

Материалы XI Международного конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 30 лет клинического применения в России»

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКА ОБОРУДОВАНИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ ТЕТРАЦИКЛИНОВОГО РЯДА В КАЧЕСТВЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

А.В. Гурович¹, Т.Е. Сухова¹, Ю.В. Молочкова¹,
Е.В. Зенкевич¹, А.И. Пронина¹, А.В. Луковкин²,
С.В. Корнев³, Ю.С. Романко^{4,5}

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

²ООО «Новые хирургические технологии», Москва, Россия;

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

⁴ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

⁵Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия.

Цель. Тетрациклины (ТЦ) являются хорошо известными антибиотиками, но проявляют фототоксичность в качестве побочного эффекта. ТЦ связываются с бактериальными рибосомами, тем самым предотвращая связывание тРНК с комплексом аминоацил-мРНК и ингибируя синтез бактериального белка. Считается, что грамотрицательные бактерии поглощают ТЦ через поры, и ТЦ могут образовывать комплексы с положительно заряженными катионами. После поглощения внутри бактерии комплекс иона металла-тетрациклин может диссоциировать, высвобождая незаряженное соединение тетрациклина, которое затем может диффундировать через липидные биослои цитоплазматической мембраны энергезависимым образом через мембрану. Аналогичным образом, незаряженные (более липофильные ТЦ), вероятно, переносятся через цитоплазматическую мембрану грамположительных бактерий в неповрежденном виде. Однако ТЦ обратимо связываются с рибосомой, что объясняет, почему ТЦ по своему способу действия являются бактериостатическими антибиотиками (а не бактерицидными). ТЦ ингибируют матриксные металлопротеиназы, что объясняет противовоспалительное действие ТЦ.

Материалы и методы. Начиная с 1990-х годов фотодинамическую терапию (ФДТ) начали изучать в качестве антимикробной терапии, или антимикробной фотодинамической инактивации (АФДИ). Было уста-

новлено, что многие фотосенсибилизаторы (ФС) могут быть использованы для уничтожения грамположительных бактерий и грибов. Но для уничтожения грамотрицательных бактерий необходимо использовать специальные методы, поскольку структура их внешней мембраны не пропускает большинство ФС с нейтральным или анионным зарядом. Для использования АФДИ в лечении локализованных инфекций необходим ФС, избирательно действующий на бактериальные клетки, с относительно коротким интервалом свечения препарата и возможностью его топического нанесения вместо внутривенного введения. Механизм поглощения большинства антибактериальных ФС основан на связывании их катионного заряда с анионными бактериальными клетками и способности осуществлять путь самопоглощения.

Результаты. Для успешного лечения инфекции с помощью обычной АФДИ необходимо повторять лечение через определенные промежутки времени (возможно, каждый день), чтобы убить бактериальные клетки, которые вновь выросли в инфицированной ткани. Для потенцирования эффекта АФДИ используется добавление йодистого калия (KI).

Выводы. Использование фотосенсибилизирующих свойств ТЦ, учитывая их соответствие требованиям, предъявляемым к современному ФС (с добавлением или без добавления KI) может иметь клиническое применение.

МНОГОЦЕЛЕВОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ РЕАКТОР НА БЫСТРЫХ НЕЙТРОНАХ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ БОР-НЕЙТРОНЗАХВАТНОЙ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ

А.В. Левченко¹, Д.А. Клинов¹, Ю.С. Романко^{2,3}

¹АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», Обнинск, Россия;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

³Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия.

Цель. Представлена информация о сооружаемом ГК Росатом новом исследовательском быстром реакторе (МБИР) на площадке ГНЦ Научно-Исследователь-

ский Институт Атомных Реакторов в г. Димитровграде, Ульяновской области.

Плановый срок сдачи объекта в эксплуатацию – конец 2026 года.

Исследовательский реактор будет обладать широкими экспериментальными возможностями как для решения отраслевых задач, так и для фундаментальных задач, и задач различного прикладного характера, там, где высокие параметры нейтронного излучения необходимы.

Материалы и методы. Реакторная установка будет оснащена корпусными горизонтальными каналами, которые могут быть использованы для проведения научных медико-биологических исследований.

Планируемые работы в медико-биологическом направлении будут включать экспериментальную и клиническую разработку бор-нейтронзахватной терапии (БНЗТ) злокачественных опухолей как в самостоятельном варианте, так и в комбинации БНЗТ с другой противоопухолевой технологией – фотодинамической терапией (ФДТ).

Результаты. При этом фотосенсибилизаторы (ФС), успешно применяемые при проведении ФДТ в самостоятельном варианте, возможно также применять в качестве и фотосенсибилизирующего, и радиосенсибилизирующего агента для лечения опухолей путем комбинированного применения ФДТ и БНЗТ. В связи с этим важной задачей является дальнейший поиск и синтез ФС, способных проявлять эффективность при комбинированном проведении ФДТ/БНЗТ.

Выводы. Комбинация ФДТ и БНЗТ с использованием одного ФС имеет ряд преимуществ, в том числе усиление терапевтического эффекта за счет нацеливания на разные клеточные компоненты и/или механизмы разрушения опухолевых клеток.

Разработка на базе МБИР направления комбинированной ФДТ/БНЗТ откроет новые возможности для лечения злокачественных новообразований.

КОМБИНИРОВАННАЯ ЛАЗЕРИНДУЦИРОВАННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ/ФОТОТЕРМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

А.А. Луковкина¹, А.В. Луковкин², С.В. Корнев³, Ю.С. Романко^{4,5}

¹ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия;

²ООО «Новые хирургические технологии», Москва, Россия;

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

⁴ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

⁵Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия.

Цель. Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой фототерапевтический метод с тремя основными компонентами (свет, фотосенсибилизатор (ФС) и кислород (O_2)) для уничтожения злокачественных клеток путем образования высокореактивных форм O_2 , особенно синглетного кислорода (1O_2), при воздействии света необходимой длины волны.

Материалы и методы. Эффективность ФДТ почти полностью зависит от образования 1O_2 , создаваемого ФС после поглощения света и последующей передачи энергии возбужденного состояния молекулам O_2 . Однако большинству ФС присущи недостатки, такие как легкая фотодеградация, быстрое выведение из крови и термическая нестабильность в водных растворах. Чтобы преодолеть эти внутренние недостатки ФС, были разработаны различные наночастицы на основе золотых наноплатформ для улучшения нацеливания на опухоль и повышения терапевтической эффективности ФС.

Результаты. За последние годы появился ряд публикаций о различных типах золотых наночастиц. Наночастицы золота (Au) способны генерировать достаточно тепла, чтобы повышать локальную температуру и убивать раковые клетки при воздействии света ближней инфракрасной области. Хорошая биосовместимость наночастиц Au была продемонстрирована в ряде исследований цитотоксичности. Клинические исследования биосовместимости in vivo также показали положительные результаты. Недавно была разработана комбинированная технология фотодинамической/фототермической терапии (ФДТ/ФТТ) как обнадёживающая совместная терапевтическая стратегия для достижения высокого терапевтического индекса. ФС интенсивно изучались для флуоресцентной визуализации in vitro/in vivo и продемонстрировали большой потенциал комбинированной ФДТ/ФТТ при включении в ФС наночастицы Au.

Выводы. Поэтому комбинированная терапия считается многообещающей стратегией для повышения эффективности лечения опухолей и минимизации побочных эффектов.

Дальнейшее развитие этой стратегии комбинированной ФДТ/ФТТ открывает новые возможности для лечения злокачественных опухолей.

АНТИМИКРОБНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ (АФДТ) СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VITRO НА ПРИМЕРЕ SARS- COV-2 И MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS HOMINIS (МБТ)

Никонов С.Д.¹, Белгородцев С.Н.¹, Бредихин Д.А.², Святченко В.А.³, Локтев В.Б.³, Майоров А.П.⁴

¹Новосибирский Государственный университет;

²Новосибирский НИИ туберкулёза МЗ РФ;

³ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

⁴Институт лазерной физики СО РАН, Россия, г. Новосибирск

В 2019 г. в мире заболели туберкулезом (ТБ) около 7 млн, а смертность от ТБ в 2020 г. возросла до 1,5 млн человек. Глобальный подъем респираторных инфекций в 2019 г вызван появлением вируса SARS-CoV-2 с числом заболевших COVID-19 более 450 млн и умерших более 6 млн человек. Возрастает интерес к этиотропной АФДТ доклинических и ранних форм COVID-19 и локальной АФДТ деструктивного легочного туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Цель. Оценить эффективность АФДТ для инактивации SARS-CoV-2 и *Mycobacterium tuberculosis hominis in vitro*.

Материалы и методы. Штамм коронавируса RP/2020 SARS-CoV-2 размножали в монослое клеток Vero E6. Фотосенсибилизатором (ФС) метиленовым синим 1% (МС) в различных концентрациях обрабатывали вирусные суспензии и инфицированные клеточные культуры, выполняли АФДТ лазерным излучением ($\lambda=662$ нм) мощностью 300 мВт с плотностью дозы 16 и 40 Дж/см². Суспензии лекарственно-устойчивого штамма *M.tuberculosis* № 727 (МБТ) с бактериальным числом 3×10^7 /мл после фотосенсибилизации препаратом Фотосенс (НИИОПИК, г. Москва) 5 мкг/мл инкубировали 20 мин в темноте, осаждали центрифугированием, ресуспендировали, переносили в пробирки по 6 млн МБТ, подвергали лазерной АФДТ($\lambda=662$ нм) мощностью 10 и 40 мВт с плотностью световой дозы от 4.69 Дж/см² до 56.25 Дж/см² и по 200 мкл суспензии МБТ высаживали на среду Левенштейна-Йенсена для инкубации при 37°C в темноте. Подсчитывали колониеобразующие единицы (КОЕ) с 3-й недели. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10.0 for Windows. Нормальность распределения данных оценивали по w- критерию Шапиро-Уилкса, данные представляли в виде ($M \pm SD$), оценивая значимость различий дисперсионным анализом (ANOVA) с поправкой по Бонферрони и принимали при $p < 0,05$.

