

ISSN 2413-9432

BIOMEDICAL

PHOTONICS

Специальный выпуск / 2016

В НОМЕРЕ:

**Материалы V Всероссийской
конференции «Фотодинамическая
терапия и Фотодиагностика»**

Москва,

15–16 сентября 2016 г.

BMP

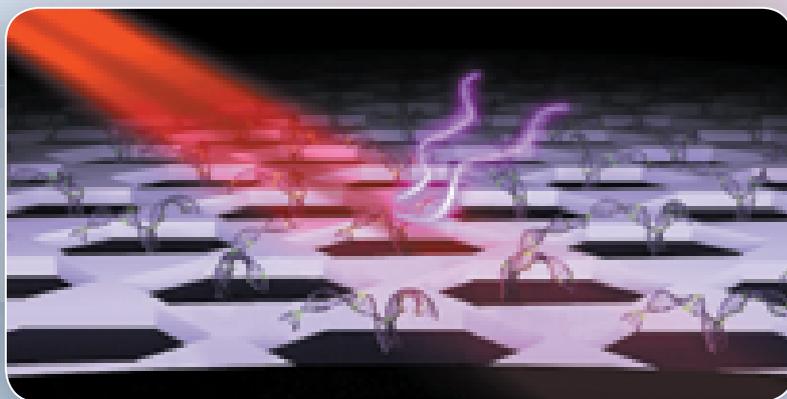


Миссия ГК «ВИТАМАКС» – в продвижении инновационных лекарственных препаратов и медицинского оборудования для внедрения и развития высокотехнологичной медицинской помощи и улучшения качества жизни пациентов.

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**

BIOMEDICAL PHOTONICS

BIOMEDICAL PHOTONICS –

научно-практический, рецензируемый,
мультидисциплинарный журнал.
Выходит 4 раза в год.
Тираж – 1000 экз., ежеквартально.

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

Редакция:

Зав. редакцией	Иванова-Радкевич В.И.
Научный редактор	проф. Мамонтов А.С.
Литературный редактор	Моисеева Р.Н.
Переводчик	Урлова А.Н.
Компьютерный дизайн	Кренева Е.И.
Компьютерная верстка	Шалимова Н.М.

Адрес редакции:

Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3
Тел. 8 (495) 945-86-60
www: PDT-journal.com
E-mail: PDT-journal@mail.ru

Адрес для корреспонденции:

125284, Москва, а/я 13

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

Индекс по каталогу агентства

«Роспечать» – 70249

Редакция не несет ответственности за
содержание рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов,
которая может не совпадать с мнением
редакции журнала.

К публикации принимаются только статьи,
подготовленные в соответствии с правилами
для авторов.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных в журнале,
допускается только с письменного
разрешения редакции.

УЧРЕДИТЕЛИ:

Национальная Фотодинамическая Ассоциация
Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Филоненко Е.В., доктор медицинских наук, профессор, руководитель
Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей
Московского научно-исследовательского онкологического института
им. П.А. Герцена (Москва, Россия)

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Грин М.А., доктор химических наук, профессор, заведующий
кафедрой химии и технологии биологически активных соединений
им. Н.А. Преображенского Московского технологического университета
(Москва, Россия)

Лощенов В.Б., доктор физико-математических наук, профессор,
заведующий лабораторией лазерной биоспектроскопии в Центре
естественно-научных исследований Института общей физики
им. А.М. Прохорова РАН (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Каплан М.А., доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела
фотодинамической диагностики и терапии Медицинского радиологического
научного центра им. А.Ф. Цыба (Обнинск, Россия)

Каприн А.Д., чл.-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор,
генеральный директор Национального медицинского исследовательского
радиологического центра Минздрава России (Москва, Россия)

Лукьянец Е.А., доктор химических наук, профессор, заведующий
лабораторией Государственного научного центра «Научно-
исследовательский институт органических полупроводников и красителей»,
(Москва, Россия)

Миронов А.Ф., доктор химических наук, профессор кафедры химии
и технологии биологически активных соединений им. Н.А. Преображенского
Московского технологического университета (Москва, Россия)

Пономарев Г.В., доктор химических наук, профессор, главный научный
сотрудник Института биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАН
(Москва, Россия)

Романко Ю.С., доктор медицинских наук, профессор, руководитель
научно-организационного отдела Медицинского радиологического научного
центра им. А.Ф. Цыба (Обнинск, Россия)

Странадко Е.Ф., доктор медицинских наук, профессор, руководитель
отделения лазерной онкологии и сосудистой терапии Государственного
научного центра лазерной медицины Минздрава России (Москва, Россия)

Якубовская Р.И., доктор биологических наук, профессор, руководитель
отделения модификаторов и протекторов противоопухолевой терапии
Московского научно-исследовательского онкологического института
им. П.А. Герцена (Москва, Россия)

Истомин Ю.П., доктор медицинских наук, профессор, заведующий
лабораторией фотодинамической терапии и гипертермии с группой
химиотерапии Республиканского научно-практического центра онкологии
и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова (Минск, Республика
Беларусь)

Bolotine L., профессор научно-исследовательского центра автоматизации
и управления Нанси (Нанси, Франция)

Douplik A., профессор Университета Райерсона (Торонто, Канада)

Steiner R., профессор, почетный директор Института лазерных технологий
в медицине и измерительной технике Университета Ульма (Ульм, Германия)

Материалы V Всероссийской конференции «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика»

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКА ОБОРУДОВАНИЯ

Влияние фотоактивированного О-пропилоксим-N-пропокси- циклоимид бактериохлорина на микроциркуляцию

Гришачева Т.Г.^{1,2}, Михайлова И.А.^{1,2},
Морозова Н.Б.³, Петрищев Н.Н.^{1,2}, Грин М.А.⁴
¹ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова»
МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
²ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-
Петербург, Россия
³МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
МЗ РФ, Москва, Россия
⁴МТУ, Институт тонких химических технологий
им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Цель работы. Изучение эффектов фотодинамического воздействия на сосуды микроциркуляторного русла при использовании в качестве фотосенсибилизатора О-пропилоксим-N-пропоксициклоимид бактериохлорин (БХ).

Материал и методы. Исследования выполнялись на крысах-самцах линии Вистар, массой 250–350 г. БХ в дозе 2,5 мг/кг вводили в хвостовую вену за 30 минут до облучения. Для исследования микроциркуляции использовали общепринятый метод биомикроскопии. В работе использовали микроскоп Wild M420, объектив (Makrozoom 6.3–32x) с добавочной линзой с двукратным увеличением, светодиодный осветитель. С помощью ССD-видеокамеры (Sony, Япония) производили видеозапись на персональный компьютер и полученные данные обрабатывали с помощью программы Мульти Медиа Каталог (ММС версия 2.2, Россия). Объект исследования – артериолы диаметром 10–20 мкм, вены диаметром 15–30 мкм. Облучение проводили на лазерном аппарате АЛПХ-01-«ДИОЛАН» (ООО «НПП ВОЛО», Санкт-Петербург), длина волны – 810 нм, мощностью до 5 Вт. Плотность мощности контролировали с помощью измерителя мощности Advantest Q8230.

Результаты. При энергетической дозе 0,1 Дж/см² нарушений кровотока в сосудах микроциркуляторного русла не наблюдалось; при дозе 6 Дж/см² отмечалось преимущественно в венах обратимое замедление кровотока; при дозе 12,6 Дж/см² происходила вну-

трисосудистая агрегация эритроцитов, значительное замедление кровотока, наблюдались явления сладжа; при дозе 21 Дж/см² нарушения микроциркуляции прогрессировали вплоть до полного стаза во всех сосудах.

Выводы. Фотоактивированный О-пропилоксим-N-пропоксициклоимид бактериохлорин оказывает влияние на микроциркуляцию, степень выраженности которого зависит от дозы облучения. При энергетической дозе 12,6 Дж/см² и больше в артериолах и венах происходит агрегация эритроцитов, наблюдается замедление кровотока вплоть до стаза.

Режимы лазерной фотодинамической инактивации лекарственноустойчивой *M. tuberculosis* метиленовым синим в малой концентрации

Бредихин Д.А.^{1,2}, Никонов С.Д.^{1,2},
Чердиченко А.Г.^{1,2}, Петренко Т.И.¹
¹ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ, Новосибирск, Россия
²ФГБОУ ВПО «НГУ», Новосибирск, Россия

Введение. Повсеместное увеличение доли больных туберкулезом легких множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) представляет социальную угрозу. Поэтому актуален поиск новых способов уничтожения микобактерии туберкулеза (МБТ). Антимикробная фотодинамическая инактивация (АФДИ) метиленовым синим (МС) в дозе 100 мкг/мл оказалась эффективной в отношении многих патогенных микроорганизмов, но инактивация МБТ не изучалась, поэтому данных о концентрации этого фотосенсибилизатора для успешной фотодинамической инактивации (ФДИ) МБТ нет.

Цель исследования. Исследовать бактерицидность МС 1 мкг/мл *in vitro* по отношению к *M. tuberculosis* с МЛУ в зависимости от активирующей дозы световой энергии.

Материал и методы. Суспензия *M. tuberculosis* H₃₇Rv с микробным числом 3×10⁷ КОЕ/мл. Фотосенсибилизация: инкубация с МС 20 мин. АФДИ излучением полупроводникового лазера Лахта Милон λ=662 нм в 4 режимах: 0,1 Вт, T=5 мин (46,9 Дж/см²); 0,1 Вт T=15

мин (140,6 Дж/см²); 0,5 Вт Т=5 мин (234,5 Дж/см²); 0,5 Вт Т=15 мин (703,5 Дж/см²). Обработанные суспензии инокулировали на питательные среды Левенштейна-Йенсена на 90 дней.

Результаты исследования. Наибольшей фотодинамической бактерицидностью в отношении МБТ с МЛУ обладает МС в концентрации в 100 раз меньше известной ранее при наименьшей и наибольшей плотностях энергии освечивания (46,9 Дж/см² и 703,5 Дж/см²), что подтверждено подавлением роста МБТ в образцах до 3–4 и 3–6 колоний против 20–100 колоний в контроле. Промежуточные величины доз световой энергии (140,6 и 234,5 Дж/см²) оказались менее эффективными вследствие фотоблисинга.

Выводы. Выявлена антимикобактериальная фототоксичность низких доз МС (1 мкг/мл) при световой обработке культур МБТ с МЛУ в режимах 0,1 Вт, Т=5 мин и 0,5 Вт Т=15 мин.

Аминоалкиламидные производные хлорина e₆ как фотосенсибилизаторы и переносчики наночастиц бора

Феофанов А.В.^{1,2}, Ефременко А.В.^{1,2}, Игнатова А.А.^{1,2}, Сиваев И.Б.³, Брегадзе В.И.³, Миронов А.Ф.⁴, Грин М.А.⁴

¹ФГБУН «ИБХ им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, Москва, Россия

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

³ФГБУН «ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова» РАН, Москва, Россия

⁴МТУ, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова Москва, Россия

Цель исследования. Провести сравнительный анализ влияния аминоалкиламидных заместителей различной структуры на свойства хлорина e₆ как фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии рака и носителя для доставки наночастиц бора в раковые клетки.

Материал и методы. Исследование свойств производных хлорина e₆ проводили на различных раковых клетках в культуре с использованием методов лазерной сканирующей конфокальной микроскопии и микроспектроскопии, а также стандартных тестов на темновую и фотоиндуцированную цитотоксичность.

Результаты. Введение аминоалкиламидного заместителя позволяет в десятки раз увеличить способность хлорина e₆ проникать и накапливаться в раковых клетках, и пропорционально накоплению усилить фотоиндуцированную цитотоксичность. Увеличение длины алкильной цепи усиливает эти эффекты. Структура аминоалкиламидного заместителя может быть дополнительно изменена в ограниченных пределах

без существенной потери активности фотосенсибилизатора. Конъюгаты аминоалкиламидных производных хлорина e₆ с наночастицами бора обеспечивают эффективную доставку в раковые клетки атомов бора, при сохранении флуоресцентных свойств и фотодинамической активности хлоринового макроцикла. Аналогичное влияние аминоалкиламидного заместителя обнаружено и для бактериохлоринового хромофора.

Выводы. Аминоалкиламидные производные хлорина e₆ являются уникально активными фотосенсибилизаторами для ФДТ рака, а их конъюгаты с наночастицами бора – полифункциональными агентами для ФДТ, бор-нейтронзахватной терапии рака и флуоресцентной навигации. Аминоалкиламидный заместитель можно рассматривать, как вектор, усиливающий доставку различных порфириновых производных в раковые клетки.

Исследование образца полимерных наночастиц с производным бактериохлорофилла а для фотодинамической терапии

Сапельников М.Д.¹, Никольская Е.Д.¹, Плотникова Е.А.², Якубовская Р.И.², Панова А.В.¹, Миронов А.Ф.¹, Грин М.А.¹

¹МТУ, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова Москва, Россия

²МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия

Цель работы. Настоящее исследование посвящено разработке водорастворимой лекарственной формы препарата для фотодинамической терапии (ФДТ) в виде полимерных наночастиц для парентерального введения. Для изучения свойств экспериментального образца полученного наногранулята в качестве фотосенсибилизатора проведены физико-химические исследования, а также исследования *in vivo* и *in vitro*.

Материал и методы. Для получения наночастиц раствор активного вещества в хлористом метиле эмульгировали в водном растворе поливинилового спирта, используемого в качестве стабилизатора. Методом лазерного светорассеивания (Beckman Coulter Delsa Nano) оценивали средний диаметр полученных частиц, который составил 210 нм.

Количественное содержание и степень включения активного вещества в наночастицах определяли спектрофотометрически. Содержание частиц в исследуемом образце – 26,23 мг/г. Степень включения субстанции в наногранулят составила 66%.

Проведены *in vitro* исследования ФС в составе образца наногранулята. Фотоиндуцированная активность и темновая токсичность образца была исследована на линии опухолевых клеток человека HEp2

(эпидермоидная карцинома гортаноглотки). В рамках исследования получены данные по внутриклеточному накоплению и распределению образца наногранулята в раковых клетках A549.

Исследовано биораспределение фотосенсибилизатора (ФС) в составе наногранулята в органах и тканях мышей с опухолью S37. Кроме того, определяли фотоиндуцированную противоопухолевую активность ФС в составе образца наногранулята у мышей с опухолью S37. Показано, что препарат в данной лекарственной форме имеет свойство к локализации в опухолевых тканях (интенсивность нормированной флуоресценции опухоли составила 7,1 ед), а также при этом сохраняет выраженную фотоиндуцированную противоопухолевую активность (торможение роста опухоли (ТРО) составило 77,8% на 11 сутки после облучения).

Результаты. Разработана рецептура лекарственной формы перспективного фотосенсибилизатора бактериохлоринового ряда для фотодинамической терапии глубокозалегающих опухолей.

Сравнительный анализ процессов накопления и выведения различных фотосенсибилизаторов в опухолевых клетках

Яковец И.В.^{1,2,3}, Янковский И.В.^{1,2,3}, Болотина Л.Н.^{2,3}, Зорин В.П.¹

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Centre de Recherche en Automatique de Nancy, Université de Lorraine, Nancy, France

³Institut de Cancérologie de Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

Введение. Результативность проведения фотодинамической терапии в значительной степени определяется процессами распределения фотосенсибилизатора (ФС) в клеточных и тканевых структурах опухоли. В связи с этим, возникает интерес к изучению процессов накопления и выведения ФС в опухолевых клетках в зависимости от физико-химических свойств препарата.

Цель работы. Изучение процессов накопления и выведения ряда хлориновых ФС в культуральных опухолевых клетках K562.

Материалы и методы. Объектом исследования были тетрапиррольные ФС хлоринового ряда: хлорин e_6 (Хл e_6), его производные - диметилловый эфир хлорина e_6 (ДМЭ) и триметилловый эфир хлорина e_6 (ТМЭ), а также мета-тетра(гидроксифенил)хлорин (мТГФХ).

В работе использовалась линия лейкемических клеток K562. Для анализа кинетических зависимостей накопления и выведения ФС в клетках использовался проточный цитофлуориметр Beckman Coulter FC500 (Германия).

Результаты. Сравнительный анализ кинетик накопления ФС в клетках K562 показал, что для неполярных ФС основным лимитирующим фактором является скорость переноса молекул ФС с белков сыворотки на плазматическую мембраны клетки, в то время как для полярных – скорость переноса молекул ФС через плазматическую мембрану. Скорость выведения ФС в свою очередь определяется процессами миграции ФС в цитоплазме между внутриклеточными структурами и плазматической мембраной.

Ускорение процессов перераспределения гидрофобных молекул мТГФХ с белков сыворотки на клеточные мембраны в присутствии метил-бета-циклодекстрина способствовало значительному уменьшению времени равновесного окрашивания клеток K562. В то же время добавление метил-бета-циклодекстрина не оказывало значительного влияния на процессы выведения мТГФХ из клеток K562 вследствие того, что молекулы метил-бета-циклодекстрина не проникают через плазматическую мембрану и не влияют на процессы внутриклеточного распределения ФС.

Выводы. Полученные в ходе работы результаты могут быть использованы для отбора различных ФС, применяемых в фотодинамической терапии, и увеличения эффективности протоколов лечения злокачественных опухолей.

Работа выполнена при поддержке БРФИИ (гранты Ф16МВ-006 и М16М-049).

Разработка нейропорта для терапии и профилактики глиом головного мозга

Маклыгина Ю.С.¹, Бородкин А.В.¹, Юсубалиева Г.М.², Лощенов В.Б.^{1,3}

¹ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

²ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

³ГБОУ ВПО «МИФИ», Москва, Россия

Цель работы. Разработка нейропортов с целью направить рост глиомы головного мозга: от места первичной локализации опухоли в более доступное место вне коры головного мозга для последующего оказания фотодинамического воздействия.

Материал и методы. Для проведения исследований *in vitro*, *in vivo* использовали культуру раковых клеток опухоли мозга крысы C_6 . В качестве фотосенсибилизатора для ФД и ФДТ в работе использовалось безметальное соединение сульфированного фталоцианина (фталоцианин, пр-во ГНЦ «НИОПИК»).

Результаты. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что клетки злокачественной глиомы направленно пролиферируют вдоль волоконных структур из вну-

тричерепной области вглубь нейропорта с последующим фотодинамическим воздействием, приводящим к гибели раковых клеток ($\lambda_{ex}=675$ нм).

Выводы. Разработанная оптоволоконная система позволила осуществлять непрерывный мониторинг процессов, происходящих в ложе первичной опухоли, снижая объем первичной опухоли.

Фотоинаktivация бактерий в биопленках в зависимости от заряда и гидрофильности молекулы фотосенсибилизатора

Колоскова Ю.С.¹, Тиганова И.Г.¹, Макарова Е.А.², Меерович Г.А.³, Алексеева Н.В.¹, Толордава Э.Р.¹, Романова Ю.М.¹, Лукьянец Е.А.²

¹ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГУП «ГНЦ НИОПИК», Москва, Россия

³ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

Введение. Антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ), благодаря отсутствию у бактерий резистентности к активным формам кислорода и адресному воздействию светом на патологические очаги, особенно перспективна в отношении заболеваний, ассоциированных с биопленками. Известно, что незаряженные молекулы фотосенсибилизаторов (ФС) могут быть эффективны только в отношении грамположительных бактерий в планктонном состоянии. Для фотоинаktivации планктонных грамотрицательных бактерий необходимы катионные фотосенсибилизаторы и количество положительных зарядов влияет на эффективность фотоинаktivации. В биопленках бактерии окружены экзополимерным матриксом, который защищает бактерии от внешних воздействий, в частности, АФДТ, поэтому необходимо изучение эффективности фотоинаktivации бактерий в биопленках в зависимости от свойств ФС.

Цель работы. Изучение фотоинаktivации грамположительных и грамотрицательных бактерий в биопленках в зависимости от заряда и гидрофильности молекулы фотосенсибилизатора.

Материалы и методы. В качестве ФС использованы синтетические гидрофильные катионные бактериохлорины, амфифильный катионный бактериохлорин и гидрофобный нейтральный бактериохлорин. Гидрофильные ФС использовали в водных растворах, амфифильный и нейтральный ФС – в виде водно-кремоформной дисперсии. Агрегацию гидрофильных ФС изучали по интенсивности и спектральным свойствам поглощения и флуоресценции их водных растворов. Эксперименты по фотоинаktivации биопленок проводили *in vitro* на клинических изолятах грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* и грамотри-

цательных *Pseudomonas aeruginosa*. Для облучения использовали светодиод с длиной волны 760 нм и галогенную лампу с узкополосным фильтром. Эффективность фотоинаktivации оценивали по количеству колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) после механического разрушения биопленок и посева на чашки, а также микроскопическим методом после окраски флуоресцентными красителями Live/Dead Biofilm Tracer.

Результаты. Показано, что наибольшей активностью в отношении биопленок, как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий обладают гидрофильные катионные бактериохлорины. Нейтральный гидрофобный бактериохлорин и амфифильный бактериохлорин проявляют меньшую активность. Гибель бактерий в биопленках и повреждение мембран подтверждены микроскопическим методом.

Выводы. Наиболее эффективны в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий в биопленках катионные гидрофильные ФС, имеющие низкую степень агрегации в водных растворах. На основании микроскопии можно сделать вывод о том, что повреждение мембран является механизмом бактерицидного действия исследуемых ФС.

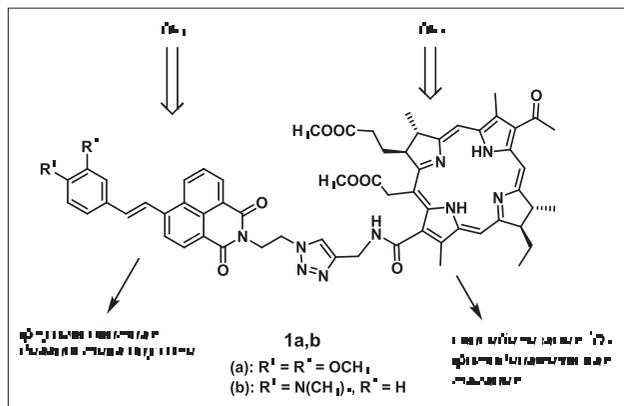
Разработка флуоресцентных навигаторов для комбинированных фармацевтических препаратов, эффективно поражающих раковые клетки

Панченко П.А.¹, Федорова О.А.¹, Захарко М.А.¹, Архипова А.Н.¹, Федоров Ю.В.¹, Грин М.А.², Притьмов Д.А.², Миронов А.Ф.²

¹ФГБУН «ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова» РАН, Москва, Россия

²МТУ, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова Москва, Россия

Одной из наиболее важных и перспективных областей применения производных нафталимида является фотодинамическая терапия рака. Конъюгат, состоящий из порфирина и флуорофора, 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 в виду того, что их спектральные характеристики легко изменять, вводя в четвертое положение нафталинового кольца различные заместители.



В настоящей работе предложен синтез конъюгатов **1a,b**, **2** через клик-реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения соответствующих азид-производных нафталимида и бактериохлорина е, содержащего пропаргильную группу, а также описаны их спектрально-люминесцентные свойства. Приводятся результаты клеточных исследований полученных конъюгатов с использованием конфокальной флуоресцентной микроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РНФ № 16-33-10226 и РФФИ 16-33-0058.

Наночастицы фталоцианина алюминия для раннего выявления заболеваний бактериальной природы

Кузнецова Ю.О.¹, Фаррахова Д.С.¹, Яссин М.Г.²,
Лощенов В.Б.^{1,3}

¹ГБОУ ВПО «МИФИ», Москва, Россия

²Стоматологическая клиника «Продентал»,
Долгопрудный, Московская область, Россия

³ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва,
Россия

Цель работы. Оценить возможность применения наночастиц фталоцианина алюминия (AlPc) для выявления заболеваний бактериальной природы, а также для активации наночастиц для увеличения эффективности диагностики на ранних этапах.

Материал и методы. Для определения характера взаимодействия наночастиц AlPc с различными поверхностно-активными веществами были приготовлены экспериментальные образцы, содержащие коллоидный раствор наночастиц в концентрации 10 мг/кг и различные ПАВ в 1 и 2% от объема. Также были проведены исследования по выявлению характера взаимодействия наночастиц с поверхностной микрофлорой эмали человеческих зубов. В качестве источника излучения для возбуждения флуоресценции использовался He-Ne лазер (632,8 нм) и выходной мощностью из торца волокна 5 мВт. Детектирование сигнала осуществлялось с помощью лазерного спектроанализатора

«LESA-01-BIOSPEC» посредством волоконно-оптического зонда.

Результаты. При взаимодействии наночастиц с ПАВами на начальных этапах происходит небольшое снижение интенсивности флуоресценции, а потом резкое увеличение или выход на определенный невысокий уровень интенсивности флуоресценции для некоторых видов ПАВ. Увеличение интенсивности флуоресценции с течением времени сопровождается одновременным снижением рассеяния, что говорит о превращении частиц AlPc в мономеры, которые не участвуют в рассеянии, но вносят дополнительный вклад в интенсивность флуоресценции. Также из экспериментального исследования взаимодействия наночастиц с поверхностной микрофлорой эмали зубов *in vitro* было выявлено, что с течением времени происходит увеличение флуоресценции наночастиц AlPc, что свидетельствует о том, что со временем становится все больше активированных наночастиц, перешедших в форму мономеров.

Выводы. Наночастицы AlPc являются достаточно перспективными для их использования в качестве маркера при детектировании различных заболеваний бактериальной природы. Совместное использование наночастиц AlPc и ПАВов в дальнейшем позволит увеличить чувствительность методов при выявлении патологических изменений в эмали зубов.

Исследование фотодинамического воздействия на ростковые зоны длинных трубчатых костей у растущих животных

Курченко С.Н., Шашко А.А.

Восстановительный центр детской ортопедии и
травматологии «Огонек», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Фотодинамическое воздействие (ФДВ) основано на сочетании лазерного излучения и фотосенсибилизаторов (ФС). ФС могут накапливаться избирательно в интенсивно пролиферирующих тканях и имеют избирательную чувствительность к определенным длинам волн света оптического диапазона. Поглощение квантов света молекулами ФС в присутствии кислорода приводит к фотохимической реакции, в результате триплет синглетного молекулярного кислорода превращение в один, а также большое количество высокоактивных радикалов, возникающих, которые вызывают некроз и апоптоз клеток-мишеней. ФДВ способно подавлять пролиферацию в тканях. Метод ФДВ используется в лечении онкологических заболеваний, а также ювенильного артрита и дегенеративных заболеваний у детей и подростков.

Цель работы. Данное исследование посвящено изучению влияния ФДВ на ростковые зоны на макро-

скопическом и клеточном уровнях. Целью данного исследования является доказательство того, что ФДВ с чрескожной пенетрацией ФС в зоне роста плит подавляет рост длинных трубчатых костей у растущих животных.

Материал и методы. 70 крыс (самцов и самок) были подвергнуты однократной процедуре ФДВ на коленные суставы площадь с чрескожной пенетрацией «фотодитазин» (хлорин-е₉) в возрасте 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 7 и 8 месяцев (10 в каждой возрастной). Вес, длину тела и длину бедра и голени (на рентгенограммах в стандартных условиях) у всех животных измеряли перед началом эксперимента и до возраста 8,5 месяцев с интервалом в 2 недели. Полученные результаты сравнивались с аналогичными измерениями животных того же возраста, которые не подвергались ФДВ.

Результаты. Сравнение результатов убедительно, что животные опытной группы показали замедление роста в области бедер и голени в течение 1,5 месяцев после ФДВ, затем происходило восстановление нормального роста.

