

Материалы XII Международного конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика»

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКА ОБОРУДОВАНИЯ

АНАЛИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДВУХВОЛНОВОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дурново Е.А., Тараканова В.А., Орлинская Н.Ю.,
Контрощикова К.Н., Шахова М.В., Дурново С.А.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

Цель. Изучить патогенетические механизмы двухволновой фотодинамической терапии при травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта в эксперименте.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на базе вивария Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ с использованием 108 половозрелых аутбредных особей крыс стока линии Wistar, самок весом 200–300 г. Все животные были случайно разделены на две группы: контрольная (n=54) и экспериментальная (n=54). На слизистой оболочку щеки животных наносили раневую поверхность размером 3 мм в диаметре. Все раны заживали вторичным натяжением. В экспериментальной группе в 1-е послеоперационные сутки проводилась ФДТ при предварительном нанесении фотосенсибилизатора «Гелеофор» (ООО «Лазер-Медцентр», Россия) с последующим использованием последовательного светового излучения на длинах волн 660 нм и 400 нм с суммарной плотностью энергии 15 Дж/см².

В послеоперационном периоде проводились морфологическое, морфометрическое, иммуногистохимическое и биохимические исследования, а также исследование функционального состояния микроциркуляторного русла тканей методом ЛДФ. Сроки наблюдения составили 3, 7 и 14 суток.

Результаты. В экспериментальной группе на 3-и сутки микроскопически наблюдалась активная пролиферация клеток эпителия, что подтверждалось высоким уровнем экспрессии Ki-67 (относительно данных в контрольной группе), сопровождающейся ростом числа сосудов на основании повышенной экспрессии CD-31. На 7-е сутки макроскопически определялась полная эпителизация ран. Через две недели

площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами, по сравнению с контрольной группой уменьшилась, восстановилась морфологическая структура ткани. ФДТ активно влияла на функциональное состояние микроциркуляции. В экспериментальной группе не наблюдались застойно-ишемические явления. На 3-и сутки усиливалась роль шунтирующих путей микроциркуляции. На 7-е сутки наблюдалось повышение показателя микроциркуляции. На 14-е сутки нормализовался микроциркуляторный ток посредством действия факторов контроля микроциркуляции. Биохимическое исследование гомогенатов тканей на 7-е сутки показало уменьшение индексов I_{max} и S хемилуминограммы, уровней содержания продуктов окисления в экспериментальной группе. Также наблюдалось постепенное возрастание параметра Z хемилуминограммы и высокая активность антиоксидантных ферментов.

Выводы. Применение двухволновой ФДТ при травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта способствовало повышению пролиферативной активности клеток и интенсивности ангиогенеза на 3-и сутки на фоне отсутствия застойно-ишемических явлений в зоне дефекта, полной эпителизации ран к 7-м и восстановлению качественного состава ткани к 14-м суткам. При этом в тканях не происходило нарушения проантиоксидантного баланса, что подтверждало безопасность проводимой двухволновой ФДТ.

ИНДУКЦИЯ ЭФФЕКТА-СВИДЕТЕЛЯ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА КЛЕТКИ ЭПИДЕРМОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Горохова А.А., Бугрова Ю.С., Пескова Н.Н.,
Балалаева И.В.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

В исследованиях последних лет показано, что фотодинамическое воздействие способно индуцировать «эффект свидетеля» (ЭС) – явление, при котором происходит передача сигнала от облученных клеток к нецелевым, не подвергавшимся облучению, с индукцией некоего ответа последних.

Цель. Анализ возможности инициации ЭС в опухолевой культуре клеток *in vitro* при фотодинамическом воздействии с фотосенсом.

Материалы и методы. Исследования проводили на стабильно трансфицированной клеточной линии A431-HyPer-cyto с экспрессией чувствительного к H_2O_2 флуоресцентного сенсора HyPer. В качестве параметра, характеризующего содержание пероксида водорода и, следовательно, развитие окислительного стресса, определяли отношение регистрируемого сигнала флуоресценции HyPer при разных длинах волн возбуждения (I_{488}/I_{405}). В качестве фотосенсибилизатора использовали фотосенс. Облучение производили локально, на единичную клетку или участок цитоплазмы, через объектив конфокальной системы Axio Observer Z1 LSM-710 DUO NLO (Carl Zeiss, Германия) в диапазоне доз 50–150 Дж/см².

Результат. Было зарегистрировано развитие окислительного стресса в необлученных клетках, что можно рассматривать как ЭС. Установлена обратно пропорциональная зависимость: чем дальше клетки-свидетели расположены от облученной, тем слабее ответ. Увеличение дозы облучения приводило к ускорению ответа облученной, однако на ответ клеток-свидетелей это не влияло, их интервал ответа был относительно постоянен и наступал приблизительно спустя час после облучения. Прямой физический контакт облученной клетки и клеток-свидетелей всегда характеризовался более выраженным ответом последних. Внесение в среду каталазы не препятствовало развитию ответа у облученной клетки, однако ответа клеток-свидетелей не наблюдали. Было установлено, что при локальном облучении ядра клетки, не затрагивая цитоплазму, ответ регистрировали только у облученной, что позволяет предположить центральную роль цитоплазматических процессов в реализации эффекта свидетеля.

Работа выполнена в рамках проекта НЦМУ «Центр фотоники», при финансировании Министерством науки и высшего образования РФ (договор №075-15-2022-293).

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИИ С БАКТЕРИОХЛОРИНОМ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Давыдов Е.В.^{1,2}, Марюшина А.В.², Любимцев А.В.³

¹Ветеринарная клиника «РосВет», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», Иваново, Россия

Цель. Изучить безопасность применения различных доз композиции с бактериохлорином на лабораторных животных.

Материалы и методы. Композиция фотосенсибилизатора (ФС) представляет собой смесь 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)хлорина (ТЗРyCh) и 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)бактериохлорина (ТЗРyBCh) в соотношении 40:60%. Исследование проводилось на самках белых крыс альбиносов (n=10) в возрасте 6 месяцев массой 300±35 г. Введение ФС осуществлялось в хвостовую вену, в дозах: 1, 2, 3 и 5 мг/кг. Оценка состояния животных проводилась визуально. Оценивалось: общее состояние, аппетит, потребление воды, поведение, реакция на раздражители, шерстный покров, двигательная активность. Проводились общеклинические и биохимические исследования крови крыс: до введения бактериохлорина и на вторые сутки после введения. Подсчет форменных элементов проводился в камере Горяева. Лейкоцитарная формула определялась при микроскопии мазка. Биохимическое исследование крови осуществлялось на автоматическом анализаторе GoldSite (Китай) с использованием реактивов фирмы High Technologies (США).

Результаты. При введении ФС в дозах 1 и 2 мг/кг отмечалось, что гематологические показатели менялись в пределах нормальных значений: уровень эритроцитов снизился на 29–27,9%, лейкоцитов – на 5,9–9,7% (возможно, связано с взятием анализов крови). В биохимических показателях отмечено повышение уровня щелочной фосфатазы на 13–32%, амилазы – на 16–20%, АСТ – на 8,3%, креатинина – на 17,6–19,6%. При применении ФС в дозах 3 и 5 мг/кг эритроциты снизились на 8,9–12%, лейкоциты повысились на 4,9–13,4%. В биохимических показателях отмечалось повышение уровня АСТ на 143–144%, амилазы – на 96,4–166,5%, креатинина – на 262–149,6%, щелочной фосфатазы – на 97,7–171%. В процессе эксперимента общее состояние животных было без особенных изменений; аппетит и потребление воды сохранялись; поведение и реакция на раздражители были адекватные; изменений в покровах тела не наблюдалось; двигательная активность в норме.

Выводы. Результаты исследования показывают, что дозы ФС 1 и 2 мг/кг не вызывают существенно-го влияния на показатели крови животных. Однако следует отметить, что дозы 3 и 5 мг/кг вызывают выраженные изменения в показателях крови, что, по всей видимости, свидетельствует о нагрузке на гепатобиллиарную систему и почки. При этом применение препарата в дозах 1, 2, 3 и 5 мг/кг не влияет на общее состояние лабораторных животных, клинически выраженных, непосредственных и отдаленных побочных эффектов не обнаружено (общее время наблюдения составило три месяца).

«Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №23-23-00600, <https://rscf.ru/project/23-23-00600/> Russian Science Foundation, сокращенное наименование – RSF. Ссылка на информацию о проекте: <https://rscf.ru/en/project/23-23-00600/>.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАН С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ПРОИЗВОДНЫМ ХЛОРИНА Е6 КОМПЛЕКСИРОВАННЫМ С АМФИФИЛЬНЫМИ ПОЛИМЕРАМИ И ГИДРОКСИАПАТИТОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дуванский В.А., Шин Е.Ф., Гутоп М.М.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Цель. Изучить влияние фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором производным хлорина Е6, комплексированного с амфифильными полимерами и гидроксиапатитом на репаративные процессы в эксперименте.

Материалы и методы. Был проведен эксперимент на 70 нелинейных крысах. Наносили огнестрельную рану, проводили первичную хирургическую обработку, следующим этапом тампонируют рану марлевой салфеткой, смоченной раствором фотосенсибилизатора (ФС) 0,5% в растворе димексида 25%. Применяли ФС производный хлорина Е6 «фотодитазин», комплексированный с амфифильными полимерами и гидроксиапатитом. В других опытных группах ФС был в форме геля. Экспозиция ФС составила 2 часа. Для ФДТ применяли лазерный аппарат «АКТУС-2». Использовали плотность мощности 1 Вт/см². Плотность энергии – 50 Дж/см². Длина волны – 661±0,03 нм.

