННО МНК «Сибирский центр лазерной медицины», Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «НСО ГОНКТБ», Новосибирск, Россия

**Введение.** Канцероматозный плеврит (КП), возникающий у онкологических больных на поздних стадиях заболевания, существенно ухудшает качество жизни, вызывая тяжелую дыхательную недостаточность вследствие накопления плеврального выпота. Пункционная эвакуация плеврального выпота не избавляет больных от дальнейшего его накопления, а также содержит такие скрытые риски ятрогенных осложнений как травматический пневмоторакс, гемоторакс, эмпиема плевры с бронхиальным свищом, имплантационное метастазирование.

**Цель работы.** Оценка результатов паллиативного лечения КП путем лазерной фотодинамической терапии (ФДТ) плевральной полости открытым способом и посредством ВАТС.

**Материал и методы.** В основу способа положен принцип интраоперационной световой лазерной обработки плевральных листков с предварительной внутривенной фотосенсибилизацией препаратами фотосенс (n=6), радахлорин (n=11) и фотолон (n=1). Этап ФДТ выполняли излучением аргонового лазера на красителях «Спектротмед» с длиной волны 675 нм для активации фотосенса, а для активации фотолона и радахлорина применяли полупроводниковый лазер Лахта Милон с длиной волны 662 нм при мощности 1 Вт. Длительность ФДТ составляла 20–40 мин. Операция завершалась рациональным дренированием плевральной полости в режиме активной вакуум-аспирации плеврального экссудата. ФДТ проведена 18 больным в возрасте от 42 до 88 лет с КП, возникшими при центральном раке легкого (ЦРЛ, n=5), мезотелиоме плевры (МП, n=2), раке желудка (РЖ, n=2), раке молочной железы (РМЖ, n=7) и раке яичника (РЯ, n=2). По поводу КП вследствие РМЖ и РЯ в 6 случаях из малого бокового торакотомного доступа с видеоподдержкой и без нее выполнена ФДТ в ходе лазерной метастазэктомии в легком (n=1), плевре (n=2) и корне легкого (n=1), лазерной термоабляции метастазов плевры с частичной плеврэктомией и плеврэкзезом (n=4). Посредством ВАТС ФДТ плевритов предпринята в двух случаях РМЖ при двусторонней локализации (n=1), а также при односторонней локализации у женщины с массой тела 150 кг (n=1) после ятрогенного пневмоторакса.

**Результаты.** При КП вследствие РЛ и РМЖ достигнута полная облитерация плевральной полости при длительности наблюдения от 6 до 48 мес. При МП восстановлена частичная трудоспособность на 2 года, при РЖ прекратилось накопление плеврального выпота на 1 и 6 мес.

**Выводы.** Таким образом, ФДТ канцероматозного плеврита обеспечивает надежную облитерацию плевральной полости и улучшает качество жизни.

### Результаты лечения базальноклеточной карциномы с использованием фотодинамической терапии и интратрахеального введения фотосенсибилизатора фотолон

Молочков В.А.<sup>1</sup>, Сухова Т.Е.<sup>1</sup>, Таранец Т.А.<sup>1</sup>, Кунцевич Ж.С.<sup>1</sup>, Романко Ю.С.<sup>2</sup>, Каплан М.А.<sup>2</sup>, Молочков А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

<sup>2</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

**Цель работы.** Изучение эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с внутритканевым использованием фотосенсибилизатора (ФС) фотолон при лечении базальноклеточной карциномы (БКК).

**Материал и методы.** Работу выполнили на основании анализа результатов клинического изучения эффективности ФДТ больных БКК  $T_{1-2}N_0M_0$ . В исследование включили 62 больных БКК, находившихся на лечении в МОНИКИ и МРНЦ, которым провели ФДТ с внутритканевым и внутривенным использованием фотолон.

В I группу вошли 30 человек, которым ФС вводили внутривокально, во II группу – 32 пациента БКК, которым фотолон вводили внутривенно. Сеансы лазерного облучения проводили на установках «ЛАМИ» (662 нм) и «Ламеда» (666 нм). Плотность мощности лазерного излучения составила 0,31–0,47 Вт/см<sup>2</sup>, плотность энергии лазерного излучения – 300 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** В результате проведенной ФДТ полного регресса БКК достигли при внутритканевом введении фотолон у 28 (93,3%) пациентов, при внутривенном введении – у 29 (90,6%) больных. двухлетний безрецидивный период в группе, пролеченной с применением внутритканевого введения ФС, составил 96,7%, в группе с внутривенным использованием препарата – 93,8%. Методики ФДТ БКК с внутритканевым и внутривенным использованием фотолон показали высокую эффективность, и сопоставимы друг с другом. При этом, ФДТ с локальным введением ФС имеет ряд значительных преимуществ: не требуется соблюдение светового режима, отсутствуют побочные реакции и осложнения, что позволяет рекомендовать ФДТ с локальным введением ФС при развитии рецидивов к повторному и многократному применению.

**Выводы.** Исследование продемонстрировало высокую эффективность ФДТ с внутритканевым и внутривенным использованием фотолон при лечении БКК.

### Результаты фотодинамической терапии базальноклеточной карциномы с внутривокальным использованием радахлорина

Молочков А.В.<sup>1</sup>, Сухова Т.Е.<sup>1</sup>, Кунцевич Ж.С.<sup>1</sup>,  
Молочков В.А.<sup>1</sup>, Матвеева О.В.<sup>2</sup>, Каплан М.А.<sup>3</sup>,  
Романко Ю.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»,  
Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»,  
Москва, Россия

<sup>3</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
Минздрава России, Обнинск, Россия

**Цель работы.** Оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с внутривокальным применением фотосенсибилизатора (ФС) радахлорина при различных клинических формах и гистологических типах базальноклеточной карциномы (БКК).

**Материал и методы.** Настоящее исследование выполнено на основании анализа данных клинического и лабораторного обследования, а так же результатов ФДТ 45 больных БКК ( $T_{1-2}N_0M_0$ ), находившихся на лечении в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. У 19 (42,2%) пациентов была язвенная, у 15 (33,3%) – поверхностная, у 6 (13,3%) – склеродермоподобная, у 5 (11,2%) – нодулярная форма БКК. Из них рецидивные опухоли были у 6 пациентов. Радахлорин вводили однократно с 1–3 инъекций в зависимости от размера и клинической формы опухоли, за 15 мин до облучения, в объеме 0,5–1,0 мл на 1 см<sup>2</sup>, что соответствовало дозе ФС 1,75–3,50 мг/см<sup>2</sup> опухоли. В качестве источника светового излучения использовали лазерный аппарат «ЛАМИ» с длиной волны лазерного излучения 662 нм (соответствует максимуму спектрального поглощения радахлорина). Плотность мощности лазерного излучения составляла от 0,141 до 0,390 Вт/см<sup>2</sup>, плотность поглощенной энергии – 300 Дж/см<sup>2</sup>. Эффективность лечения БКК оценивалась по степени регресса опухоли и подтверждалась цитологическим исследованием. Безрецидивный период оценивали на протяжении 5 лет.

**Результаты.** Полный регресс БКК отмечался у 43 (95,5%) больных, частичный регресс – у 2 (4,5%) пациентов, которым впоследствии проводили повторные сеансы ФДТ. Ближайшие и отдаленные результаты ФДТ БКК с внутривокальным введением радахлорина не имели достоверно значимых различий вне зависимости от клинической формы и гистологического типа. 5-летний безрецидивный период отмечался у 97,7% пациентов.

**Выводы.** ФДТ с внутривокальным применением радахлорина является эффективным лечением всех клинических форм и гистологических типов БКК.

### Отдаленные результаты ФДТ первичной меланомы кожи

Попов П.Б.

ООО «Специализированная клиника лазерной и фотодинамической терапии», Краснодар, Россия

**Введение.** В настоящее время доказана способность к эпителиально-мезенхимальному переходу стволовых клеток меланомы. Этот процесс нелинейно нарастает с толщиной опухоли, таким образом, у 80% пациентов без клинических мета-

стазов присутствует скрытая гематогенная диссеминация. Хирургическое удаление первичной опухоли устраняет ее ингибирующее влияние на рост микрометастазов, и способствует манифестации последних. Становится очевидной несостоятельность хирургической концепции лечения первичной меланомы. В качестве достойной альтернативы может выступать фотодинамическая терапия (ФДТ), которая способна элиминировать опухолевые клетки не только локально, но и системно. В этом нас убеждает опыт применения ФДТ у 340 пациентов с морфологически верифицированной первичной меланомой кожи T<sub>1</sub>-T<sub>4</sub>.

**Цель работы.** Оценить возможность ФДТ у пациентов с первичной меланомой кожи.

**Материал и методы.** Всем больным была проведена ФДТ по разработанной нами и используемой с 2004 г. оригинальной методике. Оценка результатов лечения проводилась путем сравнения с прогностически однородными группами пациентов, получивших хирургическое или комбинированное лечение. Общий период наблюдения за пациентами, вошедшими в исследование, составил от 3 до 10 лет, в среднем 5–6 лет.