Результаты. Эффективность АФДТ МБТ составила 97%, проявляясь субтотальным ингибированием роста при плотности световой дозы 56 Дж/см². АФДТ с МС обеспечила полную инактивацию вируса SARS-CoV-2 в суспензии *in vitro* при световой дозе 16–40 Дж/см². При АФДТ клетки Vero E6 оказались защищены от гибели даже через 3,5 часа после заражения вирусом SARS-CoV-2 в инфекционном титре 104 TCID₅₀.

Выводы. АФДТ перспективна для дальнейшего изучения в плане этиотропного лечения социально значимых респираторных инфекций вирусной и бактериальной природы.

ПОИСК НОВЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ МЕЛАНОМЫ

И.В. Решетов^{1,2,3}, Ю.С. Романко^{1,2}, С.В. Коренев⁴

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия;

³ЧОУВО «МУ им. С.Ю. Витте», Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия.

Меланома является наиболее невосприимчивой злокачественной опухолью к известным методам лечения и имеет тенденцию к раннему метастазированию. Хотя раннее выявление, хирургическое вмешательство и адъювантная терапия позволяют несколько улучшить результаты лечения, прогноз метастатической меланомы остается крайне неблагоприятным.

Цель. К настоящему моменту в различных экспериментальных и клинических исследованиях представлены обнадеживающие результаты эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) меланомы. В экспериментальных работах на клеточных линиях меланомы человека и мыши ФДТ вызывала значительную гибель клеток, уменьшение размера опухоли, замедление роста опухоли и увеличение продолжительности жизни. В нескольких клинических отчетах показано, что ФДТ с использованием вертепорфина эффективна при метастазах меланомы кожи и вызывает полную ремиссию или частично эффективна при меланоме хориоидеи. Отмечена хорошая переносимость ФДТ.

Материалы и методы. Важнейшей задачей в области повышения результативности ФДТ является поиск более эффективных фотосенсибилизаторов (ФС). Идеальными критериями ФС являются: химическая чистота, предпочтительное и быстрое накопление опухоли, быстрый клиренс, высокий коэффициент светопоглощения, отсутствие темновой токсичности, минимальная или отсутствующая остаточная фоточувствительность кожи. В настоящее время исследуются несколько классов ФС: порфирины, хлоры, фталоцианины, тексапирины, порфицены, антрацены, производные хлорофилла, пурпурины, гипокреллины и гиперидин. В доклинических исследованиях используется более 30 различных ФС, но только несколько из них одобрены для использования в клинической онкологии.

Выводы. При этом классическая ФДТ имеет некоторые ограничения в клиническом применении. Поэтому наиболее важной задачей является поиск улучшенных ФС, способных преодолевать резистентность меланомы за счет меланосомного захвата, пигментации, защиты от окислительного стресса, уклонения от иммунитета.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИПОПРОТЕИНОВ ДЛЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ, ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И БОР-НЕЙТРОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Ю.С. Романко^{1,2}, И.В. Решетов^{1,2,3}, С.В. Корнев⁴

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия;

³ЧОУВО «МУ им. С.Ю. Витте», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия.

Цель. Визуализация и изучение поведения липопротеинов *in vivo* представляет фундаментальный интерес из-за их важной роли в биологии. И за последний десяток лет был достигнут весьма большой прогресс в области разработки средств доставки липопротеинов.

Материалы и методы. Спектр применения липопротеинов в настоящее время очень широк. Сообщается о тераностических липопротеинах, в которых включены как терапевтические, так и диагностические свойства. К ним относятся агенты, активные для флуоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ), а также агенты, которые лечат онкологические и неонкологические заболевания с помощью бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ).

Липопротеины зарекомендовали себя как эффективные и универсальные агенты доставки. Их можно модифицировать различными способами, такими как загрузка лекарствами, а именно, парамагнитными липидами, флуорофорами, нанокристаллами, радиоактивными ядрами, соединениями бора и нуклеиновыми кислотами. Липопротеины имеют ряд естественных мишеней, а добавление лигандов приводит к перенаправлению к другим мишеням. Эти свойства привели к применению в визуализации и терапии сердечно-сосудистых заболеваний, болезни Альцгеймера, других неонкологических и онкологических заболеваний.

Результаты. Липопротеины обладают определенными неотъемлемыми преимуществами по сравнению с другими средствами доставки, такими как отсутствие иммуногенности, биоразлагаемость и биосовместимость.

Выводы. За последнее десятилетие в этом направлении уже были сделаны огромные инновации, и в ближайшие годы ожидается дальнейший значительный прогресс в области диагностики и лечения различных заболеваний.

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БОР-НЕЙТРОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ю.С. Романко^{1,2}, И.В. Решетов^{1,2,3}, Д.А. Клинов⁴,
С.В. Корнев⁵

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия;

³ЧОУВО «МУ им. С.Ю. Витте», Москва, Россия;

⁴АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», Обнинск, Россия;

⁵ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия.

Цель. Для лечения опухолей головного мозга внедрены новые методы, основанные на концепции избирательного разрушения опухоли. К этим медицинским технологиям относятся фотодинамическая терапия (ФДТ) и бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ).

Материалы и методы. ФДТ — это метод лечения, который включает селективное поглощение фотосенсибилизатора (ФС) опухолевыми клетками и последующее возбуждение этого ФС с помощью облучения новообразования светом соответствующей длины волны.

БНЗТ представляет собой метод лечения, требующий высокоселективных нерадиоактивных соединений бора-10 (¹⁰B), которые накапливаются в новообразовании до достаточных концентраций, и адекватной доставки тепловых нейтронов к целевому месту, чтобы вызвать гибель опухолевых клеток.

Вышеуказанные терапевтические методы имеют различия в своих стратегиях, в которых используются уникальные реагенты, методики облучения опухоли и получаемые цитотоксические молекулы. Однако общая терапевтическая концепция, разделяемая БНЗТ и ФДТ, заключается в том, что эти методы лечения вызывают накопление вещества в определенных опухолевых клетках и сохраняют нормальную ткань головного мозга. БНЗТ и ФДТ обычно проводят для лечения злокачественных опухолей головного мозга, представленных глиомами. Однако в настоящее время показано, что эти методы лечения показаны и при лечении менингиом.

Результаты. В настоящее время изучается комбинированное применение БНЗТ и ФДТ в лечении опухолей головного мозга и обсуждается потенциальное будущее развитие этого направления. БНЗТ и ФДТ могут предложить жизнеспособную альтернативу стандартным методам лечения злокачественных менингиом.

Выводы. В будущем БНЗТ и ФДТ можно будет комбинировать при лечении злокачественных опухолей, когда будет успешно разработан и синтезирован борированный фотосенсибилизатор, и подтверждено, что это соединение может служить в качестве двойного сенсibilизатора для БНЗТ и ФДТ.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ФОТОБИОМОДУЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю.С. Романко^{1,2}, И.В. Решетов^{1,2,3},
С.В. Коренев⁴

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия;

³ЧОУВО «МУ им. С.Ю. Витте», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия.

Цель. Облучение светом применяется при лечении ряда онкологических заболеваний. При этом эффективность той же фотодинамической терапии (ФДТ), сочетающей в себе световое облучение, фотосенсибилизатор (ФС) и кислород, при взаимодействии которых происходит образование активных форм кислорода (АФК), большей частью определяющих разрушение опухоли, во многом зависит от стадии заболевания. Фотогенерация АФК существенно обусловлена уровнем концентрации кислорода в опухоли. Эта зависимость является одним из основных факторов, сдерживающих широкое применение ФДТ в клинической практике. Уровень кислорода в опухоли значительно ниже и падает со временем по сравнению с нормальными тканями, что приводит к снижению эффективности ФДТ.

Материалы и методы. Чтобы улучшить в данном направлении клинические результаты были разработаны новые комбинированные методы, сочетающие ФДТ и другие виды неионизирующей лучевой терапии, в том числе фотобиомодуляционную терапию (ФБМТ), радиотерапию, химиотерапию, иммунотерапию и другие методы лечения. При этом сочетание ФДТ с другими методами терапии становится одной из наиболее подходящих стратегий не только для повышения эффективности терапевтического воздействия на онкологические заболевания, но и для минимизации побочных эффектов.

При проведении ФБМТ используется излучение в красной или ближней инфракрасной области спектра с целью регенерировать поврежденные ткани. ФДТ же в отличие от ФБМТ имеет противоположную цель, которая заключается в гибели опухолевых клеток.

Выводы. Но появляются все больше экспериментальных и клинических работ, демонстрирующих большую эффективность комбинированного применения ФДТ и ФБМТ по сравнению с самостоятельной ФДТ, поскольку ФБМТ индуцирует более высокие уровни клеточного АТФ, что приводит к более высокому поглощению ФС и более эффективной апоптотической гибели опухолевых клеток.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРИНДУЦИРОВАННОЙ ТЕРМОТЕРАПИЕЙ В ДЕРМАТОЛОГИИ И ОНКОДЕРМАТОЛОГИИ

Т.Е. Сухова¹, Ж.С. Кунцевич¹, Е.И. Третьякова¹,
А.И. Пронина¹, С.В. Коренев², Ю.С. Романко^{3,4}

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

²ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия;
³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия.

Цель. Благодаря своей положительной эффективности при лечении рака фототерапия привлекла широкое внимание в качестве безопасного метода абляции доброкачественных и злокачественных опухолей кожи.