Результаты. В контрольной группе заживление ран характеризовалось резко выраженными воспалительными, дистрофическими и некротическими изменениями. Они развивались на фоне выраженных микроциркуляторных расстройств. Это служило причиной формирования обширной зоны сотрясения и вторичного некроза поврежденной ткани, а в последующем характеризовалось вялым развитием репаративных процессов. ФДТ с фотодитазин, комплексированный с амфифильными полимерами, в гелевой или микрокапсулированной формах стимулирует активизацию процессов очищения ран от колоний микроорганизмов, некротизированных тканей, масс фибрина, в большей степени по сравнению с группой с ФДТ с фотодитазин в форме водного раствора. Об этом свидетельствуют менее выраженные признаки расстройства системы микроциркуляции и дистрофических и некротических процессов на третьи сутки исследований в зоне сотрясения.

Выводы. Фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин-амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей приводит к быстрому купированию острых воспалительных явлений и расстройств системы микроциркуляции, ограничению развития вторичных некрозов, восстановлению жизнеспособности поврежденных тканей в зоне сотрясения, ран-

нему развитию процессов репарации, выраженной активации макрофагов, стимуляции ангио- и коллагеногенеза, ускорению рубцевания и эпителизации раневого дефекта.

МЕТОД ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГИПЕРПЛАЗИИ И ОПУХОЛЕЙ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ, ВТОРИЧНЫМ И ТРЕТИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Зинченко С.В., Галиев И.З.

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Цель. Полное и радикальное удаление трансформированных паращитовидных желез с одномоментной свободной реплантацией неизменной части, что обеспечивает восстановление фосфорно-кальциевого обмена.

Существует множество способов дооперационной визуализации паращитовидных желез (УЗИ, гамма-сканирование, РКТ органов шеи), но они не всегда информативны.

В нашем патенте «Способ интраоперационной идентификации гиперплазии и опухолей паращитовидных желез у пациентов с первичным, вторичным и третичным гиперпаратиреозом» указано, что для адекватной паратиреоидэктомии не требуются высокие дозы препарата, поскольку 5-аминолевулиновая кислота способна накапливаться в любых тканях с повышенным метаболизмом, такими являются гиперплазированные и аденоматозно трансформированные паращитовидные железы. Точное соблюдение временного интервала в 120–180 минут после введения 5-аминолевулиновой кислоты в целях создания более яркого «свечения» тканей с повышенным метаболизмом и короткий интервал сохранения визуальной оптической концентрации не способствуют прецизионности проводимого хирургического вмешательства.

Материалы и методы. Пациент А., 49 лет, находится с 2014 года на программном гемодиализе. В течение 5 лет отмечены высокие показатели уровня паратгормона (ПТГ) на уровне 1500–2000 пг/мл. Получал мимпару 80 мг длительно. Под наблюдением эндокринологов и хирургов МСЧ КФУ с 2021 г. Все попытки визуализации ПЩЖ, их ортотопической локализации либо дистопии не привели к однозначным результатам. Сцинтиграфия с технетрилом: данных по аденоме ПЩЖ нет, дистопии нет. УЗИ ПЩЖ: визуализируются по задней поверхности схожие по структуре с ПЩЖ образования 8×5 мм слева и 5×6 мм справа. РКТ органов шеи, средостения и ОГК проведена без контрастирования из-за ХБП. В динамике уровень паратгормона не снижался. Учитывая сложившуюся

ся ситуацию, после объяснения пациенту и с его информированного согласия было принято решение об оперативном лечении с применением аласенса (производное 5-АЛК) для интраоперационной визуализации ПЩЖ.

При обращении общее состояние относительно удовлетворительное, жалобы на слабость, утомляемость, частые переломы костей. Локальный статус: на шее объемные образования не определяются. Введен аласенс из расчета 1,5 г per os, за 3 часа до операции.

Результаты. В свете длиной волны 395–400 нм выявлены парашитовидные железы 15×10×8 мм, 5×5×4 мм, 6×7×8 мм и 5×5×6 мм алого цвета (накопленный в ПЩЖ аласенс в свете этой длины волны флуоресцирует алым светом), удалены. Часть левой верхней ПЩЖ (макроскопически наименее измененная) аутооттрансплантирована в правую плечелучевую мышцу. Для удобства выявления локализации при рентгенографии при возможном развитии аденомы ПЩЖ вместе с ПЩЖ в мышцу внедрена металлическая скоба.

Послеоперационный период протекал без особенностей, в период нахождения на койке получала гемодиализ в условиях МСЧ КФУ. На следующий день после операции показатели кальция крови – 1,6 ммоль/л, ионизированного кальция крови – 0,8 ммоль/л, контроль ПТГ на 2-е сутки – 3 пг/мл. Гистологическое заключение №1), 2), 3), 4) – аденомы ПЩЖ. На 4-е сутки пациентка выписана для амбулаторного лечения с рекомендациями контроля ПТГ через 2 недели.

Через 2 недели: ПТГ – 20 пг/мл, Са общий – 1,7 ммоль/л, Са ионизированный – 0,9 ммоль/л. Нормализация уровня ПТГ свидетельствует о функционировании аутооттрансплантированной ПЩЖ.

Выводы. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что выполнение радикальных операций у пациентов с ВГПТ, ТГПТ следует выполнять при совершенно четком и согласованном представлении:

- 1) о характере консервативной терапии, ее эффективности и продолжительности;
- 2) о показателях уровня ПТГ, кальция и фосфора крови;
- 3) о локализации, как минимум, 4 ПЩЖ, подтвержденных СГ, УЗИ, РКТ при необходимости;
- 4) о локализации дистопированной ПЩЖ, определяющей оперативный доступ.

При наличии всей этой информации, имеющей однозначную трактовку, можно планировать оперативное лечение пациентов после совместного обсуждения с нефрологами и эндокринологами характера послеоперационного лечения. Нормализация уровня ПТГ в послеоперационном периоде свидетельствует об эффективности аутооттрансплантации ПЩЖ, что в дальнейшем дает возможность отменить заместительную терапию препаратами кальция.

К ОСОБЕННОСТЯМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КЕРАТОАКАНТОМЫ

Молочков В.А.¹, Кунцевич Ж.С.¹, Романко Ю.С.^{2,3}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ», Москва, Россия

³ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр ФМБА России», Москва, Россия

Кератоакантома (КА) – эпителиальная опухоль кожи с уникальным клиническим течением, сопровождающаяся фазами стремительного роста, стабилизации и в типичных случаях – спонтанной инволюции. Высокая иммуногенность КА была подтверждена многими исследователями, при этом более выраженные иммунные нарушения имеют место при атипичных КА, тогда как при типичных КА они не препятствуют спонтанной инволюции новообразования.

Цель. Изучить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) с внутриочаговым введением радахлорина при лечении типичной и атипичной КА.

Материалы и методы. В 22 случаях типичных КА нами проводился 1 сеанс ФДТ с внутриочаговым введением радахлорина в дозе 0,75 мг/см³ опухоли, интенсивность излучения – 0,39 Вт/см², доза излучения составляла 50 Дж/см², время излучения – 4 минуты; в 14 случаях атипичных КА – 1 сеанс ФДТ с внутриочаговым введением радахлорина в дозе 0,75 мг/см³ опухоли, интенсивность излучения – 0,39 Вт/см², доза излучения составляла 300 Дж/см², время излучения – 25 минут.

Результаты. Описанный режим был эффективен в лечении пациентов с типичными КА в каждом из 22 случаев. При ФДТ 14 пациентов с атипичными КА клиническое выздоровление с отсутствием рецидивов в сроки от 6 месяцев до 2 лет было отмечено в 10 (71%) случаях. Это значительно выше, чем при наблюдаемом нами ранее спонтанном регрессе 95 атипичных солитарных КА, имевшем место только в 30 (32,3%) случаях ($p < 0,01$), причем спонтанный регресс атипичных КА происходил в сроки от 5 месяцев до 2–5 и даже 11 лет после начала болезни (в среднем на $20,33 \pm 3,7$ недели), т.е. значительно позже, чем после ФДТ ($17,2 \pm 1,3$ дня) ($p \leq 0,05$). Важно, что оставшиеся после ФДТ участки рубцовой атрофии и рубцы были косметически приемлемыми, тогда как после спонтанного регресса атипичных КА (в первую очередь гигантских) требовалась косметическая коррекция (в 5 случаях – кожная пластика).

Выводы. Отсутствие рецидивов в сроки наблюдения до 2 лет после хирургического удаления (с захватом 3 мм видимо здоровой кожи) и проведения ФДТ

с радахлорином подтверждает возможность использования такого режима ФДТ не только в лечении типичных и атипичных КА, но и для профилактики рецидивов атипичных КА после хирургического удаления этой опухоли.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ УГРЕВОЙ СЫПИ

Коренев С.В.¹, Кацалап С.Н.², Сухова Т.Е.³, Молочкова Ю.В.³, Кунцевич Ж.С.³, Карташова М.Г.³, Куприянова А.Г.³, Смирнова С.Н.³, Молочков А.В.^{3,4}, Романко Ю.С.^{5,6}

¹ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени И. Канта», Калининград, Россия

²Научно-клинический Центр №2 ФГБНУ РНЦХ имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁶Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

В настоящее время имеется множество данных о клинической эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) на основе 5-аминолевулиновой кислоты (АЛА-ФДТ) при лечении вульгарных угрей.