**Результаты.** Полной резорбции первичной опухоли удалось добиться у всех пациентов. Заживление дефекта происходило под струпом с образованием мягкого рубца. Пластика не требовалась даже на месте очень протяженных опухолей. Ни в одном случае не отмечено локального рецидива в области рубца, тогда как в группе сравнения локальные рецидивы наблюдались у 8% пациентов. Пятилетняя выживаемость при толщине опухоли до 4 мм – 91,0%, в группе сравнения – 83,6%, свыше 4 мм – 57% и 47,6%, соответственно. Десятилетняя выживаемость при толщине опухоли до 2 мм в группе наблюдения составила 91,6%, в группе сравнения – 88,9%, от 2 до 4 мм – 66,3% против 59,8% в группе сравнения, более 4 мм – 49,5% против 37,1% в группе сравнения.

**Выводы.** ФДТ при первичной недиссеминированной меланоме кожи является высокоэффективным методом лечения, предупреждающим развитие локальных рецидивов заболевания, даже у пациентов с неблагоприятными морфологическими характеристиками первичной опухоли, что улучшает отдаленные результаты лечения. Более высокая результативность ФДТ в сравнении с хирургическим лечением, связана с системным влиянием ФДТ на процессы диссеминации и метастазирования. В отличие от широкого иссечения, ФДТ не требует сложных методик пластического закрытия дефектов и позволяет проводить лечение в амбулаторном режиме, что положительно сказывается на качестве жизни пациентов и значительно снижает затраты на лечение и реабилитацию.

## ФДТ местнораспространенной меланомы слизистых оболочек

Попов П.Б.

ООО «Специализированная клиника лазерной и фотодинамической терапии», Краснодар, Россия

**Введение.** Более 90% пациентов с меланомой слизистых оболочек челюстно-лицевой зоны и верхних дыхательных путей обращается за медицинской помощью с местнораспространенным опухолевым процессом. Проводимое в таких случаях хирургическое лечение носит калечащий характер, отличается крайней травматичностью и требует сложной пластики для закрытия дефектов. Эстетические и функциональные последствия этих вмешательств неприемлемы для большинства пациентов. При этом онкологические результаты остаются скромными: местный рецидив развивается в 50–80% случаях, трехлетняя выживаемость не превышает 20%.

**Цель работы.** Оценить возможности фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с первичной местнораспространенной меланомой слизистых оболочек.

**Материал и методы.** ФДТ была проведена у 9 пациентов с морфологически верифицированной меланомой слизистых оболочек. Очаги локализовались: слизистая верхней губы, щеки, альвеолярный гребень – 2, слизистая твердого неба, небная дужка и альвеолярный гребень – 1, слизистая нижней губы, слизистая щеки, альвеолярный гребень – 2, слизистая дна полости рта и нижняя поверхность языка – 1, слизистая носа с поражением носовых раковин – 1, слизистая носа с поражением обеих половин носа и решетчатой пазухой – 1, слизистая верхней трети трахеи – 2. Пигментированные меланомы сначала вапоризировали хирургическим лазером до визуально неокрашенного слоя ткани, затем на ложе опухоли проводили ФДТ. При массивных кровотоочивых разрастаниях ФДТ начинали с наружного облучения до достижения устойчивого гемостаза, затем переходили к интерстициальному облучению ложа опухоли. ФДТ в полости носа и трахеи проводили с использованием эндоскопической техники. Всем пациентам кроме ФДТ первичного очага проводился курс непрямого фотодинамического лизиса. Визуальный контроль до окончания эпителизации проводился еженедельно, далее, в течение первого года, ежемесячно, все подозрительные участки подвергались биопсии.

**Результаты.** Полной регрессии опухоли удалось добиться у всех пациентов. Местного рецидива не наблюдалось. Проведенные вмешательства не привели к негативным изменениям во внешнем облике больных, что выгодно отличает ФДТ от хирургических вмешательств. У 2 пациентов при наблюдении свыше 5 лет признаков прогрессирования

не отмечено. У 7 наблюдалась генерализация процесса (легочные метастазы). Медиана выживаемости составила 26 мес.

**Выводы.** Фотодинамическая терапия меланомы слизистых оболочек по радикальности не уступает блоковым резекциям, а в некоторых клинических ситуациях позволяет проводить радикальное лечение у больных, ранее считавшихся некурабельными. После ФДТ не требуется сложная пластика для закрытия дефектов, не возникает негативных изменений внешнего облика больного, что обеспечивает высокое качество жизни.

### Сравнительная оценка результатов хирургического лечения рака билиопанкреатодуоденальной зоны с применением фотодинамической терапии

Павелец К.В.<sup>1</sup>, Савинов И.П.<sup>1</sup>, Вавилова О.Г.<sup>1</sup>,  
Лацко Е.Ф.<sup>2</sup>, Кашинцев А.<sup>2</sup>, Федорова П.С.<sup>2</sup>,  
Коханенко Н.Ю.<sup>1</sup>, Емельянов О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»,  
Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Оценить влияние фотодинамической терапии (ФДТ) на послеоперационные осложнения и выживаемость больных раком билиопанкреатодуоденальной зоны.

**Материал и методы.** Основную группу составили 32 пациента, которые получали хирургическое лечение, дополненное проведением ФДТ. В качестве контрольной группы были отобраны 32 человека, оперированных по поводу опухолей БПДЗ, без применения ФДТ. Из 32 больных основной группы 28 больным была выполнена пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ППДР) и 4 гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР). В контрольной группе ППДР выполнена у 27 больных, ГПДР у 5. В начале нашего исследования (с марта 2011 г. по март 2012 г.) мы применяли методику интраоперационной системной внутривенной ФДТ у 19 (59,3%) (М.А. Каплан). С марта 2012 г. помимо системной интраоперационной ФДТ мы стали выполнять местное облучение зоны лимфодиссекции с помощью аппарата серии Латус «Фара». Данная методика применена у 12 (40,6%) пациентов.

**Результаты.** Послеоперационная летальность составила 6,25% (2 пациента) в основной группе, в 9,3% контрольной (3 пациента). Осложнения в послеоперационном периоде развились у 4 паци-

ентов (12,5%) основной группы и у 6 (18,7%) контрольной. Из оставшихся 30 пациентов основной группы 3 больных умерли от прогрессирования через 2, 4 и 6 мес. В контрольной группе 6 больных умерли от прогрессирования заболевания через 3, 4, 7 мес. Больные обеих групп были обследованы через 12 и 24 мес после операции. Через год прогрессирование заболевания выявлено у 10 больных основной группы. В контрольной группе прогрессирование выявлено у 13 больных. Годичная выживаемость больных составила 82,2%. Двухлетняя выживаемость составила 62,5%. Годичная выживаемость в контрольной группе составила 71,8%, двухлетняя выживаемость – 53,1%.

**Выводы.** Фотодинамическая терапия не увеличивает количество послеоперационных осложнений, снижает количество прогрессирования заболевания, улучшает годичную и двухлетнюю выживаемость.

### Современные тенденции создания фотосенсибилизаторов для ФДТ и ФД

Пономарев Г.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН,  
Москва, Россия

<sup>2</sup>ООО «ВЕТА-ГРАНД», Москва, Россия

В докладе будет проведен анализ современных отечественных и зарубежных фотосенсибилизаторов (ФС), которые применяются или будут использоваться в ближайшем будущем в практической медицине и косметологии с использованием принципа ФДТ. Широкое применение метода ФДТ для лечения большого числа заболеваний (о чем свидетельствует программа данной конференции) зависит в первую очередь от доступности и эффективности используемых ФС. В России наиболее широко используются ФС хлоринового ряда – фотодитазин производства ООО «ВЕТА-ГРАНД», радахлорин производства ООО «РАДА-ФАРМА» и фотолон производства РУП «Белмедпрепараты». Во всех этих ФС главной составной частью является хлорин е6, который получается путем химической переработки спирулины (обычно, из лиофильно высушенной водоросли *Spirulina platensis*). Различия лишь в технологии получения препарата. Среди зарубежных аналогов известен ФС талпорфин (Talarporfin sodium), который значительно дороже (~ \$ 4000/100 mg), по сравнению с отечественными ФС (10000–14000 р/100 мг). Кроме того, технология получения талпорфина существенно сложнее, по сравнению с отечественными ФС, но заметных преимуществ, по крайней мере при испытаниях на мелких лабораторных животных, обнаружено не было.

Созданная в России производственная база получения исходного полупродукта – метилфеофорбида а – позволяет решать практически все вопросы, связанные с разработкой и внедрением новых перспективных ФС хлоринового ряда, о чем также будет доложено в докладе.

В последние годы разработаны как наносомальные (ИБМХ им.В.Н.Ореховича), так и липосомальные (РОНЦ) формы хлорина е<sub>6</sub>, которые свидетельствуют о некоторых преимуществах подобных ФС по сравнению с уже применяемым фотодитазином, однако перспективы создания таких ФС требуют учета всех технологических и экономические аспектов.