Выводы. Таким образом, ФДВ с чрескожной пенетрацией ФС в зоне роста подавляет рост длинных трубчатых костей у растущих животных. Полученные результаты позволяют ожидать, что аналогичный эффект после ФДВ на рост тел позвонков, которая открывает перспективы для управления ростом позвоночного столба при идиопатическом сколиозе.

Спектрально-люминесцентные свойства наночастиц бактериохлорина и фталоцианина алюминия в качестве поверхностного покрытия имплантатов на основе гидроксиапатита

Шарова А.С.¹, Маклыгина Ю.С.², Kundu В.³, Balla V.K.³, Steiner R.⁴, Лощенов В.Б.^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «МИФИ», Москва, Россия

²ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

³Bioceramics and Coating Division, CSIR-Central Glass and Ceramic Research Institute, Kolkata, India

⁴The Institute for Laser Technology in Medicine and Measurement Technique, Ulm, Germany

Цель работы. Исследование спектрально-люминесцентных свойств противовоспалительного покрытия для имплантатов на основе гидроксиапатита. Оценка перспективности использования данного подхода для обеспечения профилактики воспалительных и аутоиммунных реакций в области имплантации.

Материал и методы. Объектами данного исследования являются имплантаты на основе гидроксиапати-

та. В роли противовоспалительных веществ в качестве покрытия для имплантатов были исследованы нанофотосенсибилизаторы ближнего инфракрасного и красного диапазонов: мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорин и несурьфированный фталоцианин алюминия.

Регистрация спектров люминесценции была проведена при помощи волоконно-оптического спектроанализатора ЛЭСА-01-Биопсек. Возбуждение наночастиц осуществлялось лазерными источниками излучения с длинами волн $\lambda = 532$ нм; 632,8 нм.

Результаты. Проведенный анализ динамики во времени спектров люминесценции для обоих типов кристаллических наночастиц показал, что изначально нефотоактивные нанокристаллы фотосенсибилизаторов при взаимодействии с поверхностными молекулами гидроксиапатита приобретают способность к люминесценции, при этом интенсивность люминесценции изменяется в зависимости от параметров возбуждающего лазерного излучения.

Выводы. В ходе работы была показана возможность активации наночастиц в условиях взаимодействия со сложной пористой структурой имплантата. Полученные результаты позволяют считать данный подход перспективным для создания имплантатов с противовоспалительными свойствами.

Исследование изменения флуоресцентных свойств наночастиц фталоцианина алюминия в приживляемых тканях при перекрестной трансплантации кожи мышей

Фаррахова Д.С.², Ахлюстина Е.В.², Макаров В.И.¹, Поминова Д.В.²

¹ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

²ГБОУ ВПО «МИФИ», Москва, Россия

Цель работы. Исследовать возможность применения наночастиц фталоцианина алюминия (nAIPc) для оценки качества приживления кожных аутотрансплантатов. Провести анализ динамики изменения флуоресцентных свойств nAIPc в приживляемых тканях при трансплантации кожи мелких лабораторных животных (мышей).

Материал и методы. Оценка характера и динамики взаимодействия nAIPc с тканями кожного покрова и кожных трансплантатов была проведена при помощи анализа спектров аутофлуоресценции кожи и флуоресценции nAIPc. Регистрация спектров флуоресценции проводилась с использованием спектроскопической системы LESA-01-Biospec. Для возбуждения флуоресценции использовался He-Ne лазер ($\lambda=632,8$ нм).

Результаты. В трансплантатах с НЧ-АИРС на 7-ой день после начала эксперимента уровень оксигенации гемоглобина и NAD^+ значительно выше, чем в трансплантатах без НЧ-АИРС, что свидетельствует о благоприятном прогнозе для приживления трансплантатов. В трансплантате с НЧ-АИРС наблюдалась интенсивная флуоресценция, что свидетельствует об активации наночастиц и возникновении фотодинамической активности. Это позволяет проводить фотодинамическую терапию с противовоспалительным эффектом для улучшения качества приживления.

Выводы. Разработан и апробирован *in vivo* неинвазивный метод оценки приживления трансплантируемых кожных тканей, позволяющий также регулировать степень воспалительных реакций.

Работа поддержана грантом РФФИ офи_м №15-29-04869.

Влияние фотоактивированного бактериосенса на тканевый кровоток у крыс с экспериментальной холангиомой РС-1

Чефу С.Г.^{1,2}, Ерушев А.И.², Морозова Н.Б.³, Макрова Е.А.⁴

¹ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

³МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» РФ, Москва, Россия

Цель работы. Изучить влияние фотодинамического воздействия при использовании в качестве фотосенсибилизатора препарата бактериосенс (тетра(3-пиридил) бактериохлорина) на тканевый кровоток в зоне роста экспериментальной холангиомы РС-1 и вне её.

Материал и методы. Опыты проведены на крысах-самках линии Вистар с экспериментальной опухолью РС-1 (холангиома, альвеолярный рак печени). Взвесь опухолевой ткани имплантировали подкожно в области наружной поверхности бедра. Исследование проводили на 10–20 сутки. Тканевый кровоток исследовали с помощью флоуметра Transonic Laser Doppler Monitor BLF21, USA: длина волны 780 нм, зона измерения около 1 мм³ ткани, глубина 1 мм. Измерения проводили в зоне роста опухоли и вне её до и после облучения. Фотосенсибилизатор вводили болюсно в хвостовую вену в дозе 1,0 мг/кг. Через 30 мин проводили облучение (аппарат фототерапевтический светодиодный «АФС», 740±20 нм, 200 мВт, диаметр облучаемого пятна 8 мм) контактным способом (1 группа – экспозиция 5 мин, 2 группа – 10 мин, суммарная доза

120 Дж/см² и 240 Дж/см² соответственно). В результатах приведены данные значений тканевого кровотока в перфузионных единицах (п.е.).

Результаты. Сразу после 5-минутного облучения в зоне опухолевого роста наблюдалось значительное снижение кровотока (с 5,9±0,5 до 2,6±0,2 п.е., $p < 0,01$). В контрольном участке в то же время изменений кровотока не выявлено (5,3±0,3 и 5,2±0,3 п.е.). Через 1 час и 24 часа в обеих зонах наблюдалось снижение кровотока, более выраженное в зоне над опухолью (2,0±0,2 п.е. и 1,9±0,2 п.е.), чем в контрольной зоне (3,9±0,2 п.е. и 2,3±0,2 п.е.).

После 10-минутного облучения во все исследованные сроки значимое снижение кровотока наблюдалось как в зоне роста опухоли, так и вне её.

Выводы. При фотоактивации *in vivo* бактериосенса наблюдается значимое снижение тканевого кровотока. Учитывая, что при использовании вышеописанного метода определяется кровоток не только в коже, но и в прилежащих тканях, можно полагать, что сосуды опухоли более чувствительны к фотодинамическому воздействию.

Свойства аминокламмидных производных хлорина е₆ с разным числом аминогрупп в заместителе

Коростей Ю.С.^{1,2}, Игнатова А.А.^{2,3}, Феофанов А.В.^{2,3}, Грин М.А.¹, Миронов А.Ф.¹

¹МТУ, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова Москва, Россия

²ФГБУН «ИБХ им. акад. М.М. Шемякина

и Ю.А. Овчинникова» РАН, Москва, Россия

³МГУ им. М.В. Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

Цель работы. Изучение свойств аминокламмидных производных хлорина е₆ с разным числом аминогрупп в аминокламмидном заместителе фиксированной длины, а именно аминокламмидное производное с двумя концевыми аминогруппами 1, с тремя аминогруппами (две концевых и одна центральная) 2, с тремя аминогруппами (две концевых и метилированная центральная) 3, с четырьмя аминогруппами (две концевые и две внутренние) 4.

Материал и методы. Исследование биологических свойств полученных соединений проводили на культуре клеток аденокарциномы легкого человека А549, используя метод лазерной сканирующей конфокальной микроскопии. При изучении фотодинамической активности использовали метод подсчета процента мертвых клеток через три часа после облучения.

Результаты. Производные 1–4 эффективно проникают и накапливаются в цитоплазме клеток А549, обеспечивая диффузное окрашивание цитоплазмы и

интенсивное накопление в гранулярных структурах, преимущественно в лизосомах. В ядре накопления не обнаружено. Коэффициент накопления (максимальное отношение средней цитоплазматической концентрации к концентрации в среде) варьирует от 103 до 65 и убывает в ряду 3>2>1>4. Производные 1–4 не токсичны для клеток A549, но вызывают их фотоиндуцированную гибель в наномолярном диапазоне концентраций с LD₅₀ 71, 270, 140 и 490 нМ соответственно для соединений 1, 2, 3 и 4.

Выводы. Среди изученных соединений 1–4 наилучшими фотодинамическими свойствами обладает соединение 1. С увеличением числа не защищенных аминогрупп в аминоалкиламидном заместителе активность производных хлорина е₆ снижается. Все исследованные производные не уступают по своим параметрам фотосенсибилизаторам последнего поколения, что свидетельствует об их перспективности, как агентов для фотодинамической терапии.

О механизме импульсной лазерной абляции наночастиц фталоцианина цинка в жидкой среде

Коган Б.Я.^{1,2}, Малимоненко Н.В.^{1,2}, Бутенин А.В.¹, Новоселецкий Н.В.¹, Чижиков С.И.³

¹ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

²ФГАОУ ВПО «МФТИ», Московская обл., Долгопрудный, Россия

³ФГАОУ ВПО «НИТУ МИСиС», Москва, Россия

Цель работы. Ранее была показана возможность применения импульсной лазерной абляции наночастиц (НЧ) фталоцианинов для фототермотерапии и последующей фотодинамической терапии опухолей. В настоящей работе оптико-акустическим и спектрально-люминесцентным методами исследован процесс абляции НЧ фталоцианина цинка в модельной среде при воздействии импульсного излучения лазера на красителе.

Материал и методы. Объектом исследования была выбрана дисперсия НЧ фталоцианина цинка в липовенозе, который представляет собой 10% жировую эмульсию с белковыми и соевыми добавками. Средний размер частиц составлял ~120 нм, частицы с размером меньше 80 и больше 200 нм практически отсутствовали. Для облучения дисперсии использовался лазер на красителе. Максимальная энергия импульса составляла 50 мДж, длительность импульса – 8 нс, длина волны – 675 нм. Регистрация акустического сигнала при действии лазерного импульса производилась с помощью пьезоэлектрического детектора и осциллографа GDS-830. Спектр и интенсивность люминесценции, возникающей по-

сле облучения, измерялись с помощью флуориметра-спектрометра Ocean Optics.

Результаты. Измерены зависимости амплитуды акустического сигнала в дисперсии НЧ и контрольном образце сравнения (молекулярный раствор октакарбокситфалоцианина кобальта в липовенозе), а также интенсивности наведенной в дисперсии люминесценции от плотности энергии лазерного импульса (Е). Проведены расчеты температуры нагрева частицы в зависимости от ее размера и величины Е.

Выводы. Акустический сигнал, связанный с появлением парового пузырька, возникает при достижении частицей температуры ~150 °С. Для самых крупных НЧ (200 нм) это происходит при Е ≈ 7–8 Дж/см², для самых мелких (80 нм) – при Е ≈ 20–25 Дж/см². Если величина Е превышает необходимую для образования пузырька, происходит скачкообразный нагрев НЧ до температуры ее сублимации и частичное испарение. Попадание молекул фталоцианина в липидные глобулы предотвращает их агрегацию, что приводит к появлению люминесценции.

Опыт применения квантового излучения, 2,4-ди (1-метоксиэтил) дейтеропорфирина-IX-(димегина) и продуктов его фотолиза на культуре S. Aureus

Шумилова Н.М.¹, Давыдов Е.В.²

¹ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», Москва, Россия

²Ветеринарная клиника «Велес-Текстильщики», ФГБОУ ВПО МГУПП, Москва, Россия

Введение. При облучении фотосенсибилизатора (ФС) лазерным излучением, соответствующей длины волны, образуются различные химические соединения в результате фотолиза ФС.

Цель работы. Определение влияния продуктов фотолиза 2,4- ди (1-метоксиэтил) дейтеропорфирина-IX (димегина) на культуры бактерий Staphylococcus aureus.

Материал и методы. В работе использовали музейные культуры S. Aureus выращенные в желатиновой среде, посевом уколом. Стерильный МПБ в стерильных пробирках по 10 мл; чашки Петри со стерильным агаром объемом 40 мл. Фотосенсибилизатор димегин, лазерная установка с длиной волны 405 нм и мощность 0,8 Вт. После суточного культивирования каждая культура была распределена в 7 стерильных пробирок по 0,5 мл. Подготовили 5 пробирок с разведенным ФС, концентрация которого составила 0,1 мг, 0,01 мг, 0,001 мг, 0,0001 мг, 0,00001 мг соответственно, объем в каждой пробирке – 0,5 мл раствора. В качестве контроля

использовали культуры *S. Aureus* с внесенной дистиллированной водой и с внесенным необлученным димегином.

Результаты. Растворы димегины облучали в течение 10 мин при мощности 0,8 Вт, затем их вносили в культуру. Опытные и контрольные растворы инкубировали в термостате, в темноте при 37°C в течение 24 часов. После чего проводили пересев на стерильный МПБ, термостатировали при 37°C в течение 24 часов и учитывали КОЕ (в трехкратном разведении). В контролях наблюдался сплошной рост (более 300 x 10³ КОЕ). В опытной группе наблюдали выраженную задержку роста культуры, наиболее сильно это выражалось в разведении 0,01 мг, 0,0001 мг, 0,00001 мг, КОЕ соответственно составило - 2 x 10³, 1 x 10³, 2 x 10³.

Выводы. Продукты фотолиза димегины обладают выраженным бактериостатическим и несколько в меньшей степени бактерицидным эффектом, наиболее вероятно, что и продукты фотолиза других ФС будут обладать аналогичным эффектом. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Влияние лазерных (СО₂ лазера и фотодинамической терапии) методов лечения на планиметрические показатели гнойных ран в эксперименте

Тешаев О.Р., Муродов А.С., Садыков Р.Р.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

Введение. Несмотря на то, что история вопроса лечения этих патологий насчитывает не одно десятилетие, и к настоящему времени предложено большое количество различных методик, проблема эффективности и скорости получения результатов остаётся до конца не решённой. Бактериальная загрязненность раны поддерживает воспаление и существенно замедляет течение репаративных процессов (Абаев Ю.К., 2006). В связи с этим продолжают развиваться разработки альтернативных технологий и методов в локальном лечении инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей различной этиологии. Для решения данной проблемы в последнее время успешно применяется лазерная фотодинамическая терапия.

Цель работы. Улучшение методов лечения гнойно-деструктивных ран за счет местного применения СО₂ лазера и фотодинамической терапии в эксперименте.

Материал и методы. Модель гнойной раны воспроизводили у 80 крыс-самцов методом М.П. Толстых (2002), с некоторой модификацией. Животные с третьих суток были разделены на 4 группы: 1) 20 крыс с физиологическим течением регенерации, 2) 20 крыс

со стандартной терапией, 3) 20 крыс с ФДТ, 4) 20 крыс комплексным лечением с включением общепринятых методов, СО₂ лазера 3–4 раза ежедневно до очищения раны от гнойно-некротических налетов и ФДТ. Исследованы планиметрия, сроки заживления, показатели периферической крови и морфология биоптатов из дна и стенок раны на 1-е, 3-й, 7-е и 10-е сутки опыта.

Результаты. Полученные результаты показали что планиметрические исследование при применении лазерной фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором метиленовой сини и СО₂ лазера способствует укорочению сроков очищения ран от гнойно-некротических отложений, появления грануляций, начала эпителизации.

Выводы. Комплексное лечение с применением СО₂ лазера и ФДТ является наиболее эффективным, по сравнению с другими изучаемыми способами в отдаленности.

Разработка аппаратуры и метода для флуоресцентной диагностики и контроля фотодинамической терапии в гинекологии

Бородкин А.В.¹, Филоненко Е.В.³, Лощенов М.В.¹, Серова Л.Г.³, Грачев П.В.¹, Лощенов В.Б.^{1,2}

¹ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

²ГБОУ ВПО «МИФИ», Москва, Россия

³МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия

Цель работы. Разработка аппаратуры с применением лазерных видеофлуоресцентных методов диагностики для повышения чувствительности и специфичности методов диагностики опухолей женской репродуктивной системы (шейка матки, вульва), в том числе злокачественных, и контроля сеанса фотодинамической терапии (ФДТ) непосредственно в процессе ее проведения.

Материал и методы. Для проведения флуоресцентной диагностики разработана аппаратура, которая для возбуждения флуоресценции использует источник лазерного излучения с длиной волны 635нм. Совместно с флуоресцентным изображением, для повышения точности определения границ опухоли регистрируется широкополосное диффузно отраженное излучение интересующих участков тканей в белом свете. Два изображения совмещаются при помощи разработанного программного обеспечения и выводятся на экран монитора в режиме наложения. Апробацию системы проводили в МНИОИ им. П.А. Герцена на пациентках с дисплазией шейки матки и вульвы. Для флуоресцентного метода исследования использовались фотосенсибилизаторы (ФС) хлоринового ряда фотолон и радахлорин.

Результаты. Разработанное оборудование и методика проведения флуоресцентной диагностики позво-

ляет дифференцировать опухолевые образования и нормальные ткани и визуализирует результат флуоресцентной диагностики путем выделения псевдоцветом участков ткани, накопивших более высокую концентрацию фотосенсибилизатора, на фоне цветного изображения тканей в режиме реального времени с определением концентрации фотосенсибилизатора и выводом значений на экран монитора. За счет возбуждения и регистрации флуоресценции в красном диапазоне длин волн система регистрирует информацию о накоплении фотосенсибилизатора в тканях не только с поверхности, но и с подкожных локализаций. Контроль и дозиметрия ФДТ достигается за счет отслеживания концентрации и фотобликинга ФС и за счет оценки плотности мощности лазерного излучения во время сеансов ФДТ.

Сравнительная оценка глубины проникновения светового луча в опухолевую ткань при использовании фотосенсибилизаторов хлоринового и бактериохлоринового рядов

Плотникова Е.А.¹, Лукьянец Е.А.², Якубовская Р.И.¹

¹МНИОИ имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГУП ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

Цель работы. Сравнительное изучение глубины проникновения светового луча в опухолевую ткань при фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизаторов (ФС), поглощающих в разных областях спектра.

Материал и методы. В качестве ФС использовали радахлорин, имеющий поглощение в красной области спектра при 662 нм, и мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорин (H_2ZPu_4Bc), поглощающий при 747 нм. Глубину проникновения светового луча в ткань опухоли при ФДТ изучали *ex vivo* на модели саркомы S37 у мышей, оценивая нормированную флуоресценцию (ФН) красителей в ткани опухоли после светового воздействия. Для этого на 14 сутки роста опухоли ($V_{оп}=460\pm 40 \text{ мм}^3$) мышам внутривенно вводили ФС в дозе 5,0 мг/кг. Через 15 минут после введения красителей животных умерщвляли и иссекали опухолевые образования вместе с покрывающим их фрагментом кожи, которые *ex vivo* подвергали облучению светом соответствующей длины волны. Сразу после воздействия каждый образец ткани рассекали на 4 слоя (толщиной 2–3 мм), в направлении, перпендикулярном углу падения светового излучения, и контактным способом на установке «ЛЭСА-06» измеряли ФН с поверхности полученных слоев. Контролем служили образцы опухолей, полученные от животных, которым не вводили ФС, но подвергали облучению.

Результаты. В результате проведенных исследований показано, что к моменту начала светового воздействия и H_2Pu_4Bc , и радахлорин равномерно распределялись по всему объему опухолевого узла. Показатель ФН для H_2Pu_4Bc составил $9,0\pm 0,4$ отн.ед, для радахлорина – $14,0\pm 1,5$ отн.ед. В образцах опухолей, иссеченных у животных, которым вводили H_2Pu_4Bc , после воздействия на них светом с длиной волны 740 ± 28 нм снижение интенсивности флуоресцентного сигнала, обусловленное фотовыгоранием фотосенсибилизатора, наблюдалось по всему объему опухолевых образований. Толщина ткани, которую должен был преодолеть свет для взаимодействия с ФС, в этих случаях достигала 10–12 мм. После облучения светом с длиной волны 662 ± 14 нм образцов опухолей, полученных от животных, которым вводили радахлорин, значительное фотовыгорание фотосенсибилизатора регистрировалось на глубине залегания ткани не более 6 мм.

Выводы. Таким образом, применение длинноволнового фотосенсибилизатора позволяет воздействовать на опухолевую ткань на глубине более 12 мм и открывает новые возможности для ФДТ злокачественных новообразований.

Фотодинамическая терапия с мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорином и радахлорином на модели перевивной опухоли РС-1 у крыс

Плотникова Е.А.¹, Кармакова Т.А.¹, Воронцова М.С.¹, Страмова В.О.¹, Абакумов М.А.², Ластовой А.П.³, Лукьянец Е.А.³, Якубовская Р.И.¹

¹МНИОИ имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва, Россия

²ГБОУ ВПО «РНИМУ им Н.И. Пирогова» Москва, Россия

³ФГУП ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

Цель работы. Сравнительное изучение эффективности радахлорина ($\lambda_{max}=662$ нм) и мезо-тетра(3-пиридил) бактериохлорина (H_2ZPu_4Bc) ($\lambda_{max}=747$ нм) при фотодинамическом воздействии на опухоли большого размера.

Материал и методы. ФДТ у крыс с карциномой РС-1 начинали на 13–14 день роста опухоли ($V=1400\pm 100 \text{ мм}^3$). H_2ZPu_4Bc или радахлорин вводили внутривенно в дозах 1,0 и 2,5 мг/кг, соответственно. Облучение светодиодными источниками с соответствующей длиной волны проводили в полипозиционном режиме (три перекрывающихся поля, на каждое – по 90 Дж/см², суммарная световая доза 270 Дж/см²). Противоопухолевый эффект оценивали, сравнивая объемы опухолей в опытных и контрольных группах, а также по величине торможения роста опухоли (ТРО) и коэффициенту излеченности (КИ). За животными

наблюдали 180 суток. Для верификации полноты терапевтического эффекта в отдельных экспериментах крысам проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) в день светового воздействия (13–14 день роста опухоли) и на 25 сутки после ФДТ на биоспектротомографе ClinScan 7T 70/30 (BrukerBiospin, Германия) с постоянным магнитным полем 7 Тл. После МРТ образцы тканей забирали на гистологическое исследование, фиксировали их в 10% нейтральном забуференном формалине и после стандартной гистологической проводки заключали в парафин. Серийные срезы тканей (толщиной 4 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты. После проведения ФДТ с H_2Ry_4Bc на протяжении последующих 180 суток ни у одного из животных в опытной группе на МРТ и при визуальном осмотре не выявлено признаков продолженного роста опухоли (ТРО=100%; КИ=100%). Фотодинамическое воздействие на развившуюся опухоль, выполненное с радахлорином, не показало высокой противоопухолевой эффективности. Величина ТРО не превышала 30% на протяжении всего срока наблюдения за животными. Полученные данные свидетельствуют об очевидных преимуществах применения H_2Ry_4Bc при лечении крыс с развившимися опухолями, по сравнению с радахлорином. Результаты гистологического исследования дают основание полагать, что высокая эффективность фотодинамического воздействия с длинноволновым фотосенсибилизатором на опухоли крупного размера в значительной степени обусловлена более глубоким проникновением возбуждающего света в ткань опухоли.

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более высокой эффективности мезотетра(3-пиридил)бактериохлорина по сравнению с радахлорином при лечении животных с опухолями большого размера.

Визуализация оксигенации сосудов глаза

Савельева Т.А.^{1,2}, Линьков К.Г.¹, Модель С.С.³, Петров С.Ю.⁴, Антонов А.А.⁴

¹ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

²ГБОУ ВПО «МИФИ», Москва, Россия

³ПАО «Красногорский завод им. С.А. Зверева», Красногорск, Россия

⁴ФГБНУ «НИИГБ», Москва, Россия

Цель работы. Создание методов регистрации мультиспектральных изображений и алгоритмов их интерпретации для визуализации степени оксигенации сосудов заднего и переднего отделов глаза. Степень оксигенации гемоглобина является важным диа-

гностическим критерием для многих заболеваний. В частности, будучи измеренной для сосудов глазного дна, она позволяет оценить вероятность наличия у пациента закрытоугольной глаукомы.

Материал и методы. Разработан метод регистрации и анализа спектрально-разрешённых изображений, основанный на линеаризации зависимости коэффициента экстинкции от отношения оптических свойств исследуемых тканей в физиологическом диапазоне их изменения. Разработана система фильтров для регистрации мультиспектральных изображений. Проведён анализ их предпочтительной установки в приёмном или осветительном канале. Система анализа мультиспектральных изображений, сопряжённая со стандартной целевой лампой, использована в ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАМН для косвенной оценки уровня внутриглазного давления по степени оксигенации сосудов глазного дна.

Результаты. Показано преимущество использования фильтровой системы в осветительном канале. Произведена оценка точности использования линейного приближения зависимости коэффициента экстинкции от концентрации поглотителей при вычислении степени оксигенации гемоглобина. Проведён анализ степени оксигенации сосудов глаза с помощью разработанного алгоритма.

Выводы. Проведённое исследование показало возможность использования разработанного алгоритма для оценки степени оксигенации сосудов глаза. Перспективным является использование этого алгоритма для контроля оксигенации во время фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием щелевых камер.

Изучение эффективности и механизма действия фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором бактериопурпурин на морфофункциональные характеристики саркомы М1

Бурмистрова Н.В., Каплан М.А., Южаков В.В., Бандурко Л.Н.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

Введение. Считается, что в механизмах избирательного разрушения опухолей при ФДТ важную роль играют четыре основных фактора: гибель опухолевых клеток, разрушение микроциркуляторного русла «ложа» опухолей, воспалительная реакция и иммунный ответ организма. Однако есть основания считать, что для полного уничтожения опухоли или для длительного сдерживания ее роста требуется сочетание

всех этих компонентов. Кроме того, на наш взгляд, следует учитывать возможность избирательного накопления фотосенсибилизатора в солидных опухолях в связи с особенностями их васкуляризации и формирования микроциркуляторного русла.

Цель работы. Изучение механизма действия ФДТ с применением бактериопурпурина на параметры роста и морфофункциональные характеристики солидной перевиваемой опухоли, а также анализ воздействия терапии на деструкцию сосудов, пролиферативную активность и гибель опухолевых клеток саркомы М-1.

Материал и методы. Методы исследования включали иммуноокрашивание на PCNA и CD31, а также компьютерный анализ микроскопических изображений.

Результаты. На фоне ФДТ с бактериопурпурином зарегистрировано снижение коэффициента роста опухолевых узлов в 16 раз. По данным морфофункциональных исследований, противоопухолевое действие обусловлено разрушением сосудистого русла, быстрым ингибированием пролиферативной активности и девитализацией опухолевых клеток путем некроза. В ранние сроки после ФДТ деструкция микроциркуляторного русла и фотоцитостатический шок опухолевых клеток с последующим развитием коагуляционного некроза обусловлены прямым воздействием светового потока на сенсибилизированные бактериопурпурином клеточные и внеклеточные элементы паренхимы и стромы опухолей. Конечный результат ФДТ с бактериопурпурином определяется последовательностью деструктивных и воспалительных изменений в паренхиме опухолей и окружающих тканях, а также репопуляционным потенциалом выживших после лечения опухолевых клеток. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения бактериопурпурина для фотодинамической терапии солидных злокачественных новообразований, возможно, в сочетании с имеющимися ингибиторами ангиогенеза.