Материалы и методы. В этой области известны две основных медицинских технологии: фотодинамическая терапия (ФДТ), которая может индуцировать апоптоз и некроз клеток за счет преобразования лазерной энергии в присутствии фотосенсибилизатора (ФС) и кислорода в образование цитотоксических активных форм кислорода (АФК) и лазериндуцированная термотерапия (ЛИТТ), которая может привести к локальному необратимому термическому повреждению клеток за счет преобразования лазерной энергии в гипертермию, сопровождающуюся денатурацией белков и разрушением мембран. По сравнению с традиционной химиотерапией фототерапия имеет значительные преимущества, такие как низкая инвазивность, высокая пространственно-временная селективность и быстрое послеоперационное восстановление. Именно поэтому исследователи предложили новую модель лечения, основанную на сочетании ФДТ и ЛИТТ, проявляющую лучший противоопухолевый эффект за счет синергии фотодинамической и лазериндуцированной термотерапии (ФДТ/ЛИТТ).

Результаты. Однако комбинированное применение ФДТ и ЛИТТ ограничено в клиническом лечении заболеваний из-за исключительно низкой эффективности доставки лекарств к участкам опухоли и, как правило, требует активации двумя отдельными лазерами с разными длинами волн возбуждения, что приводит к увеличению времени лечения и усложнению терапевтического процесса. В частности, если между ФДТ и ЛИТТ существует временной интервал, гипертермия, возникающая во время ЛИТТ, ускоряет некроз опухоли, тем самым препятствуя поглощению ею лазерного излучения и в конечном итоге ограничивая эффективность ФДТ.

Выводы. Дальнейший прогресс в этой области будет связан с разработкой наноплатформы, облучаемой с использованием одной длины волны, для генерации АФК и гипертермии, одновременно запуская ЛИТТ и ФДТ.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Айвазова Р.А.¹, Агафонова И.С.¹

¹ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ

Цель: оценка клинико-функционального состояния тканей пародонта у лиц молодого возраста, страдающих хроническим гингивитом, разработка алгоритма лечебно-диагностических мероприятий для данной группы больных с включением в схемы лечения фотодинамической терапии.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие две группы пациентов по 10 человек обоих полов в возрасте от 20 до 30 лет. В первую, контрольную, группу исследования были отобраны пациенты с клинически здоровым пародонтом; группа сравнения, или вторая группа, состояла из пациентов с хроническим гингивитом. Клинические проявления заболевания были установлены по данным опроса, осмотра, инструментального исследования, по результатам индексной оценки, включающей папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), индекс гингивита (GI) и индекс кровоточивости десневой борозды (SBI). Гигиенический статус пациентов оценивался с помощью упрощенного индекса гигиены полости рта (ИГР-У), эффективности гигиены полости рта (РНР), налета на проксимальных поверхностях (API). Оценка функционального состояния пародонта проводилась на многофункциональном лазерном диагностическом комплексе ЛАКК-М (Россия) с программным обеспечением «ДИАСТОМ» (Россия). Стоматологическое лечение пациентов с хроническим гингивитом включало удаление зубных отложений при помощи ультразвукового стоматологического оборудования в комплексе с фотодинамической терапией. Фотодинамическую терапию проводили с помощью аппарата светодиодного «ЭСТУС ЛЭД-АЛЛАДИН» RED (ЗАО «Геософт Дент») и геля пенетратора, представляющего собой диметилглюкаминую соль хлорина Е6 (гель-пенетратор «Фотодитазин», ООО «БЕТА-ГРАНД»). Проводили 2 сеанса ФДТ с интервалом 7 дней.

Результаты. Проведенные исследования после лечения показали статистически значимое уменьшение клинических показателей по сравнению с исходным уровнем данных. Данные клинического обследования подтверждались позитивной динамикой

индексной оценки на фоне проведенного лечения. После воздействия светом красной области спектра у пациентов молодого возраста отмечалось устранение отека тканей пародонта за счет снижения кровенаполнения, что приводило к активации механизмов регуляции микроциркуляции на фоне повышения вазомоторной активности.

Выводы. Под влиянием светотерапии красным спектром излучения одновременно с оптимизацией кислородного режима тканей нормализуются показатели микроциркуляции, восстанавливается ультраструктура эндотелиальных клеток кровеносных капилляров.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВУЛЬВЫ

Арутюнян Н.А., Кацалап С.Н., Хмелевская В.Ф., Акатьева А.С., Иванова Т.И.

Научно-клинический Центр №2 ФГБНУ «Российский Научный Центр Хирургии им. ак. Б.В. Петровского».

Цель. Оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) вульвы с местным аппликационным применением фотосенсибилизатора (ФС) у пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы (ДЗВ).

Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациенток с установленным диагнозом ДЗВ, обследованы согласно госпитальному комплексу, а также проведены: вульвоскопия, ПЦР на ВПЧ, жидкостная цитология соскобов с вульвы, биопсия тканей с вульвы с патоморфологическим исследованием материала, консультированы онкогинекологом. В качестве ФС использовался гель REVIXAN-DERMA. Облучение вульвы проводили с использованием медицинского лазерного аппарата «ЛАМИ» с длиной волны 660 нм. Флуоресцентная диагностика проводилась с помощью аппарата АФС с длиной волны излучения 400 нм. Для равномерного распределения световой энергии использовались оптоволоконные световоды с макролинзой и микролинзой. ФДТ вульвы осуществлялось в 1 фазу менструального цикла у пациенток с сохраненной менструальной функцией, в любой день – у пациенток в менопаузе. Средняя плотность мощности лазерного излучения составила $0,046 \pm 0,002$ Вт/см², плотность энергии $M \pm m$ $72,3 \pm 14,2$ Дж/см², время лазерного воздействия $M \pm m$ $26,1 \pm 3,4$ мин.

Результаты. Возраст обследованных пациенток с ДЗВ был в интервале от 24 до 70 лет, средний возраст ($M \pm m$) составил $47,3 \pm 13,3$ года. Средняя продолжительность заболевания у пациенток в менопаузе

зальном и постменопаузальном периоде составила ($M \pm m$) $5,4 \pm 2,3$ года, в репродуктивном возрасте составила ($M \pm m$) $4,7 \pm 1,6$ года. У 55% пациенток был диагностирован склероатрофический лихен вульвы, у 25% плоскоклеточная гиперплазия, у 20% смешанная дистрофия. Наличие вируса папилломы человека выявлено у 4 пациенток репродуктивного возраста, у пациенток в менопаузе – не выявлено. При вульвоскопии до ФДТ вульвы отмечались выраженные изменения кожного рисунка с полной утратой исчерченности, истончением эпителия были выявлены у 45 %, умеренно выраженные изменения у 40%, незначительные изменения зафиксированы у 15%, эрозии и трещины – у 35%. У всех пациенток 100% при цитологическом исследовании были выявлены признаки ДЗВ – клетки плоского эпителия промежуточного и поверхностного слоев без атипии, признаки паракератоза, большое количество роговых чешуек расположенные разрозненно скоплениями, клетки с признаками интраэпителиальных изменений и злокачественности не найдены. При гистологическом исследовании биоптатов вульвы, пораженных дистрофией, как в эпидермисе, так и в дерме были выявлены у 25% пациенток – фрагменты ткани покрытые эпидермисом с различной степенью выраженности гиперкератоза и акантоза, размытостью границы эпидермиса и дермы; у 55% пациенток – фрагменты слизистой оболочки, выстланные многослойным плоским эпителием с признаками гиперкератоза, паракератоза; у 20% пациенток – отмечалась смешанная дистрофия. Через 1 месяц после ФДТ вульвы жалобы не предъявляли 70% пациенток – клиническое выздоровление, у остальных пациенток зуд был незначительный периодический, 20 % пациенток отмечали сухость. При осмотре процесс эпителизации занял 30 дней у 75% пациенток. Через 1 месяц после проведения ФДТ вульвы: нормальная вульвоскопическая картина отмечена у 65% пациенток, отмечалась эпителизация трещин и эрозий, восстановление толщины эпителия, восстановление нормального кожного рисунка, у 35% пациенток – отмечалась эпителизация трещин и эрозий, уменьшение площади поражения, участками восстановление толщины эпителия. При анализе результатов жидкостной цитологии через 1 месяц после ФДТ вульвы у 70% – цитограмма в пределах нормы, клетки с признаками интраэпителиальных изменений и злокачественности не найдены, у 30% – небольшое количество роговых чешуек, расположенных разрозненно, клетки с признаками интраэпителиальных изменений и злокачественности не найдены.

Выводы. Таким образом, полученные результаты исследования после применения ФДТ вульвы с местным аппликационным применением фотосенсибилизатора свидетельствуют об эффективности, безопасности и перспективности метода в лечении дистрофических заболеваний вульвы.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЯЗВЕННОМ ПРОКТИТЕ У ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ В КАЧЕСТВЕ ПОДГОТОВИТЕЛЬНОГО ЭТАПА К РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОПЕРАЦИИ

Семёнов Д. Ю.¹, Лобаков А. И.¹, Шубин В. К.¹, Богомазов Ю. К.¹, Морохотов В. А.¹, Захаров Ю. И.¹, Терещенко С. Г.¹, Странацко Е. Ф.², Лапаева Л. Г.², Будзинская А. А.², Вакурова Е. С.²

¹ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

²ФГБУ «Научно-практический центр Лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»

На сегодняшний день формирование илеоанального резервуарного анастомоза при реконструктивном лечении больных, оперированных по поводу язвенного колита, является «золотым стандартом». Однако все больше исследований, оценивающих отдаленные функциональные результаты реконструктивных операций, демонстрируют, что именно формирование илеоректального анастомоза обеспечивает лучшее качество жизни пациентов. При этом условия формирования данного вида анастомоза остаются строгими: необходимо достичь стойкой ремиссии воспалительного процесса в слизистой оболочке культи прямой кишки. Данный факт заставляет задуматься о дополнительных возможностях лечения язвенного проктита. Фотодинамическая терапия (ФДТ) была разработана и первоначально применялась для лечения злокачественных новообразований, однако, по данным различных исследований, оказалась также эффективной в борьбе с неопухолевыми заболеваниями (длительно не заживающие гнойные раны и трофические язвы, псориаз, ревматоидный артрит). Данная научная работа демонстрирует возможности однократного курса фотодинамической терапии в лечении воспалительного процесса слизистой оболочки культи прямой кишки при язвенном проктите.