Материалы и методы. Несколько клинических руководств по лечению угревой сыпи рекомендуют ФДТ в качестве альтернативного метода лечения тяжелых форм угревой сыпи. Однако до недавнего времени отсутствовало подробное клиническое руководство по применению ФДТ при лечении акне. Чтобы предложить современные, научно обоснованные и практические рекомендации по применению АЛА-ФДТ при вульгарных угрях дерматологи и эксперты достигли определенного консенсуса. Их рекомендации основаны на тщательной оценке опубликованной литературы, мнений экспертов и клиническом опыте.

Результаты. АЛА-ФДТ играет терапевтическую роль во всех четырех основных патогенезах акне и подходит для лечения акне средней и тяжелой степени, склонных к образованию рубцов угрей, особенно для пациентов, которые не переносят системные антибиотики, изотретиноин или отказались от них. Эффективность и побочные реакции АЛА-ФДТ тесно связаны с терапевтическими параметрами, включая концентрацию АЛА, время инкубации, источник света и дозировку препарата. Правильная предварительная обработка помогает улучшить трансдермальную абсорбцию АЛА и повышает ее эффективность. Были

рассмотрены и предложены клинические протоколы для четырех процедур ФДТ, включая обычную ФДТ (С-PDT), модифицированную безболезненную ФДТ (М-PDT), ФДТ с интенсивным импульсным освещением (IPL-PDT) и ФДТ при дневном свете (DL-PDT).

Выводы. Было установлено, что М-ФДТ с более низкой концентрацией АЛА (3–5%), более коротким временем инкубации (30 минут) и меньшей дозой, но при длительном освещении (630 нм, 40–60 МВт/см², 150 Дж/см²) может эффективно лечить поражения при вульгарных угрях средней и тяжелой степени тяжести с минимальной болью для пациента и более легкими манипуляциями во время проведения сеанса ФДТ. Протокол М-ФДТ рекомендован для широкого клинического применения.

ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ И КРАУРОЗА ВУЛЬВЫ

Ковалева В.А., Мальцева Т.Е.

Центр эффективной медицины, Ставрополь, Россия

На сегодняшний день проблема широкого распространения вируса папилломы человека (ВПЧ) в женской популяции вызывает пристальное внимание гинекологов. По разным данным, ВПЧ широкого онкогенного риска встречается у 13–40% женщин. Актуальность этой проблемы связана прежде всего с тем, что при цервикальной неоплазии тяжелой степени и раке шейки матки (ШМ) ВПЧ выявляется в 81,8–100 % случаев. При этом наиболее значимыми в канцерогенезе считаются 16-й и 18-й типы, несколько реже встречаются 31-й, 33-й, 59-й и другие типы вируса. В последние годы все чаще выявляются микстинфекции, когда мы имеем дело с 2, 3 и более (до 7!) типами вирусов папилломы человека. Обращает на себя внимание и молодой возраст пациенток (чаще ВПЧ находят у женщин в возрасте 18–30 лет, то есть это наиболее репродуктивно активная группа населения). Таким образом, своевременное выявление ВПЧ и вызываемых ими диспластических процессов ШМ и их эффективное лечение представляется сегодня крайне важным для профилактики заболеваемости раком шейки матки, который находится на 5-м месте по распространенности среди женщин, а смертность от него выросла в 5 раз с 1990 по 2020 г.

Крауроз вульвы представляет собой хроническое дистрофическое заболевание аногенитальной области, сопровождающееся выраженным дискомфортом, интенсивным зудом, который приводит к расчесам и эрозиям кожи. При заживании могут образовываться грубые рубцы, приводящие впоследствии к диспареунии и дизурии, невротизации больных, вплоть до депрессивных состояний. Причины возникновения крау-

роза вульвы на сегодняшний день окончательно не установлены. Нельзя исключить наследственную предрасположенность (по материнской линии), обсуждается роль аутоиммунных и эндокринных заболеваний. Длительно текущий крауроз вульвы сопровождается хроническим воспалительным процессом. В сочетании с дистрофическими процессами при этом могут повышаться онкологические риски (в частности, плоскоклеточного рака), которые возрастают с увеличением возраста женщины. Лечение крауроза проводится комплексно с использованием консервативных (мазевые формы кортикостероидов, антигистаминные, седативные препараты) и аппаратных (плазматерапия, лазерная шлифовка, фотодинамическая терапия) методов. В некоторых случаях прибегают к хирургическим методикам, вплоть до вульвэктомии. ФДТ позволяет создать условия для восстановления нормального строения многослойного плоского эпителия кожи, значительно уменьшая зуд и жжение и восстанавливая нормальное качество жизни пациенток.

Цель. Доказать эффективность лечения методом ФДТ в амбулаторных условиях дисплазий ШМ, вызванных ВПЧ, и крауроза вульвы у пациенток разных возрастных категорий.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ карт 31 пациентки с дисплазиями ШМ различной степени тяжести (I–III) в возрасте от 23 до 60 лет и 8 пациенток с краурозом вульвы в возрасте от 23 до 65 лет, получивших лечение методом ФДТ в течение последних 4 лет. Диагнозы у всех пациенток с дисплазиями ШМ были верифицированы гистологически, у пациенток с краурозами вульвы – цитологически, а при подозрении на рак вульвы – гистологически. Все пациентки получали лечение амбулаторно на базе клиники «Центра эффективной медицины» г. Ставрополя. Срок наблюдения – от 1 до 4 лет.

Результаты. Во всех случаях с дисплазиями ШМ было достигнуто улучшение цитологических мазков после лечения методом ФДТ (в 30 случаях из 31 – полная нормализация цитологической картины, в одном случае – улучшение: с CIN III до CIN I–II), в подавляющем большинстве случаев зафиксирована частичная (при микст-инфекциях) или полная элиминация ВПЧ онкогенных типов. В одном случае из 31 спустя 4 года после лечения произошел рецидив дисплазии тяжелой степени на фоне ВПЧ 16-го типа, в связи с чем, учитывая выполненную репродуктивную функцию и наличие сопутствующей гинекологической патологии, принято решение о хирургическом лечении. Во всех случаях лечения крауроза вульвы методом ФДТ получен удовлетворительный результат (практически полное исчезновение симптомов сухости, зуда и жжения), восстановлено нормальное качество жизни пациенток.

Выводы. Можно считать метод ФДТ эффективным и безопасным при лечении дисплазий шейки матки раз-

личной степени и краурозов вульвы в амбулаторных условиях у женщин различных возрастных категорий.

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ 5-АЛК И СЕ6 ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ДЛЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГЛИОБЛАСТОМ

Козликина Е.И.¹, Трифонов И.С.¹, Крылов В.В.², Лощенов В.Б.³

¹ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва, Россия

²ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия

Флуоресцентная диагностика (ФД) является быстрым и неинвазивным методом определения границ опухоли и ее остаточных очагов. Фотосенсибилизаторы (ФС), используемые для ФД, также могут применяться для последующей фотодинамической терапии (ФДТ) резидуальных опухолевых очагов. Хлорин е6 (Ce6) и 5-АЛК-индуцированный протопорфирин IX (PpIX) имеют различные механизмы накопления в опухолевой ткани и ФДТ-действия – разрушение и/или тромбирование сосудистой сетки опухоли и запуск апоптоза и/или некроза опухолевых клеток.

Цель. Исследование комбинированного применения двух ФС для ФД и ФДТ глиобластом, оценка степени и паттернов накопления ФС в опухолевой ткани и их фотобличинга.

Материалы и методы. Исследование включало 10 пациентов с диагнозом «глиобластома». 5-АЛК сублингвально вводилась пациентам за 4–4,5 часа до ФД в концентрации 20 мг/кг. Ce6 вводился внутривенно за 3–3,5 часа до ФД в концентрации 1 мг/кг. ФД проводилась с использованием волоконно-оптического спектрометра, He-Ne лазера и диагностического зонда. ФДТ проводилась с использованием двух источников лазерного излучения (635 нм и 660 нм). ФДТ проводилась с энергетической дозой лазерного излучения до 130 Дж/см².

Результаты. Тотальная резекция опухолевой ткани была достигнута во всех случаях, согласно МРТ и КТ снимкам, также была удалена дополнительная ткань с повышенной интенсивностью флуоресценции. В каждом случае концентрации PpIX и Ce6, накопленные в опухолевой ткани, составили 12±3 мг/кг и 17±4 мг/кг соответственно. После ФДТ фотобличинг препаратов был не менее 90%.

Выводы. Себ и PpIX имели высокое селективное накопление в опухолевой ткани. Также были зарегистрированы разные паттерны накопления ФС: PpIX преимущественно накапливается в центральной части опухоли, Себ – по границам. Использование ФД позволило достичь высокую степень резекции опухоли. Проведение ФДТ обеспечило запуск апоптоза и некроза в резидуальных опухолевых очагах, а также позволило разрушить сосудистую сетку опухоли.

ЛЕЧЕНИЕ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ С ПОМОЩЬЮ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Корнев С.В.¹, Сухова Т.Е.², Кацалап С.Н.³, Молочкова Ю.В.², Кунцевич Ж.С.², Карташова М.Г.², Смирнова С.Н.², Куприянова А.Г.², Молочков А.В.^{2,4}, Романко Ю.С.^{5,6}

¹ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени И. Канта», Калининград, Россия

²Научно-клинический центр №2 ФГБНУ РНЦХ имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

³ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁶Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Цель. Данное исследование было основано на фактических данных обзора всех предполагаемых данных о лечении келоидных рубцов, опубликованных в период с 2012 по 2022 год.