Фотодинамическая терапия саркомы М-1 крыс с новым фотосенсибилизатором амидоаминхлорин

Каплан М.А., Бурмистрова Н.В., Пономарев Г.В., Волкова Д.А.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

Введение. Механизм действия ФДТ основан на селективной аккумуляции введенных в организм фотосенсибилизирующих препаратов (ФС) в клетках с повышенной митотической активностью (в опухо-

левых клетках, эндотелии новообразованных сосудов и др.). Облучение патологического очага светом с длиной волны, соответствующей максимуму полосы поглощения введенного ФС, индуцирует фотохимические реакции в сенсибилизированных клетках и тканях с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов, что приводит к фототоксическому повреждению патологически измененных клеток. В ФДТ злокачественных новообразований большой интерес в качестве ФС вызывают производные ряда хлорофилла и ведутся активные работы по созданию липосомальных форм ФС с расширенным спектром возможностей. Вновь созданный амидоаминхлорин и его липосомальная форма являются химической модификацией периферических заместителей хлорина е₆. ФС разработаны профессором Пономаревым Г.В. в Институте биомедицинской химии РАН.

Цель работы. Оценка фотодинамической эффективности амидоаминхлорина и его липосомальной формы в экспериментальных условиях на саркоме М-1 крыс. Изучение динамики накопления сенсибилизаторов в опухоли и здоровой ткани крыс. Оценка эффективности ФДТ саркомы М-1 с разными дозами ФС и различными параметрами лазерного излучения.

Материал и методы. В качестве экспериментальной модели использовали опухоль саркома М-1 крыс, которую перевивали подкожно в область бедра. Измерение уровня накопления ФС в опухолевой и здоровой тканях изучали с помощью спектрофлуоресцентного метода на комплексе ЛЭСА – 01 – «Биоспек». ФДТ проводили с ФС в дозах 1,25 и 2,5 мг/кг параметры лазерного излучения на аппарате «Аткус-2»: $E=150 \text{ Дж/см}^2$, $P_s=0,51 \text{ Вт/см}^2$; $E=150 \text{ Дж/см}^2$, $P_s=0,34 \text{ Вт/см}^2$. В качестве контроля были интактные животные-опухоленосители. Ингибирующий эффект оценивали по коэффициенту абсолютного прироста опухоли (К) и полной регрессии опухоли (ПР%).

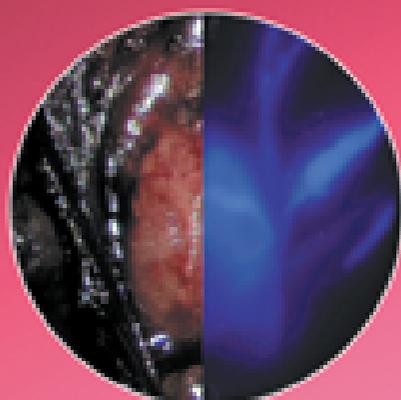
Результаты. Оптимальное время проведения лазерного облучения после введения ФС амидоаминхлорина наступает через 3 часа, а липосомального – через 4 часа, т.е. в это время мы имеем высокое накопление ФС в опухоли и малое его накопление в здоровой ткани.

После ФДТ с амидоаминхлорином его липосомальной формой во всех группах и по всем срокам исследования наблюдался противоопухолевый эффект, который выражался в торможении роста и полной регрессии опухоли. При дозе амидоаминхлорина 2,5 мг/кг, плотности энергии $E=300 \text{ Дж/см}^2$ и плотности мощности $P_s=0,51 \text{ Вт/см}^2$ наблюдалась полная регрессия опухоли у 100 % животных, а с липосомальным амидоаминхлорином полная регрессия опухоли у 100 % животных наблюдалась при дозе ФС 1,25 мг/кг, $E=150 \text{ Дж/см}^2$ и $P_s=0,51 \text{ Вт/см}^2$.

Выводы. Установлены параметры проведения ФДТ для получения полной регрессии опухоли у 100% животных, а также выявлено преимущество липосо-

ICG флуоресценция в околоинфракрасном диапазоне (NIR):

Новый источник света D-LIGHT P от KARL STORZ



Исследование в белом свете – ICG перфузия



000-800-8073-4-01

STORZ
KARL STORZ – ENDOSKOPE
THE DIAMOND STANDARD

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО KARL STORZ GmbH & Co. KG
Россия, 119114, Москва, Дербеневская наб. д. 2, стр. 4, Тел.: +7 495 953 02 40, Факс: +7 495 953 02 41, E-mail: info@karlstorz.ru, www.karlstorz.com
©2000 KARL STORZ – Endoskopy WÜRSTORF, E-mail: kste-worst@karlstorz.ru, www.karlstorz.ru
KARL STORZ GmbH & Co. KG, Minnastrasse 8, D-78532 Tuttlingen/Germany, Phone: +49 807461 708-0, Fax: +49 807461 708-105, E-Mail: info@karlstorz.de
www.karlstorz.com

EVIS EXERA III

идеальная эндоскопическая система

ЛУЧШИЙ ОБЗОР
ЛУЧШАЯ УПРАВЛЯЕМОСТЬ
ЛУЧШАЯ СОВМЕСТИМОСТЬ



OLYMPUS[®]

Your Vision, Our Future

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

мального амидоаминхлорина по противоопухолевой эффективности на более малых дозах ФС и с меньшей плотностью энергии лазерного излучения.

Исследование липосомального фотосенсибилизатора на основе борированного хлорина e_6 для фотодинамической терапии опухоли РС-1 крыс

Каплан М.А., Бурмистрова Н.В., Демьянович А.В., Осипчук Ю.С.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

Введение. Механизм действия ФДТ включает целый комплекс прямых и непрямых реакций взаимодействия различных компонентов, в конечном итоге приводящих к цитотоксическим эффектам. При ФДТ в клетках происходит очень сложный комплекс изменений. Мишенями фотохимических воздействий являются многие клеточные структуры. Тем не менее, *in vivo* важными могут быть и непрямые эффекты, такие как ишемический некроз вследствие повреждения сосудов. Основными преимуществами ФДТ перед общепринятыми методами лечения злокачественных опухолей являются избирательность поражения, отсутствие риска хирургического вмешательства и тяжелых системных осложнений. В то же время ФДТ нельзя назвать панацеей от рака, метод имеет свои пределы. Одной из основных задач современной онкологии является разработка новых противоопухолевых препаратов, обеспечивающих максимальное разрушение опухоли при минимальном повреждении нормальных клеток и тканей организма. Создание новых природных хлориновых фотосенсибилизаторов (ФС), их липосомальных форм и ФС бинарного действия (таких как борированный хлорин), позволяющих одновременно проводить ФДТ и, при необходимости, нейтрон-захватную терапию. Все это снижает повреждение нормальных тканей и снижает токсическое воздействие на организм. В ГОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова на кафедре фармацевтической технологии и фармакологии была разработана и синтезирована новая лекарственная форма – липосомальный борированный хлорин.

Цель работы. Оценить фотодинамическую эффективность липосомального борированного хлорина на модели опухоли РС-1 крыс. Задачи исследования:

- изучить динамику накопления сенсибилизатора в опухоли РС-1 и здоровой ткани крыс;
- изучить эффективность ФДТ РС-1 крыс с разными дозами ФС и одинаковыми параметрами лазерного излучения ($E=150 \text{ Дж/см}^2$, $Ps=0,25 \text{ Вт/см}^2$).

Материал и методы. В качестве экспериментальной модели использовали экспериментальную опухоль альвеолярный рак печени РС-1 крыс, которую перевивали подкожно в область бедра. Контролем служили нелеченные животные – опухленосители одного срока перевивки. Измерение уровня накопления ФС в опухолевой и здоровой тканях изучали с помощью спектрофлуоресцентного метода на комплексе ЛЭСА – 01 – «Биоспек». Источником лазерного излучения служил полупроводниковый лазерный аппарат «Аткус – 2» с параметрами облучения $E=150 \text{ Дж/см}^2$, $Ps=0,25 \text{ Вт/см}^2$.

Фотосенсибилизатор вводили внутривентриально в дозе 2,5 и 5,0 мг/кг. Ингибирующий эффект оценивали по коэффициенту абсолютного прироста опухоли (К) и полной регрессии опухоли (ПР%).

Результаты. Оптимальное время проведения лазерного облучения после введения ФС наступает через 2,5 часа – т.е. в это время мы имеем высокое накопление ФС в опухоли и малое его содержание в здоровой ткани. При дозе липосомального борированного хлорина 5,0 мг/кг, плотности энергии $E=150 \text{ Дж/см}^2$ и плотности мощности $Ps=0,25 \text{ Вт/см}^2$ наблюдалась полная регрессия опухоли у 100 % животных.

Выводы. В результате проведенного анализа установлены параметры проведения ФДТ для получения полной регрессии опухоли у 100% животных.

Оценка фотодинамической эффективности фотосенсибилизаторов на основе бактериопурпурина

Старовойтова А.В.¹, Бурмистрова Н.В.¹, Каплан М.А.¹, Грин М.А.²

¹МРНЦ им А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

²МТУ, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) имеет большие перспективы применения. В настоящее время большой интерес представляют ФС на основе природных веществ. Среди них выделяют группу бактериопурпуринов, ФС бактериохлоринового ряда. Важно отметить, что бактериопурпурины поглощаются на длине волны 800 нм, что позволит проводить терапию наиболее глубоко расположенных опухолей.

Цель работы. Оценка фотодинамической эффективности ФС на основе бактериопурпурина. В задачи данного экспериментального исследования входило изучение динамики накопления ФС в опухолевой и здоровой тканях; определение оптимальных режимов ФДТ с ФС на основе бактериопурпурина.

Материал и методы. Исследования проведены на самках беспородных крыс, с перевитой подкож-

но в область бедра саркомой М-1. Перед проведением ФДТ было выполнено исследование динамики накопления используемых препаратов в опухолевой и здоровой тканях крыс. ФС вводили внутривенно в дозах 1,25 и 2,5 мг/кг. Спектрофлуоресцентную диагностику проводили на комплексе «Lesa-6» («Biospec», Москва). В качестве фотосенсибилизаторов применяли препараты «пропил-N-пропоксикарбиопурпуринимид» (Grin-2) и «О-пропил-N-пропоксикарбиопурпуринимид с аминоксантиолом» (Grin-3). Источником лазерного излучения служили полупроводниковый лазерный аппарат «Латус» с длиной волны 800 ± 1 нм. $E=300$ Дж/см². Диаметр светового пятна – 1,5 см. Эффективность лечения оценивали по коэффициенту продолженного роста (К) и проценту полной регрессии опухоли (ПР%) по сравнению с контрольной группой.

Результаты. Максимальный индекс контрастности накопления ФС в опухолевой ткани по отношению к здоровой отмечали через 3 ч после введения препаратов. В результате проведенного ФДТ с Grin-3 в дозе 1,25 мг/кг наблюдался противоопухолевый эффект, который выражался в полной регрессии опухоли в 40% случаев. С увеличением дозы ФС до 2,5 мг/кг ПР опухоли составляла 89%. После ФДТ с Grin-2 получили противоопухолевый эффект во всех исследуемых группах животных, процент полной регрессии опухоли при дозе препарата 2,5 мг/кг составил 87,5%.

Выводы. Карбиопурпурины являются перспективными ФС для ФДТ глубоко расположенных опухолей.

Оптическая и компьютерная томография малых лабораторных животных в современных доклинических исследованиях

Абакумов М.А.^{1,2}, Сёмкина А.С.^{2,3}, Грин М.А.⁴, Мажуга А.Г.², Чехонин В.П.^{1,3}

¹ГБОУ ВПО «РНИМУ им Н.И. Пирогова» Москва, Россия

²ФГАОУ ВПО «НИТУ МИСиС», Москва, Россия

³ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

⁴МТУ, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Цель работы. Изучить перспективы применения системы оптической и компьютерной томографии в доклинических исследованиях лекарственных средств.

Материал и методы. Система оптической и компьютерной томографии IVIS-Spectrum CT (Perkin-Elmer), мыши Balb/C, крысы Wistar, клетки аденокарциномы мыши 4T1, люциферин, флуоресцентные красители.

Результаты. С помощью люминесцентного имаджинга были получены данные о кривых роста модели опухоли аденокарциномы 4T1 мыши, трансфициро-

ванной геном люциферазы. Показано, что при развитии опухоли линейный размер опухоли коррелирует с интенсивностью люминесценции. Также показана принципиальная возможность детекции метастатических очагов. С помощью флуоресцентного имаджинга было исследовано распределение фотосенсибилизаторов хлоринового ряда в свободном виде и в составе наночастиц после внутривенного введения животным с моделями опухолевого процесса. При внутривенном введении флуоресцентно меченных липосом крысам с моделью опухоли глиомы С6 показано, что препарат способен проникать в ткань опухоли и накапливаться в очаге заболевания.

Выводы. Показано, что использование системы оптической и компьютерной томографии позволяет проводить прижизненное изучение роста и развития опухолевых процессов, в том числе во внутренних органах животных. При исследовании веществ обладающих флуоресцентными свойствами или содержащими флуоресцентную метку данная система позволяет быстро и количественно оценивать кинетику накопления и распределение исследуемого вещества в организме животного.

Опыт лечения опухолей молочной железы методом фотодинамической терапии в комбинации с эндоксаном

Давыдов Е.В.

Ветеринарная клиника «Велес-Текстильщики», Москва, Россия

ФГБОУ ВПО МГУПП, Москва, Россия

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является методом выбора при лечении злокачественных опухолей молочной железы тем пациентам, у которых есть противопоказания к хирургическому лечению или к химиотерапии (в результате тяжести состояния), при этом в некоторых случаях может применяться как самостоятельный метод лечения. На наш взгляд ФДТ терапия при местно-распространенной опухоли или с признаками метастазирования в лимфатические узлы должна применяться совместно с системной терапией.

Цель работы. Нами поставлена задача, оценить возможность использования фотодинамической терапии в комбинации с эндоксаном для лечения злокачественных опухолей молочных желез.

Материал и методы. Пациентами были домашние животные собаки (n=3), кошки (n=4) с опухолью молочных желез, которые возникли спонтанно в течение их жизни, биологическое поведение и ответ на лечебное воздействие опухолей у собак и кошек наиболее приближено к опухолям человека

(в отличие от лабораторных животных и клеточных культур). Возраст пациентов от 10 до 14 лет (многие имели сопутствующие патологии различных органов). Опухоли в основном представлены умеренно дифференцированными аденокарциномами в морфологическом отношении. Эндоксан (циклофосфамид) – противоопухолевое средство, относится к алкилирующим агентам. Фотосенсибилизатор – фотодитазин. Лазерный аппарат мощностью 1,5 Вт, длина волны 660 ± 2 нм.

Результаты. Эндоксан вводится в организм пациента внутривенно болюсно в дозе 300 мг/м^2 (согласно рекомендациям английского общества ветеринарных онкологов). Фотодитазин вводили пациенту за 3 часа до облучения в дозе $0,8\text{--}1 \text{ мг/кг}$ веса тела. После облучения наблюдали некроз и отторжение опухолей в течение 7–12 дней.

Выводы. ФДТ возможно комбинировать с химиотерапевтическими препаратами, в частности с эндоксаном. При этом мы не наблюдали усиление токсических эффектов после химиотерапии. Помимо фотодинамического эффекта на опухоли, мы наблюдали частичную регрессию гиперплазированных лимфоузлов (в биоптате из которых обнаруживались опухолевые клетки). Поэтому необходимы дальнейшие исследования в области комбинированного лечения злокачественных опухолей молочных желез.

наиболее приближено (относительно других моделей) к физиологическим реакциям человеческого организма. Контролем служили животные, которым проводили аналогичную операцию без ФДТ.

В качестве фотосенсибилизатора использовали Фотодитазин в дозе 1 мг/кг , для облучения применяли лазерный аппарат мощностью $1,5 \text{ Вт}$, длина волны лазерного излучения $660 \pm 2 \text{ нм}$.

Результаты. Пациентам проводилась унилатеральная мастэктомия (удаление молочных желез с одной стороны тела совместно с подмышечными и паховыми лимфоузлами), что сопровождалось широким рассечением тканей от подмышечной до паховой области. Доза облучения на операционную рану составила $250\text{--}350 \text{ Дж/см}^2$, после облучения рана ушивалась узловым швом и на всем протяжении устанавливался дренаж (для оттока экссудата и профилактики сером). Нами отмечено, что в послеоперационном периоде существенно уменьшалась экссудация из ушитой раны, ранозаживление шло быстрее, чем у контрольной группы, дренаж снимали на 2–3 дня раньше чем в контроле.

Выводы. Проблема лимфорей актуальна как в ветеринарной, так и в медицинской практике, особенно при обширной мастэктомии. По нашим данным интраоперационная или послеоперационная ФДТ может быть использована не только с целью уничтожения опухолевых клеток, но и для сокращения реабилитационного периода после операции. Необходимы дальнейшие исследования в этой области и возможности применения в медицине.

Опыт применения интраоперационной фотодинамической терапии при мастэктомии

Уша Б. В.¹, Давыдов Е. В.²

¹ФГБОУ ВПО МГУПП, Москва, Россия

²Ветеринарная клиника «Велес-Текстильщики», Москва, Россия

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) успешно применяется в интраоперационном режиме, когда происходит облучение ложа опухоли после его хирургического удаления. Таким образом, реализуется принцип антибластики, направленный на уничтожение опухолевых клеток, которые могли попасть в операционную рану или остались там.

Цель работы. Нами поставлена задача оценить влияние интраоперационной ФДТ на место резекции в постоперационном периоде при тотальной мастэктомии.

Материал и методы. Пациентами были собака ($n=1$) и кошки ($n=5$) в возрасте от 9 до 13 лет, спонтанно возникшими злокачественными опухолями молочных желез. Физиологические реакции организма и биологическое поведение опухолей у этих животных

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение фотодинамической терапии в дерматологии

Волгин В.Н.¹, Странадко Е.Ф.², Пономарев Г.В.³

¹ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

²ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России, Москва, Россия

³ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН, Москва, Россия

Введение. В последнее время все больше расширяется спектр применения фотодинамической терапии (ФДТ) при различных заболеваниях.

Цель работы. Разработка оптимальных режимов ФДТ с фотосенсибилизатором фотодитазином при различной патологии кожи и слизистых.

Материал и методы. Лечение методом ФДТ с фотодитазином проведено 127 больным с базально-клеточным раком кожи (БКРК). Возраст больных колебался от 20 до 93 лет, составляя в среднем 66,2 года. Мужчин было 98 (77,2%), женщин - 29 (22,8%). Также проведено лечение больных с плоскоклеточным раком кожи (8), метатипическим раком кожи (4), болезнью Кейра (22), эрозией шейки матки (7), лейкоплакией (26), трофическими язвами (28). 56 пациенткам проведено фотоомоложение кожи лица и шеи. Использовали лазерные установки Аткус-2, Кералаз, Кристалл. Выходная мощность лазеров составляла 0,1-3,0 Вт. Плотность мощности излучения 0,1 – 0,5 Вт/см². Фотодитазин вводили внутривенно из расчета 0,7-1,2 мг/кг и наносили аппликационно в дозе 2 мкл/см². Оценка результатов ФДТ проводилась по следующим критериям: полная резорбция (ПР) опухоли – отсутствие признаков опухолевого роста; частичная резорбция (ЧР) – уменьшение размеров опухоли не менее чем на 50%; без эффекта (БЭ) – уменьшение размера опухоли менее чем на 50%.

Результаты. При БКРК ПР опухолей наступила у 118 (92,9%) больных, частичная – у 9 (7,1%). В процессе исследования отработана доза световой энергии при использовании фотодитазина. Оценена эффективность доз световой энергии от 50 до 500 Дж/см². Наиболее оптимальной дозой для поверхностных очагов оказалась 100-200 Дж/см², солидных образований – 200-300 Дж/см², а язвенных и экзофитных форм опухолей с глубоким инфильтративным ростом – 300-500 Дж/см².

При лечении ПКРК и МТРК ПР наступила в 66,7% случаев, ЧР – в 25,0%, БЭ – в 8,3%. При лечении болезни Кейра ПР наступила в 77,3%. При лечении трофических язв полное их разрешение произошло в 78,6% случаев, остальные значительно уменьшились в раз-

мерах. При лечении лейкоплакии, эрозии шейки матки за 1-3 сеанса ПР наступила во всех случаях. Фотоомоложение кожи лица и шеи имело стойкий эффект в 83,9% случаев, у остальных – значительное улучшение.

Выводы. Проведенный анализ позволяет сделать вывод, что ФДТ можно использовать при заболеваниях кожи и слизистых различной этиологии и при инволютивных изменениях кожи с высоким терапевтическим эффектом.

Фотодинамическая терапия в комбинации со специфической иммунотерапией на основе дендритных клеток в лечении глиобластом

Медяник И.А.

ФГБУ «ПФМИЦ» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

Цель работы. Оценка первых результатов комбинированного применения фотодинамической терапии и специфической иммунотерапии (СИ) на основе дендритных клеток (ДК) в комплексном лечении больных глиобластомами.

Материал и методы. Больных с опухолью Grade IV было 22, из них с вторичными опухолями – 5. Средний возраст пациентов составил – 44,9 (20–66) года.

При ФДТ использовали фотосенсибилизатор фотодитазин в дозе 0,8–1,0 мг/кг. Облучение осуществляли лазером с длиной волны 661 нм в среднем через 4 часа после введения препарата. Мощность излучения составляла 2,0 Вт. Расчётная плотность энергии 200 Дж/см². Среднее время экспозиции – 24 мин (4–34). Сеансы ФДТ проводились на фоне управляемой гипероксии с повышением парциального напряжения кислорода до 60%.

СИ проводили на основе аутологичных ДК, выращенных из моноцитов крови пациента. Количество введений вакцины варьировало от 2 до 22 у одного больного.

Результаты. В первой группе ВП у 9 больных, лечение которых на первом этапе проводилось без применения ФДТ и СИ, составила 5,3 мес. Во вторую группу (22 больных), в комплексном лечении которых применялись ФДТ и СИ, вошли больные с первой группы, а также другие пациенты. ВП составило 6,57 мес. Во второй группе МОВ достигла 23,28 мес. Среди пациентов опухолями Grade IV было 17 с первичными опухолями. 12 из них получили ЛТ. Все больные получали темодал.

Проанализировано влияние количества курсов СИ на общую выживаемость больных первичными глиобластомами. Выделено две группы: в группе 1 (n=9) количество курсов иммунотерапии меньше или равно 7, в группе 2 (n=8) – 8 и более. Группы оказались сопоставимы по всем сравниваемым параметрам (пол, возраст, количество операций, наличие в схеме лечения лучевой терапии, темозоламида и дексаметазона).

МОВ в первой группе составила 10 мес, во второй группе, где количество курсов СИ было 8 и больше, МОВ составила 16,5 мес (pF – критерий Кокса = 0,01). Результаты подтверждены при регрессионном анализе.

Выводы. Добавление к комплексу терапии таких методов селективного поражения опухолевых клеток как интраоперационной ФДТ и СИ в послеоперационном периоде с количеством курсов 8 и более больным первичными опухолями Grade IV приводит к увеличению ВП и МОВ по сравнению с результатами после первых операций, проходящих без ФДТ и СИ.

Интраоперационная тераностика у больных раком желудка

Э.А. Сулейманов

ГБУ «Республиканский Онкологический Диспансер»
Грозный, Чеченская Республика.

Введение. В настоящее время у 10-20% больных раком желудка диссеминацию опухолевого процесса по брюшине обнаруживают только во время операции, а скрытые на момент хирургического лечения очаги канцероматоза определяются только при послеоперационном прогрессировании заболевания. Число больных с диссеминацией опухолевого процесса по брюшине, без других отдаленных метастазов при раке желудка составляет 25%, что определяет возможность проведения комбинированного лечения данной группы пациентов, заключающегося в выполнении циторедуктивного оперативного вмешательства с дополнительным воздействием на очаги диссеминации на брюшине.

Цель работы. Повышение диагностической ценности стандартных методов исследования вторичной опухолевой диссеминации по брюшине при раке желудка посредством проведения интраоперационной флуоресцентной диагностики.

Материал и методы. Интраоперационная флуоресцентная диагностика (ИОФД) перитонеального канцероматоза проведена у 144 больных III-IV стадией рака желудка. Мужчин было 85 (59%), женщин - 59 (41%). Средний возраст больных составил 54,05±0,6 лет. Распространенность опухолевого процесса, соот-

ветствующая III стадии заболевания, была определена у 88 (61,1%) пациентов, IV стадии – у 56 (38,9%). В зависимости гистологической структуры опухоли пациенты были распределены следующим образом: высокодифференцированная аденокарцинома была у 1 (0,7%) больного, умереннодифференцированная аденокарцинома – у 7 (4,9%), низкодифференцированная аденокарцинома – у 34 (23,6%), перстневидноклеточный рак – у 66 (45,8%), сочетание перстневидноклеточного рака с аденокарциномой наблюдалось у 33 (22,9%) пациентов, недифференцированный рак – у 3 (2,1%). Для проведения ИОФД у всех пациентов применяли препарат аласенс, который вводили путем приема внутрь после разведения в воде в объеме 100 мл за 3 часа до исследования и за 2-2,5 часа до начала наркоза. По завершении экспозиции всем пациентам выполняли ИОФД.

Результаты. В результате проведения лапароскопии с интраоперационной флуоресцентной диагностикой стадия распространенности опухолевого процесса была изменена у 54 (37,5%) пациентов, у которых была выявлена микродиссеминация по брюшине, которая по данным предоперационного обследования не выявлялась.

Выводы. Таким образом, результаты исследования показали, что применение диагностической лапароскопии с флуоресцентным исследованием у больных раком желудка с высоким риском развития перитонеального канцероматоза демонстрирует рациональность использования флуоресцентной диагностики с целью выявления очагов диссеминации по брюшине, определения истинной распространенности опухолевого процесса, а также коррекции дальнейшей тактики лечения данной категории больных.

Восстановительная терапия после проведения фотодинамической терапии (ФДТ) фоновых и предраковых заболеваний вульвы

Пурцхванидзе В.А., Орлова П.Г.

МЦВТ «ЛазерВита», Москва, Россия

Введение. Фоновые и предраковые заболевания вульвы (крауроз, лейкоплакия, кондиломатоз вульвы и VIN) относятся к опасным и трудноизлечимым заболеваниям, которые от 20 до 50 % случаев могут переродиться в рак вульвы. Симптомы этих заболеваний (зуд и жжение вульвы, диспареуния, болезненность мочеиспускания и дефекации, сухость вульвы, трещины, язвы и воспалительные процессы, синехии) могут привести у пациентов к тяжелым психоэмоциональным расстройствам вплоть до суицида. При лечении данных заболеваний фотодинамическая терапия является одним из самых высокоэффективных методов ле-

чения, который обладает не только цитотоксическим действием в отношении патологически измененных клеток вульвы, но и иммуномодулирующим эффектом. Несмотря на то, что метод является высокоэффективным и относится к категории щадящих методов независимо от оптимизации применяемых параметров, большой проблемой является реабилитация после проведенного лечения, которая в большинстве случаев оказывается очень тяжелой и может продолжаться более 2-х месяцев.

Цель работы. Показать эффективность плазмотерапии, как высокоэффективного метода, значительно сокращающего период реабилитации пациента после ФДТ.