Цель. Оценить эффективность однократного курса фотодинамической терапии при лечении язвенного проктита в культе прямой кишки у больных, перенесших колэктомию.

Материалы и методы. В исследование включены 8 пациентов (5 мужчин, 3 женщины) в возрасте от 19 до 60 лет (медиана – 32 года), оперированных по поводу язвенного колита. В качестве первого этапа всем больным выполнили колэктомию с илеостомией и резекцией абдоминальной части прямой кишки. ФДТ проводили спустя 1–3 месяца после операции. Сеанс светового воздействия проводили при выходной мощности лазера 2 Вт и плотности мощности 200 мВт/см в течение 20–40 минут (в зависимости от длины культи) с помощью оптической насадки диаметром 12 мм

и длиной 11 см. Для оценки накопления препарата использовали метод флуоресцентной спектроскопии. С его помощью оценивали относительное увеличение накопления препарата в исследуемой ткани с течением времени. Для сравнения кроме слизистой прямой кишки исследовали накопление фотосенсибилизатора в интактных тканях: в слизистой оболочке щеки и слизистой оболочке илеостомы. Для оценки эффективности метода больным основной группы выполняли колоноскопию с биопсией из купола прямой кишки, где воспаление оказывалось наиболее выражено. Повторные исследования выполняли через 3–4 недели после проведения ФДТ. Для эндоскопической оценки слизистой культи прямой кишки использовали шкалу Мейо (максимум 4 балла), а также шкалу UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity, максимум 8 баллов). Для гистологической оценки тяжести применяли шкалу Geboes (максимум 5 баллов). Данное исследование является серией наблюдений.

Результаты. Спустя 3 месяца после проведения ФДТ, у всех 8 пациентов отметили улучшение при эндоскопическом контроле и оценке биопсийного материала. По шкале Мейо у всех пациентов отметили улучшение на 1 балл. По шкале UCEIS, которая является более подробной, у 5 пациентов выявили улучшение на 2 балла. У данных больных при ректоскопии обнаружено исчезновение эрозий, местами появился сосудистый рисунок на слизистой оболочке прямой кишки. У остальных 2-х по данной шкале отметили улучшение лишь на 1 балл, что выражалось в заживлении эрозий слизистой оболочки. Причем именно у этих больных до операции язвенный колит протекал в тяжелой форме. При исследовании биоптатов слизистой прямой кишки и их оценке по шкале Geboes также выявлено, что у 5 пациентов имелось улучшение на 2 балла за счет отсутствия эрозий и исчезновения нейтрофилов и эозинофилов из собственной пластинки слизистой, а у 2 больных, страдавших тяжелой формой язвенного колита до хирургического лечения, улучшение ограничилось лишь заживлением эрозий, лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки сохранялась. На основе полученных результатов складывается впечатление о том, что лучше поддаются лечению фотодинамической терапией больные, страдавшие среднетяжелым течением заболевания, в отличие от больных с тяжелым язвенным колитом. По-видимому, это связано с более агрессивной аутоиммунной реакцией при тяжелом течении болезни. Не исключено, что для достижения оптимальных результатов необходимо несколько курсов фотодинамической терапии.

Выводы: По результатам исследования можно считать, что фотодинамическая терапия является потенциальным дополнительным методом местного лечения патологии культи прямой кишки у больных язвенным колитом, перенесших колэктомию с илео-

стомией, в качестве подготовки к реконструктивной операции.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ВНУТРИПРОСВЕТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ КРУПНОМ КОНКРЕМЕНТЕ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Ю.В. Иванов^{1,2}, Д.В. Сазонов¹, А.В. Смирнов¹,
А.В. Мамошин^{3,4}, А.В. Баранов⁵, Д.Н. Панченко^{2,5}

¹«Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва, Россия

²«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

³Орловской области «Орловская областная клиническая больница, Москва, Россия

⁴«Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Орел, Россия

⁵«Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия

Цель. Одним из наиболее частых осложнений желчнокаменной болезни (ЖКБ) считается холедохолитиаз – наличие конкрементов в общем желчном протоке. Чем длительнее анамнез заболевания ЖКБ, тем больше риск возникновения холедохолитиаза. Обнаруженные конкременты в общем желчном протоке подлежат обязательному удалению вне зависимости от их наличия или отсутствия в желчном пузыре из-за риска развития грозных осложнений: механической желтухи, холангита, острого билиарного панкреатита.

Установлено, что в современных условиях оптимальным способом разрешения холедохолитиаза является эндоскопический метод, а «золотым стандартом» методики признана эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и литоэкстракция с предварительной эндоскопической папиллотомией / папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) или без нее.

Методика пероральной транспапиллярной холангиоскопии и последующей внутрипротоковой лазерной литотрипсии позволяет разрушить конкременты на мелкие части в общем желчном протоке без повреждения его стенок, а затем удалить их с помощью корзины Дормиа.

Материалы и методы. Пациентка А., 56 лет, госпитализирована в отделение хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 15.07.2021 в экстренном порядке с направительным диагнозом: механическая желтуха. Из анамнеза известно, что в 2017 г. перенесла лапароскопическую холецистэктомию по поводу ЖКБ, хронического калькулезного холецистита. В течение последних 6 мес до госпитализации беспокоили пе-

риодические тянущие боли в правом подреберье после приема пищи, купирующиеся спазмолитическими препаратами. С 3.07.2021 заметила иктеричность склер и кожных покровов, с 8.07.2021 – темный цвет мочи и обесцвеченный кал. В связи с нарастающей желтухой и ухудшением общего состояния пациентка направлена на госпитализацию в стационар для обследования и лечения. Пациентке были выполнены необходимые инструментальные исследования.

Для лазерной литотрипсии использовали лазерное оптическое волокно толщиной 200 мкм и 400 мкм, которое проводили первоначально в тefлоновый катетер длиной 1,5 м, диаметром 1,5 мм, предназначенный для использования с инструментальными каналами эндоскопов до 2,0 мм. Катетер имел дополнительный порт для подачи жидкости. Использование подобной конструкции позволяет защитить инструментальный канал эндоскопа от повреждения оптическим лазерным волокном, а также само волокно от заломов, делает более управляемым положение лазерного волокна в просвете желчных протоков.

После проведения катетера через инструментальный канал эндоскопа осуществляли подачу жидкости в просвет общего желчного протока, оптическое волокно выводили на 5 мм из просвета тefлонового катетера и подводили его непосредственно к конкременту.

Для проведения внутривнутрипротоковой литотрипсии использовали тулиевый лазер «Уролаз» в следующих режимах: настройка энергии – 0,025-0,05-0,1 Дж, максимум до 0,5 Дж. Средняя мощность 6–10 Вт. Следует отметить, чем выше средняя мощность, тем больше эффект дробления и нагрев жидкости. Чем выше энергия в импульсе, тем больше эффект дробления, но при этом увеличивается и риск повреждения стенки общего желчного протока при прямом попадании на нее лазерного импульса.

Лазерное воздействие проводили импульсами в водной среде с целью профилактики карбонизации волокна световода и задымления. Эффект воздействия на конкремент проявлялся в его фрагментации и образовании мелких частиц. При этом повреждения слизистой оболочки общего желчного протока не отмечено, несмотря на имевшее место соскальзывание оптического лазерного волокна с конкремента.

Оперативное вмешательство завершилось вымыванием и извлечением фрагментов конкремента корзиной Dormia. Общая продолжительность вмешательства составила 45 мин.

Течение послеоперационного периода гладкое, без осложнений. Пациентка выписана с рекомендациями из стационара 22.07.2021 в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга по месту жительства. Общий билирубин на день выписки 62 мкмоль/л (прямой 41 мкмоль/л, непрямой 21 мкмоль/л), АСТ 80 Ед/л, АЛТ 65 Ед/л, ЩФ 180 Ед/л.

Результаты. Эндоскопическая лазерная литотрипсия конкрементов общего желчного протока с последующей литоэкстракцией позволяет при невозможности выполнения традиционной ЭРХПГ, ЭПСТ и литоэкстракции не прибегать к открытой (лапаротомной) операции или к лапароскопической холедохотомии и удалению конкрементов, которая может оказаться технически сложным и не всегда выполнимым оперативным вмешательством.

Помимо неоспоримых достоинств методика традиционной ЭРХПГ, ЭПСТ и литоэкстракции имеет и свои недостатки. Еще один очень важный факт: ЭПСТ помимо риска кровотечения, перфорации задней стенки двенадцатиперстной кишки приводит к неизбежной дисфункции сфинктера Одди, а в некоторых случаях и к холангитам.

Указанных осложнений при выполнении методики пероральной внутривнутрипротоковой лазерной литотрипсии мы не наблюдали.