Материалы и методы. Был проведен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Embase (Elsevier) и Cochrane Library (Wiley). Поиск проведен по ключевым словам «келоид» и «лечение». Поиск был ограничен проспективными исследованиями, которые прошли рецензирование, в которых сообщалось о клинических результатах лечения келоидов.

Результаты. В настоящее время исследователи всего мира поддерживают применение силиконового геля или защитной пленки с инъекциями кортикостероидов в качестве терапии первой линии при келоидах. В рассмотренной литературе также предлагается применение адъювантного внутрикелоидного введения 5-фторурацила (5-ФУ), блеомицина или верапамила. Но при этом в публикациях сообщалось о неоднозначных результатах применения каждого из них. Лазерная терапия может быть использована в комбинации с кортикостероидами или местными стероидами с окклюзией для улучшения проникновения препарата. Удаление келоидов с немедленной

лучевой терапией после удаления является эффективным вариантом лечения стойких поражений. Доказано, что нанесение силиконовой пленки и пресотерапия уменьшают рецидивы келоидов. Но самые значительные результаты при лечении келоидов показало использование фотодинамической терапии в самостоятельном и комбинированном вариантах.

Выводы. Этот обзор был ограничен неоднородностью характеристик субъектов и показателей результатов исследования, небольшими размерами выборки и непоследовательными планами исследования. Необходимы более масштабные и надежные контролируемые исследования по изучению эффективности фотодинамической терапии при лечении келоидных рубцов.

СПЕКТРАЛЬНАЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ПОЛЫХ ОРГАНОВ ШЕИ И СРЕДОСТЕНИЯ

Кривецкая А.А.^{1,2}, Кустов Д.М.¹, Паршин В.Д.³, Левкин В.В.³, Осминин С.В.³, Евентьева Е.В.³, Ветшев Ф.П.³, Савельева Т.А.^{1,2}

¹ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН», Москва, Россия

²Инженерно-физический институт биомедицины НИЯУ «МИФИ», Москва, Россия

³Университетская клиническая больница №1 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Цель. Осуществление объективной оценки состояния тканей трахеи и пищевода по уровню их насыщения кислородом во время проведения хирургических операций по удалению пораженной части органа.

Материалы и методы. Оценка сатурации исследуемых биологических тканей кислородом проводилась с использованием спектрометрического оборудования, регистрирующего и анализирующего спектры диффузного рассеяния. Установка для проведения измерений включает спектрометр «ЛЭСА-01-БИОСПЕК», источник широкополосного излучения, оптическое волокно и ноутбук с программой «Uno Momento». Для осуществления оценки кровоснабжения тканей желудочно-кишечного тракта при резекции пораженной части пищевода и последующем формировании анастомоза также применялась флуоресцентная диагностика с индоцианином зеленым.

Результаты. Данная методика определения состояния тканей была применена во время резекции пораженных частей органов у 7 пациентов с необходимостью либо новообразованиями пищевода

и у 8 пациентов со стенозом либо злокачественными новообразованиями трахеи. Оценка уровня сатурации была проведена на нескольких этапах: после выделения органа до того, как он был подвержен хирургическим вмешательствам, после пересечения либо после формирования трансплантата и после наложения анастомоза. По сопоставлению результатов измерений сатурации на каждом этапе были сделаны выводы об изменении степени кровоснабжения исследуемых тканей.

Выводы. Интраоперационная оценка сатурации полых органов кислородом с помощью спектроскопии диффузного рассеяния является методом, предоставляющим объективные сведения об уровне кровоснабжения тканей, и, следовательно, может применяться в клинической практике в режиме реального времени.

Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания НИЯУ МИФИ (FSWU-2023-0070).

БИОРАСТВОРИМЫЕ МИКРОИГОЛЬНЫЕ ПАТЧИ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Макринский К.И.¹, Анисимова Н.Ю.^{2,3},
Новрузов К.М.², Константинова А.Н.¹,
Бабаева Г.^{2,4}, Соколова Д.В.^{2,4,6}, Спирина Т.С.^{2,4},
Пашинцева Н.В.⁵, Киселевский М. В.^{2,3}

¹ФГБУН «Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина» (ИФХЭ) РАН, Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет МИСиС», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

⁵Ветеринарная клиника «Биоконтроль», Москва, Россия

⁶АНО ВО «Научно-технологический университет «Сириус», Краснодарский край, Россия

Цель. Оценить возможность использования микроигольных биорастворимых патчей в качестве средства доставки фотосенсибилизаторов в опухолевую ткань.

Материалы и методы. Были изготовлены микроигольные патчи из быстрорастворимого матрикса на основе гиалуроновой кислоты, содержащие препарат «Фотосенс» (АО НИОПИК, Россия), размером 5×5 мм. В качестве *in vitro* модели была использована линия клеток рака яичников человека SCOV3. Клетки расщепляли в 24-луночный планшет и инкубировали в 3D системе Matrigel matrix (Corning, USA). Патчи размещали на поверхности гидрогеля, выдерживали в течение 5 минут, а затем клетки подвергали воздействию света с длиной волны 650 нм в течение 1 минуты. Результат

учитывали через 4 часа, оценивая жизнеспособность клеток в тесте с МТТ (ПанЭко, Россия) и нарастание апоптоза в тесте связывания Annexin V (The Muse® Annexin V & Dead Cell Kit, LumexCorp, USA). В качестве *in vivo* модели были использованы мыши линии Balb/c с привитой карциномой молочной железы EMT6. Для оценки проникновения фотосенсибилизатора в опухолевую ткань, патч с фотосенсибилизатором накладывали на область опухоли и выдерживали в течение 30 минут. Затем область опухоли облучали светом с длиной волны 650 нм в течение 1 минуты. Измерение объема опухоли производили в течение 13 дней, после чего изучали морфологию опухолевого узла.

Результаты. На *in vitro* модели показано, что воздействие изучаемого патча для фотодинамической терапии после активации красным светом, способствовало достоверному снижению жизнеспособности опухолевых клеток в сравнении с интактным контролем. Изучение механизма данного эффекта показало, что снижение жизнеспособности клеток было обусловлено гибелью клеток вследствие некроза. На *in vivo* модели было показано, что нанесение фотосенсибилизатора в составе аппликатора и последующее облучение красным светом привели к уменьшению размеров опухоли, торможение роста опухоли на третьи сутки составило 45%.

Выводы. Биорастворимые микроигольные патчи могут быть перспективны как средство доставки фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Никонов С.Д.^{1,2,3}, Бредихин Д.А.^{2,3},
Смоленцев М.Н.¹, Краснов Д.В.¹

¹Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница (ГБУЗ НСО ГОНКТБ), Новосибирск, Россия

²ФГБУ Новосибирский НИИ туберкулеза МЗ РФ, Новосибирск, Россия

³ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

Эмпиема плевры (ЭП) с бронхоплевральным свищом у больных туберкулезом легких остается нерешенной проблемой фтизиатрии вследствие хронизации интраплевральной гнойной специфической и микст-инфекции с летальностью до 80%.

Цель. Оценить эффективность интраплевральной и экстракорпоральной антимикробной фотодинамической терапии (ФДТ) эмпиемы плевры при туберкулезе легких (ТБЛ).

Материалы и методы. Низкодозная ФДТ ЭП выполнена 21 пациенту с деструктивным ТБЛ на фоне

этиопатогенетического и хирургического лечения. В 1-й группе (n=10) причиной туберкулезной ЭП стали распространенный фиброзно-кавернозный и инфильтративный лекарственноустойчивый ТБЛ (n=7) и бронхоплевральные свищи (n=6). Во 2-й группе (n=11) сформировалась послеоперационная ЭП вследствие бронхоплеврального свища (n=9), обострения ТБЛ (n=4) и нагноения гематомы (n=2). В бакпосевах из ЭП выявляли рост пан- и мультирезистентных штаммов *Ps. Aeruginosa* (n=16) и *Acinetobakter baumannii* (n=2). ФДТ выполняли после локальной фотосенсибилизации эмпиемы Фотосенсом 0,5 мг (n=16) или метиленовым синим 10 мг (n=4). Осуществляли интраплевральную ФДТ (n=16) излучением ($\lambda=662$ нм) лазера Лахта Милон (ООО Квалитек, г. Москва) и экстракорпоральную ФДТ (n=5) чрезкожным облучением стенок эмпиемы энергией ($\lambda=650-675$ нм) светодиодного генератора Латус Маска (ООО Аткус, г. Санкт-Петербург). Лазерную ФДТ ЭП проводили 2 раза в неделю на мощности 350–500 мВт при плотности световой дозы не менее 30 Дж/см² посредством световода через пункционный прокол, дренажную трубку, торакостому. Экстракорпоральную ФДТ исполняли облучением грудной стенки световым пятном площадью 1200 см² при плотности мощности 0,125 Вт/см² в течение 30 минут 3 раза в неделю. Выполнено 146 процедур ФДТ.

Результаты. В 1-й группе клиническая эффективность ФДТ составила 88,8% с излечением ЭП в 55,5%. Во 2-й группе ЭП санирована в 100% случаев и излечена в 81,8% (n=9) случаев.