Материал и методы. Нами разработано комплексное лечение пациентов с фоновыми заболеваниями вульвы, которое включает в себя два этапа: 1. Проведение фотодинамической терапии 2. Реабилитация методом плазмотерапии, который является неотъемлемой частью комплексного лечения данного заболевания. Данное лечение проводилось 16-ти пациентам. На первом этапе использовались фотосенсибилизаторы (ФС) фотодитазин или радахлорин. Способ введения – внутривенно, доза – 0,8–1,2 мг/кг, лекарственно-световой интервал – 3 часа, плотность энергии лазерного облучения – 150–200 Дж/см². На втором этапе проводилась плазмотерапия курсом (№3–5) с интервалом 1 неделя. Каждый раз выполнялись микроинъекции зоны поврежденной ткани обогащенной тромбоцитами плазмой (доза 3,5 мл).

Результаты. Реабилитация пациентов после проведения плазмотерапии проходила значительно легче, а сроки периода восстановления сократились в два раза.

Выводы. Плазмотерапия не только может применяться в качестве реабилитационной терапии после проведения ФДТ, но и является неотъемлемой частью комплексного лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы.

Результаты интраоперационного применения фотодиагностики и фотодинамической терапии в лечении больных злокачественными глиомами головного мозга

Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин В.Е.
«РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Удаление глиом головного мозга требует специального методологического подхода, ос-

нованного на интраоперационном использовании современных хирургических технологий, диагностических факторов, только учитывая которые позволяет решить поставленную хирургическую задачу оптимальным путем.

Невозможность тотального качественного удаления глиальных образований головного мозга, обусловленного своеобразием их топографического расположения, направлением и характером роста, взаимоотношением с окружающими функционально значимыми зонами, магистральными артериями и венозными коллекторами, короткий безрецидивный период, делает актуальным использование интраоперационной метаболической флуоресцентной диагностики с последующим проведением интраоперационной фотодинамической терапии с целью повышения эффективности операционного вмешательства.

Цель работы. Анализ отдаленных результатов использования интраоперационной фотодиагностики и фотодинамической терапии у больных с злокачественными глиомами.

Материал и методы. Выполнен анализ отдаленных результатов лечения 98 больных с низкокодифференцированными глиальными опухолями супратенториальной локализации, оперированных в РНХИ с 2003 по 2015 год. Из них: мужчин – 50 (51,02%), женщин – 48 (48,98%). Возраст пациентов от 19 до 77 лет (M=48,7 лет). В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат группы хлоринов е₆ 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 67 (68,36%) пациентов. Из них умерло 44 (65,67%), живы на момент сбора катамнеза 23 (34,33%). Длительность катамнеза составила от 1,5 месяцев до 4,1 лет. Катамнез прослежен у 44 больных глиобластомой, средняя продолжительность жизни составила – 27,75 мес (среди впервые выявленных глиобластом – 20,5 мес, с продолженным ростом глиобластом – 33,15 мес). На момент сбора катамнеза живы 14 пациентов. Катамнез прослежен у 17 больных с анапластическими астроцитомами – средняя продолжительность жизни составила 29,7 мес. На момент сбора анамнеза живы 6 больных. Катамнез прослежен у 5 больных с анапластическими олигоастроцитомами – средняя продолжительность жизни 63,5 мес. На момент сбора катамнеза живы 2. Катамнез прослежен у 1 больного с анапластической олигодендроглиомой – продолжительность жизни составила 77 мес (на момент сбора катамнеза жив).

Уровень качества жизни за период наблюдения 70–80 баллов по шкале Карновского.

Выводы. Фотодиагностика и фотодинамическая терапия перспективная и относительно безопасная методика, позволяющая интраоперационно обнару-

живать и воздействовать на остаточный объем опухолевых клеток, расположенных в перифокальной зоне, таким образом, увеличивая радикальность удаления опухоли. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении злокачественных опухолей головного мозга позволяет увеличить среднюю продолжительность жизни больных. Увеличение степени радикальности удаления опухоли и при увеличении дозы светового облучения повышает эффективность фотодинамической терапии.

Лазерная фотохимиотерапия (ФХТ) радахлорином системных, лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний (СиАИЗ) у больных туберкулезом

Никонов С.Д.^{1,2,3}, Давидович Н.Ф.³,
Кашникова Н.М.³, Рогов В.Н.³, Сергеева И.Г.²

¹ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ, Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВПО «НГУ», Новосибирск, Россия

³ГБУЗ «НСО ГОНКТБ», Новосибирск, Россия

Введение. СиАИЗ относятся к тяжелым, потенциально смертельным заболеваниям с недостаточно изученным патогенезом и единственной доступной морбидостатической гормонотерапией. В качестве адъювантов применяются иммуносупрессанты и цитостатики с опасными побочными эффектами. В условиях туберкулеза у больных СиАИЗ терапия гормонами угрожает смертельными осложнениями, поэтому актуальна разработка доступного альтернативного лечения на основе ФХТ/фотофереза (ФФ).

Цель работы. Разработать и апробировать варианты лазерной ФХТ, применимые в лечении СиАИЗ у больных активным туберкулезом.

Материал и методы. В протокол лечения включены 18 больных с различными тяжелыми формами СиАИЗ. В группе 1 ФХТ проведена в 12 случаях, рефрактерных к стандартному лечению распространенного псориаза (n=4) с псориатической артропатией (n=3), ревматоидного полиартрита (n=6), миопатии (n=1), болезни Сезари (n=1). Во 2 группе ФХТ выполнена 6-ти больным с тяжелыми формами туберкулеза: генерализованный туберкулез костей, суставов и лимфатических узлов средостения (n=2), инфильтративный туберкулез легкого в фазе распада и диссеминации (n=3), двухсторонний туберкулезный плеврит (n=1). Показаниями к ФХТ/ФФ стали: ревматоидный полиартрит (n=2), противопоказания к химиотерапии гистиоцитоза (n=1), пузырьчатка (n=1), фиброзирующий альвеолит (n=1), ВИЧ-опосредованный

лимфогрануломатоз с компрессионным медиастинальным синдромом (n=1). ФХТ исполнена излучением лазера Лахта Милон при $\lambda=662\text{nm}$ и генератором Латус-Маска при $\lambda=650-675\text{nm}$, плотности мощности $0,1\text{Вт/см}^2$, $T=30\text{мин}$. ФФ проводили с гепаринизацией, гемоксфузией и лейкоплазмаферезом при фотосенсибилизации крови радахлорином $0,35\%-0,5\text{мл}$ в гемоконтейнере (n=16). Системная ФХТ исполнялась после внутривенной фотосенсибилизации радахлорином $0,35\%-10\text{мл}$ лазерным облучением крови (n=16). В обеих группах ФХТ не имела осложнений и сеансы повторяли с интервалом 1–2 недели от 2 до 7 процедур.

Результаты. В группе 1 эффективность лечения СиАИЗ составила 91,7% с ремиссиями от 2 до 5 лет. Лазерная ФХТ обеспечила быструю клинико-лабораторную редукцию СиАИЗ с длительной ремиссией, что позволило в 5-ти случаях добиться излечения туберкулеза и в одном наблюдении абациллировать больную.

ФДТ туберкулезной эмпиемы плевры (ТЭП) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя

Никонов С.Д.^{1,2,3}, Бредихин Д.А.^{2,3}, Огиренко А.П.²,
Смоленцев М.Н.², Слободин Д.Г.², Петренко Т.И.¹,
Кашникова Н.М.^{2,3}, Краснов Д.В.¹, Леянова О.Б.²

¹ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ, Новосибирск, Россия

²ГБУЗ «НСО ГОНКТБ», Новосибирск, Россия

³ФГБОУ ВПО «НГУ», Новосибирск, Россия

Введение. Причиной туберкулезной эмпиемы плевры (ТЭП) в 97% случаев является фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) и казеозная пневмония (КП). Вследствие возникновения бронхоплеврального свища (БПС) и коллапса легкого. Летальность превышает 60%, а главный фактор танатогенеза в 90% случаев представлен прогрессирующим деструктивным ТБ-процессом с мультирезистентным возбудителем в сочетании с неспецифической полимикробной микрофлорой и взаимно отягощающими факторами (сахарный диабет, беременность, наркомания, ВИЧ и вирусные гепатиты). Низкая эффективность лечения ТЭП при ТБ с МЛУ обрекает больных на проведение паллиативных мероприятий и симптоматическую терапию, а пессимизм хирургов связан с устойчивым мнением о том, что ТЭП у больных распространенным деструктивными ТБ легких является предиктором летального исхода.

Цель работы. Апробация вариантов бактерицидной ФДТ ТЭП.

Материал и методы. Лечение 16-ти случаев ТЭП с БПС методом интраплевральной полипозиционной

ФДТ с локальной инстилляцией стенок эмпиемы фотосенсом 5-10 мг (n=12), радахлорином 3,5 мг (n=2), метиленовым синим 30 мг (n=2). Выполнено 96 сеансов ФДТ в дистантном режиме лазерной световой обработки излучением 662 нм мощностью 0,35-1 Вт при торакоскопии, торакотомии, торакостомии, трансторакальной плевральной пункции, а также через дренажные плевральные каналы (n=6).

Результаты. Излечено 11 больных (68,7%), находясь в процессе рубцевания постоперационной остаточной полости (n=1) и облитерации эмпиемы после блокации свищесущего бронха (n=1). Летальность составила 12,5% (n=2) в условиях СПИДа и полимикробной полирезистентной гноеродной флоры. Лечебные эффекты ФДТ ТЭП зарегистрированы в 92,3% и сопряжены с интраплевральным абациллированием и олигобациллярностью, редукцией гнойной экссудации и интоксикации, облитерацией полости эмпиемы с заживлением БПС либо уменьшением объема ТЭП до щелевидной полости, прибавкой массы тела от 3 до 9 кг за 2 месяца лечения.

Планирование многокурсовой фотодинамической терапии при инвазивном раке шейки матки

Афанасьев М.С.^{1,2}, Пылёв А.Л.¹, Гришачева Т.Г.³

¹ООО «Центр инновационных медицинских технологий» (Европейская клиника), Москва, Россия

²ГБОУ ВПО «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова», кафедра клинической иммунологии и аллергологии, Москва, Россия

³Центр Лазерной Медицины ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Рак шейки матки занимает 2-е место по частоте и 3-е место по смертности среди злокачественных новообразований репродуктивной системы у женщин. Каждые две минуты в мире умирает женщина от РШМ. Имеются два возрастных пика заболеваемости – 35–39 лет и 60–64 года. Наибольшую актуальность представляет угроза сохранению репродуктивного потенциала женского населения.

Цель работы. Изучение возможности оптимизации органосохраняющего лечения рака шейки матки с помощью многокурсовой фотодинамической терапией (ФДТ) с целью селективной деструкции опухоли и стимуляции противоопухолевого иммунитета. Флуоресцентная диагностика повышает эффективность неинвазивной дифференциальной диагностики патологических процессов шейки матки в реальном времени, оптимизирует процедуру прицельной биопсии, позволяет проводить мониторинг результатов лечения после фотодинамической терапии.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 4 пациенток с раком 1А стадии в возрасте от 30 до 44 лет, средний возраст составил 41 год. В качестве фотосенсибилизатора использовался фотодитазин, ревиксан – препараты группы хлоринов e_6 , в виде геля, который наносили на шейку матки для флуоресцентной диагностики и/или вводили внутривенно в дозе 1 мг/кг массы тела за 2-3 часа до облучения при фотодинамической терапии. Для флуоресцентной диагностики использовали аппарат АФС, производства Полироник с длиной волны 440 нм. В качестве источника излучения для фотодинамической терапии применялся лазерный аппарат с длиной волны 662 нм, мощностью до 2 Вт. Облучение цервикального канала проводили с использованием кварцевого световода с цилиндрическим диффузором длиной 4-6 см, дающим матрицу света на 360°. Облучение влажной порции шейки матки осуществляли с мощностью макролинзы или микролинзы с диаметром светового пятна до 2 см. Набранная плотность энергии лазерного облучения составляла 350–400 Дж/см². Количество сеансов ФДТ от 2 до 4 с интервалом от 1 до 1,5 мес.

Результаты. Многокурсовая фотодинамическая терапия проводилась с интервалом от 1 до 1,5 мес в зависимости от выраженности терапевтического эффекта. После первого сеанса ФДТ наблюдалась частичная резорбция опухоли: при проведении расширенной кольпоскопии определялась умеренная и лёгкая мозаика на фоне укусно-белого эпителия, при скарификационной биопсии с последующим проведением жидкостного цитологического исследования определялись признаки неоплазии плоского эпителия второй и третьей степени (CIN II-III). Количество сеансов ФДТ определялось полной регрессией опухоли. У всех четырёх пациенток удалось добиться полной регрессии опухоли: у 2 (50,0%) – за 2 сеанса ФДТ; у других 2 (50,0%) пациенток – за 3 сеанса ФДТ. Период наблюдения за пациентками от 2 до 10 месяцев. У всех 4 пациенток наблюдается полная регрессия опухоли и улучшение качества жизни.

Выводы. Фотодинамическая терапия является методом выбора при лечении истинного предрака шейки матки (CIN II-III степени в сочетании с ВПЧ-инфекцией), и на сегодняшний день это не вызывает сомнений. Для лечения рака шейки матки необходимо планировать 2 и более сеанса ФДТ. Каких-либо токсических реакций, связанных с многократным введением фотосенсибилизаторов и многокурсовым облучением выявлено не было. Полученные результаты многокурсовой фотодинамической терапии показывают целесообразность продолжения данных исследований.

Фотодинамическая терапия типичной и атипичной кератоакантомы

Дибирова С.Д.¹, Молочков А.В.², Молочков В.А.²,
Кунцевич Ж.С.², Сухова Т.Е.², Галкин В.Н.³,
Романко Ю.С.^{1,3}

¹ГБОУ ВПО «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова»,
Москва, Россия

²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва,
Россия

³МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ,
Обнинск, Россия

Цель работы. Разработка новой эффективной методики фотодинамической терапии (ФДТ) кератоакантомы (КА) с локальным применением фотосенсибилизатора (ФС) хлоринового ряда радахлорина.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 36 больных с морфологически подтвержденными солитарными КА: 22 пациента – с типичной и 14 – с атипичной КА. Каждому больному проводился один сеанс ФДТ с внутриочаговым введением ФС в объеме 0,75 мл на 1 см³.

Перед сеансом ФДТ больным проводилась инфильтрационная анестезия 2% раствором лидокаина. Источником лазерного излучения служила медицинская лазерная установка «ЛАМИ» (662±3нм). Световую энергию подводили перпендикулярно поверхность опухоли, площадь лазерного пятна охватывала всю поверхность опухоли и 1,0 см видимо здоровой окружающей кожи. Пациенты получали 1 сеанс ФДТ, при этом плотность мощности составляла в среднем 0,39 Вт/см², плотность поглощенной световой энергии при типичных КА – 50 Дж/см², при атипичных КА – 300 Дж/см².

Результаты. При лечении больных типичной КА ФДТ была эффективна в каждом из 22 случаев. При ФДТ 14 больных атипичной КА клиническое выздоровление с отсутствием рецидивов в сроки от 6 месяцев до 2 лет было отмечено в 10 (71%) случаях, что значительно выше, чем при наблюдаемом нами спонтанном регрессе 95 атипичных солитарных КА, имевшем место только в 30 (32,3%) случаях ($p < 0,01$). Спонтанный регресс атипичных КА происходил при этом в сроки от 5 месяцев до 5 лет после начала болезни (в среднем на 20,33 ± 3,7 недель), то есть значительно позже, чем после ФДТ (17,2 ± 1,3 дня) ($p < 0,01$). Оставшиеся после ФДТ рубцы и участки рубцовой атрофии были косметически приемлемыми, тогда как после спонтанного регресса атипичных КА часто требовалась косметическая коррекция.

Выводы. Показана высокая эффективность ФДТ с использованием радахлорина при лечении КА. ФДТ сопровождалась достоверно малой частотой побочных реакций и обеспечивала достоверно хорошие косметические результаты.

ФДТ артрозов и артритов

Жарова Т.А.¹, Иванников С.В.¹, Лощенов В.Б.²,
Рябова А.В.², Макаров В.И.²

¹ГБОУ ВПО «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова»,
Москва, Россия

²ФГБУН «ИОФ им. А.М. Прохорова» РАН, Москва,
Россия

Введение. Термины «артрозы и артриты» объединяют группу заболеваний, при которых в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но и весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную оболочку и параартикулярные ткани. Использование лазерного излучения в артроскопической хирургии позволило осуществлять реконструкцию поврежденного суставного хряща, менисков и синовиальной оболочки. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является новым перспективным направлением в лечении воспалительных процессов при артрозах и артритах. ФДТ позволяет добиться повышения местного кровотока, способствует снятию отечного, воспалительного и болевого синдрома, увеличению объема движений в суставах. Для контроля накопления фотосенсибилизатора (ФС) и дозы лазерного облучения всем больным проводили флюоресцентную спектроскопию и видеофлюоресцентную диагностику до, во время и после хирургического вмешательства. Во всех случаях определяли индекс флюоресценции препарата и визуализировали границы воспалительных процессов.

Цель работы. Оценка эффективности фотодинамической терапии в комплексном лечении артрозов крупных суставов с применением лазерных технологий.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 21 пациента. Возраст пациентов от 44 до 67 лет. В качестве фотосенсибилизатора применяли фотодитазин, который вводился внутривенно из расчета 1,25 мг/кг веса пациента. Для контроля накопления ФС и мониторинга лазерного облучения всем больным проводили флуоресцентную спектроскопию и видеофлуоресцентную диагностику как до хирургического вмешательства, так во время и после. Во всех случаях определяли индекс флуоресценции препарата. Источником лазерного излучения служил аппарат для ФДТ «Латус» с регулируемой выходной мощностью от 100 мВт до 3 Вт, с длиной волны 662 нм. Плотность мощности 800 мВт/см² с экспозицией 5 минут (плотность энергии составила 240 Дж/см²).

Результаты. Лазерное излучение позволяет проводить удаление или ремоделирование поврежденных зон суставной поверхности и создавать условия для регенерации хрящевой ткани. Флюоресцентная диагностика при применении ФДТ с фотодитазинном может быть использована в клинической практике при артрозах и артритах до, во время и после процедуры для мониторинга накопления ФС и контроля лечения. Фотодинамическая терапия является малоинвазив-

ным методом лечения артрозов и артритов с высокой степенью эффективности и избирательности.

Основные параметры и косметологические аспекты ФДТ

Странадко Е.Ф.

ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России,
Москва, Россия

Введение. Эффективность ФДТ рака кожи составляет 95–96%. Эта медицинская технология получает все более широкое распространение. Задача нашего времени – не только достигнуть излечения, но и добиться хорошего косметического результата, особенно при локализации опухолей на лице и других открытых участках кожи.

Цель работы. Разработка оптимальных параметров ФДТ, обеспечивающих высокую эффективность излечения с хорошим косметическим результатом.

Материал и методы. Сохранение коллагенового каркаса тканей в процессе ФДТ способствует заживлению дефекта после расплавления (отторжения) опухоли преимущественно по типу репарации тканей, а не рубцевания, что обеспечивает хороший косметический результат. ФДТ – высоко вариабельный метод лечения, позволяющий менять различные параметры фотодинамического воздействия в широких пределах. Чтобы обеспечить минимальные изменения (повреждения) нормальных тканей для последующей репарации применяли оптимальные параметры фотодинамического воздействия.

Результаты. Непосредственно повреждающим опухоль фактором ФДТ является плотность мощности светового излучения, измеряемая в Вт/см². При невысокой плотности мощности (0,1–0,2 Вт/см² и менее) повреждение опухоли происходило преимущественно по механизму апоптоза и приводило к хорошим косметическим результатам. При более высокой плотности мощности (0,3–0,4 Вт/см² и более) работал сосудистый механизм и развивался геморрагический некроз опухоли с необратимыми изменениями всех компонентов тканей, подвергаемых фотодинамическому воздействию, что сопровождалось процессом грубого рубцевания и неудовлетворительным косметическим результатом. Варьируя дозу фотосенсибилизатора, можно еще резче влиять на действие световых параметров ФДТ. Например, уменьшая используемую дозу фотосенсибилизатора, сглаживать влияние параметров светового воздействия на опухоль и окружающие здоровые ткани. Увеличивая дозу фотосенсибилизатора, даже при минимальной плотности мощности облучения получали выраженное световое воздействие, а при высокой плотности мощности – быстро развивающийся геморрагический некроз опухоли и существен-

ное повреждение всех тканевых структур с последующим грубым рубцеванием.

На эффективность ФДТ, конечно, оказывает влияние и плотность энергии (в Дж/см²), но основной повреждающий фактор – это плотность мощности. Именно этот фактор позволяет оперативно воздействовать на опухоль за счет накопления фотосенсибилизатора в раковых клетках, не вызывая необратимых изменений окружающих и подлежащих здоровых тканей.

Указанные варианты параметров ФДТ, конечно, следует использовать рационально в зависимости от формы роста опухоли и глубины инфильтрации. При инфильтративно-язвенной и склеродермоподобной формах на первый план выступает радикализм ФДТ в ущерб косметическим результатам. При других формах удалось добиться полной резорбции опухоли с хорошим косметическим результатом. Рецидивные опухоли, особенно при упорно рецидивирующем течении, требуют наиболее тщательного индивидуального подхода с проведением многофакторного анализа.

Выводы. Рациональное использование параметров ФДТ при раке кожи позволяет добиться высокой эффективности с хорошими и отличными косметическими результатами.

Опыт применения фотодинамической терапии в лечении трофических язв нижних конечностей

Болдин Б.В.¹, Родионов С.В.¹, Туркин П.Ю.¹, Колмогорцев О.А.¹, Миргатия И.О.¹, Кузьмин С.Г.²

¹ГБОУ ВПО «РНИМУ им Н.И. Пирогова», кафедра факультетской хирургии №2 л/ф, Москва, Россия

²ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

Введение. Трофические язвы нижних конечностей значительно распространены в популяции, охватывая до 3% населения в возрасте старше 60 лет. Среди основных факторов, обуславливающих их возникновение, можно назвать проявления хронической венозной недостаточности, артериальную патологию, сахарный диабет. Объединяет все эти патологические процессы наличие длительно незаживающего дефекта мягких тканей, возникающего на фоне нарушения их питания, а также инфицированный характер течения раневого процесса, снижение местного иммунитета.

Цель работы. Обобщить накопленный в клинике факультетской хирургии №2 л/ф РНИМУ им Н.И. Пирогова опыт фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении трофических язв. Выработать рекомендации по проведению данного вида лечения у сосудистых пациентов.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 85 пациентов в возрасте от 52 до 79 лет с трофическими язвами нижних конечностей и язвенным анамнезом не менее 1 года. Все испытуемые получали курс фотодинамической терапии с препаратом фотосенс® (сульфированный фталоцианин алюминия), производства ФГУП «ГНЦ «НИОПИК». Использовались различные схемы аппликации препарата, варьировались режимы лазерного воздействия на язвенную поверхность. В оценке эффективности лечения использовалось планиметрическое исследование размеров язвы, мониторировался характер раневого дна и отделяемого, выполнялись микробиологические исследования экссудата, измерение интенсивности болевого синдрома и характеристик качества жизни на фоне лечения, динамическое цитологическое исследование клеточного пейзажа язвы. Проводился мониторинг состояния пациентов после выписки из стационара в период до полутора лет после проведенного лечения.

Результаты. На фоне лечения у всех пациентов, вне зависимости от этиологии, длительности существования язв и видов предшествующего лечения отмечена положительная динамика, проявившаяся в очищении язвы, появлении грануляционной ткани, снижении интенсивности болевого синдрома. Определены оптимальные схемы по экспозиции препарата, длительности и интенсивности лазерного воздействия. У всех пациентов отмечен отсроченный положительный эффект фотодинамической терапии, развивавшийся в течение полугода и более после прекращения лечения. У всех пациентов отмечено достоверное стойкое улучшение качества жизни.

Выводы. Фотодинамическая терапия является универсальным методом лечения трофических язв нижних конечностей вне зависимости от их этиологии. Методика не имеет существенных противопоказаний и побочных эффектов. ФДТ имеет пролонгированное положительное воздействие на мягкие ткани в зоне трофических расстройств. Применение методики способствует стойкому повышению качества жизни пациентов с трофическими язвами.

Фотодинамическая тераностика поверхностного рака мочевого пузыря: наш опыт

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

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

Введение. Одним из перспективных направлений развития медицины является разработка и внедрение тераностики различных заболеваний,

под которой понимается одновременное выполнение диагностических и лечебных мероприятий. У больных с раком мочевого пузыря (РМП) тераностический подход может заключаться в совмещения в одном сеансе фотодинамической диагностики (ФДД) и фотодинамической терапии (ФДТ). При этом возможно использование комбинации внутривезикулярного и внутривенного введения фотосенсибилизаторов или фотосенсибилизаторов двух классов с различными вариантами внутритканевого распределения.

Цель работы. Оценка эффективности тераностического подхода к использованию фотосенсибилизаторов у больных с поверхностным РМП.

Материал и методы. Основную группу составили 97 пациентов (возраст $63,7 \pm 8,5$ года) с поверхностным РМП Та-Т1, которым выполняли трансуретральную резекцию (ТУР) стенки мочевого пузыря с ФДД и ФДТ. Использовали фотосенсибилизатор фотодитазин. За 1,5 часа до ТУР 5 мг фотодитазина в 20 мл физиологического раствора вводили внутривезикулярно для ФДД и одновременно внутривенно капельно в дозе 0,8 мг на кг массы тела для ФДТ. Затем выполняли цистоскопию в белом и синем свете, ТУР стенки мочевого пузыря, после чего под визуальным контролем проводили локальное воздействие лазером с длиной волны 662 нм на зону резекции и окружающие ткани. Группу сравнения составили 83 больных (возраст $64,9 \pm 7,2$ года), которым выполняли только ТУР стенки мочевого пузыря.

Результаты. У всех больных основной группы при ФДД было подтверждено наличие РМП. При этом у 61 (62,9%) из них выявили 104 участка слизистой, флуоресцирующих в синем свете и неизменных в белом свете. Эти участки также были подвергнуты ТУР. При гистологическом исследовании этих участков в 37 (35,6%) случаях выявлен переходо-клеточный рак. При проведении ФДТ доза световой энергии находилась в диапазоне от 200 до 400 Дж/см², а мощность излучения – 1,5 Вт. Проявлений местных и системных осложнений ФДТ отмечено не было. За 24-месячный период наблюдения после ТУР рецидив РМП выявлен у 11 (11,3%) больных основной группы, в то время как в группе сравнения – у 29 (34,9%) пациентов.

Выводы. Подтверждена эффективность тераностического подхода к лечению больных с поверхностным РМП с использованием фотосенсибилизаторов. У 88,7% пролеченных по данной методике пациентов отсутствовали рецидивы РМП в течение двухлетнего периода наблюдения.

Амбулаторная флуоресцентная диагностика Флуовизором и светодиодная фотодинамическая терапия (ФДТ) радагелем дистрофических заболеваний вульвы (ДЗВ)

Никонов С.Д.^{1,2}, Пасман Н.М.^{1,2}, Николаева Л.В.¹,
Безденежных Е.И.¹, Люфт Е.В.¹

¹ООО «Клиника профессора Пасман», Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВПО «НГУ», Новосибирск, Россия

Введение. Актуальность проблемы обусловлена ростом частоты заболеваемости дистрофическими процессами вульвы в репродуктивном возрасте и в перименопаузе. Отсутствие общепринятой концепции патогенеза фоновых и предраковых изменений вульвы с морфологическими признаками плоскоклеточной гиперплазии и склеротического лишая приводит к многообразию вариантов симптоматического лечения исключительно для ослабления тягостного изнурительного зуда и жжения наружных половых органов и промежности и коррекции депрессивных состояний. Такое лечение не способно избавить от локальных морфологических изменений заболевания и не предотвращает озлокачествления, которое возникает в пределах от 1–2% до 20–30%. Криодеструкция и лазерная вапоризация пораженной вульвы обрекают на рубцовую деформацию с гиперкератозом, не избавляя от дальнейшей дистрофии и рецидива зуда. Вульвэктомия не обладает радикальностью при высокой травматичности.