Среди новых, созданных в самое последнее время, ФС наибольший интерес представляет tookad soluble Steba Biotech для лечения пациентов с локализованным раком простаты. В отличие от уже известного ФС тукад он представляет собой продукт взаимодействия Pd-бактериофеофорбида с таурином, т.е. соответствующий амид бактериохлорина с таурином в виде хорошо растворимой в воде соли. Таким образом, наблюдается очевидная тенденция к созданию ФС растворимых в воде, по сравнению с липосомальными формами.

Важно, что возрождается интерес к ФС первого поколения. Китайский «Sinoporphyrin Sodium или DVDMS», являющимся очень чистым димером, выделенным из фотофина II, и отечественный димегин (динатриевая соль 2,4-ди(1-метоксиэтил) дейтеропорфирина-IX). Это прекрасные ФС, но их лучше всего использовать с применением фиолетовых источников облучения (395–405 нм) или с применением метода SDT (сонодинамической терапии) в сочетании с традиционными канцеростатиками, например, DOX. А иттербиевый комплекс димегина и других производных дейтеропорфирина-IX могут быть успешно применены для ФД рака и других заболеваний.

Весьма перспективным может оказаться разработка новых ФС, аналогичных дисульфированному тетрафенилхлорину (TPCS<sub>2a</sub>) или фимапофину (fimarporfin).

Таким образом, можно констатировать, что не только поиск новых ФС, но и их практическое внедрение и использование находятся в прогрессе.

### Первый опыт применения интраоперационной флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в абдоминальной онкологии

Павелец К.В., Кравцов В.Ю., Протченков М.А., Савинов И.П., Витальева У.А., Русанов Д.С., Фёдорова П.С., Павелец М.К., Костина Ю.Д.  
СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Улучшение отдаленных результатов хирургического лечения больных, страдающих злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта.

**Материал и методы.** С 2011 г. внедрен метод интраоперационной флюоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ), который применен у 248 онкологических больных во время резекционных вмешательств на пищеводе, поджелудочной железе, желудке и толстой кишке. Экспозиция фотосенсибилизатора (после внутривенного введения фотодитазина или радохлорина в дозировке 1,3–1,5 мг/кг) составляла 3–5 ч. На этапе выделения опухоли и после её удаления проводился сеанс ФД. Для этого использовали диодный источник света «Флюовизор» с длиной волны 660–670 нм (ООО «Аткус»), который оснащен видеокамерой, передающей данные о флюоресценции на компьютер. Оценивалась флюоресцентная контрастность на границе опухоль/норма, границы патологической опухолевой фотофлюоресценции и интенсивность накопления фотосенсибилизатора. После удаления опухоли и выполнения лимфодиссекции сеанс флюоресцентной диагностики повторялся. При выявлении остаточных очагов патологической опухолевой фотофлюоресценции объем лимфодиссекции расширялся. Проводился сеанс облучения зоны удалённого препарата, зоны лимфодиссекции аппаратом «Фара-2» (длина волны 680 нм), суммарная мощность 20 Вт (24 тыс кДж) с экспозицией 20 мин. Одновременно выполнялась внутривенная ФДТ аппаратом «Милон-Лакта» (ООО «Аткус») (длина волны 680 нм, красный спектр, мощность 30 Вт), время экспозиции 30 мин. Осложнений и фотореакций не наблюдалось ни в одном случае. Оценка результатов проводилась по морфологическим и клиническим критериям.

**Результаты.** Проведенное цитопатологическое исследование в облученных лимфоузлах показало, что в некоторых лимфоузлах с метастазами после фотодинамической терапии наблюдалась цитопатологическая особенность, при которой в мазках-отпечатках лимфоузлов обнаруживались комплексы и пласты злокачественных клеток, но при этом они скорее напоминали скопления «голых» ядер (до 200), сохранивших ореол цитоплазмы. «Голые» ядра имели крупные активные ядрышки, глыбчатую структуру хроматина; они также отличались дискариозом и большими размерами, соответствующими высокой ploидности; ядерная оболочка не имела признаков блеббинга и лизиса ядерных мембран. Отмечено также, что апоптотические тельца, хроматиновые сети, пикнотизация и кариорексис не наблюдались. Цитоплазматический ореол вокруг таких «голых» ядер окрашивался базофильно в сине-голубые тона. Эти наблюдения позволили нам предположить, что применённая

ФДТ может достигаться через индуцированный «под лучём» лизис цитоплазматической мембраны самих злокачественных клеток. Что касается лимфоцитов, создающих основной фон в мазках-отпечатках, то какие-либо цитопатологические изменения при этом у них выявлены не были. По предварительным клиническим данным средняя годовая выживаемость в группе больных, страдающих раком внепечёночных желчных протоков, получивших интраоперационную ФДТ составила 82,2%, двухлетняя выживаемость – 62,5%. В контрольной группе годовая выживаемость составила 71,8%, двухлетняя выживаемость – 53,1%.

**Выводы.** Результаты морфометрических исследований облученных опухолевых тканей могут свидетельствовать о гибели «под лучем» опухолевых клеток в первые часы после ФДТ. Использование метода интраоперационной ФДТ по предварительным данным позволяет увеличить продолжительность жизни прооперированных пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями органов ЖКТ.

### Фотодинамическая терапия как альтернативный метод лечения вирусассоциированных заболеваний полового члена

Ягудаев Д.М.<sup>1,2</sup>, Алферов А.С.<sup>3</sup>, Айвазян Д.Р.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «УНМЦ» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «ГКБ № 51» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России, Москва, Россия

**Введение.** К вирусассоциированным заболеваниям полового члена относятся: остроконечные кондиломы, гигантская остроконечная кондилома (опухоль Бушке-Левенштейна), эритроплазия Кейра, Болезнь Боуэна, а также рак полового члена (РПЧ).

**Цель работы.** Доказать эффективность применения фотодинамической терапии пациентам с вирусассоциированными заболеваниями полового члена.

**Материал и методы.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) выполнена 2 пациентам с болезнью Боуэна, 2 пациентам с болезнью Кейра и 3 пациентам с неинвазивным РПЧ. Использовался фотосенсибилизатор фотодитазин. Способ введения – внутривенно, доза – 0,8–1,2 мг/кг, лекарственно-световой интервал – 2–3 ч, удельная доза световой энергии – 300 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** После ФДТ отмечена полная резорбция образований. При цитологическом исследовании атипичный клетки не были обнаружены.

**Выводы.** ФДТ является малоинвазивным, высокоэффективным и органосохраняющим методом лечения вирусассоциированных заболеваний полового члена, позволяющим не только избавить пациента от образования, но и сохранить анатомо-функциональную целостность органа.

### Фотосенсибилизатор для детектирования распределения препарата в тканях и органах при лимфотропном введении при остром воспалении яичка и его придатка

Ягудаев Д.М.<sup>1,2</sup>, Брехов Е.И.<sup>1</sup>, Саидов А.С.<sup>3</sup>, Кузнецова Ю.О.<sup>4</sup>, Калягина Н.А.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «УНМЦ» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «ГКБ № 51» Департамента здравоохранения города Москв, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «Государственная классическая академия имени Маймонида», Москва, Россия

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «МИФИ», Москва, Россия

<sup>5</sup>ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

**Цель работы.** В данной работе были изучены особенности диффузного отражения и флуоресценции фотосенсибилизатора (ФС) фотодитазин в различные временные промежутки после внутривенного и лимфотропного введения мышам с экспериментальной моделью воспаления яичек. Кроме того, были сравнены эффективности лимфотропного таргетного введения и традиционных методов введения антибактериальных препаратов в лечении больных с острыми воспалительными заболеваниями яичка и его придатка.

**Материал и методы.** Была изучена динамика накопления ФС (при подкожном и внутривенном введении) в органах мышей в зависимости от времени. Измерения сигнала от органов лабораторных животных проводились посредством оптического волокна, подсоединенного к спектрометру (регистрация сигнала в диапазоне 400–900 нм) и к He-Ne лазеру (632,8 нм, 5мВт). В клиническом исследовании приняли участие 72 пациента с острыми воспалительными заболеваниями яичка и его придатка, которые были разделены на 2 группы: основная (25 человек) – антибиотики вводился лимфотропно, и контрольная (47 человек) – антибиотики вводились традиционными методами.

**Результаты.** Посредством сравнительного анализа полученных данных выявлены особенности распределения препарата при обоих методах вве-

дения. У больных, которым проводилась лимфотропная таргетная терапия, в гораздо более короткие сроки отмечалось улучшение клинической картины, нормализация температуры тела и данных лабораторных и ультразвукового исследований, сокращение среднего койко-дня.

**Выводы.** Лимфотропная таргетная терапия является высокоэффективным методом лечения не только больных острыми воспалительными заболеваниями яичка и его придатка, и, также, может быть использована в лечении многих острых, хронических заболеваний различных органов и систем.