Выводы. ФДТ ЭП у больных туберкулезом легких усиливает санирующие, антимикробные и противовоспалительные эффекты дренирования и этиотропного лечения вне зависимости от лекарственной устойчивости микобактерий и гноеродной инфекции.

ПУТИ УМЕНЬШЕНИЯ ГИПОКСИИ ОПУХОЛИ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Попучиев В.В.¹, Молочков В.А.², Сухова Т.Е.², Молочкова Ю.В.², Карзанов О.В.², Пронина А.И.³, Алави М.А.М.⁴, Корнев С.В.⁵, Молочков А.В.^{2,4}, Романко Ю.С.^{6,7}

¹МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, Москва, Россия

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

³ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени И. Канта», Калининград, Россия

⁶ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁷Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Цель. Гипоксическое микроокружение опухоли (ГМО) – один из основных лимитирующих факторов фотодинамической терапии (ФДТ). ФДТ представляет собой процесс, потребляющий кислород, который может усугубить гипоксию опухоли и привести к лекарственной устойчивости. Следовательно, крайне оправдана разработка стратегий по уменьшению гипоксии опухоли или снятию ограничений гипоксии для повышения эффективности ФДТ. В последние годы все большее число исследований показало, что системы доставки, применяемые в наномедицине, могут регулировать ГМО различными путями.

Материалы и методы. Тем не менее, разрабатываемые в настоящее время платформы для доставки наноматериалов все еще имеют некоторые недостатки, такие как плохая биосовместимость, присущая им токсичность, низкая эффективность, нестабильная активность, сложный процесс приготовления и т.д. Кроме того, повторное введение кислородного носителя на основе нанопузырьков способно вызывать токсическую реакцию, а синергетическая иммунотерапия – потенциальную реакцию активации иммунитета, приводящую к гемолизу. Остались также нерешенными и другие проблемы, включая ингибирующий эффект уменьшения гипоксии при метастазировании опухоли, и одновременную подачу кислорода и активацию фотосенсибилизатора для достижения повышения эффективности ФДТ.

Результаты. Хотя и были предложены и разработаны многочисленные инновационные системы доставки наночастиц и апробированы на животных моделях для регулирования гипоксии опухоли с целью улучшения ФДТ, большинство из этих протоколов еще не были одобрены для клинического применения.

Выводы. Проведенные исследования подтверждают, что некоторые пути уменьшения гипоксии опухоли обещают в ближайшее время найти свое применение в клинической практике.

АНТИМИКРОБНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

Попучиев В.В.¹, Молочкова Ю.В.², Сухова Т.Е.², Карзанов О.В.², Пронина А.И.³, Алави М.А.М.⁴, Молочков В.А.², Корнев С.В.⁵, Молочков А.В.^{2,4}, Романко Ю.С.^{6,7}

¹МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, Москва, Россия

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

³ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени И. Канта», Калининград, Россия

⁶ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁷Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Цель. Бактериальные инфекции представляют собой серьезную проблему в дерматологии и в целом всей клинической медицины. Антисептики и антибиотики являются основными вспомогательными средствами в антибактериальном лечении инфекций кожи. При этом антибактериальная фотодинамическая терапия (аФДТ) является новой многообещающей альтернативой традиционным антибактериальным методам лечения.

Материалы и методы. Лечение инфекций с помощью аФДТ сталкивается с некоторыми проблемами, которые предстоит решить. Наиболее важным ограничением, с которым необходимо бороться, является доставка света и фотосенсибилизатора (ФС) к очагам инфекции. Применение ФДТ при инфекции ограничено порой труднодоступной локализацией пораженной части тела, на которую необходимо воздействовать светом. Кожа же благодаря ее легкодоступному расположению легко поддается обработке светом. Разумеется, антибактериальная ФДТ более эффективна при лечении локализованных заболеваний, в отличие от системных инфекций, таких как сепсис и бактериемия. При этом ФС должен избирательно воздействовать на микроорганизмы и не затрагивать интактные ткани. Это одна из наиболее важных проблем, которая часто решается путем функционализации ФС. Функционализация катионными фрагментами усиливает действие ФС как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии.

Результаты. Появление наноструктурных материалов, особенно с полимерной или липосомальной структурой, было многообещающим в решении некоторых проблем, например, когда гидрофобная природа некоторых ФС снижает их же эффективность. Ковалентное присоединение гидрофильной полимерной цепи к низкомолекулярному ФС и солюбилизация ФС в липосомных носителях оказали большую помощь.

Выводы. В настоящее время мы наблюдаем рост использования аФДТ в клинической практике. Хотя было проведено небольшое количество клинических испытаний ФДТ при заболеваниях кожи, но в свете недавних исследований есть основания надеяться, что аФДТ может быть применена также к другим инфекционным заболеваниям.

ПУВА-ТЕРАПИЯ И ВЫСОКОЧАСТОТНЫЙ ИМПУЛЬСНЫЙ СИНУСОИДАЛЬНЫЙ ТОК ВЫСОКОГО НАПРЯЖЕНИЯ И МАЛОЙ СИЛЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИЕЙ

Алави М.А.М.², Монаенкова М.К.¹, Молочков А.В.^{1,2},
Сухова Т.Е.¹, Куликова Н.Г.², Романко Ю.С.^{3,4}

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

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Псориаз – хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата.

Цель. Оценить эффективность сочетания ПУВА-терапии с применением импульсного синусоидального тока надтональной частоты (110 кГц) высокого напряжения (20–30 кВ) и малой силы (0,02 мА) в отношении псориазической ониходистрофии.

Материалы и методы. Распространенность поражения ногтей у пациентов с псориазом составляет примерно 50%. Среди пациентов с псориазическим артритом распространенность поражения ногтей может достигать 80,5%. Псориаз ногтей может снижать качество жизни больных. Основные методы лечения псориаза ногтей включают в себя местную, внутриочаговую терапию, а также системную и лучевую терапию. Однако основным недостатком местной терапии является неэффективное проникновение лекарственного средства через непроницаемую ороговевшую ногтевую пластину, что значительно затрудняет доставку лекарственного средства. Необходимо отметить, что системная терапия не рекомендована пациентам с изолированными поражениями ногтей.

Результаты. Согласно современным представлениям, лечебный эффект ПУВА-терапии при псориазе опосредован сочетанием нескольких механизмов действия: нарушением репликации ДНК и клеточного цикла, генерацией активных форм кислорода, стимуляцией апоптоза Т-лимфоцитов, дендритных клеток и кератиноцитов, модуляцией синтеза цитокинов и экспрессии их рецепторов в коже и ногтевых пластинках.

Выводы. Комбинированное лечение ПУВА-терапией в сочетании с восстановлением микроциркуля-

торных сдвигов и устранения гипоксических нарушений в тканях ногтевого ложа, достигнутых с помощью воздействия импульсного тока Д'арсонваль в искровой методике, позволяет добиться хорошего клинического эффекта при различных формах псориазического поражения ногтевых пластин. Таким образом, мы считаем данную сочетанную схему применения фотодинамической терапии перспективной и многообещающей.

СОЧЕТАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОЛЕКАРСТВ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Решетов И.В.^{1,2,3}, Корнев С.В.⁴, Молочкова Ю.В.⁵, Карзанов О.В.⁵, Пронина А.И.⁶, Алави М.А.М.⁷, Молочков В.А.⁵, Сухова Т.Е.⁵, Молочков А.В.^{5,7}, Романко Ю.С.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

²Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

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

⁴ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени И. Канта», Калининград, Россия

⁵ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁶ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁷ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

В 1993 году фотодинамическая терапия (ФДТ) с применением фотофрина получила одобрение для лечения первого вида злокачественных опухолей, а именно рака мочевого пузыря. К сожалению, в то время это не увенчалось успехом из-за развития побочных эффектов, таких как уменьшение объема мочевого пузыря и др.

Материалы и методы. В настоящее время общими стратегиями минимизации побочных эффектов являются внутривезикулярное введение фотосенсибилизаторов (ФС), использование стратегий таргетирования ФС и лучший контроль освещенности. Немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря больше, чем мышечно-инвазивный и метастатический рак мочевого пузыря подходит для проведения ФДТ.

Результаты. В 2010 году было одобрено проведение цистоскопии в синем свете с использованием флуоресценции РrIX для фотодинамической диагностики немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. РrIX, полученный из гексиламинолевулината (HAL), также использовался при ФДТ. Но РrIX-PDT показала низкую терапевтическую эффективность при

лечении больных с данной патологией. Чтобы повысить эффективность РrIX-PDT, в настоящее время проводятся работы по сочетанному использованию РrIX с пролекарствами, активируемыми синглетным кислородом. Использование этих пролекарств повышает терапевтическую эффективность РrIX-PDT. Отмечено также улучшение опухолевой селективности пролекарств за счет преимущественного образования РrIX в раковых клетках, что приводит к снижению нецелевой токсичности.

Выводы. Будущие задачи исследований в этой области включают улучшение доставки пролекарств и света в более глубокие слои опухолевой ткани мочевого пузыря и обеспечение эффективного терапевтического ответа без причинения сопутствующего ущерба функции мочевого пузыря.

НЕХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Руденко В. А.¹, Крылов А.В.², Гришачева Т.Г.²

¹Медицинский центр «Medall», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время существуют методы обработки корневых каналов при первичной и повторной эндодонтии, которые достаточно успешны, тем не менее, существует не менее 5% осложнений из-за того, что возбудитель находится вне системы корневого канала.