Выводы. Таким образом, эндоскопическая лазерная литотрипсия с последующей литоэкстракцией является эффективным и безопасным минимально инвазивным методом лечения холедохолитиаза при крупных или ущемленных конкрементах в общем желчном протоке, позволяет избежать необходимости выполнения ЭПСТ и нарушения анатомической целостности и физиологической функции сфинктера Одди. Возможна полноценная визуальная ревизия общего желчного протока до и после санации, процесс литотрипсии осуществляется под визуальным контролем в режиме реального времени. Удаётся избежать нежелательных повреждений стенки общего желчного протока и сократить длительность вмешательства за счёт прицельного подведения торца лазерного световода к поверхности конкремента, снизить риск возникновения специфических для ЭРХПГ и ЭПСТ осложнений. Данная методика может рассматриваться в качестве основного метода лечения холедохолитиаза, при неэффективности традиционной ЭРХПГ, ЭПСТ и литоэкстракции.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Морохотов В.А.¹, Странадко Е.Ф.², Баранов А.В.²,
Лобаков А. И.¹, Карпов Н.В.¹, Морозов С.В.¹,
Шубин В.К.¹, Богомазов Ю.К.¹, Захаров Ю.И.¹,
Флегонтов П.Б.¹, Шаламова С.В.¹**

¹ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

²ФГБУ «Научно-практический центр Лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»

Более 50% больных раком внепеченочных желчных протоков (ВЖП) и большого дуоденального сосочка (БДС) на момент постановки диагноза являются радикально неоперабельными. Системная и регионарная химиотерапия, дистанционная лучевая терапия мало эффективны в качестве основного метода лечения ВЖП и сопровождаются большим количеством как местных, так и системных осложнений. В последнее время всё большее внимание уделяется разработке и применению методов местного воздействия на опухоль, которое заключается в строго локальном применении различных вариантов физико-химических воздействий, разрушающих структуру опухоли с минимальным воздействием на окружающие здоровые ткани и не сопровождающихся развитием тяжёлых системных и местных осложнений. Одним из таких методов является фотодинамическая терапия (ФДТ).

Цель. Оценить эффективность применения ФДТ рака внепечёночных желчных протоков с различными фотосенсибилизаторами (ФС), определить целесообразность повторных курсов ФДТ и временные интервалы между ними.

Материалы и методы. Были сформированы четыре группы пациентов. В первой группе оценивалась эффективность ФДТ рака ВЖП ($n=29$), контролем служила группа больных с желчеотводящими вмешательствами без ФДТ ($n=50$). Во второй группе ($n=20$) оценивалась эффективность ФДТ при раке БДС (контроль – паллиативные желчеотводящие операции $n=14$). В третьей группе ($n=29$) проводилась оценка эффективности ФДТ в зависимости от кратности курсов: в течение 1 года 15 пациентам выполнен 1 курс ФДТ, а 14 пациентам было выполнено 2 и более курсов ФДТ. В четвёртой группе ($n=29$) проведена оценка эффективности двух используемых нами ФС: Фотодитазина в дозе 0,7–0,9 мг/кг (18 пациентов) и Фотосенса в дозе 0,8–1,0 мг/кг (11 пациентов). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, стадии процесса, гистологической дифференцировке опухоли. Подведение света осуществлялось либо эндоскопическим, либо чресфистульным способом в случае наличия желчного свища. В качестве источника лазерного излучения использовали полупроводниковый аппарат «Латус» с длиной волны 662 нм (ООО «Аткус») для ФДТ с фотодитазинном и лазерную установку ЛФТ-02-Биоспек (ООО «Биоспек») при ФДТ с фотосенсом. Плотность энергии при внутрипросветном облучении опухоли с использованием световодов с цилиндрическим диффузором составляла 100–300 Дж/см длины диффузора.

Результаты. В первой группе пациентов, где применялась ФДТ рака ВЖП и БДС медиана дожития по Каплан-Мейеру составила 18 мес. [95% ДИ: 15,9; 20,1] а в группе контроля (дренирующие операции без ФДТ) – 7 мес. [95% ДИ: 5,1; 8,9]. Различия между груп-

пами были статистически значимы ($\log \text{rank}$ и $\text{Breslow } p<0,0001$). Во второй группе оценивалась выживаемость больных раком БДС. Медиана дожития в группе с применением ФДТ составила 18 мес. [95% ДИ: 16; 20], в группе контроля, где выполнялись только паллиативные дренирующие операции, 11,5 мес. [95% ДИ: 9,25; 14,75]. Различия между группами были статистически значимы ($\log \text{rank } p<0,0001$, $\text{Breslow}=0,001$). В третьей группе пациентов, которым выполнялся 1 курс ФДТ в течение года медиана дожития составила 12,5 мес. [95% ДИ: 10; 15]. В группе, где выполнялось 2 и более курсов ФДТ в течение 1 года с интервалами 4–6 мес. продолжительность жизни составила 23 мес. [95% ДИ: 18; 28]. Различия между группами были статистически значимы ($\log \text{rank } p=0,002$, $\text{Breslow } p=0,002$). В четвёртой группе, где проводилась оценка эффективности используемых ФС, медиана времени дожития при использовании Фотодитазина составила 17 мес. [ДИ 95%: 12; 21]; в случае использования Фотосенса – 18 мес. [ДИ 95%: 16; 19], но при этом значительно чаще наблюдались побочные реакции и осложнения. Различия между группами по времени дожития были статистически незначимы ($\log \text{rank } p=0,845$, $\text{Breslow } p=0,911$).

Выводы. Фотодинамическая терапия в комбинации с желчеотводящими операциями является эффективным методом лечения неоперабельных больных раком ВЖП и БДС. Используемые ФС Фотодитазин и Фотосенс одинаково эффективны при ФДТ неоперабельного рака ВЖП и БДС. С учётом характера и частоты осложнений следует отдать предпочтение Фотодитазину. Проведение повторных курсов ФДТ с интервалом 4–6 мес. достоверно увеличивает продолжительность жизни.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН

Сейтбекова К.С., Шаназаров Н.А., Смаилова С.

Больница медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан.

Хронические заболевания органов малого таза занимают ведущее место в структуре гинекологических заболеваний и являются одной из главных причин снижения качества жизни женщин. Рецидивы и хронизация воспалительных процессов ухудшают прогноз в отношении репродуктивной функции, являясь причиной бесплодия, невынашивания беременности и неудач в программах вспомогательных репродуктивных технологий. В работах, проведенных отечественными и зарубежными исследователями,

экспериментально доказано, что роль микробного фактора в хронизации воспалительного процесса остаётся дискуссионной, а микробный фактор теряет своё первоначальное значение. Имеются научные работы, в которых установлено отсутствие микрофлоры в 63 % случаев воспалительных заболеваний малого таза, поскольку она локализуется в толще поражённых воспалением тканей. Важную роль в развитии ХВЗОМТ (хронических воспалительных заболеваний органов малого таза) играют инфекции, передаваемые половым путём, спектр возбудителей которых расширился в последние годы за счёт роли вирусных инфекций.

В настоящее время в РК при ХВЗОМТ применяются консервативные методы лечения (как правило, включает антибиотики, очень часто широкого спектра, противовирусные лекарства, витамины, гормональное лечение) и физиотерапевтические процедуры.

Да, эти лечения уничтожают микроорганизмы и подавляют их рост, но не восстанавливают рецепторный аппарат эндометрия. Так же при чрезмерном использовании антибиотиков развивается резистентность к антибиотикам.

А для лечения патологии шейки матки применяют деструктивные (диатермо-, и радиокоагуляция, криодеструкция, лазерная вапоризация) и хирургические (ножевая, лазерная, электро-, и радиоволновая конизация) методы лечения. Эти лечебные мероприятия снижают риск рака шейки матки, однако отсутствие точечных воздействий на мультифокальные очаги, недостаточная глубина деструкции с разрушением только поверхностного эпителия, очаги метаплазированного плоского эпителия в цервикальном канале обуславливают достаточно высокий риск рецидивов патологии шейки матки, очень часто эндоцервициты переходящие в дисплазию шейки матки и начального рака шейки матки. Данные методы являются необоснованно травматичными, приводящими как к интраоперационным осложнениям, так и осложняющими течение последующих беременностей и родов за счёт послеоперационной рубцовой деформации шейки матки и развития истмико-цервикальной недостаточности, сопровождающейся увеличением риска преждевременных родов и спонтанных самопроизвольных абортов, также частота наступления беременности снижается на 15–35% вследствие бесплодия из-за атрезии цервикального канала, которая появляется после лечения традиционным методом.

В современной медицине таким пациентам применяют новые подходы к диагностике и лечению заболеваний. В частности – метод фотодинамической терапии (ФДТ).

Цель. Фотодинамической терапии (ФДТ), проводимой по классическому протоколу, является девитализация высокопролиферативных тканей. Нами была изучена эффективность лечения не только при

цервиците, неопластических изменений шейки матки, так же способность эндометрия к регенерации после внутриполостной ФДТ при бесплодии, обусловленном хроническим эндометритом. В качестве фотосенсибилизатора использовали «Фотолон», так как препарат сертифицирован и разрешен в РК.

Материалы и методы. В исследование приняли участие всего 31 пациенток.

30 пациенток с цервицитом переходящее в дисплазию шейки матки, которые ранее получали лечение методом ДЭК(диатермоэлектрокоагуляция). Из них с цервикальной интраэпителиальной неоплазией IIIст – 7 женщин, с цервикальной интраэпителиальной неоплазией IIст – 13 женщин, с цервикальной интраэпителиальной неоплазией Iст – 10 в возрасте 18–49 лет. Пациенткам методом ПЦР выявлены различные сочетания онкогенных типов ВПЧ (16,18). И одна женщина 36лет, с хроническим эндометритом, которая в течение 13 лет получала множество консервативных лечения и дважды ультразвуковую кавитацию полости матки.