Цель работы. Разработка технологии профилактики рака вульвы посредством амбулаторного радикального органосохраняющего лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы светодиодной ФД и ФДТ с направленностью на сохранение и восстановление репродуктивной системы, мочевыводящих путей и качества жизни.

Материал и методы. 32 пациентки в возрасте от 18 до 68 лет с дистрофическими процессами вульвы, верифицированными гистологически. Средняя длительность заболевания составила 6,8 лет. Всем проведены 2–4 амбулаторные процедуры ФД и ФДТ с интервалом 2–4 мес с аппликационной фотосенсибилизацией радагелем 0,5% – 1–2г с экспозицией препарата 3 часа. ФД прибором Флуовизор подтвердила мультифокусность вульварной дистрофии в 62,5% случаев. ФДТ исполнена светодиодным генератором Латус Маска ($\lambda=650-675\text{nm}$; $D=0,1\text{Вт/см}^2/\text{сек}$; $T=35-40\text{ мин}$) на всю площадь вульвы и промежности. Повторная ФД тотчас после ФДТ обеспечивала контроль эффективности.

Результаты. Лечение комфортно, безболезненно. Эффективность ФДТ 100% вследствие устранения

субстрата, клинических проявлений и улучшения качества жизни. Ремиссия после 1-го сеанса составляла 2–12 мес, после 2-го сеанса – 4–18 мес. Стойкая ремиссия более 2–3 лет в тех 44% случаев, которым проведены 2–3 сеанса с интервалом 2–3 мес.

Выводы. Амбулаторная светодиодная ФДТ ДЗВ эффективна при плотности дозы 180–240 Дж/см² с локальной фотосенсибилизацией радагелем при 2–4-х кратном применении.

ФДТ рецидивов базальноклеточного рака кожи после лучевой терапии

Капинус В.Н., Каплан М.А.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Обнинск, Россия

Введение. Лучевая терапия традиционно является радикальным методом лечения рака кожи, однако ее эффективность зависит от ряда факторов, значимыми из которых являются характер опухоли (морфология, первичная, рецидивная), а также стадии заболевания. По данным литературы при лечении первичного базальноклеточного рака кожи (БКРК) лучевая терапия сопровождается развитием рецидивов в 3,9–11,4% случаев, а при лечении поверхностно-стеalthящихся форм рака кожи может достигать 25%. Лечение рецидивных опухолей сопровождается еще более высоким процентом повторного рецидивирования – от 14 до 48%. Таким образом, актуальной проблемой остается выбор метода и тактики органосохраняющего лечения рецидивов базальноклеточного рака кожи, особенно после радикальных курсов лучевой терапии.

Цель работы. Разработка методики и оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором фотолон рецидивов БКРК после лучевой терапии.

Материал и методы. ФДТ проведена 120 больным БКРК в возрасте от 45 до 86 лет, у которых был диагностирован рецидив заболевания после курса лучевой терапии в СОД= 40–80Гр на сроках наблюдения от 6 месяцев до 7-ми лет после лучевого лечения. По распространенности у 42 (35,0%) больных размеры новообразований были до 2,0 см, у 60 (50,0%) пациентов – от 3,0 до 5,0 см, а у 18 (15,0%) человек – 5,0см и более. Для проведения ФДТ использовался ФС фотолон в дозе 1,0–1,2 мг/кг, лазерный аппарат «Латус-2» (662 нм). Проводилось как дистанционное облучение опухолевой ткани, так и внутритканевое подведение лазерного света в дозах 50–300 Дж/см² по полипозиционной методике. При обширном поражении проводилась многокурсовая ФДТ, которая состояла из 2–4 и более повторных сеансов до полной элиминации опухолевой ткани.

Результаты. Полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 95 (79,2%) больных, частичная регрессия – у 21 (17,5%) пациентов, стабилизация в течение 3–6 месяцев у – 4 (3,3%) пациентов с обширными образованиями более 5,0 см в диаметре, что позволило значительно уменьшить объем опухолевых масс, купировать болевой синдром. Эпителизация тканей после отторжения струпов происходила первичным натяжением в оптимальные сроки. На сроках наблюдения от 1 года до 15 лет у 39 (32,5%) из 120 пациентов диагностированы повторные локализованные рецидивы заболевания, по поводу которых проводились сеансы ФДТ с полным или частичным эффектом.

Выводы. ФДТ может быть методом выбора органосберегающего лечения рецидивов базальноклеточного рака кожи после радикального курса лучевой терапии и позволяет длительно осуществлять локальный контроль опухолевого процесса.

Фотодинамическая терапия в лечении опухолей полости носа и придаточных пазух

Штин В.И., Меньшиков К.Ю., Новиков В.А., Черемисина О.В.

Томский НИМЦ, НИИ онкологии, Томск, Россия

Введение. Особое место среди всех онкологических процессов занимают опухоли полости носа и придаточных пазух, которые находятся на 35 месте в структуре общей онкологической заболеваемости. Разработанные в настоящее время комбинированные подходы к лечению опухолей полости носа и придаточных пазух позволили повысить результаты общей и безрецидивной выживаемости больных. Но, не смотря на все успехи, остается высоким процент рецидивирования опухолей, местные рецидивы в течение первых двух лет наблюдаются в 50 - 80% случаев.

Цель работы. Повысить эффективность лечения больных опухолями полости носа и придаточных пазух с использованием фотодинамической терапии.

Материал и методы. Всем пациентам с опухолями полости носа и придаточных пазух T₂₋₄N₀₋₃M₀ проводится предоперационный курс дистанционной гамма-терапии на установке «Рокус-М». Через 3–5 дней выполняется хирургическое вмешательство в объеме комбинированной электрорезекции верхней челюсти с флуоресцентной диагностикой радикальности операции и фотодинамической терапией. Для проведения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии используется фотосенсибилизатор фотодитазин. После удаления опухоли выполняется контроль радикальности

операции с использованием флуоресцентной диагностики и мазков-отпечатков со стенок послеоперационной полости. Затем проводится фотодинамическая терапия на ложе опухоли. Интраоперационная фотодинамическая терапия выполняется с применением полупроводникового лазера красного диапазона излучения «АЛОД-01», длина волны излучения – 662 нм, выходная мощность излучения на торце кварцевого моноволокна от 0,1 до 2 Вт. Доза излучения – от 150 до 350 Дж/см². Проведено комбинированное лечение 17 пациентов с распространенными опухолевыми процессами полости носа и околоносовых пазух.

Результаты. Сроки наблюдения за больными составляют от 5 до 36 мес. Разработанная методика интраоперационной фотодинамической терапии у пациентов с местнораспространенными опухолями полости носа и придаточных пазух позволяет повысить показатели двухлетней безрецидивной выживаемости с 71% в контрольной группе, до 80% (p>0,05) в исследуемой группе.

Выводы. Таким образом, комплексный подход к лечению пациентов с местнораспространенными опухолями полости носа и придаточных пазух, с использованием фотодинамической терапии, позволяет повысить непосредственные и отдаленные результаты лечения, не оказывая влияния на качество жизни больных.

Применение диагностического комплекса «диаскин» в процессе скринингового обследования больных с новообразованиями кожи

Вельшер Л.З.², Стаханов М.Л.¹, Трушин А.И.³, Цалко С.Э.²

¹НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», Онкологический центр, Москва, Россия

²ГОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

³ОАО «Диалазер», Москва, Россия

Цель работы. Оценить диагностические возможности бесконтактного флуоресцентного исследования опухолей кожи с помощью медицинского комплекса для диагностики новообразований кожи «Диаскин».

Материал и методы. Медицинский комплекс «Диаскин», изготовленный предприятием «Диалазер», является улучшенной моделью диагностической флуоресцентной установки ЛВА – 1, которая находилась в эксплуатации в Онкологическом центре НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» с 1998 по 2012 годы. С помощью диагностического комплекса «Диаскин» провели флуоресцентную диагностику до-

брокачественного или злокачественного характера 559 пигментных и беспигментных опухолей кожи у 427 больных. Все 559 опухолей, подвергнутых флуоресцентному исследованию, были подвергнуты морфологическому изучению. Материалом для морфологических исследований были биоптаты опухолей или операционные препараты опухолей после радикального иссечения. Результаты флуоресцентного исследования были подвергнуты сравнению с данными морфологического исследования.

Результаты. Согласно результатам морфологического исследования удаленных опухолей или биоптатов, меланома была выявлена в 69 наблюдениях из 559, базальноклеточный рак кожи был выявлен в 51 наблюдении, плоскоклеточный рак кожи – в 27 наблюдениях, гемангиома кожи – 22 в наблюдениях, 390 новообразований кожи имели доброкачественный характер. Лазерное флуоресцентное исследование новообразований позволило правильно определить злокачественный характер 136 из 147 злокачественных опухолей (92,5%), а доброкачественный характер верно установлен в 391 из 412 (94,9%) опухолей. Ложноположительный результат был получен в 21 наблюдении, ложноотрицательный результат имел место в 11 наблюдениях.

Выводы. Опыт применения комплекса Диаскин позволяет рекомендовать данный комплекс для скринингового обследования больных с опухолями кожи.

Флуоресцентная диагностика поверхностного рака мочевого пузыря с гексильным эфиром 5-АЛК

Филоненко Е.В., Серова Л.Г., Трушин А.А.
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава РФ, Москва, Россия

Введение. В настоящее время диагностика поверхностного рака мочевого пузыря (РМП) остается одной из наиболее актуальных проблем онкоурологии, в связи с тем, что отмечается высокая частота развития ранних рецидивов (70–89%) из-за мультицентричного характера поражения слизистой мочевого пузыря, наличия невыявленных до операции очагов *carcinoma in situ*, и возможности имплантации опухолевых клеток во время трансуретральной резекции. В настоящее время наибольшие перспективы в выявлении поверхностного РМП связывают с флуоресцентной диагностикой (ФД), применение которой позволяет выявить участки повышенного накопления препарата, обнаружить скрытые очаги предрака и раннего рака, уточнить границы опухолевого поражения различной локализации.

Цель работы. Разработка методических аспектов флуоресцентной диагностики рака мочевого пузыря с гексильным эфиром 5-АЛК.

Материал и методы. В исследование принимали участие 19 пациентов обоего пола (средний возраст $58,7 \pm 6,3$ года), которым проводили стандартное урологическое обследование. ФД рака мочевого пузыря проводили через 60–90 минут после введения внутрипузырно 100 мг гексильного эфира 5-АЛК, растворенного в 20 мл физиологического раствора. Для проведения локальной ФД была использована аппаратура «RARL STORZ», (Германия). Доставка возбуждающего лазерного излучения с длиной волны 532 нм к поверхности уротелия осуществлялась стандартным эндоскопом. На первом этапе проводили рутинное цистоскопическое исследование в белом свете. Оценивали состояние уротелия, выявляли наличие патологических участков и подозрительных на рак очагов. На втором этапе источник освещения переключали на синий свет и проводили осмотр во флуоресцентном режиме, ведя поиск очагов красной флуоресценции гексильного эфира аласенс-индуцированного ПП IX радикальности ТУР. Проведение ФД позволило обнаружить в ходе исследования 37 очагов, видимых в белом свете и в режиме флуоресценции. Биопсию проводили из всех очагов флуоресценции, при гистологическом исследовании которых морфологически верифицирована *carcinoma in situ*. В этой группе наблюдений в более половине случаев имела место одиночная опухоль (53%), в 47 % отмечено от 2-х до 5 опухолевых узлов. Количество наблюдений, в которых участки слизистой мочевого пузыря флуоресцировали в синем и были неизменными в белом свете, в общей сложности составило 11%.

Выводы. Таким образом, применение флуоресцентной цистоскопии позволяет улучшить эффективность диагностики поверхностного РМП.

Современный подход к оценке противовирусной эффективности ФДТ шейки матки

Трушина О.И., Филоненко Е.В., Новикова Е.Г.
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава РФ, Москва, Россия

Цель работы. Оценить вирусную нагрузку в качестве самостоятельного диагностического маркера противовирусной эффективности ФДТ.

ВПЧ-ассоциированный характер предопухолевой и начальной опухолевой цервикальной патологии шейки матки поставил перед онкологами задачу поиска новых маркеров противовирусной эффективности ФДТ.

Материал и методы. В основу наших исследований положен сравнительный анализ показателей вирусной нагрузки у 90 женщин в возрасте от 22 до 76 лет с ВПЧ-ассоциированной дисплазией II-III ст и *cr in situ* шейки матки до и после ФДТ с естественными фотосенсибилизаторами фотосенс (0,3 мг/кг) и фотогем (2,5-3,0 мг/кг). Материалом для исследования во всех клинических наблюдениях являлся цервикальный соскоб. Исследование выполнено методом Hybrid Capture II с определением клинически значимой концентрации вируса в ткани. Цифровой результат представляет собой относительную оценку степени превышения клинически значимого порогового уровня (этот порог оценивается как концентрация 100 тыс генокопий/мл или 1 мг/мл). В 93,4% клинических наблюдениях идентифицированы высокоонкогенные генотипы ВПЧ (16,18,31,33,35,58).

Результаты. Значения вирусной нагрузки в группе пациенток с дисплазией II ст (n=20) варьировали от 18* до 874* (средний показатель 395,1±11*), дисплазией III ст (n=40) – от 78* до 2112* (средний показатель 703±57*), и *cr in situ* (n=30) – от 86* до 2627* (средний показатель – 1224±86*), где* – концентрация 100 тыс генокопий/мл. На основании данных, полученных в ходе исследования, выявлена нарастающая активность вирусного генома в стимулировании процессов пролиферации эпителия от дисплазии II ст до дисплазии III ст и *cr in situ* (p<0,05). Исследование концентрации вируса после ФДТ шейки матки показало снижение средних ее значений с 774±43 до 69±32: при дисплазии II ст с 395,1±11 до 15±0, дисплазии III ст – с 703±57 до 65,7±21, *cr in situ* – с 1224±86 до 68±34.

Выводы. Оценка противовирусной эффективности ФДТ, выполненная методом молекулярно-биологической детекции ДНК, которым в настоящее время располагает практическое здравоохранение (Hybrid Capture II), показала, что количественный анализ вирусной нагрузки можно рассматривать в качестве диагностического критерия при контроле эффективности лечения ПВИ. Обнаружение вирусной нагрузки во всех наблюдениях с дисплазией II, дисплазией III ст и *cr in situ* свидетельствует об интегративной форме жизнедеятельности вируса, когда необходимы деструктивные методы лечения, воздействующие на всю толщу эпителиального пласта и разрушающие его до базальной мембраны с резервуаром вирусных копий.

Наиболее активная пролиферация эпителия установлена при инфицировании 16,18 типами, что свидетельствует о наиболее выраженном онкогенном потенциале этих штаммов вируса. Персистенция 16 и 18 монотипов имеет менее высокие значения вирусной нагрузки, чем при ассоциации этих типов между собой или с другими типами.

Сохранение практически у всех женщин на протяжении длительного периода наблюдения противовирусного эффекта ФДТ, по всей вероятности, объясняется методикой облучения шейки матки, позволяющей воздействовать не только на физический статус вируса, но и его вирусную нагрузку, что минимизирует риск активации вирусного процесса после излечения. У 120 излеченных женщин наступила самостоятельная беременность. 22 женщины забеременели с использованием высоких репродуктивных технологий, применение которых ни в одном случае не было связано с нарушением функциональной активности и анатомического строения шейки матки. Заключение: Таким образом, можно заключить, что ФДТ является альтернативным методом органосохранного лечения предрака и начального рака шейки матки, воздействующим не только на патологический эпителий, но и на ПВИ, что позволяет достичь излечения и реализовать репродуктивную функцию.

Место флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в лечении злокачественных глиом

Куржупов М.И.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия

Цель работы. Повышение общей и безрецидивной выживаемости больных с злокачественными глиомами.

Материал и методы. В исследование вошло 165 пациентов с глиобластомами (ГБМ) и анапластическими астроцитомами (АА), оперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена, которые были разделены на 3 группы: 1 – операция при белом свете (46 пациента: 35 ГБМ, 11 – АА), 2 – операция с ФД (флуоресцентной диагностикой) у 83 пациентов (77 ГБМ, 6 – АА), 3 – операция с ФД и ФДТ (фотодинамической терапией) у 36 пациентов (ГБМ – 29, АА – 7). Фотосенсибилизатор – аласенс. ФД проводилась с использованием а) LESA-01-Biospec (Россия) для спектороскопии; и б) флуоресцентной навигации – OPMI Pentero Karl Zeiss (Германия). Радикальность операции оценивалась по МРТ головного мозга с контрастным усилением в течение 24 часов после операции и далее для оценки локального контроля каждые 2–3 месяца.

Результаты. Чувствительность ФД составила 98%, специфичность – 100%. Тотального удаления удалось достичь в группе 1 и 3 у 67% пациентов, в группе 2 – у 76%. Период наблюдения от 6 до 60 месяцев. Медиана общей выживаемости в группе 1 – 10 месяцев при ГБМ и 9 месяцев при АА, в группе 2 – 10 и 22 месяца, в группе 3 – 15 и 23 месяцев, соответственно.

Выводы. ФД злокачественных глиом различной гистологической структуры является высокоэффективной, что позволяет повысить радикальность хирургического удаления опухоли. В нашем исследовании не установлено влияния на общую выживаемость операций с ФД по сравнению с операциями без ФД в группе глиобластом, тогда как в группе АА отмечено повышение на 13 месяцев. Применение метода ФД и ФДТ - позволило увеличить медиану общей выживаемости на 5 месяцев при ГБМ и на 14 месяцев при АА.

Собственный 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 (ЗНО) различной локализации.

Материал и методы. В отделении эндоскопии РНИОИ ФДТ проведена 31 пациенту в возрасте 38–81 лет (60,7 лет в среднем). Мужчин было 64,7%(22), женщин – 35,3%(9). ФДТ применялась при ЗНО следующих локализаций: гортань 3,2%(1) случай, носоглотка – 12,8%(4), лёгкое 32,3%(10), пищевод 19,4%(6), желудок с переходом на пищевод 22,6%(7), гастроэнтероанастомоз 3,2%(1), толстая кишка 6,5%(2). Распределение по гистологическому строению ЗНО: плоскоклеточный рак 51,6%(16), аденокарцинома 22,6%(7), перстневидноклеточный рак 9,7%(3), мелкоклеточный рак 3,2%(1), недифференцированный рак 6,5%(2), неходжскинская лимфома 3,2%(1), эстезионеробластома 3,2%(1). Всего проведено 52 курса ФДТ, 1–4 курса на пациента, 1 пациенту проведено 10 курсов ФДТ. В 73,5%(25) 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%(6) случаях: при раннем раке гортани 3,2%(1), при раннем раке трахеи 3,2%(1), в 12,9%(4) – при ЗНО носоглотки (рак, лимфома) у больных с исчерпанными возможностями химиолучевого лечения. В 58,1%(18) случаях выполнялась только ФДТ, в 19,3%(6) ФДТ выполнялась после стентирования опухолевого стеноза непокрытыми саморасправляющимися нитиноловыми стентами, в 16,1% (5) после ФДТ была выполнена аргоно-плазменная коагуляция (АПК) экзофитного компонента опухоли и 6,5%(2) была выполнена комбинированная эндоскопическая операция: электрорезекция, АПК и ФДТ опухоли. ФДТ проводили с через 2–2,5 ч после внутривенного капель-

ного введения фотодитазина (Россия), с помощью излучающего лазера (662 нм) «Лакта-Милон» (Россия), гибких световодов с цилиндрическими диффузорами длиной 1–3 см или микролинзы. В 19,3%(6) случаях ФДТ выполнялась в импульсном режиме, в 80,7%(25) – в непрерывном режиме, при мощности излучения 300–900 мВт до достижения плотности энергии Ws 70–300 Дж/см².

Результаты. Максимальный срок наблюдения больных составил 13 мес. После проведённой ФДТ полный эффект достигнут в 16,2%(5) случаях, частичный эффект (уменьшение опухоли на 50%) – в 80,6%(25), без эффекта – в 3,2%(1). Осложнения: трахеопищеводный свищ 3,2%(1), сформировался у больного с местно-распространённым раком пищевода через 4 мес после стентирования пищевода и 2-х курсов ФДТ; рубцовая стриктура левого главного бронха у 1(3,2%) больного раком лёгкого после 4-го курса ФДТ.

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

Место флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в лечении внутримозговых метастазов

Куржупов М.И., Филоненко Е.В., Кирсанова О.Н., Зайцев А.М.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия

Цель работы. Повышение общей и безрецидивной выживаемости больных с внутримозговыми метастазами.

Материал и методы. В исследование вошло 311 пациентов с метастатическим поражением головного мозга, оперированные в МНИОИ им. П.А. Герцена, которые были разделены на 3 группы: 1 – операция при белом свете (143 пациента), 2 – операция с ФД (флуоресцентной диагностикой) у 113 пациентов, 3 – операция с ФД и ФДТ (фотодинамической терапией) у 55 пациентов. Фотосенсебилизатор – аласенс. ФД проводилась с использованием а) LESA-01-Biospec (Россия) для спектороскопии; и б) флуоресцентной навигации – OPMI Pentero Karl Zeiss или “D-Light AF System” Karl Storz (Германия). Радикальность операции оценивалась по МРТ головного мозга с контрастным усилением в течение 24 часов после операции и далее для оценки локального контроля каждые 2–3 месяца.

Результаты. Чувствительность ФД составила 99%, специфичность – 100%. Тотального удаления удалось достичь в группе 1 у 90% пациентов, в группе 2 и 3 – у 100%. Период наблюдения от 6 до 96 месяцев. Медиана общей выживаемости в группе 1–8 месяцев, в группе 2–8 месяцев, в группе 3–12 месяцев ($p=0,01521$). Медиана безрецидивной выживаемости в группе 1–6 месяцев, в группе 2–8 месяцев, в группе 3–9 месяцев ($p=0,00166$). Продолженный рост опухоли отмечен в группе 1 у 50 пациентов (35%), в группе 2 у 32 пациентов (28%), в группе 3 у 14 пациентов (25%).

Выводы. ФД внутримозговых метастазов является высокоэффективной, что позволяет повысить радикальность хирургического удаления опухоли. В нашем исследовании не установлено влияния на общую выживаемость операций с ФД по сравнению с операциями без ФД. Применение метода ФД и ФДТ – позволило увеличить медиану общей выживаемости на 4 месяца, и снизить количество локальных рецидивов.

Первый опыт применения эндобилиарной рентгенконтролируемой фотодинамической терапии (ФДТ) при опухоли Клацкина

Вайнер Ю.С.¹, Никонов С.Д.^{2,3}, Атаманов К.В.¹, Верятин Я.А.¹

¹ГБОУ ВПО «НГМУ» МЗ РФ, Новосибирск, Россия

²АННО МНК «Сибирский центр лазерной медицины», Новосибирск, Россия

³ФГБОУ ВПО «НГУ», Новосибирск, Россия

Цель работы. Демонстрация первого случая эндобилиарной ФДТ при опухоли Клацкина в городе Новосибирске.

Материалы и методы. В отделении гнойной хирургии ГБУЗ НСО ГКБ №1 в марте 2015 г. проходила лечение пациентка Б., 41 года. Диагноз: Опухоль Клацкина, 2 тип Т₃ NxM, (per). Анамнез: с января 2015 г. – желтуха, уровень билирубина до 120 мкмоль/л. Обследована в инфекционной больнице, где выявлена билиарная гипертензия. На КТ органов брюшной полости выявлена опухоль в зоне конfluence долевых печеночных протоков. Переведена в онкологическое отделение, выполнена диагностическая лапароскопия, выявлен тотальный канцероматоз брюшины. В материалах биопсии обнаружен метастаз холангиокарциномы. В связи с нарастанием гипербилирубинемии пациентка направлена на базу кафедры факультетской хирургии НГМУ для проведения чрескожного дренирования желчных протоков. При госпитализации 5.03.15 уровень билирубина – 360 мкмоль/л.

Пациентке выполнено 6.03.15 чрескожное дренирование правого и левого долевых протоков в связи с их полным разобщением. После снижения уровня билирубина до 60 мкмоль/л 18.03.15 выполнено антеградное эндобилиарное стентирование долевых протоков в Y-образном варианте двумя непокрытыми нитиноловыми саморасправляющимися стентами. Пассаж желчи в кишечник полностью восстановлен и принято решение о проведении фотодинамической терапии первичной опухоли печени для ее редукции и обеспечения более продолжительного функционирования стентов. 21.03.15 пациентка фотосенсибилизирована фотосенсом в дозе 100 мг внутривенно. 22.03.15 в условиях рентгенооперационной под постоянным рентгенологическим контролем выполнено удаление дренажа из правого долевого протока, по диагностическому катетеру в зону опухолевой стриктуры установлен кварцполимерный световод сечением 0,4 мм и выполнена ФДТ излучением полупроводникового лазерного генератора $\lambda = 675\text{nm}$ при выходной мощности 0,3Вт в непрерывном режиме 40 мин суммарной дозой 80 Дж. Осложнений не возникло. Пациентка выписана из стационара 25.03.16 для проведения паллиативной химиотерапии. С апреля по сентябрь 2015 года проведено 6 курсов ПХТ по схеме GEMOX при сохранении удовлетворительного качества жизни на протяжении 7-ми месяцев с последующим бурным прогрессированием заболевания на фоне кахексии. Через 8 месяцев после ФДТ состоялся летальный исход.

Результаты. Антеградное эндобилиарное стентирование долевых протоков печени при опухоли Клацкина с последующей однократной ФДТ опухолевой стриктуры желчных протоков предотвратило рецидив желтухи до конца жизни, что обеспечило возможность регулярного проведения полихимиотерапии.

Выводы. Первый опыт применения паллиативной эндобилиарной ФДТ опухоли Клацкина является положительным, метод заслуживает дальнейшего применения.

Иммунотропное действие фотодинамической терапии у больных с опухолями кожи и меланомами

Кузьмина Е.Г., Ватин О.Е., Каплан М.А., Ткаченко Н.П.

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

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) – клинически одобренный, развивающийся малоинвазивный метод лечения опухолей, состоящий из введения

Опыт проведения фотодинамической терапии у больных раком мочевого пузыря

Копыльцов Е.И., Леонов О.В., Сихвардт И.А., Глатко В.С., Мажбич М.С., Харченко Т.В., Водолазский В.А.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер», Омск, Россия.

Цель работы. Оценка безопасности, безрецидивного периода и эффективности у больных неинвазивный переходно-клеточный раком мочевого пузыря после трансуретральной резекции с адьювантной фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием фотосенсибилизатора.

Материал и методы. За период 2014–2015 гг. нами пролечено 54 пациента, из них мужчин было 38, женщин – 16. Средний возраст пациентов 61,4±4,27 лет, в интервале от 41 до 80 лет. У двух пациентов лечение проведено дважды (в 2014 г. и в 2015 г.), в одном наблюдении лечение выполнено трехкратно (1 раз в 2014 г. и 2 раза в 2015 г.). Распределение по стадиям следующее (критерий «Т»): Т_а – 42,6% (23 пациента); Т₁ – 37,0% (20 пациентов); Т₂ – 61,1% (11 пациентов). По времени возникновения отмечены: первичные – 38,9% (21 опухоль), рецидивные – 61,1% (33 опухоли).