Цель. Определить клинически эффективные методы лечения хронического апикального периодонтита, осложненного перфорациями корневого канала, а также в случаях после резекции верхушки корня с отрицательной динамикой, подтвержденной методом конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ).

Материалы и методы. Все пациенты (n=25) проходили лечение на базе медицинского центра «Medall». Критерии включения: подтвержденный диагноз «хронический периодонтит» с жалобой на наличие очага деструкции, выявленного при помощи КЛКТ, после ранее проведенного эндодонтического лечения, совместно с апикальной хирургией.

Во всех выбранных случаях консервативное современное эндодонтическое лечение не дало положительной динамики в течении 6–8 месяцев наблюдения.

Было проведено воздействие на участок деструкции фотодинамической терапией: в качестве фотосенсибилизатора применялся препарат Фотодитазин в виде 0,5% геля; в качестве фотоактивации – полу-

проводниковый лазерный аппарат «Алод» компании «АлкоМ Медика» с длиной волны 660 нм.

Результаты. В течении 3 месяцев получены положительная динамика, подтвержденная на КЛКТ. В течении динамического наблюдения достигнута стойкая ремиссия.

Выводы. Целесообразно применять фотодинамическую терапию при лечении хронического периапикального периодонтита, при отсутствии результатов консервативного контролируемого лечения.

ЛЕЧЕНИЕ ФОНОВЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С НОСИТЕЛЬСТВОМ ВПЧ ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО ТИПА, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕЛЕВОЙ ФОРМЫ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Савинова А.Р.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М.З. Сигала», Казань, Россия

По данным международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируют около 370 000 новых случаев заболеваний раком шейки матки (РШМ). В общей структуре заболеваемости женщин России злокачественные опухоли шейки матки составляют около 20%, занимая 6-е место, а среди органов репродуктивной системы – 3-е место (Онкология. Национальное руководство, 2008 г.). Основным способ профилактики РШМ – своевременное выявление фоновых и, особенно, предраковых процессов и их лечение. Начальными этапами развития РШМ в большинстве случаев являются цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN), рассматриваемые целым рядом зарубежных и отечественных авторов как ВПЧ-ассоциированные заболевания (Кулаков В.И. и др., 2007; Waggoner S., 2003). Поиск новых высокотехнологичных методов лечения в онкогинекологии обусловлен неудовлетворительными результатами лечения существующими методами; увеличением в структуре заболеваемости удельной доли пациенток с тяжелой экстрагенитальной патологией, ограничивающей использование того или иного метода лечения. Помимо этого привлекает возможность их амбулаторного применения. Одним из таких перспективных и высокотехнологичных методов является фотодинамическая терапия (ФДТ), основанная на селективной деструкции пролиферирующих клеток в результате фотохимического воздействия при взаимодействии накапливающегося в них фотосенсибилизатора (ФС) и активирующего его света определенной длины волны (Wilson B.C., Patterson M.S., 2008).

Цель. Профилактика развития предраковых и лечение фоновых заболеваний шейки матки, ассоциированных с ВПЧ, у женщин с применением гелевой формы сенсибилизатора при фотодинамической терапии.

Материалы и методы. Проведено 42 случая ФДТ с использованием гелевой формы фотосенсибилизатора пациенткам в возрасте от 23 до 42 лет с фоновой, предраковой патологией шейки матки и ВПЧ-носительством.

С целью фотосенсибилизации пациенткам на шейку матки и наружное отверстие цервикального канала аппликационно наносился фотосенсибилизатор «Радагель» 0,5% 1 г. Время экспозиции – от 40 до 60 минут.

Далее проводилось непосредственное лазерное облучение шейки матки с помощью лазерного аппарата Латус-2, световода с макролинзой, плотность энергии лазерного облучения – 300 Дж/см², плотность мощности на выходе – 1500 Вт. Время экспозиции – 30 минут.

Эффективность ФДТ оценивалась на основании диагностического алгоритма, включающего кольпоскопическое, цитологическое исследования, ПЦР ВПЧ высокого онкогенного типа через 1,5, 3 и 6 месяцев и углубленного обследования шейки матки через один год после лечения – цервикоскопия с кюретажем цервикального канала и по необходимости – прицельная биопсия шейки матки. Сроки наблюдения – от 12 до 36 месяцев.

Результаты. ФДТ при лечении предраковых и фоновых заболеваний шейки матки, ассоциированных с ВПЧ высокого онкогенного типа, считалась эффективной при наступлении полной клинической ремиссии и отсутствии рецидива при наблюдении более 18 месяцев. По данным кольпоскопии, цитологического исследования и ПЦР ВПЧ высокого онкогенного риска, полная регрессия после ФДТ с применением гелевой формы фотосенсибилизатора «Радагель» в исследуемой группе пациенток была достигнута у 34 женщин из 42 (80%), рецидивирование процесса имело место у 8 (20%) пациенток.

Выводы. Фотодинамическая терапия с применением гелевой формы сенсибилизатора является прекрасным методом для профилактики развития предраковых и лечения фоновых заболеваний шейки матки, ассоциированных с ВПЧ. Применение фотодинамической терапии при предраковой патологии и фоновой патологии шейки матки показало 100% эффективность с полной регрессией клинических проявлений.

Фотодинамическая терапия шейки матки является методом органосберегающего лечения с воздействием не только на патологический эпителий, но и на этиологический фактор канцерогенеза шейки матки (ВПЧ), что позволяет, в ряде случаев, не только излечить пациентку, но и способствует полноценной медицинской и социальной реабилитации женщины. Использование

фотодинамической терапии при лечении лейкоплакии шейки матки доказало свою эффективность и является сегодня методом выбора в лечении данного контингента больных. Увеличивающийся рост пациенток молодого возраста с клиническими проявлениями лейкоплакии как шейки матки, так и вульвы требует поиска новых органосохраняющих методов лечения фоновой патологии половых органов.

Метод отличается щадящим воздействием на шейку матки. Простота выполнения ФДТ позволяет использовать данный метод лечения в амбулаторных условиях и активно внедрять его в клиническую практику врача-онколога.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРА И СВЕТОДИОДНЫХ КАПП НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Святогор Н.Н.¹, Гришачёва Т.Г.²

¹ООО «Медицинский центр Медэкспресс», Кронштадт, Россия

²ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский ГМУ имени И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Как известно, распространенность воспалительных заболеваний тканей пародонта в России, по данным СТАР, достигает 86–100%. Согласно результатам многочисленных исследований отечественных и зарубежных авторов, наиболее часто встречающейся патологией пародонта в молодом возрасте является гингивит, после 30 лет – пародонтит. На клиническом приеме стоматологи не редко сталкиваются с патологией слизистой оболочки полости рта, что, несомненно, требует от врачей высокой степени компетентности и наличия необходимой аппаратуры для диагностики и лечения таких пациентов. В связи с тем, что традиционные (консервативные или хирургические) методы лечения не всегда приносят удовлетворительный результат, появилась необходимость применения альтернативных подходов к лечению таких заболеваний, как, например, фотодинамическая терапия (ФДТ). Сегодня известны как светодиодные, так и лазерные способы фотоактивации при ФДТ.

Цель. Сравнение результатов лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки с помощью светодиодных капп и с помощью диодного лазера.

Материалы и методы. Все пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом проходили лечение на базе медицинского центра МедЭкспресс, г. Кронштадт. В качестве фотосенсибилизатора использовали гель Revixan. Фотоактивация лазерным излучением проводилась с помощью аппарата АЛОД-1. Фотоактивация с помощью светодиодов проводилась каппами Revixan.

Критерии оценки результата лечения:

- клиническая картина заболевания (индекс РМА, гнойный экссудат из пародонтальных карманов до лечения и его наличие или отсутствие после лечения, кровоточивость, отек и гиперемия маргинальной десны и межзубных сосочков до и после лечения);
- субъективные ощущения пациентов (шкала для оценки ощущений пациента, где указываются показатели от 1 до 10: боли, кровоточивости, воспаления (отек и цвет десны), улучшения или ухудшения состояния слизистой оболочки после процедуры со слов пациента).

Диодный лазер применялся однократно у каждого исследуемого пациента, светодиодные каппы от 1 до 4 процедур, в зависимости от ответа тканей на лечение. Повторные визиты пациентов проводились с интервалом от 4 до 7 дней.

Результаты. Применение фотодинамической терапии на стоматологическом приеме обосновано и результативно. Наличие данного метода расширяет возможности врача для достижения ремиссии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Применение диодного лазера сокращает кратность приемов и приносит удовлетворительный результат уже после однократного (первого) применения, но этот метод требует внимательности при расчетах дозы, времени излучения и диаметра пучка при работе, также непрерывного участия врача во время лечения. Использование светодиодных капп – дополнительный метод лечения и поддержания ремиссии хронического воспалительного процесса, показавший результат после нескольких применений с интервалом до 4–5 дней, но при отсутствии факторов, провоцирующих воспаление – нависающие края протезов и композиционных материалов, плохой гигиены полости рта. Светодиодные каппы удобны в применении, так как они освобождают руки и время врача на некоторый период, не требуя постоянного присутствия стоматолога у кресла с пациентом.

Выводы. Использование диодного лазера и светодиодных капп на клиническом приеме дает возможность выбрать верный вариант лечения для каждого клинического случая.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТРАХЕИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ

Силенков Д.Ю., Захарченко Е.В.

ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер имени М.С. Раппапорта, Кемерово, Россия

Цель. Провести клиническое наблюдение и лечение пациента с диагнозом «рак трахеи» методом фотодинамической терапии до достижения стойкой ремиссии.