Фотосенсибилизация проводилась препаратом «Фотолон». Пациентам внутривенно вводили 100 мг «Фотолон» в разведении на 200,00 мл физиологического раствора (NaCl 0,9%) в течение 30 мин. Через 2,5–3 часа после внутривенной фотомодификации крови шейка матки и цервикальный канал подвергали лазерному облучению аппаратом «Лахта Милон», с применением торцевого световода для шейки матки и световода с цилиндрическим диффузором. При этом, шейка матки подвергалась обработке лазерной волной выходной мощностью 0,6–1,0 Вт продолжительность 8–15 минут, цервикальный канал выходной мощностью 0,4–0,6 Вт – 2–8 минут. Общее время лазерной экспозиции составляло 10–23 минут.

Пациентке с хроническим эндометритом ФДТ проводили во вторую фазу менструального цикла при помощи внутриматочного световода. В полость матки введен световод со специальным катетером, эндометрий подвергалась обработке лазерной волной выходной мощностью 0,3–0,4 Вт продолжительность 13 минут.

Результаты. Результатом гистологического и иммуногистохимического исследований свидетельствуют о восстановлении морфофункционального состояния эндометрия в сроки до 1-го месяца после лечения. ФДТ с внутриполостной техникой введения «Фотолон» является малоинвазивным методом лечения и может применяться в амбулаторных условиях без анестезиологического пособия. Отсутствие осложнений и побочных эффектов при внутриполостной ФДТ свидетельствует о безопасности метода. Через месяц пациентке благополучно была проведена подсадка эмбрионов по программе ЭКО, в сроке 36-37 недель проведено плановое кесарево сечение, учитывая анамнез пациентки, срок гестации и самое

главное трихориальную и триамнитотическую тройню. Операция прошла без осложнений. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана.

Результаты эффективности комплексного лечения пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией оценивали через 3 и 6 месяцев. Установлено, что полное излечение отмечено у 23 пациенток (78%), переход CIN III на CIN II у 3 пациенток (10%), переход CIN III на CIN I у 4 пациенток (12%). Ни в одном случае рецидивов не отмечались.

Выводы. Таким образом ФДТ при лечении хронических заболеваний репродуктивной системы женщин показала себя эффективным. Исследования и лечения методом фотодинамической терапии женских половых органов будут продолжаться, отдаленные результаты будут предоставлены.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – КАК МАЯК НАДЕЖДЫ ДЛЯ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ДИСПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Смаилова С.Б., Шаназаров Н.А., Рахимжанова Р.И., Сейтбекова К.С., Туржанова Д.Е.

БМЦ «Управление Делами Президента РК» г. Нур-Султан.

Рак шейки матки в РК занимает второе место по статистике смертности среди злокачественных онкологических заболеваний у женщин. Для снижения смертности необходимо не только своевременное выявление патологии шейки матки на этапе скрининга, но и полный охват лечением женщин с предраковыми заболеваниями. Для лечения дисплазии шейки матки применяются различные методы, в зависимости степени клеточной атипии; распространении и локализации дисплазии; возраста женщины; состояния менструальной и генеративной функции. Существуют деструктивные (криодеструкция, диатермокоагуляция, лазерная вапоризация) и хирургические методы лечения (лазерная, электро- и радиоволновая эксцизия). У каждого из этих методов наряду с положительными сторонами имеются существенные недостатки: недостаточно эффективные (если в краях резекции шейки матки обнаруживаются патологически измененные ткани риск остаточной ткани высок, что в последующем неминуемо приведет к рецидиву); большая травматизация тканей, что имеет ограничение у женщин, планирующих беременность; ограничение в повторном применении в случае рецидива. Метод фотодинамической терапии (ФДТ) относится к неинвазивным и бескровным методам лечения. Избирательное накопление фотосенсибилизатора (ФС) в патологически измененных тканях составляет основу метода ФДТ. Под воздействием света определенной длины волны запускается механизм перекисного окисления липидов – некротизируются накопившие

ФС патологические клетки, как на экзоцервиксе, так и в цервикальном канале, обеспечивая полноту воздействия на патологический очаг. Окружающие интактные ткани остаются неповрежденными, так как не накапливают ФС.

Цель. Оценка эффективности комбинированного лечения ФДТ предраковых заболеваний у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 20 пациенток. Среди них с CIN III ст. – 7 женщин, с CIN II ст. – 13 женщин, возраст составил от 18–49 лет. Фотосенсибилизация проводилась препаратом «Фотолон». Пациентам в течение 30 мин. проводилась в/в инфузия разведенным в 200 мл 0.9% растворе NaCl препаратом «Фотолон» в дозировке 1,5–2 мг/кг веса. Через 2,5–3 часа после в/в фотомодификации крови шейки матки и цервикальный канал облучали аппаратом «Лакта Милон» через световод с конечным осветителем шейки матки и цилиндрическим рассеивателем. Параллельно шейка матки обрабатывалась лазерной волной с выходной мощностью 0,6–1,0 Вт в течение 8–15 минут, канал шейки матки с выходной мощностью 0,4–0,6 Вт 2–8 минут. Общее время лазерного воздействия 10–23 минуты.

Результаты. Эффективность оценена через 3 месяца. Установлено полное излечение у 13 пациенток с CIN II – 65%, у 3 пациентов переход с CIN III ст. на CIN II ст. – 15%, у 4 пациентов переход с CIN III ст. на CIN I ст. – 20%. Случаев рецидива не наблюдалось.

Выводы. Таким образом, ФДТ рекомендуемый на сегодняшний день метод лечения для женщин фертильного возраста с предраковыми заболеваниями шейки матки, с минимальными деструктивными осложнениями, при случае рецидива повторяемый без риска травматизации структуры тканей шейки матки, впоследствии оказывающее влияние на успешное вынашивание беременности.

Для молодой возрастной группы, которая отчаянно хочет сохранить свою фертильность и родить здорового ребенка, ФДТ может стать маяком надежды.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК МАЛОИНВАЗИВНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ПРОЦЕДУРА В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ОБТУРИРУЮЩЕГО РАКА ПИЩЕВОДА

Странацко Е.Ф.¹, Шабаров В.Л.², Рябов М.В.¹

¹ГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,

²ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва.

Рак пищевода – очень агрессивное онкологическое заболевание с высокой одногодичной леталь-

ностью, достигающей 70% от момента установления диагноза. Поражает рак пищевода преимущественно людей пожилого возраста, отягощенных целым рядом сопутствующих заболеваний, препятствующих проведению радикального хирургического вмешательства даже при нераспространенных стадиях заболевания. Это обуславливает низкий процент выполнения радикальных операций (4–10%), при этом пятилетняя выживаемость больных после хирургического лечения, не превышает 25%. Фотодинамическая терапия (ФДТ) расширяет возможности лечения неоперабельного рака пищевода.

Цель. Разработка метода эндоскопической фотодинамической реканализации распространенного обтурирующего просвета рака пищевода.

Материалы и методы. ФДТ проведена 67 больным неоперабельным раком пищевода. Распространенный обтурирующий рак 3–4 стадии с поражением шейного отдела пищевода был у 23 больных, средне- и нижне-грудного отдела пищевода – у 31. У 6 больных диагностирован рецидив рака средне-грудного отдела пищевода после химио- и лучевой терапии, у 4 – рецидив рака средне-грудного отдела пищевода после повторных реканализаций YAG-Ne лазером и у 3 – рецидив рака в пищеводно-кишечном и пищеводно-желудочном анастомозе с переходом на нижне-грудной отдел пищевода.

Для реканализации стенозированного опухолью просвета пищевода использовали кварцевые моноволоконные световоды с цилиндрическим диффузором длиной 3–5 см. Световое воздействие проводили через 2,5–3 часа после в/в введения фотосенсибилизатора фотодитазина в дозе 0,7–1,0 мг/кг веса пациента и осуществляли из нескольких позиций диффузора. Облучение начинали с наиболее глубоких (аборальных) отделов стенозированного пищевода, затем перемещали световод с диффузором в оральном направлении на новую позицию облучения так, чтобы вся опухолевая стриктура подверглась световому воздействию с захватом 0,5–1,0 см стенки пищевода выше и ниже видимых границ опухолевой стриктуры. Облучение проводили с плотностью мощности 300–400 мВт/см длины диффузора. Плотность световой энергии составляла 200–300 Дж/см длины диффузора. Эти параметры ФДТ определяли продолжительность светового воздействия на каждую позицию диффузора. При полной обтурации просвета пищевода введение световодов с цилиндрическим диффузором осуществляли после бужирования опухолевой стриктуры по струне-проводнику под рентгено-телевизионным контролем. При наличии экзофитного компонента помимо стенозирующей опухоли, растущей в просвет пищевода, применяли метод комбинированного подведения света для ФДТ: наряду с внутрипросветным облучением использовали поверхностное облучение экзофитного компонента опухоли.

Результаты. Все больные прослежены минимум на протяжении 6 месяцев, треть больных прослежена в течение 2–3 и более лет. При распространенном раке, обтурирующем просвет пищевода, у всех больных применение ФДТ позволило добиться паллиативного эффекта: увеличения просвета пищевода, объективно регистрируемого при рентгенологическом исследовании, улучшения проходимости пищи по пищеводу, улучшения качества и увеличения продолжительности жизни. Ремиссия до 6–7 месяцев достигнута за счет сосудистого механизма действия ФДТ, нарушающей кровоснабжение остаточной опухоли на длительный период времени. В процессе динамического наблюдения с целью усиления фотодинамического эффекта паллиативной ФДТ (по протоколу), а у ряда больных в связи с продолженным ростом опухоли и ухудшением прохождения пищи через 6–8 месяцев проводили повторные курсы ФДТ: 19 больным проведено по 2 курса ФДТ, 16 больным по 3 курса и 1 больному на протяжении более 3 лет проведено 5 курсов ФДТ с выраженным паллиативным эффектом. Ни у одного больного не наблюдали ни местных, ни системных осложнений.