### Фотодинамическая терапия в комплексном лечении гнойных ран мошонки

Ягудаев Д.М.<sup>1,2</sup>, Дербенев В.А.<sup>3</sup>, Айвазян Д.Р.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «УНМЦ» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «ГКБ № 51» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России, Москва, Россия

**Введение.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) широко используется в урологии для лечения онкологических заболеваний, однако, была доказана эффективность ФДТ в лечении гнойных ран, за счет мощного антибактериального эффекта, обусловленного накоплением фотосенсибилизатора в клетках, склонных к высокой пролиферативной активности.

**Цель работы.** Улучшить результаты лечения больных с гнойными ранами мошонки.

**Материал и методы.** ФДТ выполнена 37 пациентам с гнойными ранами мошонки. Контрольную группу составили 40 пациентов, которым выполнялась традиционная хирургическая обработка ран, в послеоперационном периоде проводилась стандартная антибактериальная терапия. В качестве фотосенсибилизатора использовался фотодитазин в форме геля, время экспозиции 50 мин. Удельная доза световой энергии составила 30 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** В основной группе после проведения ФДТ отмечено сокращение срока заживления ран: гиперемия кожи вокруг гнойных ран разрешалась в среднем через 2,7±0,2 дня, разрешение перифокального отека происходило в среднем через 4,0±0,3 дня, а инфильтрация краев и стенок ран сохранялась в среднем 5,7±0,4 дня.

**Выводы.** Фотодинамическая терапия является эффективным методом лечения гнойных ран мошонки, позволяющим ускорить процессы регенерации раны.

### Возможности и перспективы применения фотодинамической терапии в урологической практике

Ягудаев Д.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «УНМЦ» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «ГКБ № 51» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**Введение.** ФДТ представляет собой современный метод лечения онкологических и неонкологических заболеваний

**Цель работы.** Улучшить результаты лечения больных неинвазивным раком мочевого пузыря (РМП), раком полового члена (РПЧ), аденомой предстательной железы (АПЖ).

**Материал и методы.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) выполнена 30 пациентам с неинвазивным РМП, 3 пациентам с неинвазивным РПЧ и 30 пациентам с АПЖ. Использовался фотосенсибилизатор фотодитазин. Способ введения – внутривенно, доза – 0,8–1,2 мг/кг, лекарственно-световой интервал – 2–3 ч, удельная доза световой энергии – 300 Дж/см<sup>2</sup>.

**Результаты.** После ФДТ отмечена полная резорбция опухоли у пациентов с РМП и РПЧ. 2-летняя безрецидивная выживаемость после проведения ФДТ при РМП составила 79,7%. Результаты ФДТ при АПЖ сопоставимы с результатами ТУР.

**Выводы.** Фотодинамическая терапия является эффективным, малоинвазивным методом лечения РМП, АПЖ, РПЧ и может быть использована в качестве самостоятельного метода лечения этих заболеваний, а также в сочетании с другими методами лечения.

### Фотодинамическая терапия в сочетании с постоянной вакуум- аспирацией в лечении наружных толстокишечных свищей

Атаманов К.В.<sup>1</sup>, Никонов С.Д.<sup>2</sup>, Вайнер Ю.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «НГМУ», Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>АНО МНК «Сибирский центр лазерной медицины», Новосибирск, Россия

**Цель работы.** Изучить влияние фотодинамической терапии в сочетании с постоянной вакуум-аспирацией на течение раневого процесса при наружных толстокишечных свищах.

**Материал и методы.** На клинической базе кафедры факультетской хирургии пролечено 2 пациентки с наружными толстокишечными свищами – 1 аппендикулярный свищ после вскрытия периаппендикулярного абсцесса и 1 свищ восходящего отдела толстой кишки на фоне субтотального инфицированного панкреонекроза. Свищи имели дебит отделяемого до 50 мл в сут. Срок их существования к моменту применения изучаемой методики составлял 7–10 сут. Расстояние от кожи до стенки кишки составляло 6–7 см, диаметр свищевого канала 7–10 мм. Каждой пациентке проведено по 1 процедуре.

Осуществление методики: в свищевой канал устанавливался двухпросветный силиконовый дренаж на расстояние до 1 см до стенки кишки, применялась постоянная вакуум-аспирация от централизованной системы с разрежением – 0,2 атм. Для проведения фотодинамической терапии применялся аппарат «Лахта-Милон», длина волны 662 нм., мощность 400 мВт, поглощенная доза 180–200 Дж/см<sup>2</sup>. Перед введением световода проводилась обработка свищевого хода фотосенсибилизатором фотосенс с экспозицией 20 мин при отключенном вакууме. Далее через аспирационный канал двухпросветного дренажа вводился световод 400 мкм в силиконовой трубке 3 мм, заполненной физиологическим раствором. Вновь подключался вакуум, одновременно проводилась лазерная обработка свищевого канала, каждые 10 мин световод подтягивался проксимально на 1 см для равномерной обработки всего свищевого хода.

**Результаты.** После применения фотодинамической терапии отмечено более быстрое исчезновение некрозов в раневом канале, усиление роста грануляций, отмечалось появление участков краевой эпителизации. Все это способствовало закрытию свищей в более ранние сроки – 6–8 сут после проведения процедуры. При проведении только вакуум-аспирации сроки закрытия свищей варьируют от 15 до 60–70 сут. Переносимость лечения была хорошей, пациенты отмечали только умеренное чувство жжения по ходу свищевого канала. Специфических осложнений отмечено не было.

**Выводы.** Фотодинамическая терапия в сочетании с постоянной вакуум-аспирацией является перспективным методом в лечении свищей желудочно-кишечного тракта. Требуется дальнейшее изучение данной методики, возможностей ее применения при свищах толстой и тонкой кишки, являющихся серьезной проблемой в абдоминальной хирургии.

## Эффективность фотодинамической терапии базальноклеточной карциномы с использованием фотосенсибилизаторов различных классов

Галкин В.Н., Каплан М.А., Романко Ю.С.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
Минздрава России, Обнинск, Россия

**Цель работы.** Разработка новых эффективных методов лечения базальноклеточной карциномы (БКК) с использованием фотодинамической терапии (ФДТ).

**Материал и методы.** ФДТ провели 139 пациентам с солитарными (первичными и рецидивными) и множественными формами базальноклеточной карциномы.

При лечении больных базальноклеточным раком кожи нами использовано 4 методики ФДТ. Каждая методика отличалась по примененному во время ФДТ фотосенсибилизатору (ФС): использовали фотогем (производное гематопорфирина, 630 нм), фотосенс (фталоцианин алюминия, 670 нм), фотолон (комплекс хлорина е<sub>6</sub> с поливинилпирролидоном, 666 нм) и фотодитазин (хлорин е<sub>6</sub>, 661 нм). В качестве источника лазерного излучения использовали лазерные установки «Ауран» (627,8 нм), «Металаз» (627,8 нм), «LD-680-2000» (670 нм), «Ламеда» (666 нм).

Половина больных (51,4%) было в возрастной группе старше 60 лет. 22,2% пациентов поступили на лечение с распространенностью опухолевого процесса соответствующей T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>, 46,4% больных – T<sub>2</sub>. 110 пациентов (79,1%) ранее не получали предшествующего лечения. 29 больных (20,9%) поступили для проведения ФДТ с рецидивами после различных видов лечения. Группа пациентов, которым проводилась ФДТ с использованием фотодитазина: первичных пациентов было лишь 40,0%.

**Результаты.** Непосредственная регрессия БКК после ФДТ с использованием фотогема и фотосенса не превышала 76,0%. При применении фотолона данный показатель повысился до 85,5%, при использовании фотодитазина – до 95,0%. ФДТ с использованием фотолона и фотодитазина повышает безрецидивную 3-летнюю выживаемость до 90,4% и 92,3% соответственно, по сравнению с 54,7% (p<0,05) и 71,1% (p<0,05) в группах, в которых при лечении использовали фотогем и фотосенс. Проведение ФДТ с использованием ФС хлоринового ряда позволяет снизить количество побочных реакций и избежать осложнений, по сравнению с применением ФС первого поколения, а также сократить до 2 дней соблюдение пациентом светового режима, по сравнению с 1–6 мес в контрольных группах.

**Выводы.** Применение ФС хлоринового ряда наиболее полно реализует возможности ФДТ.

## ФДТ рака кожи и динамика циркулирующих опухолевых клеток

Каплан М.А., Замулаева И.А., Селиванова Е.И., Макаренко С.А., Капинус В.Н., Ткаченко Н.П.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

**Введение.** Количество опухолевых клеток, циркулирующих в крови онкологических больных, рассматривается в качестве одной из важных характеристик опухолевого процесса, а оценка изменений этого показателя применяется для мониторинга эффективности традиционных и инновационных методов лечения солидных опухолей различных локализаций. Вместе с тем влияние системной фотодинамической терапии (ФДТ), которая всё более активно используется для лечения пациентов с солидными злокачественными новообразованиями, на количество циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) практически не изучено.

**Цель исследования.** Исследование динамики количества ЦОК в периферической крови при проведении ФДТ у больных плоскоклеточным (ПКРК) и базальноклеточным раком кожи (БКРК).