Материалы и методы. Анализ истории болезни пациента, протоколов лечения, видеозаписей фибробронхоскопии.

Результаты. Пациент с изначально не верно поставленным диагнозом «полипоз трахеи» прошел 6 курсов аргонно плазменной коагуляции (АПК) и 3 курса фотодинамической терапии (ФДТ), после чего была назначена повторная биопсия с иммуногистологическим исследованием, где диагноз был изменен на «плоскоклеточный рак трахеи на фоне полипоза». Пациенту проведено 4 курса фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором радохларин в дозе 90–98 мг. При контрольной фибробронхоскопии через 10 месяцев опухоли и полипы в трахее не определяются. Безрецидивный период наблюдения составляет 10 месяцев. Пациент находится под динамическим наблюдением

Выводы. Соблюдение строгих правил проведения фотодинамической терапии позволяет достигать желательных результатов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАЗАЛИОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДОХЛОРИНА И ФОТОДИТАЗИНА

Молочкова Ю.В.¹, Сухова Т.Е.¹, Молочков В.А.¹,
Романко Ю.С.^{2,3}

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

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ
РФ, Москва, Россия

³Академия постдипломного образования ФГБУ
«ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Доля злокачественных опухолей кожи в структуре онкологической заболеваемости Российской Федерации оценивается в 10–12%. Наиболее частыми из них являются эпителиальные злокачественные опухоли кожи, среди которых около 90% составляет базалиома.

Базалиома характеризуется инфильтративным ростом, деструкцией подлежащих тканей, выраженной склонностью к рецидивам и отсутствием отдаленных метастазов.

Актуальность совершенствования методов лечения этой опухоли обусловлена не только высокой распространенностью и склонностью к рецидивам, но и преимущественной ее локализацией в области головы и шеи, а также нарастанием первично-множественных форм заболевания.

Одним из основных методов современного лечения базалиомы является фотодинамическая терапия (ФДТ), основанная на деструкции опухолевой ткани в ходе фотохимической реакции. ФДТ использует

способность фотосенсибилизатора селективно накапливаться в опухолевой ткани. В присутствии кислорода под действием лазерного света с длиной волны, соответствующей длинноволновому пику поглощения фотосенсибилизатора, развивается фотохимическая реакция, приводящая к избирательной резорбции опухоли. Уникальной особенностью фотодинамического повреждения является некроз и апоптоз опухолевых клеток без повреждения коллагеновых структур. Они служат каркасом для репаративных процессов, что обеспечивает хорошие косметические результаты лечения, что имеет важное значение при локализации опухоли на открытых участках кожи.

ФДТ проводится с системным или местным (апликационным) применением фотосенсибилизатора. В качестве фотосенсибилизатора при базалиоме используют порфирины (фотогем), фталоцианины (фотосенс), группу веществ, созданных на основе хлорина Е6 (Фотолон, Фотодитазин, Радохлорин), а также препараты 5-аминолевулиновой кислоты и метиламинолевулиновой кислоты.

Цель. Исследование сравнительной эффективности ФДТ с различными фотосенсибилизаторами: радохлорином и фотодитазин

Материалы и методы. Нами проводилось рандомизированное исследование эффективности ФДТ с радохлорином (1-я группа, 45 пациентов) и фотодитазин (2-я группа, 34 пациента). Источником светового излучения служил полупроводниковый аппарат ЛАМИ с длиной волны 662 нм и мощностью излучения на конце световода 1,3 Вт. Препарат вводился в очаг поражения за 15 минут до облучения в объеме 0,3–0,5 мл на 1 см², что не требовало соблюдения светового режима.

Результаты. После курса лечения полный регресс базалиомы был отмечен в 95,5% и 91,2% случаев соответственно; при этом полностью регрессировали все поверхностные, нодулярные, язвенные и склеродермоподобные базалиомы T1N0M0, а также поверхностная и нодулярная базалиомы T2N0M0; в обеих группах с частотой 66,7% полностью регрессировала склеродермоподобная базалиома T2N0M0. Язвенная базалиома T2N0M0 в 92,8% случаев регрессировала полностью у пациентов 1-й группы и у 77,8% пациентов 2-й группы. Лечение характеризовалось хорошим косметическим эффектом и низкой частотой рецидивов; при наблюдении до 5 лет рецидив в 1-й группе произошел у 1 пациента (язвенная базалиома T1N0M0), во 2-й – у 2 пациентов (с язвенной и склеродермоподобной базалиомами).

Выводы. Наше исследование подтвердило высокую эффективность ФДТ с обоими фотосенсибилизаторами при ее хорошей переносимости и низкой частоте рецидивов.

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ САРКОМЫ М-1 КРЫС С КОНЬЮГАТОМ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИОПУРПУРИНИМИДА И ДОКСОРУБИЦИНА

Абрамова О.Б.¹, Островерхов П.В.²,
Дрожжина В.В.¹, Козловцева Е.А.¹,
Сивоволова Т.П.¹, Грин М.А.²

¹МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, Обнинск, Россия

²ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва, Россия

Фотодинамическая терапия (ФДТ) и химиотерапия (ХТ) – методы лечения злокачественных новообразований, которые приводят к задержке роста и развития опухоли, удлиняют срок ремиссии и увеличивают продолжительность жизни и даже позволяют добиться полной регрессии опухоли. Перспективным подходом в лечении злокачественных новообразований является сочетанное и комбинированное воздействие ХТ и ФДТ, что может позволить достичь не только большей противоопухолевой эффективности, но и снижения системной токсичности химиопрепаратов.

Цель. Оценка противоопухолевой эффективности ФДТ с новым фотосенсибилизатором (ФС) – конъюгатом О-пропилоксим-N-пропоксибактериопурпуринимиды с химиопрепаратом доксорубин (DPBP+DOX), а также сравнение с терапией химиопрепаратом доксорубин (DOX) и с ФДТ с DPBP, а также с комбинациями этих монотерапий для лечения саркомы М-1.

Материалы и методы. Работа выполнена с соблюдением международных рекомендаций по работе с животными на 120 беспородных крысах-самках весом 150–190 г с имплантированной солидной соединительнотканной саркомой М-1. Контролем служили животные-опухоленосители без воздействия. Для лечения саркомы М-1 использовали различные схемы терапии: монотерапии – ФДТ и ХТ, сочетанная ФДТ с конъюгатом DPBP+DOX и комбинированные терапии в различной последовательности – ФДТ+ХТ и ХТ+ФДТ. В качестве ФС использовали чистый DPBP и конъюгат с доксорубином DPBP+DOX, для химиотерапии применяли Доксорубин (DOX). Для определения оптимального времени лазерного облучения изучали кинетику распределения в опухолях и окружающих тканях. Параметры лазерного излучения: $\lambda=810$ нм, плотность энергии $E=150$ Дж/см², плотность мощности $P_s=0,48$ Вт/см². Эффективность терапий оценивали по объему опухоли (V), коэффициенту абсолютного прироста опухоли (K); торможению роста опухоли (ТРО,%), проценту животных с полной регрессией (ПР%) опухоли, увеличению продолжительности жизни (УПЖ) и по критерию излечения через 90 суток после терапии.

Статистическую обработку результатов для независимых групп выполняли непараметрическими методами с использованием программ Statistica 6.0.

Результаты. Проведенные исследования различных схем терапии саркомы М-1 крыс продемонстрировали, что ФДТ с конъюгатом в общей дозе 5,0 мг/кг (2,76+2,24) и комбинированная терапия (ФДТ и через 3 суток ХТ) в общей дозе 5,0 мг/кг (2,76 мг/кг DPBP и 2,24 мг/кг DOX) показали значительную противоопухолевую эффективность на саркоме – 83,3% и 80% излеченных животных соответственно. Причем при применении конъюгата после ФДТ у животных с продолженным ростом опухоли отмечалось достоверное увеличение продолжительности жизни по сравнению с контролем, в отличие от комбинированной терапии, после которой продолжительность жизни у животных с продолженным ростом была равна контрольным значениям. После сеанса ФДТ с одновременным введением отдельных, не конъюгированных компонентов в общей дозе 5,0 мг/кг (2,76 мг/кг DPBP и 2,24 мг/кг DOX) наблюдался очень низкий процент полной излеченности – 16,7%. При монотерапии ФДТ с DPBP в дозе 2,76 мг/кг противоопухолевая эффективность была незначительной. При проведении ХТ с DOX в дозе 2,24 мг/кг процент излеченных животных составил 0%.

Выводы. Установлено, что наиболее эффективной схемой терапии саркомы М-1 была схема сочетанной терапии ФДТ+ХТ с использованием конъюгата DPBP+DOX.

СОЗДАНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ КОНЬЮГАТОВ ПОРФИРИНОВ С НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ ИНГИБИТОРОМ ТИРОЗИНКИНАЗ ЭРЛОТИНИБОМ В КАЧЕСТВЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ В ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Бортневская Ю.С.¹, Ширяев Н.А.¹, Захаров Н.С.¹,
Карпеченко Н.Ю.², Брагина Н.А.¹, Жданова К.А.¹

¹ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

В настоящее время фотодинамическая терапия (ФДТ) зарекомендовала себя как альтернатива традиционным химиотерапевтическим методам лечения онкологических заболеваний. Однако для наиболее успешного применения ФДТ требуется обеспечить максимально селективное накопление фотосенсибилизатора в опухоли, что способствует повышению эффективности терапии, снижению токсического действия и частоты побочных эффектов препаратов, используемых в терапии рака.