Выводы. Таким образом, эндоскопическая ФДТ представляет собой малоинвазивный, щадящий, органосохраняющий метод лечения распространенного, обтурирующего просвет рака пищевода, не имеет абсолютных противопоказаний, оказывается эффективной при далеко зашедшем процессе и способна улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных.

ФДТ является методом выбора для этой тяжелой категории больных. Ее можно эффективно использовать с паллиативной целью у неоперабельных больных при распространенном обтурирующем раке пищевода.

Паллиативная эндоскопическая ФДТ значительно улучшает качество и продолжительность жизни больных с обструктивными формами рака пищевода. Эффект реканализации длится 6–7 месяцев. При рецидиве дисфагии повторные курсы ФДТ оказывают благоприятный эффект.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОЖНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Д.Е. Туржанова, Н.А. Шаназаров,
Р.И. Рахимжанова, Х.Я. Гюлов, Т.Б. Ташпулатов**

НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан.

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Казахстан.

Цель: оценка возможности фотодинамической терапии (ФДТ) флуоресцентной диагностики (ФД) у пациентов с кожными метастазами рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Клиническим материалом исследования является динамическое наблюдение 30 пациентов с кожными метастазами при РМЖ, лечение которых проведено с использованием методик ФДТ в центре фотодинамической терапии (с 2016 по 2020 гг.). Возраст пациентов исследования варьировался от 24 до 79 лет. Средний возраст пациенток составил $52,73 \pm 2,11$ г.

В качестве фотосенсибилизатора использовали фотолон, препарат вводился в/в в дозировке 2,0–2,5 мг/кг за 3 часа перед терапией. Лечение проводилось с использованием лазерного аппарата «Лакта-Милон», «Латус-Фара». Для проведения лазерного излучения использовались стерильные одноразовые кварцевые световоды КИВЛ-01.

Результаты. На момент лечения у 21 (70%) пациента установлены только внутрикожные метастазы, у 9 (30%) – кроме поражения кожи обнаружены метастазы и в других органах. Срок появления метастазов в коже с момента выявления РМЖ варьировал от 2,5 до 11 лет и составил в среднем $5,88 \pm 1,43$ г. Размеры кожных метастазов до 1 см составили 8%; размеры кожных метастатических поражений от 1,1 до 2,5 см составили 72%.

После введения ФС, через 2,5 часа проведено внутривенное лазерное облучение крови на аппарате «Лакта-Милон» с выходной мощности 0,2 Вт и временем экспозиции 30 минут. Расчет параметров ФДТ проводился индивидуально в зависимости от общего состояния пациента и от объема кожных поражений.

В результате исследования суммарная площадь визуализируемых кожных метастазов составила 8765 см^2 (86%), а площадь невизуализируемых кожных поражений – 2127 см^2 (24%). Диагностический ультрафиолетовый фонарик 12UVLed определил на 24% больше кожных поражений, чем осмотр кожного покрова в белом свете. Истинная площадь кожных поражений при РМЖ составила $10\,892 \text{ см}^2$.

Суммарно ФДТ проведена на 523 очагах метастазирования. Размер полей облучения варьировал от 2 до 1400 см^2 , число полей – от 1 до 29, плотность мощности – от 0,11 до 0,60 Вт/см², выходная мощность – от 0,3 до 2 Вт, плотность энергии – от 300 до 600 Дж/см². Результаты лечения внутрикожных метастазов оценивались через 1-2-3 месяца после окончания лечения: из 523 (100%) очагов полная регрессия была отмечена в 31,2% (n=163) случаев, частичная регрессия – в 42,83% (n=224), стабилизация – в 19,5% (n=102), прогрессирование – в 6,47% (n=34). Достаточно высокий процент частичной регрессии связан с наличием у больных больших по объему метастатических опухолей и глубоким расположением их в мягких тканях, что затрудняет возможность определения необходи-

мой суммарной световой дозы и точного воздействия лазерного излучения на опухолевый узел. Клинические пациентки отметили существенное улучшение самочувствия, сна и аппетита.

Выводы. Таким образом, применение ФДТ с палиативной целью позволяет уменьшить размер опухоли и улучшить качество жизни пациентов РМЖ с метастазами в кожу.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.Н. Кацалап¹, С.В. Коренев², Ю.С. Романко^{3,4}

¹Научно-клинический Центр №2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия;

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия.

Цель. Фотодинамическая терапия (ФДТ) — это метод лечения с использованием фотоактивируемых химических веществ (фотосенсибилизаторов (ФС)), света и тканевого кислорода. Для достижения большей терапевтической эффективности этого метода постоянно разрабатываются новые ФС и новые источники света. Механизмы действия ФДТ становятся все более понятными.

Материалы и методы. ФДТ имеет клиническое применение при лечении различных видов солидного рака. Кроме того, существует множество клинических применений ФДТ для лечения широкого спектра не-раковых состояний, таких как бактериальные и грибковые инфекции; гиперпролиферативные или воспалительные состояния, такие как дегенерация желтого пятна или псориаз; и предраковые состояния, такие как актинический кератоз и пищевод Барретта.

Результаты. Показано эффективное клиническое применение ФДТ и фотобиомодуляционной терапии (ФБМТ) при лечении остеонекроза челюсти с использованием бисфосфонатов. При этом не было отмечено серьезного побочного эффекта. Показана эффективность клинического применения ФДТ доброкачественных заболеваний глаз, включая хориоидальную неоваскуляризацию, возрастную макулярную дегенерацию, патологическую миопию, полипидную хориоидальную васкулопатию, центральную серозную хориоретинопатию, доброкачественные офтальмологические опухоли. Вносятся и предложения по совершенствованию ФДТ в будущем при лечении заболеваний глаз, такие как проведение комбинированной терапии с антиангиогенными ингибиторами и антителами и/или противовоспалительными гормонами, таргетная ФДТ и другие.

Выводы. ФДТ обладает терапевтическим потенциалом и как монотерапия, и как комбинированная терапия с ФБМТ, химиотерапией, лучевой терапией, иммунотерапией, нацеленная на лечение не только рака, но и неонкологических заболеваний.

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

Кацалап С.Н.¹, Романко Ю.С.^{2,3}

¹Научно-клинический Центр №2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

³Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия.

Цель. Целью фотодинамической терапии (ФДТ), проводимой по классическому протоколу, является девитализация высокопролиферативных тканей, в связи с чем ФДТ находит применение главным образом в лечении некоторых локализаций злокачественных новообразований (ЗНО). При этом пакет основных параметров и условий, необходимых для успешного лечения ЗНО (классический протокол ФДТ), включает дозировку фотосенсибилизатора, временной интервал, необходимый для его накопления в опухоли, и плотность энергии лазерного излучения.

Материалы и методы. Одним из перспективных вариантов развития метода ФДТ является расширение показаний к использованию ФДТ. В частности, исследования, проводимые в последние 10–15 лет, показали, что снижение показателя плотности энергии до 25–40 Дж/см² и ниже в сочетании со снижением показателя плотности мощности до 0,02–0,04 Вт/см² способствует регенерации тканей и органов.

Результаты. Первые результаты использования метода ФДТ с целью регенерации в некоторых медицинских дисциплинах (гинекология, стоматология, дерматология/косметология, урология и др.) свидетельствуют о перспективности и целесообразности развития данного направления. В частности, нами разработана методика ФДТ эндометрия при бесплодии, обусловленном хроническим эндометритом (патент RU 2 714 599 C1 «Способ лечения бесплодия у пациенток с хроническим эндометритом»), которая обеспечивает 50% эффективность по критерию рождения ребенка женщинами, у которых практически не было шансов на беременность.

По данным литературы, хорошие результаты получены при включении ФДТ в план лечения пародонтоза. Широко используется в России и фотодинамическая регенерация кожи лица при возрастных изменениях.

Выводы. Таким образом, регенеративная ФДТ является новым перспективным направлением развития метода, расширяющим возможности современной медицины.

ФОТОБИОМОДУЛЯЦИОННАЯ И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОСТЕОРАДИОНЕКРОЗА

С.В. Корнев¹, И.В. Решетов^{2,3,4}, Ю.С. Романко^{2,3}

¹ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

³Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия;

⁴ЧОУВО «МУ им. С.Ю. Витте», Москва, Россия

Цель. Остеорадионекроз (ОРН) определяют как радиационно-индуцированный ишемический некроз кости, при котором костная ткань теряет способность к регенерации и ремоделированию. До сих пор нет единого мнения о наиболее подходящем лечении ОРН.

Материалы и методы. Одним из вариантов лечения является фотобиомодуляционная терапия (ФБМТ), которая основана на применении света от лазеров или светодиодов, и способствует восстановлению тканей, контролю боли и модуляции воспаления. ФБМТ имеет в качестве основных мишеней главным образом цитохром-С-оксидазу в митохондриальной дыхательной цепи. Как фоторецепторы, эти хромофоры индуцируют увеличение аденозинтрифосфата (АТФ), что приводит к клеточному ответу, который, в свою очередь, улучшает важные клеточные активности в отношении репарации тканей, такие как метаболическая активность, пролиферация, миграция и дифференцировка.

Результаты. Антимикробная фотодинамическая терапия (аФДТ) также используется для контроля повреждения костей и напрямую связана с микробиологическим контролем. Она заключается в нанесении на пораженный участок фотосенсибилизатора (ФС) на определенный период времени до облучения с последующим подведением света с длиной волны, соответствующей ФС, в присутствии кислорода. При этом производится большое количество активных форм кислорода, которые, в свою очередь, убивают микроорганизмы. В случаях, когда пациенты имеют обширные поражения ОРН, показаны более инвазивные методы лечения, которые включают санацию кости и широкие резекции.