**Материал и методы.** ЦОК был определен у 9 пациентов в возрасте от 52 до 73 лет (4 мужчин, 5 женщин). ФДТ провели 5 больным ПРРК и 4 пациентам с БКРК, локализованным в области головы и шеи. У 4 (54,8%) больных был впервые диагностирован рак кожи, у 5 (45,2%) пациентов имели место неполная регрессия опухоли в виде продолженного роста или рецидива после лучевой терапии, хирургического лечения, криодеструкции, комбинированного лечения. У всех пациентов имелись распространенные формы заболевания (размер новообразования был более 2,0–3,0 см, а у 4 – более 5,0 см). Системная ФДТ проводилась по следующей методике: внутривенно капельно в кубитальную вену пациенту вводился раствор фотосенсибилизатора хлоринового ряда фотолон в дозе 1,0–1,2 мг/кг массы тела. Одновременно с введением фотосенсибилизатора проводилось лазерное облучение крови больного на аппарате «Латус 0,4» (662 нм) при помощи световода с насадкой для ВЛОК, вводимой в кубитальную вену противоположной руки. Использовались следующие параметры: мощность 20 мВт, время облучения 50 мин.

Исследование количества ЦОК проводилось с помощью проточной цитометрии до лечения и 3 сут после ФДТ. Образцы крови больных окрашивали с помощью моноклональных антител к CD45 и CD326, меченных различными флюорохромами. Для исключения дедбриса и идентификации ядросодержащих клеток использовали флюоресцентный краситель Хёхст33342. Окрашенные образцы анализировали на проточном цитофлуориметре FACS

Vantage (BDIS, USA), оснащенном лазерами с длиной волны 488 нм и 364 нм. Среди ядросодержащих клеток крови больных определяли относительное количество (частоту) CD326+CD45-Хёхст33342+ ЦОК.

**Результаты.** Установлено, что после фотодинамического воздействия частота ЦОК снижалась, составляя в среднем (6,2 vs 2,3)  $\times 10^{-5}$  до и через 3 сут после ФДТ, соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Полученные первые результаты подтверждают эффективность системной ФДТ для лечения ПКРК и БКРК, а также позволяют предположить, что возможная реализация эффектов системной ФДТ осуществляется, по крайней мере, частично за счет уменьшения циркулирующих в крови опухолевых клеток.

## Сравнительный анализ применения фотосенсибилизаторов толуидинового и хлоринового ряда при проведении фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта

Орехова Л.Ю.<sup>1</sup>, Лобода Е.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ООО «Городской пародонтологический центр «ПАКС», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Сравнительный анализ эффективности применения фотодинамической терапии (ФДТ) в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта с применением фотосенсибилизаторов толуидинового и хлоринового ряда.

**Материал и методы.** В работе принял участие 31 человек с диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой и средней степени тяжести без тяжелой сопутствующей патологии. Возраст пациентов составлял от 20 до 50 лет. На основании клинических данных и рентгенологического обследования ставился диагноз, пациенты случайным порядком делились на 2 группы. Для участников первой группы ФДТ выполнялась с применением геля фотосенсибилизатора на основе хлорида толония и лазера с длиной волны 635 нм и мощностью 200 мВт, для участников второй группы использовался гель фотосенсибилизатор на основе хлорина е<sub>6</sub> и лазер с длиной волны 661 нм и мощностью 180 мВт. Всем участникам исследования двукратно с интервалом 7–10 дней проводилась процедура ФДТ после проведения профессиональной гигиены полости рта как инициальный этап антибактериальной терапии в комплексном лечении воспалительных заболева-

ний пародонта. До и после процедур проводилось микробиологическое исследование содержимого пародонтальных карманов.

**Результаты.** В обеих группах уже после первой процедуры клинически можно отметить снижение гиперемии и отека слизистой десневого края и кровоточивости, уменьшение отделяемого из пародонтальных карманов, а после второй процедуры полное отсутствие отделяемого и кровоточивости из пародонтальных карманов. В обеих группах отмечен выраженный бактерицидный эффект в отношении основных пародонтопатогенов, причем у пациентов, у которых применялся фотосенсибилизатор на основе хлорина  $e_6$  бактерицидный эффект в отношении грамм (+) микроорганизмов был выше, чем в группе использовавшей фотосенсибилизатор на основе хлорида толония.

**Выводы.** ФДТ позволяет повысить эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта посредством оказываемого мощного бактерицидного воздействия на микрофлору пародонтальных карманов, причем при применении фотосенсибилизаторов на основе хлорина  $e_6$  бактерицидный эффект в отношении грамм (+) микроорганизмов выше по сравнению с фотосенсибилизаторами толуидинового ряда.

### Значение фотодинамической терапии в лечении местнораспространенного рака легкого

Рагулин Ю.А., Каплан М.А., Капинус В.Н.  
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
Минздрава России, Обнинск, Россия

**Цель работы.** Оценка эффективности ФДТ в лечении эндобронхиального рака легкого и ее роли при комбинировании с лучевой терапией (ЛТ).

**Материал и методы.** Для оценки вклада ФДТ в результаты сочетанного лечения неоперабельного рака легкого с опухолевым стенозом проведено сравнение частоты восстановления вентиляционных нарушений по данным рентгенографии. В основной группе 28 больных перед ЛТ (или химиолучевой) терапией проводилась ФДТ с целью реканализации бронха и восстановления пневматизации легочной ткани. В качестве контроля использованы данные 29 больных, получавших ЛТ без эндобронхиального лечения. Всем пациентам проводилась ЛТ по методике дробления дневной дозы 2,5 Гр на две фракции 1 Гр и 1,5 Гр с интервалом 4-5 ч. ФДТ с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда проводили за 10-14 дней до начала ЛТ. Эффективность ФДТ оценивали по степени восстановления пневматизации легочной ткани, определяемой рентгенологически.

Отдельно проведена сравнительная оценка выживаемости в 2 группах больных НМРЛ III стадии с ФДТ (26 пациентов) и без нее (27 пациентов).

**Результаты.** Положительная рентгенологическая динамика была достигнута у большего числа больных, получавших ЛТ с ФДТ по сравнению с больными контрольной группы. Разрешение ателектаза с полным восстановлением пневматизации наблюдалось у 5 больных из 10 (50%) группы ФДТ+ЛТ, в то время как в контрольной группе данное событие отмечено лишь в 2 случаях из 10 (20%). Отсутствие эффекта и отрицательная динамика были зафиксированы у 11 (37,9%) больных второй группы, а в первой группе лишь у 4 (14,3%). Осложнения (пневмонии) наблюдались у 4 (14,3%) больных в группе ФДТ+ЛТ и у 2 (6,9%) в контрольной группе. У 26 больных III стадией НМРЛ, получивших ФДТ перед лучевой терапией, оценена общая выживаемость, в качестве сравнения использованы результаты лечения 27 больных с аналогичной распространенностью процесса, не получавших ФДТ. Медиана выживаемости больных III стадией в группе ФДТ+ЛТ составила 15,4 мес, в то время как в группе ЛТ – 13,2 мес. 1-, 2- и 3-летняя выживаемость составила 42,3% и 37%, 15,4% и 11,1%, 7,7% и 3,7%, соответственно.

**Выводы.** Добавление ФДТ к стандартным схемам лечения неоперабельного рака легкого позволяет улучшить непосредственные результаты и увеличить показатели выживаемости.

### Неoadьювантная и интраоперационная фотодинамическая терапия в хирургическом лечении злокачественных новообразований

Левченко Е.В., Барчук А.С., Гельфонд М.Л.,  
Гафтон Г.И., Анисимов В.В., Балдуева И.А.,  
Мамонтов О.Ю., Семилетова Ю.В., Нехаева Т.Л.,  
Мяснянкин М.Ю.  
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Отдаленные результаты лечения и качество жизни больных со злокачественными новообразованиями, получавших комплексную терапию, часто ограничиваются развитием местного рецидива. Фотодинамическая терапия (ФДТ), наряду с лучевой и химиотерапией, во многих специализированных клиниках России становится равнозначным и эффективным компонентом комбинированного лечения злокачественных новообразований.

**Цель работы.** Улучшение отдаленных результатов лечения некоторых нозологических форм злокачественных опухолей с помощью неoadьювантной и интраоперационной ФДТ.

**Материал и методы.** Неoadьювантная ФДТ проведена у 42 больных первичной меланомой кожи. Контрольную группу, сопоставимую по всем клиническим параметрам с первой, составили 42 больных, которым проведено только радикальное хирургическое лечение. Интраоперационная ФДТ проведена у 15 больных с мезотелиомой плевры и у 39 пациентов, оперированных по поводу рака желудка II–III стадий.