На этапе амбулаторного обследования выполнялась щипковая биопсия опухоли мочевого пузыря. За 90 минут до операции пациентам в темном помещении внутривенно вводился раствор радахлорина (ООО «Рада-ФАРМА», Россия) в дозе 1,2 мг/кг на 200 мл физиологического раствора. После выполнения хирургического этапа при тщательном гемостазе осуществлялось воздействие на слизистую мочевого пузыря лазером на установке ЛАХТА-Милон (длина волны возбуждения 668 нм). В просвете мочевого пузыря использовались с плотностью энергии 170–200 Дж/см³ оптико-волоконный цилиндрический световод в течение 15–17 минут и сферический световод в течение 20–25 минут. Дренирование мочевого пузыря в течение 2-х суток, антибактериальная и противовоспалительная терапия проводилась в течение 5–7 дней.

Результаты. Длительность наблюдения составила 14,5±1,7 мес, в интервале от 4 мес до 24 мес. Осложнений, связанных с введением фотосенсибилизатора не отмечалось. Во время сеанса ФДТ у 2 пациентов (10%) имели место неприятные ощущения над лоном, которые проходили самостоятельно после прекращения процедуры. В 1-е сутки 30% пациентов отмечали невыраженные боли в проекции мочевого пузыря, которые купировались ненаркотическими анальгетиками. Безрецидивная выживаемость отмечается у 45 пациентов (83,3%). Продолжительность

фотосенсибилизатора и последующего облучения лазером. Его противоопухолевые эффекты обусловлены прямым фототоксическим действием на опухолевые клетки, повреждением сосудов и активацией иммунного ответа. ФДТ-опосредованный иммунный ответ индуцируется вследствие повреждения клеточных мембран и сосудов, развития острой воспалительной реакции и быстрой инфильтрации нейтрофилами зоны опухолевого роста, что сопровождается интенсивной продукцией провоспалительных (ИЛ-1, ФНО-альфа, ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-1ra) цитокинов.

Цель работы. Определить влияние ФДТ на уровень цитокинов в крови больных с онкологическими заболеваниями.

Материал и методы. Действие ФДТ исследовали в динамике при комплексном лечении больных с опухолями кожи и меланомами. Определяли содержание цитокинов: ИЛ-6, ИЛ-10, интерферонов (ИФ-альфа, ИФ-гамма), фактора некроза опухолей (ФНО-альфа) в сыворотке крови 39 пациентов до начала ФДТ и через 1,3,7 суток после ФДТ до проведения остальных лечебных процедур. Цитокины определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), используя тест-системы «Вектор-Бест», Новосибирск.

Результаты. Исходно у онкологических больных уровень ИЛ-6 снижен (4,95 против 6,35 в норме) в то время как уровень ИЛ-10 повышен (4,97 против 3,84). Повышен также уровень ФНО-альфа (8,7 и 6,8). Обращает на себя внимание высокий уровень ИФ-гамма (42,1 против 24,1 в норме). Отсюда следует, что в большей степени на ФДТ реагировали клетки, продуцирующие ИФ-гамма. По обследованной группе, за весь период наблюдения его уровень, в среднем, повысился в 2,5-3 раза, с наибольшими значениями на 3 и 7 сутки. Продукция ИФ-альфа и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 повысилась в среднем в 2–2,5 раза, возрастая с 1 по 7 сутки. Менее выражено повышение уровней ФНО-альфа и провоспалительного цитокина ИЛ-6. Показано, что метаболическая активность ИФН-гамма многообразна. Он подавляет опухолевый рост за счет цитотоксических НК-клеток, моноцитов, макрофагов и цитотоксических Т-клеток (CD8+). ФДТ может усиливать противоопухолевый иммунитет за счет повышения иммуногенности опухолевых клеток и миграции CD8+Т-клеток в зону активного роста опухоли.

Выводы. Установленный иммунологический компонент действия ФДТ позволяет считать, что уровень ИФ-гамма в совокупности с уровнем противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных может служить благоприятным критерием применения ФДТ. Он также предполагает перспективы сочетания методов ФДТ и иммунотерапии, а также возможность самостоятельного применения ФДТ с целью коррекции некоторых иммунных реакций.

СИСТЕМА REVIXAN-BEAUTY



непревзойдённые возможности
в фотодинамической косметологии



8 800 222 77 40

e-mail: info@revixan.ru

www.revixan.ru

Кабинет для проведения фотодинамической терапии*

ЛЭСА-01-"БИОСПЕК"

Установка для локальной спектроскопии

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



Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03784 от 12.12.2008

Сертификат соответствия РОСС RU.ИМ32.Н00344 от 24.12.2012

ЛФТ-630/675-01-"БИОСПЕК"

Лазерная терапевтическая установка для фотодинамической терапии

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.



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>

безрецидивного периода $7,9 \pm 0,9$ мес. Морфологически подтвержденный рецидив рака мочевого пузыря диагностирован у 9 пациентов (16,7%). Летальных исходов не отмечено.

Выводы. ФДТ является безопасным методом комбинированного лечения неинвазивного переходно-клеточного рака мочевого пузыря в адьювантом режиме. Достигнуто увеличение безрецидивного периода у пациентов с неинвазивным переходно-клеточным раком мочевого пузыря. Отработка режимов ФДТ при определении возможностей этого метода нуждается в дальнейшем изучении.

Фотодинамическая терапия рецидива меланомы сосудистой оболочки глаза

Жиляева Е.П.

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

Введение. Органосохраняющее лечение рецидивов меланомы хориоидеи достаточно актуально в настоящее время. По данным белорусского канцер-регистра заболеваемость меланомой сосудистой оболочки глаза составляет 0,7%. Рецидив меланомы сосудистой оболочки глаза после органосохраняющего лечения составляет 12,6%.

Цель работы. Изучить эффективность применения фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения рецидивов меланомы сосудистой оболочки глаза T1-T3N0M0.

Материал и методы. За период 2006–2015 гг. проведено радикальное органосохраняющее лечение 230 пациентам с меланомой сосудистой оболочки глаза T1-T3N0M0. Рецидив диагностирован у 29 пациентов. Лечение рецидива методом ФДТ проведено 17 пациентам. Для проведения ФДТ использовался фотосенсибилизатор фотолон (РУП «Белмедпрепараты»), вводимый внутривенно в дозе 2,0 мг/кг; полупроводниковый лазер «УПЛ ФДТ» («LEMT», РБ, $\lambda=661$ нм) в экспозиционной дозе света 100 Дж/см² на дно поле.

Результаты. Полная резорбция рецидива меланомы сосудистой оболочки глаза наблюдалось у 12 пациентов (70,7%). Отсутствие реакции на проведенную фотодинамическую терапию наблюдалось у 5 пациентов (29,3%). В связи с отсутствием реакции на лечение, 3 пациентам (17,6%) – выполнена брахитерапия с использованием β -офтальмоаппликатора Ru¹⁰⁶, 2 пациентам (11,7%) выполнено радикальное хирургическое лечение – энуклеация. Пациенты, получившие специальное лечение, находятся на динамическом наблюдении.

Выводы. Фотодинамическая терапия является эффективным методом органосохраняющего лечения рецидивов меланомы сосудистой оболочки глаза T1-T3N0M0.

Комплексное лечение больных с хейлитом

Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Умарова К.В., Денисова М.А.

ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. Воспалительно-деструктивные заболевания слизистой оболочки рта, занимают значительное место в клинической практике. Реализация механизмов воспаления происходит при непосредственном участии системы микроциркуляции вне зависимости от этиологии заболевания. Актуальным являются методы выявления звеньев в патогенетическом механизме микроциркуляторных нарушений при заболеваниях слизистой оболочки и красной каймы губ, воздействие на которые снизит уровень микроциркуляторных расстройств и улучшит трофику слизистой оболочки и красной каймы губ.

Одним из эффективных методов коррекции микроциркуляторных расстройств является фотодинамическое воздействие, основанное на способности фотосенсибилизаторов накапливаться в патологических клетках и, при локальном воздействии лазерного облучения определенной длины волны, генерировать образование синглетного кислорода.

Цель работы. Повышение эффективности комплексного лечения больных с хроническими заболеваниями губ с использованием метода фотодинамической терапии.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели было проведено клинико-лабораторное обследование 72 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, пациенты были распределены по клиническим формам: glandулярный хейлит (25 пациентов), эксфолиативный хейлит сухая форма (25 пациентов), эксфолиативный хейлит экссудативная форма (22 пациента), женщины составили 61%, мужчины 39%. Контрольная группа включала 32 пациента, основная группа 40 пациентов.

Для определения микроциркуляции использовался метод компьютерной капилляроскопии. Изучение накопления и распределения фотосенсибилизатора в слизистой оболочке и красной кайме губ, проводили с использованием метода локальной флуоресцентной спектроскопии (ЛФС). При проведении метода фотодинамической терапии при лечении хейлита использовали источники лазерного излучения с длиной волны от 661 до 668 нм, выходная оптическая мощ-

ность 0,4 Вт. В качестве фотосенсибилизатора использовали 0,5% гель-пенетратор фотодитазина. Лечение контрольной группы проводили по традиционной схеме, основной группы с применением фотодинамической терапии.

Результаты. Результаты флуоресцентной спектроскопии показали, что степень максимального накопления фотосенсибилизатора в патологическом очаге составляет 20 минут. В контрольной группе пациентов при glandулярном хейлите традиционные методы лечения способствовали выздоровлению пациентов на 24 день, с эксфолиативным хейлитом сухой формой на 18 день, при эксфолиативном хейлите экссудативной форме на 21 день. В основной группе с применением ФДТ способствовали выздоровлению на 14 день после начала лечения, 10 день и 12 день соответственно.

Срок ремиссии в контрольной группе при glandулярном хейлите составил 6 месяцев, при эксфолиативном хейлите сухой форме 5,5 месяцев и при эксфолиативном хейлите экссудативной форме 8 месяцев. В основной группе срок ремиссии увеличивался до 9,5, 10 и 12 месяцев соответственно.

Выводы. Таким образом, включение фотодинамической терапии в схему комплексного лечения пациентов с хейлитом является патогенетически обоснованным и способствует значительному сокращению сроков выздоровления и увеличению сроков ремиссии.

Опыт применения фотодинамической терапии при холангиокарциноме

Творогов Д.А., Распереза Д.В., Кащенко В.А., Акимов В.П., Тоидзе В.В., Дваладзе Л.Г., Добрун М.В.

ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского Санкт-Петербург, Россия
ФГБУЗ «ГКБ № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Холангиокарцинома (ХК) – это вторая по частоте встречаемости первичная злокачественная опухоль печени, которая может возникать на любом уровне желчных протоков, от мелких внутрипеченочных протоков до общего желчного протока. Это относительно редкое заболевание, встречающееся с частотой менее 2% от всех злокачественных заболеваний. Частота выявления ХК составляет 1–2 человека на 100000 населения. Средние сроки выживания при внутрипеченочных ХК составляют 18–30 мес, при воротных – 12–24 мес. Большинство больных умирает в течение года после установления диагноза. Универсальный способ лечения, который применяют

при лечении всех видов ХК и который позволяет рассчитывать на излечение, заключается в радикальной операции. Однако, к сожалению, хирургическое лечение ХК на современном этапе развития медицины малоэффективно. Из числа больных с ХК операбельны менее 20 %. Одним из возможных путей решения данной проблемы является применение фотодинамической терапии (ФДТ), которая успешно внедряется в различных областях современной клинической медицины.

Цель работы. Оценить возможности применения ФДТ при лечении ХК. Отработать методику и применить ФДТ при лечении ХК, 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 сеанс ФДТ, с помощью лазерного аппарата, генерирующего излучение с длиной волны 661–662 нм, мощностью излучения 0,8 Вт. Последовательное облучение опухоли путем медленного низведения световода под рентген-контролем.

Результаты. Описанная методика проведения ФДТ была применена у 3 пациентов, пролеченных в ФГБУЗ «ГКБ № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России. Пациенты были госпитализированы с диагнозом: ХК. Операции проводились после предоперационной подготовки и обследования. ЭРХПГ Заключение: стриктура гепатикохоледаха. Результаты биопсии: низкодифференцированный рак. Выполнялась внутрипротоковая фотодинамическая терапия под рентген-контролем по вышеописанной методике. Послеоперационных осложнений не было. Во всех случаях отмечен регресс опухоли. Больные прослежены в сроки от 1 до 24 месяцев.

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

Локальное использование фотосенсибилизаторов при проведении фотодинамической терапии доброкачественных кожных заболеваний

Сухова Т.Е.¹, Молочков В.А.^{1,2}, Кунцевич Ж.С.¹, Молочков А.В.¹, Корнев С.В.³, Молочкова Ю.В.¹, Галкин В.Н.⁴, Романко Ю.С.^{2,4}

¹ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

¹ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия

⁴МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

В настоящее время доказана целесообразность использования фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении предраковых и злокачественных заболеваний кожи, таких как актинический кератоз, базальноклеточная карцинома, и болезнь Боуэна.

Фотосенсибилизаторы (ФС) используются локально главным образом в области дерматологии, так как они могут быть доставлены непосредственно на кожу, и не вызывают длительную фототоксичность, отмечаемую при использовании системных ФС.

ФДТ с локальным использованием ФС является новым и быстро развивающимся направлением лечения воспалительных заболеваний кожи, таких как псориаз, вульгарные угри и саркоидоз, а также инфекционных заболеваний кожи, в том числе вульгарных бородавок, остроконечных кондилом и кожного лейшманиоза.

Локальное применение ФС является более удобным в сравнении с внутривенным введением, и расширяет спектр клинического применения ФДТ в дерматологии. Существует все больше доказательств того, что локальное применение ФДТ эффективно при лечении различных доброкачественных кожных заболеваний, которые невосприимчивы к традиционными методами лечения.

На фоне имеющегося увеличения устойчивости бактерий при лечении вульгарных угрей, вследствие длительного использования пероральных и местных антибиотиков, ФДТ с локальным использованием ФС показывает себя высокоэффективным методом лечения угревой болезни. При проведении ФДТ с локальным применением ФС ингибируется секреция сальных желез и уменьшается количество бактерий, что приводит к длительной ремиссии данного заболевания.

ФДТ с локальным использованием ФС, кроме того, эффективно при лечении фотостарения кожи, в том числе дряблой кожи и пятнистой пигментации.

Имеются огромные перспективы для лечения различных кожных заболеваний и комбинации ФДТ с другими методами лечения.

Критерии рецидива рака кожи после фотодинамической терапии

Клочихин А.Л., Горохов В.В.

ГБОУ ВПО «ЯГМУ» МЗ РФ, Ярославль, Россия

Цель работы. Поиск статистически значимых факторов, максимально влияющих на результат терапии и построение прогностической модели развития рецидива злокачественной опухоли после проведения фотодинамической терапии (ФДТ).

Материал и методы. Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 52 больных, которым была выполнена фотодинамическая терапия. Возраст пациентов варьировал от 15 до 99 лет. У 36 (69,2%) больных имелись единичные опухолевые поражения, у 16 (30,8%) – множественные. У 5 (9,6%) больных выявлено более 3 очагов раковой опухоли.

В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат фотолон, в концентрации 2,5 мг/кг массы тела больного. В качестве источника света для фотодинамической терапии использовался полупроводниковый лазерный медицинский аппарат «Лами». К опухолям подводилась световая энергия плотностью 100–450 Дж/см², в зависимости от морфологического типа опухоли и ее клинической формы.

Результаты. При лечении первичных опухолевых очагов полная регрессия достигнута у 33 (89,2%) больных, частичная – у 4 (10,8%). При рецидиве рака в 10 (66,7%) случаях удалось достигнуть полного излечения, в остальных случаях наблюдалась частичная регрессия. Наиболее статистически значимые факторы связанные с развитием рецидива рака после ФДТ были: стадия и степень распространенности опухолевого процесса, морфологический тип рака, клиническая форма, концентрация в сыворотке крови ИЛ-4 на 7 сутки после ФДТ, ИЛ-1β и α-ФНО на 30 сутки, ИЛ-1β и ИЛ-4 на 180 сутки после лечения. В уравнение логистической регрессионной модели по данным до проведения ФДТ вошли три предиктора: степень распространенности опухолевого процесса (коэффициент предиктора 1,233), морфологический тип опухоли (коэффициент 1,323) и пол пациента (коэффициент 2,775). Свободный член уравнения составил –544,306. Все независимые признаки градуировались в одном направлении – увеличение градации соответствовало прогрессированию опухолевого процесса. Уровень значимости полученной модели высоких (p<0,001). Чувствительность модели составила – 88,9%, специфичность – 96,0%, точность – 94,1%.

Параметр отношение несогласия данной модели составил 192,0.

Выводы. Таким образом, используя только описательные данные больного и характеристик опухоли можно с большой долей точности определить возможность рецидива рака после проведения ФДТ.

Комбинированное лечение хронических ринитов и риносинусопатий с применением ФДТ

Лихачева Е.В.¹, Пономарев Г.В.², Муравьев М.В.³

¹ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГБНУ «НИИ БМХ им. В.Н. Ореховича» РАМН, Москва, Россия

³ООО «Панков Медикл», Москва, Россия

Введение. В данной работе проводятся результаты опыта наблюдения над пациентами, страдающими хроническими ринитами и риносинуситами и получающими комбинированное лечение, включающее в себя процедуры фотодинамической терапии с последующей СО-2 лазерной коагуляцией гипертрофированной слизистой носовых раковин.

Цель работы. Оптимизация лечения хронических ринитов и риносинусопатий как амбулаторного (или стационарозамещающего) метода.

Материал и методы. В работе использовались хирургический СО-2 лазерный аппарат «Космопульс» (производство Корея), с рабочей длиной волны 1060 нм и светодиодный матричный терапевтический прибор для фотодинамической терапии «Гармония-Спектр» («Панков-Медикл»), с длинами волн 405 и 662 нм. Также гель-фотосенсибилизатор порфиринового ряда. Наблюдение проводилось за 24 пациентами в возрасте от 12 до 68 лет, получившими комбинированное лечение (сочетание ФДТ и хирургического лазерного лечения), контрольной группой 10 пациентов, получивших только хирургическое лечение и 10 – только ФДТ. Все пациенты страдали многолетним нарушением носового дыхания, многие из них постоянно пользовались топическими адреномиметиками. В основной группе пациентам производили от 2 до 4 сеансов ФДТ с целью санации и уменьшения отечности, а затем проводилось коагуляция нижних, а иногда и средних носовых раковин с целью уменьшения их объема и восстановления носового дыхания. Интервалы между процедурами были от 1 недели до 2 мес в зависимости от состояния пациента и клинических лабораторных показателей. В контрольных группах пациентам производилась только лазерная коагуляция носовых раковин или соответственно ФДТ. В ле-

чении применялись разработанные в ГНЦ лазерной медицины методики. Наблюдение в катамнезе проводилось от 3 мес до 2х лет.

Результаты. У 10 пациентов – полная ремиссия, у 7 – значительное улучшение, у 5 частичное улучшение, 2 без эффекта. В контрольных группах показатели несколько хуже, требуются более длительное лечение, дополнительная медикаментозная терапия.

Выводы. Таким образом, применение комбинированного лечения (СО-2 лазерной коагуляции+ФДТ) хронических ринитов и риносинусопатий является щадящим, максимально сохраняющим эпителий слизистой оболочки, малоинвазивным способом, эффективно, легко переносимо в амбулаторных условиях.

Сравнение эффективности применения фотосенса и фотодитазина при ФДТ неоперабельного рака внепеченочных желчных протоков (ВЖП) и большого дуоденального сосочка (БДС)

Лобаков А.И.¹, Странадко Е.Ф.², Морохотов В.А.¹, Богомазов Ю.К.¹, Круглов Е.Е.¹, Румянцев В.Б.¹, Саччелашвили Г.Л.¹, Косов А.А.¹

¹ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России, Москва, Россия

Введение. Положительный эффект применения ФДТ в лечении неоперабельного рака ВЖП доказан во многих клинических исследованиях. При этом использовались различные классы фотосенсибилизаторов как правило без сравнительной оценки побочных эффектов, осложнений и удобства применения.

Цель работы. Провести сравнительную оценку эффективности, осложнений, побочных эффектов и удобства применения фотосенса и фотодитазина в лечении неоперабельного рака ВЖП и БДС.

Материал и методы. В исследование включены 28 пациентов: мужчин было 9 (32,1%), женщин 19 (67,9%). Средний возраст пациентов составил 68,5 лет. Во всех случаях выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки. Рак 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 зависимости от используемого ФС, больные разделены на две группы. Первую группу составили пациенты, у которых

применялся фотодитазин 17 (60,7%), соответственно во вторую группу вошли больные, в лечении которых использовался фотосенс 11 (39,3%). Эффективность ФДТ данными препаратами оценивались путём сравнения медианы дожития по методу Каплан-Меера для каждой группы пациентов.

Результаты. Всего было выполнено 49 сеансов ФДТ в различные временные интервалы. Осложнения наблюдались после 11 (22,4%) сеансов. В 4 случаях использовался фотодитазин (36,4%) и в 11 случаях при использовании фотосенса (63,6%). Отмечались следующие осложнения: холангит в 5 случаях, фибринозно-язвенный дуоденит в 3-х (в одном из них с явлениями воспалительного стеноза ДПК, который потребовал длительного консервативного лечения в условиях стационара), панкреатит в 1 случае и фотодерматит так же в одном случае. Несмотря на то, что наибольшее количество осложнений проявлялись клиникой холангита, мы не склонны считать данное осложнение специфическим для ФДТ, т.к. явления холангита могут сопровождать любое вмешательство на желчных протоках, сопровождающееся введением в них контрастного препарата. Статистически значимых различий при оценке осложнений между двумя препаратами не отмечено ($p=0,184$). Однако следует отметить, что наиболее тяжёлые явления выраженного фибринозно-язвенного дуоденита отмечались только при применении фотосенса. Медиана дожития для первой группы – 17 мес (ДИ-95%: 12; 21); для второй группы – 18 мес (ДИ-95%: 16; 19). Различий между группами не выявлено ($p=0,728$).

Выводы. ФДТ позволяет продлить время жизни пациентов с неоперабельными опухолями ВЖП и БДС. Сравнительный анализ использования двух ФС показал одинаковую эффективность при лечении данной группы пациентов. Несмотря на отсутствие различий между двумя группами пациентов при оценке осложнений, наиболее предпочтительнее использование фотодитазина ввиду отсутствия наиболее тяжёлых осложнений в виде фибринозно-язвенного дуоденита и воспалительного стеноза ДПК, развитие которого объяснимо различной тропностью этих препаратов к опухолевым тканям. Так же одной из положительных сторон применения фотодитазина является более короткий период выведения из организма в сравнении с фотосенсом. Данный фактор делает фотодитазин более удобным в применении для пациентов.

Оценка эффективности интраоперационной фотодинамической терапии в хирургии злокачественных новообразований пищевода

Павелец К.В.^{1,3,4}, Кравцов В.Ю.², Протченков М.А.^{1,3}, Дрозд У.А.⁴, Русанов Д.С.^{1,4}, Павелец М.К.^{1,4}, Дысин А.П.²

¹СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

³ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», Москва, Россия

⁴ГБОУ ВПО СПбГПМУ МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы. Оценить результаты комбинированного лечения больных со злокачественными новообразованиями пищевода с применением фотодинамической терапии.

Материалы и методы. С 2011 г. В исследование включены 59 больных, которым выполнялись внутривенная и местная интраоперационная ФДТ во время резекционных вмешательств на пищеводе. После внутривенного введения фотодитазина или радохлорина через 3–5 часов проводился сеанс облучения зоны удалённого препарата, зон лимфодиссекции аппаратом «Фара-2» (длина волны 662–665 нм), выходная мощность 1 Вт, суммарная доза 24 кДж с экспозицией 20 мин. Один из лимфоузлов при выполнении лимфодиссекции намеренно оставался не удалённым (*in vivo*) и подвергался облучению по вышеуказанной методике. Удаление облученного лимфоузла (материала для исследования) осуществлялось после экспозиции от 60 до 180 мин. Затем облучённый лимфоузел подвергался цитопатологическому исследованию.

Результаты. В мазках-отпечатках лимфоузлов с метастазами рака после сеанса ФДТ обнаруживались комплексы и пласты злокачественных клеток, но при этом они напоминали скопления «голых» ядер, 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. Однако на некоторых мазках-отпечатках были также идентифицированы признаки карионекроза злокачественных клеток. Например, высокая зернистость и возможная вакуолизация цитоплазмы, характерная для кариорексиса, а также пульверизация хроматина. Ни в одном облученном и необлученном образце не была зарегистрирована апоптотическая лестница на электрофореграммах ДНК. Это может свидетельствовать об индукции

«под лучём» лизиса цитоплазматической мембраны самих злокачественных клеток.

Средняя годовичная выживаемость в группе, получившей ФДТ составила – 91,9 %, 3-х летняя – 49,4 %. В контрольной группе (96 человек) – 76,2 % и 32,8% ($p < 0,05$).

Выводы. Использование интраоперационной ФДТ может приводить к гибели «под лучем» опухолевых клеток в первые часы и увеличивать продолжительность жизни прооперированных больных.

Отдаленные результаты применения фотодинамической терапии при лечении инфильтративных форм наружного генитального эндометриоза

Хачатурян А.Р.¹, Ярмолинская М.И.²

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

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

Цель работы. В современной гинекологической практике не существует универсального метода лечения наружного генитального эндометриоза (НГЭ), обеспечивающего полное излечение заболевания и отсутствие рецидивов. В настоящее время общепринятым стандартом лечения НГЭ является максимальное удаление эндометриодных очагов лапароскопическим доступом с последующей гормональной и иммуномодулирующей терапией. Однако 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. В работе изучена эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении инфильтративных форм НГЭ.

Материал и методы. ФДТ была проведена 4 пациенткам с тяжелыми рецидивирующими инфильтративными формами НГЭ. Всем пациенткам была выполнена лапароскопия с иссечением в максимально возможном объеме эндометриодных гетеротопий и гистологической верификацией диагноза с последующей гормональной терапией с применением агонистов гонадотропин-релизинг гормона в течение 6 месяцев. Двум пациенткам в связи с рецидивом хронических тазовых болей проводилась повторное лапароскопическое иссечение эндометриодных инфильтратов, в том числе влагалищным доступом. ФС фотодитазин вводился внутривенно капельно. ФДТ проводили в импульсно-периодическом режиме.

Процесс накопления ФС в тканях и степень выцветания флуорофора в ходе облучения при ФДТ контролировали путем количественной оценки интенсивности красной флуоресценции с помощью мультиспектрального флуоресцентного видеоскопоскопа «LuxCol-S/R», что определяло длительность облучения.

Результаты. Возможность мониторинга в свете флуоресценции процесса накопления и фотovyцветания ФС в ходе ФДТ позволила прицельно облучать зоны с наибольшей яркостью флуоресценции и прекращать облучение в момент полного обесцвечивания флуорофора ФС вследствие его полного распада. При контрольном обследовании через 1–6–12–18 месяцев после ФДТ клинический эффект получен у всех пациенток, рецидив заболевания за время наблюдения не отмечен ни в одном из случаев.

Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении актинического кератоза

Потекаев Н.Н.¹, Дзыбова Э.М.^{1,2}, Василевская Е.А.², Варданян К.Л.²

¹ГБУЗ «Московский НПЦ дерматовенерологии и косметологии», Москва, Россия

²ЗАО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия

Цель работы. Оценить эффективность комбинированного применения фотодинамической терапии с использованием импульсного источника света (IPL) и топического фотосенсибилизатора метиламинолевулиновая кислота (МАЛК) с предварительным хирургическим иссечением при лечении пациентов с различными формами актинического кератоза. Актинический кератоз (АК) является предраковым заболеванием кожи и характеризуется повышенным риском трансформации в плоскоклеточный рак кожи с последующим местно-деструктивным ростом и метастазированием. В дерматологии предпочтительно использование топических фотосенсибилизаторов (ФС), в частности МАЛК, для которой характерна большая липофильность по сравнению с другими топическими ФС, за счет чего наблюдается более глубокое проникновение в кожу. Для активации МАЛК рекомендовано использование IPL-лазера с длиной волны, соответствующей максимальному уровню ее поглощения.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 50 пациентов: 26 мужчин (52,0%) и 24 женщины (48,0%) в возрасте от 51 до 79 лет, с гистологически подтвержденным диагнозом «актинический кератоз». У 22 пациентов (44,0%) наблюдалась эрите-

матозная форма АК, у 14 пациентов (28,0%) – гипертрофическая форма АК, у 14 пациентов (28,0%) были диагностированы другие формы заболевания.

Всем пациентам была однократно проведена процедура IPL-ФДТ с МАЛК с предварительным хирургическим иссечением очагов АК. Экспозиция МАЛК под окклюзионной повязкой составила 3 часа. В качестве источника света использовался импульсный источник света IPL-лазер с длиной волны 630 нм, доза световой нагрузки – 37 Дж/см². Время экспозиции света 8 минут.

Результаты. Через 3 месяца после проведенного лечения у всех 50 пациентов (100%) отмечался полный регресс очагов АК.

Выводы. Таким образом, IPL-фотодинамическая терапия с метиламинолевулиновой кислотой и предварительным хирургическим иссечением может быть успешно использована при лечении пациентов с различными формами актинического кератоза.

Оценка эффективности интраоперационной фотодинамической терапии с фотомодификацией крови у больных раком головки поджелудочной железы

Павелец К.В.¹, Дысин А.П.¹, Костина Ю.Д.², Кравцов В.Ю.¹, Русанов Д.С.¹, Федорова П.С.¹, Флоровский Г.Н.¹

¹ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова», кафедра факультетской хирургии им. проф. Русанова, Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Продолжительность жизни после радикальных операций, в особенности при местно-распространенных опухолях, остается крайне низкой, и составляет 9–27 мес (Слобина Е.Л., Ревтович М.Ю., 2010). Также опухоли данной локализации часто не чувствительны к ионизирующему излучению и химиопрепаратам, либо методы комбинированной терапии не показаны, в виду тяжести состояния больного, обусловленной интоксикацией, кахексией, декомпенсацией сопутствующей патологии. Все это заставляет искать новые пути в лечении.

Цель работы. Сравнить отдаленные результаты хирургического лечения больных раком головки поджелудочной железы с применением интраоперационной ФДТ и результаты оперативных вмешательств без использования данной методики.

Материал и методы. В 6 хирургическом отделении ГБУЗ СПб «Мариинская больница» за период с

2011–2014гг. пролечено 84 больных раком головки поджелудочной железы. Из них 41 больной в возрасте от 35 до 84 лет (средний возраст 62,2±2,9 лет) подвергся хирургическому лечению (Пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция с расширенной лимфодиссекцией) с интраоперационной ФДТ. Согласно классификации TNM больные распределились следующим образом: T2N0-4 (9,8%), T3N0-23(56,0%), T3N1-5(12,2%), T4N0-6(14,6%), T4N1-3(7,4%). В контрольную группу вошли 43 пациента, которым выполнена радикальная операция без применения ФДТ. Воздействию подвергалась зона лимфатических коллекторов после лимфодиссекции. До проведения ФДТ внутривенно вводился фотосенсибилизатор радахлорин в дозе 1,5 мг/мг с последующей экспозицией 180–240 мин. Далее проводилось лазерное облучение зоны лимфатических коллекторов аппаратом Фара (длина волны 661±2нм) в течение 20 мин, также выполнялась внутривенная ФДТ.

Результаты. При сравнении отдаленных результатов данной группы больных с контрольной, отмечен рост показателей выживаемости: 6 мес 83% – по сравнению с 68% в контрольной группе; 12 мес – 68% (36% в контрольной группе), 24 мес – 34% (10% в контрольной группе). Медиана выживаемости составила 18 мес (11 мес в контрольной группе). Таким образом, ФДТ позволила увеличить медиану выживаемости данной категории больных на 6 месяцев.

Выводы. ФДТ является безопасным, эффективным компонентом в хирургическом лечении рака головки поджелудочной железы. Использование интраоперационной ФДТ увеличивает продолжительность жизни больных раком головки поджелудочной железы.

Фотодинамическая терапия при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

Перетрухин А.А.¹, Гюлов Х.Я.¹, Карнаух П.А.¹, Яйцев С.В.², Важенин А.В.²

¹ГБУЗ «ЧОКОД» Россия, Челябинск, Россия

²ГБОУ ВПО «ЮУГМУ», Челябинск, Россия

Введение. В настоящее время фотодинамическая терапия (ФДТ) при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (НМИ РМП) в мире используются как вторая линия при неэффективности лечения методами БЦЖ-терапии, внутривезикулярной химиотерапии.

Материал и методы. В отделении онкоурологии ЧОКОД с 2012 г. по настоящее время применяется метод ФДТ при лечении больных с НМИ РМП промежуточного и высокого риска рецидивирования. Всего выполнено 306 операций у 232 пациентов. Среди них

74% (171) – мужчины, 26%(61) – женщины. Средний возраст – 60 (± 7) лет.

Медиана наблюдения – 14,6 месяцев. Распределение больных на прогностические группы (EORTC): – низкий риск 4% (n=9), – средний риск 92% (n=214), – высокий риск 4% (n=9).

Интраоперационные осложнения – 6 кровотечения, 2 – перфорация мочевого пузыря.

Ранний послеоперационный период – 32,1%, диурия. Осложнения: у 4-х больных – сморщивание мочевого пузыря при наблюдении 3 года, 2 – некроз стенки.

Онкоспецифическая выживаемость.

1 год – $99,3 \pm 0,7$, 3 года – $88,6 \pm 4,4$ (общая выживаемость \pm стандартная ошибка выживаемости %).

Безрецидивная выживаемость.

1 год – $78,1 \pm 3,3$, 3 года – $52,8 \pm 5,3$ (общая выживаемость \pm стандартная ошибка выживаемости %).

Выводы. На наш взгляд ФДТ имеет ряд преимуществ перед другими методами адьювантной терапии РМП, которые заключаются в меньшем системном токсическом эффекте, простоте и скорости выполнения. Мы используем ФДТ как самостоятельный метод адьювантной терапии и планируем провести оценку эффективности данного метода лечения.

Эндоскопическая внутрипросветная ФДТ – альтернативный метод восстановления проходимости при стенозирующем кардиоэзофагеальном раке (клиническое наблюдение)

Распереза Д.В., Творогов Д.А., Кащенко В.А., Шишкова Е.А., Добрун М.В.

ФГБУЗ КБ №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Рак пищевода (РП) занимает 8-е место в структуре злокачественных новообразований в мире и является основной причиной опухолевого стеноза верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Большинство больных раком пищевода (70–85%) к моменту поступления на лечение являются неоперабельными из-за распространения опухолевого процесса, серьёзных сопутствующих заболеваний или ослабленного состояния, обусловленного стенозирующим характером роста опухоли, приводящего к дисфагии и, как следствие, нарушениям белкового, жирового, углеводного и водно-электролитного обмена. Паллиативные методы являются ведущими в лечении больных со стенозирующим раком пищевода и направлены на улучшение качества и продолжитель-

ности жизни больных в результате восстановления перорального питания.

При оказании паллиативной помощи больным стенозирующим раком пищевода оптимальным вариантом лечения считается выполнение эндоскопической реканализации (с использованием электро-резекции, электродеструкции, аргоноплазменной или Nd-YAG-лазерной фотокоагуляции, бужирования, фотодинамической терапии (ФДТ) или комбинации методов) с последующим эндопротезированием и проведением многокурсовой фотодинамической терапии через стент.

В отделении эндоскопии КБ №122 с 2014 года внедрена методика внутрипросветной ФДТ и получен первый опыт ее применения при стенозирующих образованиях пищевода и кардии.

Материал и методы. Пациентка К., 92 лет, поступила в экстренном порядке с жалобами на дисфагию, распирающие боли за грудиной, рвоту сразу после приема пищи, похудание на 15 кг в течение 1 мес. При эзофагогастродуоденоскопии выявлено стенозирующее просвет до 4 мм Д инфильтративно-язвенное образование пищеводно-желудочного перехода протяженностью 4 см с распространением на 2/3 окружности. При гистологическом исследовании биоптатов установлен умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак. Из сопутствующих заболеваний отмечались ИБС, острый инфаркт миокарда от 2010 г., ГБ 2 ст, ФК III по NYHA, сахарный диабет 2 типа. После дополнительного лабораторно-инструментального обследования (КТ грудной клетки и брюшной полости, эндосонографии пищевода и желудка) уточнена стадия заболевания Т3N1M0.

Учитывая высокий риск хирургического лечения, выставлены показания для паллиативного эндоскопического лечения. Выполнено 2 сеанса эндоскопически ассистированной внутрипросветной фотодинамической терапии опухоли с интервалом 1 неделя. Для ФДТ применяли фотосенсибилизатор хлоринового ряда – фотодитазин. Препарат из расчета 1 мг/кг массы тела растворяли в 200 мл физиологического раствора и вводили в/в капельно в течение 30 мин. Через 1,5–2 ч после введения фотосенсибилизатора проводили сеанс ФДТ с помощью лазерного аппарата, генерирующего излучение с длиной волны 662 нм и мощностью излучения на выходе 0,8 Вт. Последовательное локальное облучение опухоли проводили под прямым визуальным контролем световодом с цилиндрическим диффузором на конце, проведенным через инструментальный канал эндоскопа.

После проведенного лечения осложнения не наблюдались. На 2-е сутки после первого сеанса облучения у больной восстановился пассаж полужидкой пищи по пищеводу. При эндоскопическом исследовании через 3 дня после 2-го сеанса отмечен регресс опухоли с расширением просвета в зоне сужения. Че-

рез 1 мес признаки дисфагии купированы. Пациентка наблюдается на протяжении 3 мес.

Выводы. Паллиативная внутрисветовая ФДТ стенозирующих опухолей пищевода и кардии под эндоскопическим контролем является перспективным, эффективным и безопасным методом восстановления пассажа пищи и коррекции дисфагии.

Флуоресцентная диагностика кератоакантомы с использованием радахлорина

Молочков А.В.¹, Молочков В.А.¹, Сухова Т.Е.¹, Кунцевич Ж.С.¹, Дибирова С.Д.², Галкин В.Н.³, Романко Ю.С.^{2,3}

¹ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

³МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

Цель работы. Разработка новой эффективной методики флуоресцентной диагностики (ФД) кератоакантомы (КА) с локальным использованием фотосенсибилизатора (ФС) радахлорина.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 36 пациентов с солитарными КА: 22 больных – с типичной, 14 пациентов – с атипичной КА. Средний возраст пациентов составил 63 года. У всех больных диагноз КА подтвердили с помощью морфологического исследования. С целью возбуждения флуоресценции мы использовали светодиодное видеофлуоресцентное устройство для проведения ФД УФФ-630/675-01-«БИОПСЕК» (Россия) и диодный источник излучения (длина волны излучения – 400–405 нм).

Регистрацию спектров флуоресценции мы проводили при контакте гибкого У-образного многоканального волоконно-оптического катетера диаметром 1,8 мм с кожей. Определяли спектр, анализируя его по форме, амплитуде сигнала, интегральной интенсивности флуоресценции ФС в разных точках новообразования и прилегающих к нему тканей. Определяли флуоресцентные границы опухоли, оценивали интенсивность флуоресценции в нормальной коже руки и лица больного.

Результаты. При спектроскопии у всех больных КА отметили терапевтическое накопление ФС, превышающее его содержание в нормальной коже в 2,5–4,0 раза.

Выполнение ФД КА с использованием радахлорина позволяет определять границы распространения опухолевого процесса, выявлять субклинические очаги, оценивать уровень накопления ФС в тканях и контролировать проведение ФДТ.

Выводы. Использование анализа флуоресцентного изображения и спектрометрического исследования новообразования позволяет существенно обьективизировать результаты диагностики. Спектрометрия позволяет получать количественные характеристики интенсивности флуоресценции, которые при этом могут служить дифференциально-диагностическим критерием.

Фотодинамическая терапия остроконечных кондилом

Галкин В.Н.¹, Молочков А.В.², Корнев С.В.³, Молочков В.А.^{2,4}, Сухова Т.Е.², Романко Ю.С.^{1,4}, Кунцевич Ж.С.²

¹МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск

²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия

⁴ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

В настоящее время достоверно установлена причинно-следственная роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в формировании остроконечной кондиломы (ОК). У 10% людей с ВПЧ развивается ОК, которая может трансформироваться в злокачественное новообразование. Наиболее распространенным лечением ОК является консервативное лечение, а именно, местное химическое или физическое разрушение патологических очагов, и иммунотерапия. При неэффективности консервативного лечения прибегают к использованию хирургического иссечения. При этом применяемые в настоящее время традиционные методы лечения ОК связаны с высокими показателями рецидивирования, и, кроме того, эти процедуры часто связаны с риском значительного кровотечения, изъязвления и рубцевания.

Неудовлетворительные результаты традиционных методов лечения ОК обуславливают новые поиски эффективных методов диагностики, лечения и профилактики этого заболевания. Появление в арсенале клиницистов новых методов диагностики и лечения ОК – флуоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) открыло новые возможности для повышения эффективности лечения этой патологии.

Локальное применение фотосенсибилизатора (ФС), являющееся более удобным и менее фототоксичным, расширило спектр клинического применения ФДТ в дерматологии. Существует все больше доказательств того, что ФДТ с местным использованием ФС высокоэффективно при лечении различных доброкачественных кожных заболеваний, включая ОК.

Тем не менее, применение ФДТ при лечении ОК не оптимизировано. Поэтому необходимы более хорошо контролируемые клинические исследования по изучению ФДТ при лечении ОК с целью стандартизации параметров проведения ФДТ, в том числе, типа источника, длины волны, параметров излучения и алгоритма местного применения различных ФС.

Фотосенсибилизированная фотомодификация крови в коррекции иммунологических нарушений у пациенток с вирусным генезом невынашивания беременности

Доброхотова Ю.Э.¹, Хашуков А.З.¹,

Отдельнова О.Б.¹, Свитич О.А.², Маркова Э.А.¹

¹ГБОУ ВПО «РНИМУ им Н.И. Пирогова» Москва, Россия

²ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», Москва, Россия

Введение. Возрастание количества пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) герпес-вирусной этиологии заставляет специалистов искать новые подходы к коррекции индуцированных вирусом иммунных нарушений с целью восстановления детородной функции женщины.

Цель работы. Изучение иммуномодулирующего эффекта фотосенсибилизированной фотомодификации крови (ФМК) у пациенток с ПНБ вирусного генеза.

Материал и методы. Нами было проведено обследование 74 небеременных женщин с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией (ВПГ, ЦМВ), которая у 36 больных не оказала неблагоприятного влияния на исходы беременностей (1 подгруппа), а у 38 пациенток явилась причиной ПНБ (2 подгруппа). 22 больным была проведена фотосенсибилизированная ФМК курсом из 8 процедур. ФМК проводилась через 5-10 минут после в/в введения фотосенсибилизатора фотодитазин («Вета-гранд», РФ) в дозировке 1 мл (0,5 мг) путем транскутанного 8-ми минутного лазерного облучения крови (длина волны 662 нм, мощность на выходе 2 Вт). Для изучения иммуномодулирующего влияния ФМК мы проводили молекулярно-генетические и иммунологические исследования уровня экспрессии гена ФНО- α мононуклеарными клетками (МНК) и изучение цитокинового профиля (ФНО- α , ИФН- α , ТФР- β) в сыворотке крови больных.

Результаты. До начала проведения ФМК нами выявлен повышенный в 50 раз уровень экспрессии гена ФНО- α в МНК периферической крови у пациенток основной группы, и снижение его уровня на

фоне ФМК у 60% пациенток ($p < 0,05$) в 1 подгруппе и в 62,5% случаев во 2 подгруппе ($p < 0,05$). Динамика уровня продукции провоспалительного цитокина ФНО- α , участвующего в механизме защиты организма от ВПГ, в точности повторяла результаты исследования экспрессии гена ФНО- α . Цитокин ТФР- β 1, влияющий на функционирование трофобласта, на фоне ФМК и исходно сниженных его значений - $140,94 \pm 39,9$ пк/мл ($p < 0,05$) - у пациенток 1 подгруппы без ПНБ показал достоверный рост и в конце курса лечения составил $534,4 \pm 197,5$ пк/мл. У пациенток 2 подгруппы с ПНБ лечение приводило к индукции секреции противовоспалительного цитокина ТФР- β 1 до $342,13 \pm 129,9$ пк/мл. При изучении содержания ИФН- α в динамике было установлено, что на фоне проведения ФМК уровень его в крови у пациенток основной группы достоверно не отличался от исходно сниженных в 1,6 раза значений, что характеризует глубокое подавление интерферогенеза у пациенток с ГВИ, на которое не влияла проводимая нами фотосенсибилизированная ФМК.

Заключение. Таким образом, фотосенсибилизированная ФМК приводит к нормализации показателей, участвующих в реализации врожденного иммунного ответа против ВПГ и может стать эффективным как самостоятельным методом, так и компонентом в комплексной противовирусной терапии с целью предгравидарной подготовки у пациенток с ПНБ на фоне рецидивирующей ГВИ.

Фотодинамическая терапия при стенозирующих злокачественных новообразованиях бронхов

Гатьятов Р.Р., Важенин А.В., Гюлов Х.Я.,
Яйцев С.В., Лукин А.А., Кулаев К.И., Манцырев
Е.О., Миронченко М.Н., Гнатюк Я.А., Тимофеев
С.Н., Колосова Е.С., Печерица Е.Д.

ГБУЗ «ЧОКОД», Челябинск, Россия

Цель работы. Оценить эффективность фотодинамической терапии в лечение стенозирующего центрального рака легкого.

Материал и методы. В отделение торакальной онкологии ЧОКОД с 2009 по 2014 гг. проведен анализ результатов терапии 122 пациентов с центральным стенозирующим раком легкого. ФДТ проводилась с использованием фотосенсибилизаторов хлоринового ряда (фотолон, радахлорин) в дозе 1,4-2,1 мг/кг массы тела. Облучение проводили лазерными терапевтическими установками «Лахта-милон» и «Латус» длиной волны 662 нм. Мощность подаваемой дозы составляла 0,8-1,5 Вт, плотность энергии лазерного излучения 200-300 Дж/см². Облучение проводилось путем подведения гибкого моноволоконного квар-

цевого торцевого световода диаметром 400 или 600 мкм, или световода с микролинзой на конце через биопсийный канал эндоскопа.

Результаты. Эффективность процедуры фотодинамической терапии оценивали по следующим критериям: 1) динамика жалоб: уменьшение одышки, кашля, кровохарканья; 2) эндоскопическая картина; 3) рентгенологическая картина; 4) показатели спирометрии. Контрольные исследования проводились через 4–5 недель после ФДТ.

Уменьшение одышки отметили 82 пациента, исчезновение – 1, отсутствие эффекта – 12, усиление – 4; уменьшение кашля – 81 пациент, у 5 – кашель прекратился, у 16 – без эффекта, у 4 – усилился. Кровохарканье уменьшилось у 12 пациентов, у 1 – без эффекта, у 1 – усиление ($p < 0,0001$). Положительная рентгенологическая и эндоскопическая картина в виде увеличения просвета бронхов, разрешения ателектаза и уменьшения вентиляционных нарушений была выявлена у 88 (72,1 %) пациентов ($p < 0,0001$). У 34 (27,9%) пациентов изменений при рентгенологическом контроле не выявлено либо выявлена отрицательная динамика.

Прирост ЖЕЛ в среднем составил 13,4%, ОФВ1 – 18,4%, при этом уменьшение ЖЕЛ и ОФВ1 зарегистрированное у 30,3% исследуемых составили 14% и 12,5% соответственно ($p < 0,0001$).

Выводы. Таким образом, можно утверждать, что ФДТ является достаточно эффективной при паллиативном лечении злокачественных стенозирующих опухолей бронхов. Метод не сопряжен со значительными техническими трудностями, обладает выраженной паллиативной эффективностью, безопасен.

Флуоресцентная диагностика злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизатором фотолон

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

Введение. Эффективность фотодинамической терапии злокачественных новообразований зависит от нескольких факторов: гистологической формы, характера предыдущего лечения, дозы лазерного облучения и количества фотосенсибилизатора (ФС) в опухолевой ткани. Определения количества ФС в опухолевой ткани является важным фактором для планирования дозы лазерного облучения. Единственной клинической методикой для определения степени накопления ФС в опухолевом очаге является флуоресцентная диагностика.

Цель работы. Изучить закономерности накопления фотосенсибилизатора фотолон в злокачественных новообразованиях кожи по данным флуоресцентной спектроскопии.

Материал и методы. У 88 больных базально-клеточным раком кожи, плоскоклеточным раком кожи, изучили степень накопления ФС в здоровой коже руки по данным спектроскопии. У 46 пациентов с в/в дозой ФС фотолон 1,3 мг/кг изучили индекс контрастности опухолевая/здоровая ткань, в зависимости от клинической формы злокачественного новообразования кожи (поверхностная $n=12$, эрозивно-язвенная $n=18$, узловая $n=16$). У 34 пациента с узловой формой рака кожи оценили индекс контрастности опухолевая/здоровая ткань в зависимости от гистологической формы (плоскоклеточный $n=17$, базально-клеточный $n=17$). Флуоресцентную спектроскопию проводили на оптоволоконном спектроанализаторе ЛЭСА-6 с гелий-неоновым диагностическим лазером «ЛГН 633-25» (ЗАО «Biospec», г. Москва).

Результаты. 30 пациентам (1 группа) доза введенного фотосенсибилизатора фотолон соответствовала 0,7–1 мг/кг, у 30 пациентов – 1,1–1,4 мг/кг (2 группа), у 28 пациентов (3 группа 1,5–2 мг/кг). В 1 группе среднее значение степени накопления в относительных единицах (о.е.) соответствовала $6,9 \pm 0,3$ (минимальное 4,6, максимальное 12,2), во 2 группе – $8,0 \pm 0,3$ (мин 4,6, макс 12,5), в 3 группе $9,9 \pm 0,7$ (мин 5,7, макс 20,3). Выявлена тесная связь между дозой ФС и степенью накопления в здоровой коже с коэффициентом корреляции $r=0,997$, $p < 0,05$. Уравнение регрессии по средним величинам имеет вид $y=3,24x+4,08$, где x – средне групповая доза ФС. Через 3 часа после в/в введения ФС фотолон в дозе 1,3 мг/кг индекс контрастности в поверхностной форме рака кожи в среднем соответствовал $2,7 \pm 0,5$, в узловой – $2,3 \pm 0,2$, в эрозивно-язвенной – $3,6 \pm 0,3$. Достоверные различия получены между поверхностной и эрозивно-язвенной формами рака, $U(12, 18) = 58$ ($p < 0,05$) и между узловой и эрозивно-язвенной формами $U(16, 18) = 50$ ($p < 0,0025$). У пациентов с узловой формой рака с в/в дозой фотолон 1,1–1,4 мг/кг при плоскоклеточном варианте индекс контрастности достоверно выше (в среднем $2,81 \pm 0,20$), чем при базальноклеточном ($2,1 \pm 0,20$) $t=2,1$ $p < 0,05$.

Выводы. Флуоресцентная диагностика необходимое условие для оказания качественной фотодинамической терапии больным злокачественными новообразованиями кожи. Флуоресцентная спектроскопия помогает оценить степень накопления дозы ФС в опухоли и индивидуально спланировать световую дозу.

Фотодинамическая терапия в лечении интраэпителиальных неоплазий и рака вульвы, ассоциированных с вирусом папилломы человека

Филоненко Е.В., Чулкова О.В., Серова Л.Г.
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава РФ, Москва, Россия

Введение. Злокачественные опухоли вульвы занимают 4-е место и составляют от 2,5% до 5% злокачественных онкогинекологических заболеваний. Средний возраст больных раком вульвы составляет $67 \pm 1,5$ лет.

Включение фотодинамической терапии (ФДТ) в арсенал хирургических методов лечения в гинекологии расширило возможности радикальной и одновременно органосохраняющей терапии заболеваний вульвы, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Цель работы. Изучение эффективности метода ФДТ у пациенток с предраком и раком вульвы, ассоциированных с ВПЧ.

Материал и методы. ФДТ была проведена 30 пациенткам с интраэпителиальными неоплазиями вульвы – VIN I-III и раком вульвы. Из них у 8 (26,7%) – интраэпителиальные неоплазии вульвы I-III ст, у 22 (73,3%) – плоскоклеточный рак. По данным ПЦР диагностики у 6 пациенток с VIN II-III диагностирован ВПЧ 16 типа и у 2 – ВПЧ 18 типа. Из 22 больных с плоскоклеточным раком вульвы у 18 – ВПЧ 16 типа, у 2 – ВПЧ 18 типа и у 2 – ВПЧ 45/52 типа. Всем пациенткам проводили лечение с препаратом на основе хлорина e_6 , который вводился внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг массы тела. Длительность лечения составляла 20–40 мин. Плотность энергии 100–350 Дж/см.

Результаты. Противовирусный и лечебный эффект после ФДТ при патологии вульвы оценивался визуально, по данным цитологического или морфологического исследования и ПЦР диагностики через 3–6 месяцев после ФДТ. Положительный лечебный эффект был достигнут у всех пациенток через 3 месяца. Полная клиническая ремиссия через 1 год после проведения сеанса ФДТ была достигнута в 93,3% у 28 больных. У 2 (6,7%) пациенток было проведено повторное лечение в связи с рецидивом заболевания. У 1 пациентки с диагнозом дисплазия III ст вульвы через 1 год диагностирована по данным морфологического исследования дисплазия II ст вульвы и у 1 больной с диагнозом плоскоклеточный рак вульвы диагностирован по данным морфологического исследования *in situ* вульвы. Побочные проявления заключались в болевом синдроме после проведения ФДТ, который купировался приемом НПВС.

Противовирусный эффект ФДТ оценивали через 6 мес после лечения. У всех пациенток по данным ПЦР диагностики диагностирован отрицательный результат (отсутствие ВПЧ).

Выводы. Таким образом, полученные результаты фотодинамической терапии с использованием препаратов на основе хлорина e_6 при лечении пациенток с интраэпителиальными неоплазиями и раком вульвы, ассоциированными с ВПЧ показали высокую лечебную и противовирусную эффективность с минимальным количеством побочных эффектов и отсутствием осложнений после проведенного лечения. Метод ФДТ позволил выполнить органосохраняющее лечение у больных с заболеваниями вульвы без ухудшения качества их жизни.

Ревитализация кожи с помощью технологии «Ревиксан»

Шахова Н.М.^{1,2}, Гельфонд М.Л.^{3,4}, Жукофф О.В.^{4,5}, Кацалап С.Н.⁶

¹ГБОУ ВПО «НиЖГМА» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

²ФГБУ «ИПФ» РАН, Нижний Новгород, Россия

³ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

⁴ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

⁵Клиника «Таврическая», Санкт-Петербург, Россия

⁶ЗАО МЦКК «ЭКЛАН», Москва, Россия

Благодаря созданию современных фотосенсибилизаторов и аппаратов на сверхярких светодиодах стала возможной разработка методов малоинвазивной фотодинамической терапии. Хотя этот метод доказал свою клиническую эффективность при лечении прежде всего онкологических заболеваний, в последние годы фотодинамическая терапия (ФДТ) стала одним из эффективных методов борьбы с различными дерматокосметологическими проблемами и, в частности, с возрастными изменениями кожи.