Выводы. Комбинированная ФБМТ с использованием аФДТ оказалась эффективной для контроля клинических поражений ОРН и уменьшения болезненной симптоматики в области остеорадионекроза. При

этом показана результативность ФБМТ и при лечении ксеростомии, которая считается обычным явлением у пациентов, получающих лучевую терапию по поводу злокачественных опухолей головы и шеи. После проведения ФБМТ отмечается увеличение слюноотделения, улучшения глотательной способности и повышение качества жизни больного.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ, ПРОТИВОМИКРОБНАЯ, ПРОТИВОВИРУСНАЯ ФДТ В КОСМЕТОЛОГИИ И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Раджабова М. М.

ООО «МК-Клиника», г. Мытищи, Московская область

Цель. Оценка эффективности противовоспалительного противомикробного и противовирусного действия фотодинамической терапии в косметологии и дерматологии.

Материалы и методы. На базе ООО «МК-Клиника» фотодинамическая терапия применяется с 2014 года. Используя опыт зарубежных и отечественных врачей разных специальностей, отмечавших высокую эффективность антибактериального, антимикотического и противовирусного действия ФДТ в стоматологии, гнойной хирургии, фотодинамическая терапия в нашей клинике применяется для терапии акне разной степени тяжести, микозов гладкой кожи, кожных проявлений ВПЧ и герпесвирусных инфекций, онихомикоза (вросший ноготь). Также был случай ФДТ пупочной гранулемы новорожденных с высокой эффективностью. Фотодинамическая терапия во всех случаях проводилась с применением фотосенсибилизатора «Фотодитагель». Системная и топическая антибактериальная, противовирусная и противогрибковая терапия не проводилась, которая является традиционной в подобных ситуациях.

Результаты. При назначении и последующем проведении фотодинамической терапии вышеперечисленных патологий в нашей клинике однозначно у всех пациентов мы получили высокую эффективность без назначения системной и топической антибактериальной, противогрибковой и противовирусной терапии.

Выводы. Фотодинамическая терапия обладает противовоспалительным, противомикробным и противовирусным действием, причем с высокой эффективностью и позволяет избежать назначения системной и топической антибактериальной, противогрибковой и противовирусной терапии, соответственно, исключить развитие системных и побочных явлений традиционных методов лечения.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ФОТОБИОМОДУЛЯЦИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА

**И.В. Решетов^{1,2,3}, С.В. Коренев³, Ю.В. Бабаева¹,
А.С. Фатьянова^{1,2}, Ю.С. Романко^{1,2}**

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия;

³ЧОУВО «МУ им. С.Ю. Витте», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия.

Цель. Оральный мукозит (ОМ) является изнурительным осложнением высокодозной химиотерапии и лучевой терапии злокачественных опухолей головы и шеи (ГиШ). При этом проходящие лечение по поводу рака ГиШ пациенты обычно иммуносупрессивны с большой предрасположенностью к развитию грибковых и бактериальных инфекций полости рта.

Материалы и методы. Альтернативой дезинфекции полости рта больных ОМ служит фотодинамическая терапия (ФДТ), при которой происходит образование синглетного кислорода и других свободных радикалов. Последние необратимо повреждают чувствительные клеточные компоненты микробных возбудителей. Используемые при ФДТ фотосенсибилизаторы характеризуются высокой селективностью в отношении микроорганизмов с небольшой токсичностью для клеток-хозяев.

Среди нескольких форм профилактики и лечения ОМ выделяется эффективная, недорогая, нетравматичная фотобиомодуляционная терапия (ФБМТ), которая к настоящему времени продемонстрировала хорошие результаты. Эффекты ФБМТ на клеточном уровне повышают активность АТФ, вызывают пролиферацию фибробластов и усиление синтеза коллагена, способствуют заживлению с противовоспалительным эффектом, уменьшают нейтрофильную инфильтрацию.

Результаты. В настоящее время представлены научные доказательства эффективности комбинированного применения ФДТ + ФБМТ, которое приводит к более короткому времени восстановления поражений возникший при ОМ по сравнению с самостоятельной ФБМТ. Более короткое время до ремиссии с помощью дополнительной ФДТ объясняется её противомикробной активностью широкого спектра действия, опосредуется образованием активных форм кислорода, которые повреждают патогенные микроорганизмы.

Выводы. Сочетанное применение ФБМТ с антимикробной ФДТ позволяет ускорить процесс заживления ОМ, способствуя подавлению инфекции полости рта.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНОЙ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТА С ДИАГНОЗОМ ЦЕНТРАЛЬНЫЙ РАК ПРАВОГО ЛЕГКОГО

Телегина Л.В., Филоненко Е.В., Пирогов С.С.,
Водолеев А.С., Кутенева Н.В.

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ г. Москва

Цель. Разработка комбинированного метода эндоскопической хирургии и фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения рецидивной опухоли после хирургического лечения у пациента с диагнозом центральный рак легкого.

Материалы и методы. В 2022 год в МНИОИ им. П.А. Герцена разработан и применен в клинической практике комбинированный метод эндоскопической хирургии и ФДТ у пациента Х. 60 лет для лечения рецидивной опухоли после пневмонэктомии по поводу центрального рака правого легкого.

Применение метода ФДТ было обусловлено необходимостью улучшения результатов эндоскопического лечения рецидивной опухоли, попыткой стабилизации опухолевого процесса, ликвидацией угрозы стеноза и/или асфиксии.

Из анамнеза: в 2019 году пациенту Х. по поводу центрального рака правого легкого была выполнена пневмонэктомия справа в ФГБУ ГНЦ РФ Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна. В феврале 2022 г был диагностирован рецидив с поражением линии резекции правого главного бронха.

Результаты. Пациент был обследован в МНИОИ им. П.А. Герцена. При КТ и видеобронхоскопии была выявлена эндобронхиальная экзофитная опухоль, размерами 20x17 мм с основанием, расположенным в области линии резекции. Опухоль суживала просвет трахеи на 2/3 и нависала над устьем левого главного бронха единственного легкого суживая его просвет на 1/2. В нижней трети трахеи также имелись мелкие плоские множественные внутрислизистые опухолевые «отсевы» размерами от 1,0x1,5 до 3,0x3,5 мм. При гистологическом исследовании выявлен плоскоклеточный рак.

Выводы. Перитрахеального и перибронхиального опухолевого компонента, а также увеличенных внутригрудных ЛУ по данным КТ отмечено не было.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОЖНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Туржанова Д.Е.¹, Шаназаров Н.А.², Рахимжанова Р.И.¹, Гюлов Х.Я.³, Ташпулатов Т.Б.²

¹НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан.

²Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Казахстан.

³АНОДП «Международный академический аттестационный центр ЛАН», Россия. dinara.turzhhanov@mail.ru

Цель: оценка возможности фотодинамической терапии (ФДТ) флуоресцентной диагностики (ФД) у пациентов с кожными метастазами рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Клиническим материалом исследования является динамическое наблюдение 30 пациентов с кожными метастазами при РМЖ, лечение которых проведено с использованием методик ФДТ в центре фотодинамической терапии (с 2016 по 2020 гг.). Возраст пациентов исследования варьировался от 24 до 79 лет. Средний возраст пациенток составил $52,73 \pm 2,11$ г.

В качестве фотосенсибилизатора использовали фотолон, препарат вводился в/в в дозировке 2,0–2,5 мг/кг за 3 часа перед терапией. Лечение проводилось с использованием лазерного аппарата «Лакта-Милон», «Латус-Фара». Для проведения лазерного излучения использовались стерильные одноразовые кварцевые световоды КИВЛ-01.

Результаты. На момент лечения у 21 (70%) пациента установлены только внутрикожные метастазы, у 9 (30%) – кроме поражения кожи обнаружены метастазы и в других органах. Срок появления метастазов в коже с момента выявления РМЖ варьировал от 2,5 до 11 лет и составил в среднем $5,88 \pm 1,43$ г. Размеры кожных метастазов до 1 см составили 8%; размеры кожных метастатических поражений от 1,1 до 2,5 см составили 72%.

После введения ФС, через 2,5 часа проведено внутривенное лазерное облучение крови на аппарате «Лакта-Милон» с выходной мощности 0,2 Вт и временем экспозиции 30 минут. Расчет параметров ФДТ проводился индивидуально в зависимости от общего состояния пациента и от объема кожных поражений.

В результате исследования суммарная площадь визуализируемых кожных метастазов составила 8765 см² (86%), а площадь не визуализируемых кожных поражений – 2127 см² (24%). Диагностический ультрафиолетовый фонарик 12UVLed определил на 24% больше кожных поражений, чем осмотр кожного покрова в белом свете. Истинная площадь кожных поражений при РМЖ составила 10 892 см².

Суммарно ФДТ проведена на 523 очагах метастазирования. Размер полей облучения варьировал от 2 до 1400 см², число полей – от 1 до 29, плотность мощности – от 0,11 до 0,60 Вт/см², выходная мощность – от 0,3 до 2 Вт, плотность энергии – от 300 до 600 Дж/см². Результаты лечения внутрикожных метастазов оценивались через 1-2-3 месяца после окончания лечения: из 523 (100%) очагов полная регрессия была отмечена в 31,2% (n=163) случаев, частичная регрессия – в 42,83% (n=224), стабилизация – в 19,5% (n=102), прогрессирование – в 6,47% (n=34). Достаточно высокий процент частичной регрессии связан с наличием у больных больших по объему метастатических опухолей и глубоким расположением их в мягких тканях, что затрудняет возможность определения необходимой суммарной световой дозы и точного воздействия лазерного излучения на опухолевый узел. Клинически пациентки отметили существенное улучшение самочувствия, сна и аппетита.

Заключение. Таким образом, применение ФДТ с паллиативной целью позволяет уменьшить размер опухоли и улучшить качество жизни пациентов РМЖ с метастазами в кожу.