**Результаты.** Послеоперационный период в группах сравнения протекал без особенностей. Отдаленные результаты прослежены до 60 мес. Статистическая обработка данных проводилась с помощью метода Каплана-Мейера. Полученные данные свидетельствуют о существенном и достоверном увеличении показателей безрецидивной и общей выживаемости в группе больных, получавших неoadьювантную ФДТ и интраоперационную ФДТ. Так, безрецидивная выживаемость в основной группе с меланомой кожи составила 92,7% (в контрольной – 31,7%,  $p=0,002$ ). Общая выживаемость – 83,1% (в контрольной – 56,1%,  $p=0,001$ ). Пятилетняя безрецидивная выживаемость при раке желудка составила 78% против 38% в контрольной группе. При мезотелиоме – из 15 больных у 9 человек не зафиксировано развития местного рецидива. При средней продолжительности наблюдения 20 мес медиана выживаемости составила 19 мес (7–31 мес).

**Выводы.** ФДТ является эффективным методом лечения злокачественных новообразований, способствующим достоверному улучшению результатов хирургического лечения.

## Обоснование применения фотодинамической терапии при лечении заболеваний шейки матки, ассоциированных ВПЧ

Иванова Л.В., Васильчук И.М., Джигкаев М.А., Игнатенко А.В.

ФГБВОУ ВПО «ВМедА им С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Повысить эффективность лечения патологических состояний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) с помощью новых малоинвазивных методов терапии.

**Материал и методы.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) выполнена 49 пациенткам в возрасте от 18 до 33 лет с распространенными формами ПВИ шейки матки. Пациентки были разделены на 3 группы

в зависимости от проводимого лечения. Использовался фотосенсибилизатор радохлорин 0,35% раствор в виде внутривенной капельной инфузии и фотодитазин в виде 1% интравагинального геля. Через 2 ч после введения препарата проводилось облучение слизистой на аппарате «АТКУС-2». Мощность облучения составила 2 Вт, плотность потока мощности – 300–600 мВт/см<sup>2</sup>, плотность энергии – 360 Дж/см<sup>2</sup>. Количество полей облучения варьировало в зависимости от распространенности ПВИ. Процедура проводилась однократно. Первой группе (11 человек) пациенток вводилось 20 мл интравагинального 1% геля фотодитазин. Второй группе ( $n=20$ ) радохлорин вводился внутривенно капельно из расчета 1,2 мг/кг массы тела. Третьей группе ( $n=18$ ) пациенток одновременно ввели радохлорин внутривенно капельно из расчета 2,4 мг/кг веса и 20 мл 1% интравагинального геля фотодитазин.

**Результаты.** Контроль эффективности лечения ФДТ проводился на 5, 10 и 30 день с момента выполнения процедуры. Так, в первой группе ( $n=11$ ), эффект от проведенного сеанса ФДТ отсутствовал у 90% пациенток ( $n=10$ ), а у 10% ( $n=1$ ) наблюдалась частичная эпителизация эктопии. Во второй группе ( $n=20$ ) у 14% пациенток, ( $n=3$ ) наблюдалась полная эпителизация эктопии с исчезновением всех субклинических признаков ПВИ, у 35% пациенток ( $n=7$ ) наблюдалась полная эпителизация эктопии с явлениями кондиломатозного вагинита, у 30% ( $n=6$ ) наблюдалась частичная эпителизация эктопии. У 20% ( $n=4$ ) эффект от сеанса ФДТ отсутствовал. В третьей группе у 77% пациенток ( $n=14$ ) наблюдалась полная эпителизация эктопий с исчезновением признаков ПВИ. У 23% – полная эпителизация с исчезновением признаков ПВИ с шейки матки и сохранение кондиломатозного вагинита.

**Выводы.** Быстрое заживление и сохранение структуры тканей, отсутствие рубца на месте деструкции, отсутствие необходимости в анестезиологическом пособии, сокращение послеоперационного периода, быстрое восстановление работоспособности делают возможным использование метода ФДТ в амбулаторных условиях, что обуславливает необходимость внедрения его в широкую клиническую практику.

## Косметические аспекты ФДТ рака кожи лица

Шахова М.А.<sup>1,4</sup>, Гамаюнов С.В.<sup>1,2,3</sup>, Шахова Н.М.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «НижГМА» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ НО «НООД», Нижний Новгород, Россия

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «ННГУ им. Н.И.Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ «ИПФ» РАН, Нижний Новгород, Россия

**Введение.** Тенденции современной медицины связаны с развитием методов лечения, направленных на сохранение качества жизни пациентов, что делает актуальным обсуждение в литературе косметических аспектов фотодинамической терапии ФДТ применительно к локализации опухолей кожи на лице.

**Цель работы.** Оценить факторы, влияющие на косметический результат ФДТ при лечении рака кожи лица.

**Материал и методы.** Проанализированы исходы ФДТ у 564 пациентов с раком кожи головы и шеи с целью оценки косметического результата. В качестве фотосенсибилизаторов (ФС) во всех случаях использовались ФС хлоринового ряда в стандартных рекомендованных дозах (фотодитазин и радохлорин – 1 мг/кг, фотолон – 1,2 мг/кг). Дозы светового воздействия зависели от стадии опухоли и ее размеров и составляли 100–350 Дж/см<sup>2</sup>, при плотности мощности 0,3 Вт/см<sup>2</sup>. Учитывая данные экспериментальных исследований и клинический опыт, доза светового воздействия для фотолона была на 40% меньше, чем для радохлорина и фотодитазина.

**Результаты.** Анализ показал, что в 324 случаях из 564 (57,4%) опухоль имела, так называемую «трудную локализацию»: 142 – нос и носогубная складка, 83 – веки, угол глаза и параорбитальная зона, 45 – наружное ухо и околоушная зона, 54 – мультифокальная опухоль с локализацией хотя бы одного очага в указанных зонах. В 31 случае «трудных локализаций» (9,6%) после ФДТ зарегистрированы косметические дефекты, большинство из которых (21 случай) возникло при рецидивных опухолях, степень выраженности дефектов оценена как тяжелая, отнесена в разряд осложнений. При первичных опухолях косметические дефекты зарегистрированы в 10 случаев, тяжелая степень зарегистрирована лишь у 2 пациентов, имевших запущенную стадию заболевания. Интересным наблюдением оказался тот факт, что в большинстве случаев зарегистрированных косметических дефектов (23 случая из 31) в качестве ФС применялся фотолон.

**Выводы.** Проведенное исследование на данном этапе не позволяет сделать статистически обоснованные выводы. В качестве обсуждения, анализ показал, что кроме общепризнанных факторов (рецидивный характер, стадия опухоли) на косметический результат ФДТ могут влиять особенности фармакокинетики ФС. Предположительно, с целью профилактики косметических осложнений в ряде локализаций (веко, крыло и основание носа, завиток и козелок ушной раковины), где тонкая кожа связана посредством фасциальной прослойки с хрящом, целесообразно использовать лазер другого диапазона для оптимизации глубины воздействия. Динамический неинвазивный мониторинг процедуры ФДТ позволит

реализовать индивидуальный подход с получением оптимальных результатов.

*Авторы благодарят РФФИ (грант № 15-32-20250) за финансовую поддержку исследования.*

## Неинвазивный оптический мониторинг косметической ФДТ

Попова О.С.<sup>1</sup>, Дауэ С.С.<sup>2</sup>, Ашмаров В.В.<sup>2</sup>,  
Батамонкуев А.В.<sup>2</sup>, Гамаюнов С.В.<sup>3,4,5</sup>,  
Кириллин М.Ю.<sup>6,5</sup> и Шахова Н.М.<sup>6,5</sup>

<sup>1</sup>ФГБУЗ «ЦКБ» РАН, Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup>ООО «Ревксан», Москва, Россия

<sup>3</sup>ГБУЗ НО «НООД», Нижний Новгород, Россия

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «НижГМА» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

<sup>5</sup>ГБОУ ВПО «ННГУ им. Н.И.Лобачевского»,  
Нижний Новгород, Россия

<sup>6</sup>ФГБУ «ИПФ» РАН, Нижний Новгород, Россия

**Введение.** Медицинские эстетические технологии стремительно развиваются последние 20 лет. Существует ряд лазерных методов, используемых в косметологии. Лазерные омолаживающие абляционные технологии долгое время оставались «золотым стандартом», но они ассоциируются с высоким риском побочных эффектов и длительным периодом восстановления. Это инициировало развитие других технологий, в том числе и фотодинамической терапии (ФДТ). Было показано, что при использовании ФДТ возможна минимизация возрастных изменений кожи, эффект связан с молекулярными изменениями матрикса кожи в результате ФДТ.

**Цель работы.** Показать возможности неинвазивного в реальном времени наблюдения за морфологическими изменениями кожи после ФДТ.

**Материал и методы.** Для косметических ФДТ процедур использован новый локальный фотосенсибилизатор ревикса-дерма. Лазерное воздействие производилось на длине волны 660 нм. Мониторинг изменений внутренней структуры кожи проводился с использованием кросс-поляризационного варианта установки ОКТ-У1300 (КП-ОКТ).

**Результаты.** Показана возможность с помощью КП ОКТ наблюдать за восстановлением коллагена после серии ФДТ процедур.

**Выводы.** В качестве выводов можно говорить о возможности неинвазивного объективного мониторинга процессов восстановления коллагена и контроля ФДТ в качестве технологии «омоложения».