Метод ФДТ показал высокую эффективность не только в диагностике и терапии онкологических заболеваний, но и при лечении различных дерматологических нозологий, таких как: акне, постакне, гиперпигментация, псориаз и других.

В различных косметологических клиниках Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода прошли широкие клинические испытания фотосенсибилизатора «Ревиксан» (ООО «РЕВИКСАН», Россия). Отработаны и изучены процессы пенетрации препарата в дерму, дозиметрия при использовании отечественных матричных излучателей Латус –Т на сверхярких диодах.

Наибольший объем исследований выполнен в отделении дерматоонкологии и лазерной хирургии ЦКБ РАН, в ЗАО Медицинском центре косметологической коррекции «ЭКЛАН», в клинике «Таврическая» в порядке пилотного исследования, в период с сентября 2014 г. по настоящее время были проведены клинико-лабораторные исследования для объективной оценки эффективности применения метода фотодинамической терапии с использованием геля-фотосенсибилизатора «Revixan-Derma» с целью коррекции признаков хроностарения кожи лица и кистей, для лечения розацеи, послеоперационных шрамов и др.

С целью оценки клинической эффективности метода проводились объективные исследования с определением следующих показателей: влагометрии, эластометрии, профилометрии, оптической когерентной томографии, а также осуществлялось фотодокументирование.

Измерительные возможности данных приборов высокочувствительны к изменениям функционального состояния кожи.

Также производилась спектрально-флуоресцентная диагностика на установке «Спектрум-Кластер» (произведен в РФ по ТУ 9444-001-174611432-2011) для мониторинга уровня содержания фотосенсибилизатора при проведении ФДТ и определения оптимального времени максимального накопления препарата.

За период наблюдения выраженных нежелательных побочных явлений, в том числе аллергических реакций, не возникло. После фотовоздействия у большинства пациентов отмечалась неяркая гиперемия и отечность обработанных участков кожи, которые, как правило, исчезали в ближайшие 2–3 часа после процедуры без дополнительного медикаментозного лечения. Во время непосредственного светового воздействия большинство пациентов отмечали легкое покалывание или зуд, стихающие ближе к завершению процедуры.

Полученный эстетический эффект после проведенных процедур был подтвержден объективными инструментальными методами исследований, такими как: влагометрия, эластометрия, профилометрия и выражался в разглаживании мелких морщин, повышении эластичности и гидратации кожных покровов.

Возможности внутриплевральной пролонгированной фотодинамической терапии (ФДТ) у больных с первичным и метастатическим поражением плевры, осложненным злокачественным плевритом

Филоненко Е.В., Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Соколов В.В., Вурсол Д.А., Урлова А.Н., Серова Л.Г., Крылова Г.П., Александров О.А.
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель работы. Разработка и усовершенствование методики внутриплевральной пролонгированной ФДТ у больных злокачественным плевритом.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 105 больных, которым по поводу морфологически верифицированного злокачественного плеврита была проведена внутриплевральная ФДТ с использованием фотосенсибилизатора фотосенс по разработанной методике, где лазерное облучение подводилось пролонгировано, с фракционированием дозы, при помощи гибкого моноволоконного световода с цилиндрическим внутриплевральным 9 мм диффузором на фоне активной аспирации плевральной полости. Рак молочной железы диагностирован у 31, рак легкого – у 21, мезотелиома плевры – у 15, рак яичников – у 10, рак почки – у 19, другие злокачественные опухоли – у 9 пациентов. Диффузоры для подведения лазерного облучения 41 больным устанавливали во время видеоторакоскопии, 64 пациентам которым не была показана видеоторакокопия – путем торакоцентеза под местной анестезией. 19 больным проведена сочетанная внутриплевральная интраоперационная и пролонгированная ФДТ.

Результаты. После завершения курса лечения у 86 (82%) больных отмечено значительное уменьшение болевого синдрома вплоть до его купирования, кашля, одышки. У 96 (91,4%) клинически и рентгенологически зафиксированы явления плевродеза. Наиболее эффективной методика проявила себя при злокачественном плеврите, обусловленном раком молочной железы (у 29 из 31 пациентов), почки (у 19 из 19), яичников (у 10 из 10), мезотелиоме плевры (у 14 из 15). Менее эффективной оказалась при раке легкого (у 18 из 21) и меланоме (у 1 из 5), что было связано с геморрагическим характером экссудата. Внутриплевральная пролонгированная ФДТ, когда диффузоры устанавливали во время видеоторакокопии, оказалась эффективной у 20 из 22, а путем торакоцентеза – у 58 из 64 больных. При сочетании интраоперационной и пролонгированной ФДТ эффект плевродеза достигнут у 18 из 19 больных. Сред-

ний срок наблюдения за пациентами составил 20,1 мес, максимальный срок наблюдения – 38 мес.

Выводы. Таким образом, внутривенная фотодинамическая терапия – метод выбора лечения больных злокачественным плевритом в высококвалифицированных специализированных учреждениях, имеющих необходимое оборудование и подготовленных специалистов.

Фотодинамическая терапия в лечении трофических язв венозной этиологии

Болдин Б.В.¹, Родионов С.В.¹, Туркин П.Ю.¹, Колмогорцев О.А.¹, Миргатия И.О.¹, Кузьмин С.Г.²

¹ГБОУ ВПО «РНИМУ им Н.И. Пирогова», кафедра факультетской хирургии №2 л/ф, Москва, Россия

²ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

Введение. Венозные трофические язвы получают все более широкое распространение в популяции, охватывая порядка 2,5% населения в возрасте 60 лет и старше. Основные трудности в лечении данного заболевания связаны с упорным его течением, инфицированным характером раневого процесса, отсутствием существенных рычагов влияния на микроциркуляцию за исключением хирургической коррекции венозного оттока, в случаях, когда подобная операция показана и выполнима.

Цель работы. Оптимизировать применение фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении венозных трофических язв.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 46 пациентов (32 женщины и 14 мужчин) в возрасте от 53 до 79 лет с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей в стадии трофических расстройств и язвенным анамнезом не менее 1 года. Все испытуемые получали курс фотодинамической терапии с препаратом фотосенс® (сульфированный фталоцианин алюминия), производства ФГУП ГНЦ «НИОПИК». Режим аппликации препарата и характеристики лазерного воздействия варьировались в разных группах испытуемых. В оценке эффективности лечения использовалось планиметрическое исследование размеров язвы, мониторировался характер раневого дна и отделяемого, выполнялись микробиологические исследования экссудата, измерение 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 пациентов, по данным микробио-

логического исследования, не произошло значительного изменения бактериального пейзажа и степени контаминации раневого отделяемого.

Выводы. ФДТ может быть рекомендована всем пациентам с хроническим венозными язвами. Методика практически лишена побочных эффектов. ФДТ оказывает стойкое положительное действие на течение раневого процесса, ускоряет заживление язвенного дефекта и повышает качество жизни пациентов.

Флуоресцентная диагностика (ФД) в оценке достаточности процедур светодиодной фотодинамической ревитализации кожи лица при локальной фотосенсибилизации хлоринсодержащими гелями

Никонов С.Д., Сергеева И.Г.

ГБОУ ВПО «НГУ», Новосибирск, Россия

Введение. Хроностарение кожи сопряжено с неизбежным гравитационным птозом, появлением морщин и складок на лице. Лазерная ФДТ стала эффективным методом коррекции возрастных изменений кожи, пока малоразвитым в амбулаторной дерматокосметологической практике. Для широкого внедрения данной технологии в практику обосновывается применение малозатратных и надежных светодиодных излучателей и хлоринсодержащих гелей радагель и ревиксан-дерма.

Цель работы. Разработать оптимальные режимы светодиодной фотодинамической ревитализации кожи при локальной фотосенсибилизации хлоринсодержащими гелями.

Материал и методы. Женщины-добровольцы в возрасте 40–75 лет без тяжелых соматических заболеваний в стадии обострения и косметических операций в анамнезе, имеющие возрастные изменения кожи лица и шеи, настроенные на профилактику и коррекцию старческой атрофии (вялости) кожи лица (n=30). В двух группах по 15 пациенток выполнялись аппликации препаратов радагель 0,5% – 1мл (ООО «РАДА-ФАРМА», Россия) и косметического геля – фотосенсибилизатора «REVIXAN-DERMA®» – 1мл (ООО «РЕВИКСАН», Россия) с экспозицией 1 час. Светодиодный аппарат для ФДТ «ЛАТУС-Маска» с плотностью мощности 0,1Вт/см² в диапазоне 665±10 нм и флуоресцентная диагностическая установка Флуовизор (ООО «Аткус», Россия), снабженная излучателем в диапазоне 660–670 нм для объективного мониторинга амплитуды флуоресценции в ходе ФДТ. Полный курс ревитализации составлял 4 процедуры с интервалами 10–14 дней. Эффективность оценивали по Международной шкале оценки результатов ФДТ – Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) и фотодокументированию.

Результаты. Мониторинг амплитуды флуоресценции документировал ее исчезновение при достижении дозы 90 Дж/см² для геля – фотосенсибилизатора «REVIXAN–DERMA[®]» (T=15мин) и 180 Дж/см² для радгеля (30 мин). Эффективность ревитализации по шкале GAIS свидетельствует об объективном оптимальном и значительном косметическом результате в 90% случаев безотносительно примененного фотосенсибилизатора с субъективным признанием состоявшегося фотоомоложения в 75% случаев.

Выводы. Светодиодная фотодинамическая ревитализация кожи лица хлоринсодержащими гелями обладает выраженными стойкими клиническими, косметологическими и эстетическими эффектами при плотности мощности светового воздействия 0,1Вт/см² и его продолжительности 15 мин.

Новый препарат для флуоресцентной диагностики рака мочевого пузыря

Лукьянец Е.А.¹, Иванова-Радкевич В.И.^{1,2}, Филоненко Е.В.³, Словоходов Е.К.⁴, Филинов В.Л.⁵

¹ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «РУДН», Москва, Россия

³МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴Городская клиническая больница №40, Москва, Россия

⁵Онкологический клинический диспансер №1, Москва, Россия

Введение. В 2014–2016 гг. ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» были организованы многоцентровые клинические исследования инновационного препарата гексасенс (I-III фаза), предназначенного для флуоресцентной диагностики рака мочевого пузыря. Действующим веществом препарата гексасенс является гексилловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты, который индуцирует синтез эндогенного фотоактивного протопорфирина IX в клетках организма. В здоровых клетках протопорфирин IX быстро утилизируется путем превращения его в фотонеактивный гем, а клетках опухоли в связи с дефицитом фермента феррохелатаза высокий уровень протопорфирина IX удерживается до 6 ч. Результатом этого является высокий флуоресцентный контраст между опухолью и окружающей тканью, который позволяет с высокой четкостью визуализировать опухолевые очаги.

Цель работы. Установление безопасности и эффективности препарата гексасенс для флуоресцентной диагностики рака мочевого пузыря.

Материал и методы. Клинические исследования проведены на базе медицинских центров, аккредитованных Минздравом РФ: Национальный медицин-

ский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации России; Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы; Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы. Исследования проведены в рамках разрешенных Минздравом РФ Протоколов клинических исследований: Протокол № 01-(ФД-ГЭ)-2013 (разрешение МЗ РФ №230 от 28.04.2014) и Протокола № 02-(ФД-ГЭ)-2014 (разрешение МЗ РФ №304 от 09.06.2015). Препарат гексасенс в дозах 60-100 мг вводили пациентам в виде внутривенной инстилляцией непосредственно перед проведением диагностики. Эффективность диагностики оценивали по показателям специфичности и чувствительности диагностики с учетом данных морфологического исследования. Безопасность применения препарата оценивали на основании данных лабораторного и клинического наблюдения за пациентами в течение 1 месяца после приема препарата.

Результаты. На I фазе клинических исследований (15 пациентов) была проведена эскалация дозы препарата и для дальнейшего изучения выбрана доза препарата 100 мг, как не показавшая каких-либо побочных явлений и продемонстрировавшая максимальное накопление фотоактивного IX в опухоли (уровень накопления протопорфирина IX в опухолевой ткани и здоровой слизистой составил 19,0±1,0 и 3,7±0,6, соответственно). На II фазе клинических исследований (134 пациента) был отработан оптимальный режим проведения диагностики и показана высокая специфичность и чувствительность метода. На III фазе исследований (67 пациентов) была подтверждена высокая эффективность флуоресцентной диагностики с препаратом гексасенс в сравнении со стандартной цистоскопией. По сравнению с результатами стандартной цистоскопии в белом свете флуоресцентная диагностика позволила повысить чувствительность диагностики на 26,4% (с 73,6% до 100%), точность диагностики – на 14,8% (с 83,1% до 97,9%) и отрицательную прогностическую ценность – на 32,1% (с 68,0% до 100%). Проведение флуоресцентной цистоскопии позволило у 28,8% пациентов дополнительно выявить опухолевые очаги, не определяемые в белом свете. По показателям специфичности и положительной прогностической ценности достоверных различий в эффективности ФД и цистоскопии в белом свете выявлено не было. У 4,5% пациентов в процессе ФД наблюдалась ложноположительная флуоресценция слизистой мочевого пузыря, обусловленная, вероятно, воспалительными процессами. Ни у одного из пациентов, включенных в исследование, не было зарегистрировано никаких побочных явлений.

Выводы. Полученные результаты переданы в Минздрав РФ с целью регистрации лекарственного препарата гексасенс для флуоресцентной диагностики рака мочевого пузыря.

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).

Организация оказания медицинской помощи пациентам с новообразованиями кожи в учреждениях дерматовенерологического профиля

Шнайдер Д.А.¹, Малова Т.И.², Утц С.Р.³,
Шерстобитова К.Ю.¹

¹ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», Саратов, Россия

²ООО «БЕТА-ГРАНД», Москва, Россия

³ГБОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

Введение. В структуре первичной обращаемости по поводу различных кожных заболеваний на поликлиническом приеме у дерматолога опухоли кожи составляют от 20 до 24, 9% (И.А. Ламоткин, 2011), по нашим данным – от 19 до 23 %.

Цель работы. Создать модель оказания помощи пациентам с новообразованиями кожи в учреждениях дерматовенерологического профиля.

Материал и методы. На базе ГУЗ «СОКВД» разработана модель оказания помощи больным с онкопатологией кожи. Для этого открыт онкологический кабинет, который укомплектован согласно стандартам оснащения (приложение №3 приказа МЗ РФ №915н от 15 ноября 2012г.) и дополнительно оснащен видеодерматоскопом экспертного класса MOLEMAX HD и USB-микроскопом с компьютером. Также создан кабинет фотодинамической терапии, укомплектованный согласно стандартам (приложение N24 приказа МЗ РФ №915н от 15 ноября 2012г). На основании приказа МЗ РФ от 11.03.13 г. №121н получена лицензия на вид деятельности «Онкология». Укомплектован штат врачом-онкологом, который дополнительно прошел послевузовское обучение в интернатуре по специальности «дерматовенерология».

Результаты. С сентября 2013 г. на базе ГУЗ «СОКВД» 1567 больным с цитологически и/или гистологически подтвержденным диагнозом базальноклеточного и/или плоскоклеточного рака кожи проведена фотодинамическая терапия с применением в каче-

стве фотосенсибилизатора препарата фотодитазин и лазерного аппарата для фотодинамической терапии «АЛОД-01». Эффективность лечения оценивалась сразу по окончании сеанса облучения, через 24 часа, на 4е сутки, спустя 1 и 4 мес. после лечения. Во всех случаях получен положительный клинический и косметический результаты после терапии.

Кроме того, методом радиоволновой хирургии на аппарате «Surgitron» ЕМС проводится удаление доброкачественных образований кожи (папилломы, дерматофибромы, кератомы, меланоцитарные образования и т.д.).

Выводы. Таким образом, представлена оптимальная модель оказания медицинской помощи больным с новообразованиями кожи: от первичного контакта до момента его излечения и дальнейшего диспансерного наблюдения в соответствии с нормативно-правовой базой РФ в специализированных учреждениях дерматовенерологического профиля. Наличие врача онко-дерматолога в штате диспансера дает возможность выявлять онкопатологию кожи на ранних стадиях заболевания, проводить своевременную верификацию диагноза и улучшить качество оказания медицинской помощи данной категории больных.

Анализ отдаленных результатов локального применения препарата на основе хлорина e₆ при фотодинамической терапии возрастных изменений кожи

Панова О.С., Санчес Е.А., Кацалап С.Н., Наджарян К.Т.
Шахова Н.М., Булгакова Н.Н., Дауэ С.С.

ЗАО МЦКК «ЭКЛАН», Москва, Россия

КДЦ ЦКБ РАН, Москва, Россия

Цель работы. Проведение клинико-лабораторные исследований с целью разработки технологии локального применения препарата (геля-фотосенсибилизатора «REVIXAN-DERMA®») при ФТД возрастных изменений кожи и угревой болезни.

Материал и методы. Для оценки клинической эффективности метода в процессе лечения проводились объективные исследования с определением следующих показателей: влагометрии, эластометрии, профилометрии, фотодокументирование. Динамика показателей коллагена в соединительно-тканых структурах кожи оценивалась методом оптической когерентной томографии (ОКТ), который является неинвазивным способом получения прижизненного изображения биотканей на глубину до 2 мм с высоким пространственным разрешением 10–15 мкм в реальном времени, основанным на интерферометри-

ческом детектировании обратно рассеянного света ближнего инфракрасного диапазона (0,75–1,3 мкм).

С целью оптимизации методики ФТД при наружном применении фотосенсибилизатора производилась спектральнокопильно-флуоресцентная диагностика на установке «Спектрум-Кластер» для мониторинга уровня содержания фотосенсибилизатора при проведении ФДТ и определения оптимального времени максимального накопления препарата.

Результаты. Полученные клинические результаты лечения и показатели клинико-функциональных исследований дали возможность разработать метод ФДТ с применением геля-фотосенсибилизатора «REVIXAN-DERMA®» для коррекции возрастных изменений кожи лица и кистей. Технология применения является безопасной, высокоэффективной и хорошо переносимой.

Техника выполнения процедуры проста и позволяет проводить ее в амбулаторных условиях без потери пациентом трудоспособности, дает возможность достигнуть заметного и стойкого клинического эффекта с минимальным риском осложнений. Рекомендуется для профессионального использования в широкой косметологической практике как в качестве монотерапии, так и в комплексном решении проблем хроностарения кожи и угревой болезни.

Фотодинамическая терапия сателлитных и транзитных метастазов меланомы кожи

Гамаюнов С.В., Корчагина К.С.

БУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ Чувашии, Чебоксары, Россия

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод лечения злокачественных опухолей. Обсуждается ее применение при меланоме кожи. Ниже приведен обзор литературы относительно эффективности ФДТ при транзитных и сателлитных метастазах меланомы кожи.

Согласно данным зарубежной литературы известно небольшое количество экспериментальных и клинических работ по изучению ФДТ при меланоме кожи (Baldea I, et al., 2012). На экспериментальных моделях было показана задержка опухолевого роста, некроз опухоли и предотвращение метастазирования меланомы при лазерном воздействии (Maduray et al., 2011; Otake et al., 2010; Tammela et al., 2011). Среди недостатков следует отметить возникновение рецидивов и повреждение здоровых тканей. Относительно клинических работ следует отметить, что малое количество пациентов и отсутствие четко спланированного протокола клинического исследования не позволяет расценивать полученные данные как достоверные.

Отечественные работы по данной тематике также немногочисленны. Изучалась эффективность ФДТ как при первичной меланоме кожи, так и при ее внутрикожных метастазах (Странадко Е.Ф., Волгин В.Н., 2012). Проведение ФДТ позволило добиться стабилизации болезни в течение от 0,5 до 12 лет. В другой работе получены данные о полной регрессии внутрикожных метастазов меланомы в 48–57% случаев (Филинов В.Л., 2004). Среди основных недостатков также небольшое число выборок.

Интерес представляют работы по изучению естественных механизмов резистентности меланомы к ФДТ, среди которых поглощение и рассеивание фотонов меланином, экранирование клеточных структур (Nelson et al., 1988, Hadjur et al., 1996), «тушение» меланином активных форм фотосенсибилизатора и активных форм кислорода (Liu et al., 2005; Mroz et al., 2009), антиоксидантные механизмы: повышенная активность супероксиддисмутазы (Nelson et al., 1988), депонирование цитотоксичных продуктов в меланосомах (Davida et al., 2009) и т.д. В плане дальнейшего развития этого направления интересны работы по преодолению резистентности меланомы к ФДТ (Sharma et al., 2011; Ma et al., 2007; Buseti et al., 1999; Bebes et al., 2011).

Выводы. Таким образом, на сегодняшний момент использование фотодинамической терапии для лечения локальных, местно-распространенных или генерализованных форм меланомы не рекомендуется в рутинной клинической практике в связи с отсутствием четкой доказательной базы по оценке эффективности метода. Использование ФДТ может обсуждаться в научно-исследовательских институтах в рамках клинических исследований при локо-регионарном заболевании без отдаленных метастазов, невозможности проведения хирургического лечения, отсутствии мутации B-Raf или невозможности назначения ингибиторов, невозможности назначения ипилимумаба, невозможности включения пациента в клинические исследования по иммунотерапии.

Флуоресцентный мониторинг фотодинамической терапии немеланомных опухолей кожи

**Гамаюнов С.В.¹, Турчин И.В.², Корчагина К.С.¹,
Клешнин М.С.², Шахова Н.М.²**

¹БУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ Чувашии, Чебоксары, Россия,

²ФГБУ «ИПФ» РАН, Нижний Новгород, Россия

Введение. Сочетание фотодинамической терапии (ФДТ) с оптическим биоимиджингом может быть применимо для разработки подходов к индивидуализации лечения.

Цель работы. Оценить в клинических условиях возможности и ограничения флуоресцентного мониторинга фотодинамической терапии рака кожи и проанализировать взаимосвязь параметров флуоресценции с непосредственными и отдаленными результатами лечения.

Материал и методы. Проведен анализ клинических исходов и флуоресцентных изображений, полученных при ФДТ у 402 пациентов с немеланомными опухолями кожи. Показано, что в большинстве случаев (83,8%) достигнут полный ответ опухоли на лечение, случаи по clearance (SD and PD) составили всего 1,5%. Зарегистрированные в отдаленном периоде рецидивы (10% случаев) свидетельствуют о потребности совершенствования лечения. Резервом повышения эффективности может стать использование контроля накопления и выгорания фотосенсибилизатора (ФС) по данным флуоресцентного имиджинга. Изучение параметров флуоресценции проводилось бесконтактным неинвазивным методом с использованием коммерческой флуоресцентной визуализирующей системы Флуовизор (ООО «Аткус», Россия) с модификацией при совместной работе с институтом прикладной физики РАН (г. Н. Новгород).

Результаты. Показано, что наличие низкой флуоресцентной контрастности (FC, отношение усредненной интенсивности флуоресценции опухоли к интенсивности флуоресценции нормальных тканей) и/или неполного фотобликинга (dFC, уменьшение интенсивности флуоресценции после проведения фотодинамической терапии) повышает риск рецидивов с 2,6% при FC > 1,2 and dFC > 25% до 13,2% при FC < 1,2 or dFC < 25%. По нашему мнению, флуоресцентная визуализация может быть использована для мониторинга ФДТ, параметры флуоресцентной контрастности и степень выгорания ФС могут рассматриваться как предикторы клинических исходов. Дальнейшие исследования по подбору индивидуальных параметров лазерного воздействия в зависимости от параметров флуоресценции будут способствовать совершенствованию и персонализации ФДТ с целью достижения оптимальных онкологических и функциональных результатов.

Фотодинамическая терапия рака легкого

Легостаев В.М., Бабенков О.Ю.

ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования. Изучить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) при раке легкого.

Материал и методы. В отделении эндоскопии РНИОИ ФДТ проведена 17 пациентам в воз-

расте 30–70 лет. Мужчин было 88%(15), женщин – 12%(2). ФДТ применялась при следующей локализации и распространенности опухолевого процесса: рак трахеи 6%(1); билатеральный рак 6%(1); рак одного легкого 53%(9), из них рак правого легкого – 18%(3), рак левого легкого 35%(6); рак легкого с переходом на трахею 24%(4); рак единственного легкого 6%(1); рецидив рака культи левого главного бронха 6%(1). Распределение по гистологическому строению: плоскоклеточный рак 82%(14), мелкоклеточный рак 12%(2) аденокарцинома 6%(1). Всего проведено 67 курсов ФДТ, 1–15 курсов на пациента. В 53%(9) случаях выполнялась только ФТД, в 35%(6) ФДТ с аргонно-плазменной коагуляцией (АПК), в 12%(2) ФДТ с АПК выполнялась после стентирования трахеобронхиального дерева непокрытыми саморасправляющимися нитиноловыми стентами. Как самостоятельный метод радикальной терапии ФДТ выполнялась в 12%(2) случаев (1 малый билатеральный рак, 1 ранний рецидив рака культи верхнедолевого бронха левого легкого). ФДТ проводили с через 2–3 ч после внутривенного капельного введения фотодитазина (Россия) в дозе 1,4 мг/кг массы тела больного. Облучение выполнялось с помощью излучающего лазера (662 нм) Лахта Милон (Россия), гибких световодов с цилиндрическими диффузорами длиной 1–3 см и/или микролинзы. В 12%(2) случаях ФДТ выполнялась в импульсном режиме, в 88%(15) – в непрерывном режиме, при мощности излучения Pв=300–1000 мВт до достижения плотности энергии Ws=70–350 Дж/см². Повторные курсы ФДТ выполнялись после контрольной бронхоскопии чрез 3–4 недели. При многокурсовой ФДТ интервал между сеансами был 4–6 недель.

Результаты. Максимальный срок наблюдения больных составил 13 мес. После проведенной ФДТ полный эффект, достигнут в 12%(2) случаях, частичный эффект (уменьшение опухоли на 50% и более) – в 82%(14), без эффекта – в 6%(1). Осложнения 6%(1): рубцовая стриктура левого главного бронха, сформировалась у пациента после 4-го курса ФДТ, что потребовало АПК реканализации бронха.

Выводы. При распространенных формах рака легкого ФДТ является высокоэффективным и безопасным методом паллиативной помощи, продлевающей срок жизни пациентов и ее качество. При ранних раках возможно применение ФДТ в качестве радикального метода лечения, особенно у функционально неоперабельных больных; у больных раком легкого с исчерпанными возможностями химиолучевого лечения ФДТ может быть рекомендована как основной метод лечения, независимо от гистологической формы и распространенности процесса.

КАЧЕСТВО. НАДЕЖНОСТЬ. ГАРАНТИЯ.

ВСЕ, ЧТО НЕОБХОДИМО ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ОБОРУДОВАНИЕ

ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



ЛАЗЕРНЫЕ ДИОДНЫЕ
АППАРАТЫ ЛАХТА-МИЛОН
(662нм, 635нм, 670нм)

ПРЕПАРАТЫ

ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ
НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ



Группа компаний МИЛОН
ООО «Квалитек»
ООО «МИЛОН лазер»
+7 (812) 9-700-900
info@milon.ru
www.milon.ru



Radapharma

ООО «РАДА-ФАРМА®»
тел.: +7 (495) 980-13-05
office@radapharma.ru
www.radapharma.ru



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 флуоресцентной 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
www.фотодитазин.рф