*Авторы благодарят РФФИ (грант № 15-32-20250) и ООО «Ревксан» за финансовую поддержку исследования.*

## Фотодинамическая диагностика в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа с применением современных видеосистем

Гольбин Д.А.<sup>1</sup>, Лощенов М.В.<sup>2</sup>, Ласунин Н.В.<sup>2</sup>,  
Бородкин А.В.<sup>2</sup>, Паршунина А.М.<sup>1</sup>, Шкарубо А.Н.<sup>1</sup>,  
Клименко К.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ НХ им. Н.Н. Бурденко» РАМН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

**Введение.** Интраоперационная флюоресцентная диагностика в нейроонкологии позволяет достичь большей радикальности удаления опухолей и более четко визуализировать их границы. Операционные микроскопы с флюоресцентными модулями стали широко применяться в хирургии внутричерепных опухолей.

**Цель работы.** В данной работе продемонстрированы возможности современных видеосистем для флюоресцентной диагностики, применяемых в эндоскопической хирургии опухолей основания черепа.

**Материал и методы.** В группу включено 10 пациентов с различными опухолевыми процессами, поражающими основание черепа, которые были оперированы эндоскопическим эндоназальным доступом с использованием флюоресцентной диагностики. В 6 наблюдениях были использованы эндоскопы с флюоресцентным фильтром и оборудование Karl Storz (Германия), в 4 была применена комбинированная видеосистема, разработанная в лаборатории лазерной биоспектроскопии ИОФ РАН им. А.М. Прохорова (Москва).

**Результаты.** Положительные результаты наблюдались при менингиоме (3 из 4 наблюдений), хордоме (1 из 2 наблюдений), невриноме, инвертированной папилломе. Оборудование Karl Storz не позволяет выполнять манипуляции во флюоресцентном режиме из-за низкого разрешения и отсутствия возможности визуализации нефлюоресцирующих тканей, в то время как комбинированная видеосистема ИОФ РАН сочетает в себе изображение в белом свете и флюоресцентном режиме с возможностью выбора цвета для обозначения флюоресцирующих тканей и одномоментного лазерного спектроанализа для количественной оценки флюоресценции.

**Заключение.** Комбинированная видеосистема ИОФ РАН представляет максимальные возможности при эндоскопической флюоресцентной диагностике, однако для соответствия современным требованиям к визуализации необходимо улучшение иллюминации и разрешающей способности до уровня Full HD.

## Автоматический анализ мультиспектральных изображений шейки матки с целью выявления онкологических изменений

Обухова Н.А., Мотыко А.А.

ФГАОУ ВПО «СПбГУАП», Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы.** Определить количественную оценку степени изменений конкретной области шейки матки, выделить подозрительные особенности, рекомендовать место взятия биопсии, реализовать классификацию следующих состояний тканей Norm/CNI/CIN путем автоматического анализа мультиспектральных изображений.

**Материал и методы.** Изображения были сформированы с помощью мультиспектрального кольпоскопа LuxCol. Для каждого пациента был получен следующий набор: изображения в белом и белом поляризованном свете, а также в свете флюоресценции при длине волны возбуждающего излучения 360 нм, 390 нм, 430 нм, и 390 нм с лазерной подсветкой 635 нм. Общее число пациентов и, соответственно, наборов изображений составило 151, из них с гистологически подтвержденным диагнозом CIN – 62 и с CNI – 89.

Анализ различных типов флюоресцентных изображений выявил, что наиболее информативные для реализации классификации состояний тканей CIN/CNI/Norm – это изображения, полученные при возбуждающем излучении 360 нм и 390 нм. Для них выполнялись специальная предобработка и трехклассовая классификация на основе метода RDF – Random Decision Forest. В результате автоматического анализа для каждого пациента была получена карта флюоресцентных изменений (патологии) – изображение шейки матки, разделенное на области с сопоставленной мерой изменений.

**Результаты.** Экспериментальное исследование включало две части. Первая часть – проверка качества классификации по методике «перекрестной проверки без одного образца». Оценки чувствительности и специфичности на границе CNI/CIN 0,85 и 0,78 Вторая – проверка полученных карт патологии. Число корректных карт патологии – 80%.

**Выводы.** Исследования показывают выраженную согласованность результатов автоматической классификации флюоресцентных изображений и результатов гистологии. Полученные чувствительность и специфичность сопоставимы с чувствительностью и специфичностью диагностики квалифицированного кольпоскописта и превышают эти показатели для диагностики врача со средним или незначительным опытом.

## Внутриплевральная пролонгированная фотодинамическая терапия у больных злокачественным плевритом

Филоненко Е.В., Пикин О.В., Трахтенберг А.Х.,  
Соколов В.В., Вурсол Д.А., Крылова Г.П.  
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ, Москва, Россия

**Введение.** Проблемы диагностики и лечения больных с первичным опухолевым (мезотелиома) и метастатическим поражением плевры, осложненным злокачественным плевритом, является актуальной проблемой клинической онкологии. В последние годы по данным мировой литературы находят применение методики фотодинамической терапии (ФДТ) при мезотелиоме плевры и метастазах в плевру опухолей различных локализаций.

**Цель работы.** Разработка метода внутриплевральной пролонгированной ФДТ у больных злокачественным плевритом.

**Материал и методы.** Мы располагаем опытом внутриплевральной пролонгированной ФДТ у 105 больных. Злокачественный плеврит был подтвержден морфологически у всех пациентов. Основной диагноз: рак молочной железы – у 31 пациента, рак легкого – у 21, мезотелиома плевры – у 15, рак яичников – у 10, рак почки – у 19, другие злокачественные опухоли – у 9 больных. Для проведения пролонгированной внутриплевральной ФДТ во время

торакоскопии в плевральную полость устанавливали от 2 до 5 диффузоров. Не оперированным больным (64) диффузоры устанавливали внутриплеврально путем торакоцентеза при наличии морфологически ранее подтвержденного злокачественного плеврита. Для проведения ФДТ использовали фотосенсибилизатор фотосенс, который вводили внутриплеврально в дозе 20 мг через 1 сут после операции или эвакуации жидкости. Первый сеанс ФДТ выполняли через 2–3 ч после введения фотосенса, последующие – с интервалом 24 ч. В зависимости от темпов накопления жидкости проводили от 3 до 7 сеансов ФДТ на фоне активной аспирации плевральной полости.

**Результаты.** Плевродез зарегистрирован у 96 (91,4%) пациентов. Наиболее эффективной методика проявила себя при злокачественном плеврите, обусловленном раком молочной железы (у 29 из 31 пациента), почки (у 19 из 19 пациентов), яичников (у 10 из 10 пациентов) и мезотелиоме плевры (у 14 из 15 пациентов). Менее эффективной оказалось лечение при раке легкого (у 18 из 21 пациента) и меланоме (у 1 из 5 пациентов), что было обусловлено геморрагическим характером экссудата. Средний срок наблюдения за пациентами составил 20,1 мес, максимальный срок наблюдения – 38 мес.

**Выводы.** Разработанная методика внутриплевральной пролонгированной фотодинамической терапии с препаратом фотосенс – метод выбора лечения больных со злокачественным плевритом, особенно при высоком темпе накопления жидкости в плевральной полости.

## ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

**Н**астоящие правила разработаны в соответствии с «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», которые разработаны Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

Каждая статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции.

Рукопись представляется в редакцию в распечатанном виде в 2-х экземплярах (статья должна быть напечатана на одной стороне листа и подписана всеми авторами) и в электронном виде на носителе типа CD-R (RW), DVD-R (RW), USB-flash или по e-mail (в последнем случае к материалам, подаваемым в редакцию, должна быть приложена распечатка отправленного письма). Представляемая в редакцию распечатка статьи, включая иллюстративный материал, должна быть полностью идентичной электронному варианту. Носители автору не возвращаются.

Текст статьи набирается в текстовом редакторе (тип файла формата MS Word 97/2003/XP/2007) с расширением «.doc» кеглем 12 пунктов через 1,5 интервала, желательно шрифтом Times New Roman Cyr, перенос слов не делается. Размеры полей: верхнее и нижнее – 20 мм, левое – 30 мм, правое – 20 мм. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы и литературу – в пределах 12 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы (нумерация страниц начинается с титульной).

Оригинальные статьи согласно общепринятым международным правилам должны содержать следующие разделы: титульная страница, вступление, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, литература.

Титульная страница должна содержать: название статьи; фамилию и инициалы каждого автора с указанием должности, ученой степени и звания, названия организации, а также отделения, кафедры или лаборатории, города и страны; контактную информацию для общения читателей с автором для публикации в свободном доступе (почтовый адрес, телефон, e-mail); аннотацию объемом до 150 слов; ключевые слова на русском языке. На английском языке необходимо продублировать: фамилию и инициалы автора(ов), название статьи, аннотацию, ключевые слова.

Дополнительно следует указать фамилию, имя и отчество автора, ответственного за контакты с редакцией, его телефон и адрес электронной почты.

В тексте следует использовать только общепринятые сокращения (аббревиатуры). Не следует приме-

нять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровывать при первом упоминании его в тексте (не требуют расшифровки стандартные единицы измерения и символы).

При представлении результатов статистического анализа данных обязательным является указание использованного программного пакета и его версии, названий использованных статистических методов, приведение описательной статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

Единицы измерения физических величин, гематологические, биохимические и другие показатели величин, применяемые в медицине, должны представляться в единицах метрической системы (Международной системы единиц – СИ). При названии различных соединений необходимо использовать терминологию ИЮПАК.

Таблицы, рисунки и текст должны дополнять друг друга, а не дублировать.

Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) представляются в 2-х экземплярах, каждый – на отдельном листе. Приемлемыми для верстки журнала являются форматы – TIFF, EPS, CDR или JPEG с коэффициентом сжатия не менее 8 с разрешением 300 dpi при размере не менее 6 x 9 см. Если рисунки подготовлены в CorelDraw, шрифты необходимо перевести в кривые. Единой считается версия CorelDraw 9.0 со шрифтами в кривых. Фотографии должны быть контрастными, рисунки – четкими. На микрофотографиях необходимо указать метод окраски, увеличение. На оборотной стороне каждого рисунка ставится его номер, фамилия первого автора статьи и название статьи. Подписи к рисункам приводятся на отдельном листе (также 2 экземпляра) с указанием названия статьи и фамилии автора.

Таблицы нумеруются в соответствии с порядком их цитирования в тексте. Каждая таблица должна иметь краткое название и иметь ссылку в тексте. Заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Используемые в таблице сокращения подлежат расшифровке в конце таблицы.

Библиография должна быть приведена в конце статьи и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008, в самом же тексте следует указывать только номер ссылки в квадратных скобках цифрами. Ссылки нумеруются в порядке цитирования. В список литературы не включают неопубликованные работы. Не допускаются ссылки на диссертации, тезисы, сборники конференций и авторефераты диссертаций.

За точность библиографии несет ответственность автор. Не рекомендуется указывать более 30 источников.

**Пример оформления списка литературы:**

1. Миронов А.Ф. Фотодинамическая терапия – новый эффективный метод диагностики и лечения злокачественных опухолей // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 8. – С. 32–40.
2. Кармакова Т.А., Филоненко Е.В., Феофанов А.В. и соавт. Динамика накопления и распределение АЛК-индуцированного протопорфирина IX в ткани базальноклеточного рака // Российский биотерапевтический журнал. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 26.
3. Фут К. Свободные радикалы в биологии // пер. с англ. – М.: Мир, 1979. – Т. 2. – С. 96-150.
4. Castano A.P. et al. Mechanisms in photodynamic therapy: part one – photosensitizers, photochemistry and cellular localization // Photodiag. Photodynam. Ther. – 2004. – Vol. 1. – P. 279-293.
5. Redmond R.W. and Kocheva I.E. Symposium-in-print: singlet oxygen invited review spatially resolved cellular responses to singlet oxygen // Photochemistry and photobiology. – 2006. – 82. – P. 1178–1186.

Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоступенчатое рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации (или отклонении) статьи.

Редакция оставляет за собой право отклонить статью с направлением автору мотивированного отказа в письменной форме. Отклоненные рукописи авторам не возвращаются. Очередность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Публикация статей в журнале бесплатная.

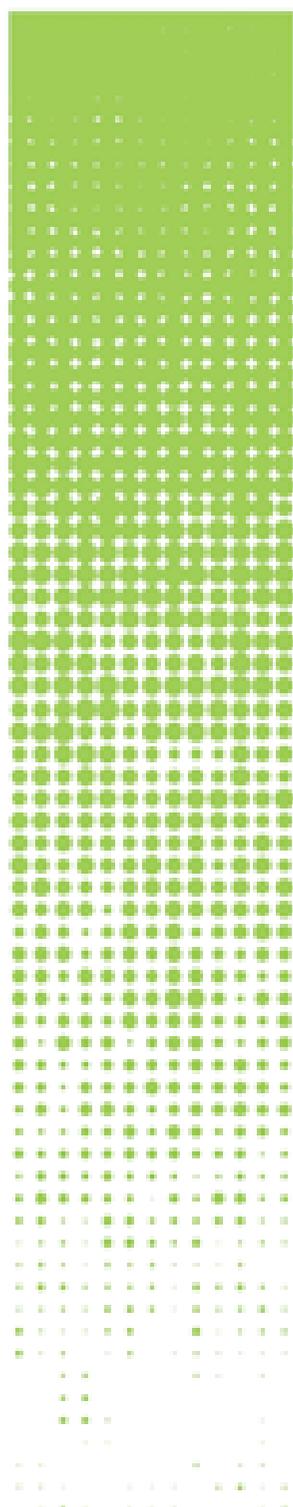
Обращаем внимание авторов: аннотации и ключевые слова публикуются в переводе на английский язык и распространяются в российских и международных информационных базах.

**Статьи следует направлять по адресу:**

[pdt-journal@mail.ru](mailto:pdt-journal@mail.ru)

*Примечание.* Представление статьи для публикации в журнале подразумевает согласие автора(ов) с опубликованными правилами.

**Радахлорин® —  
фотосенсибилизатор  
нового поколения**



- Высокая эффективность
- Низкая фототоксичность
- Стабильность (срок годности – 2,5 года)
- Быстрое выведение:  
из здоровых тканей – за 1 час,  
из организма в целом (99%) – за 48 часов
- Высокая селективность накопления в  
тканях злокачественных образований
- Обладает наиболее широким спектром  
терапевтического действия из  
фотосенсибилизаторов хлоринового  
ряда (0,5 – 2,4 мг/кг)
- Обеспечивает большой выход  
синглетного кислорода при облучении  
лазером длиной волны  $662\pm 3$  нм



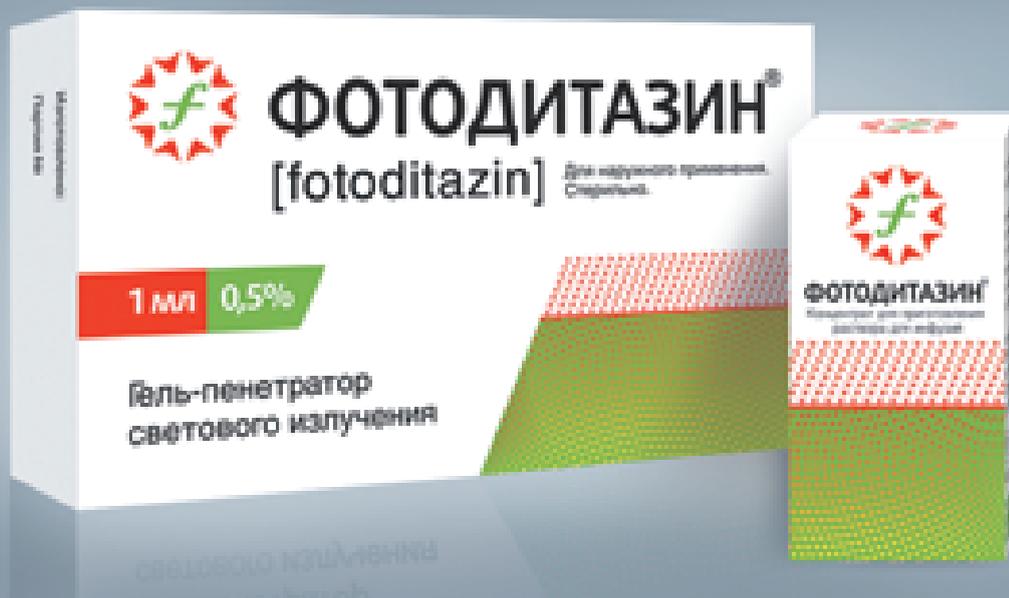


# ФОТОДИТАЗИН® [fotoditazin]

фотосенсибилизатор хлоринового ряда

«ФОТОДИТАЗИН®» гель - РУ № ФСР 2012/130043 от 03.02.2012 г.

«ФОТОДИТАЗИН®» концентрат для приготовления раствора для инфузий - РУ № ЛС 001246 от 18.05.2012 г.



«ФОТОДИТАЗИН®» применяется для флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии\* злокачественных опухолей\*\* различных локализаций и патологий неонкологического характера в следующих областях медицины:

- ▶ гинекология
- ▶ урология
- ▶ травматология
- ▶ офтальмология
- ▶ дерматология
- ▶ стоматология

В соответствии с приказами МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ:

- \* Приказ № 1629н от 29 декабря 2012 г. «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»
- \*\* Приказ № 915н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «онкология»

ООО «ВЕТА-ГРАНД» 

123056, Россия, г.Москва, ул. Красина, д.27, стр.2  
тел.: +7(499)253-61-81, +7(499)250-40-00  
e-mail: fotoditazin@mail.ru

 [www.fotoditazin.com](http://www.fotoditazin.com)  
[www.фотодитазин.рф](http://www.фотодитазин.рф)