Цель. Актуальным вектором исследований является создание фотосенсибилизаторов, содержащих в своей структуре нацеливающий лиганд – эрлоти-ниб, который индуцирует селективное накопление ФС в раковых клетках.

Материалы и методы. В процессе исследовательской работы были разработаны синтетические стратегии получения новых гидрофобных и гидрофильных конъюгатов мезо-арилпорфиринов с нацеливающим лигандом – эрлоти-нибом, который расположен либо вблизи макроцикла, либо отделен от него алифатическими спейсерами. В ходе исследований фотохимических свойств и агрегационного поведения образцы облучали светом интенсивностью 10 МВт/см². Цитотоксическое действие целевых конъюгатов оценивали с помощью МТТ-теста на клеточных линиях A431, MDA-MB-231, MCF7 и NKE.

Результаты. Исследования показали, что инкапсуляция катионных фотосенсибилизаторов, селективно связывающихся с EGFR, в мицеллы Pluronic F127 значительно улучшает их фотофизические и биологические свойства. В результате изучения жизнеспособности клеток *in vitro* установлено, что токсичность целевых соединений при облучении в 50 раз превышает значение темновой токсичности. После облучения максимальная токсичность конъюгатов наблюдается на клеточных линиях, гиперэкспрессирующих EGFR: MDA-MB-231 и A431.

Выводы. Конъюгация ФС с низкомолекулярными ингибиторами тирозинкиназы значительно повышает эффективность противоопухолевой ФД.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО

Ложкин В.В., Зарипов М.М., Юров М.А.,
Стрельченко О.В.

ФГБУЗ СОМЦ ФМБА, Новосибирск, Россия

Цель. Достижение продолжительного безрецидивного периода при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря после трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря с фотодинамической терапией (ФДТ).

Материалы и методы. Всем пациентам проводилась внутривенная инфузия раствора фотосенсибилизатора «Радахлорин» из расчета 1 мг/кг на 250 мл физиологического раствора, за 180 минут до вмешательства. После выполнения ТУР мочевого пузыря проводилось облучение зон резекции через рабочий канал оптического обтуратора резектоскопа световодом с цилиндрическим диффузором длиной 4 см или микролинзой. ФДТ проводилось на аппарате «Лакта Милон» с длиной волны 662 нм с выходной мощно-

стью светового потока 2 Вт с целью получения плотности световой энергии 300 Дж/см². Расчет времени экспозиции:

для цилиндрического диффузора по формуле:

$$t = A \times l \times r \times P_{\Sigma} / P,$$

где: t – время экспозиции, A – постоянный коэффициент 104, l – длина диффузора (см), r – расстояние до стенки, P_{Σ} – плотность световой энергии (Дж/см²), P – мощность лазерного излучения (мВт);

для микролинзы по формуле:

$$t = E \times S / P,$$

где: t – время экспозиции; E – эффективная доза световой энергии, Дж/см²; S – площадь поверхности опухоли (см²); P – мощность на конце световода (Вт).

Время экспозиции для диффузора составляло от 12 до 28 минут, для микролинзы – от 2 до 8 минут. Пребывание пациента в затемненной палате с учетом сроков выведения фотосенсибилизатора из организма – 24 часа. Результаты лечения оценивались в течение года при контрольных явках на цистоскопию через каждые 3 месяца.

Результаты. Оценены результаты лечения 200 пациентов в возрасте от 40 до 92 лет. В 83 случаях – полифокальное поражение, 117 случаев – солитарный опухолевый рост с размером опухолей от 0,5 до 2,5 см. В последующем годичном наблюдении отмечено безрецидивное течение у 70,6% пациентов. Рецидив опухолевого процесса выявлен у 29,4% пациентов. В послеоперационном периоде явления дизурии после удаления катетера отмечены не были.

Выводы. Сочетание трансуретральной резекции мочевого пузыря с фотодинамической терапией при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря является безопасным вмешательством, повышающим длительность безрецидивного периода как у пациентов с солитарным опухолевым поражением, так и у пациентов с полифокальным поражением мочевого пузыря.

ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ФОТОАКТИВАЦИИ НА СОСУДИСТЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Гришачева Т.Г.¹, Гурылева А.В.², Мачихин А.С.²,
Чефу С.Г.¹, Петрищев Н.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУН «Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН», Москва, Россия

Фотодинамическое воздействие основано на кислородзависимых фотохимических реакциях. Конечные цитотоксические и сосудистые эффекты будут зависеть от концентрации активных форм кислорода.

Логично предположить, что при истощении тканей молекулярным кислородом будет снижаться и фотодинамическое действие. Существенное снижение кислорода происходит во время сосудистого коллапса при фотоактивации. Следовательно, преждевременная сосудистая реакция может привести к снижению эффективности фотодинамической терапии.

Цель. В литературе описаны способы регуляции сосудистой реакции, что должно способствовать большему проникновению кислорода. Одним из таких способов управления фотохимическими реакциями является фотоактивация в импульсном режиме генерации. Однако данные о пользе проведения ФДТ в импульсном режиме противоречивы. Учитывая эти разногласия в научных исследованиях, была предпринята попытка зарегистрировать ранние изменения микроциркуляции при разных режимах фотоактивации.

Материалы и методы. Фотодинамическое воздействие проводилось на наркотизированных крысах-близнецов Вистар через 3 часа после внутривенного введения Радахлорина (Радафарма) (5 мг/кг). Параметры лазерного аппарата Алорд (Алком медика) в непрерывном режиме: 15 мВт/см², экспозиция – 1,5 минут; в импульсном: 15 мВт/см², длительность импульса – 10 секунд, интервал между импульсами – 10 секунд, экспозиция – 3 минут. Плотность энергии в обеих группах – 1,35 Дж/см². Регистрацию капиллярного кровотока проводили с помощью видеокапилляроскопа, разработанного на базе НТЦ УП РАН (Москва).

Результаты. Снижение скорости кровотока в группе непрерывной фотоактивации происходило в среднем на 39 секунд лазерной экспозиции (набранная плотность энергии – 0,58 Дж/см²); в группе с импульсной генерацией снижение кровотока зарегистрировано в среднем на 44 секунды, что составляет при скважности импульсов 2 – 0,33 Дж/см². При этом полное отсутствие кровотока в группе непрерывного облучения зафиксировано в среднем на 96 секунд, то есть через 6 секунд после прекращения лазерного воздействия. В группе с импульсным режимом полное отсутствие кровотока зарегистрировано на 128-й секунде, то есть еще во время фотоактивации. Восстановительный период, когда регистрировалась минимальная скорость кровотока, в группе с непрерывным режимом воздействия начинался в среднем через 7 минут после окончания лазерной экспозиции. Регистрация восстановления кровотока в импульсном режиме происходила через 2,7 минуты после окончания лазерной экспозиции.

Выводы. С помощью видеокапилляроскопии удалось зарегистрировать более ранние сосудистые нарушения микроциркуляции во время фотоактивации в импульсном режиме.

КОРРЕЛЯЦИЯ ОБЪЕМНОГО КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ КОЖИ С КОЭФФИЦИЕНТОМ ДИФфуЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ В СПЕКТРАЛЬНОМ ДИАПАЗОНЕ УФБ-ИЗЛУЧАТЕЛЕЙ ДЛЯ ФОТОТЕРАПИИ

Штыфлюк М.Е., Абалухова Е.Д., Разницына И.А., Глазкова П.А., Молочков А.В., Рогаткин Д.А.

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

В фототерапии существует два подхода к назначению стартовых доз УФ-облучения кожи: типирование по Фитцпатрику и эмпирическая оценка минимальной эритемной дозы (МЭД) посредством пробного облучения. Последнее считается наиболее точным показателем индивидуальной фоточувствительности к УФ. Однако известно, что МЭД сильно варьирует в пределах одного фототипа, а процесс тестирования времязатратен, субъективен и сопряжен с рядом негативных побочных эффектов для пациента.

Актуальна разработка методики неинвазивной оценки индивидуальной МЭД, учитывающей комплекс оптических и физиологических параметров кожи, влияющих на ее восприимчивость к УФ. В рамках работы по выделению таких параметров была предпринята попытка оценить вклад перфузии в поглощение УФ излучения кожей в спектральном диапазоне широкополосных УФБ излучателей (BB-UVB, 290–320 нм) в дерматологии.

Цель. Оценка корреляции коэффициента диффузного отражения (КДО, r_l) на длинах волн 290–320 нм с относительным индексом объемного кровенаполнения (V_b) кожи.

Материалы и методы. Оптические параметры кожи лопаточной области здоровых добровольцев ($n=15$, возраст – 30 ± 12 лет) оценивали методами спектроскопии диффузного отражения с расчетом r_l на 320 ± 5 нм и абсорбционной спектроскопии светорассеивающих сред с анализом V_b и поиском статистически значимой корреляции между данными оптическими параметрами.

Результаты. Была выявлена корреляция r_{320} с V_b ($R = -0,55$, $p = 0,034$), что свидетельствует о достижении излучением 320 нм кровеносных сосудов дермы на спектральной границе УФБ и УФА. Это означает, что на МЭД при тестовом облучении наряду с другими оптико-физическими свойствами кожи влияет и ее объемное кровенаполнение.

Выводы. Продемонстрирована целесообразность учета кровенаполнения в неинвазивной прогностической оценке МЭД для BB-UVB. Необходимо продолжение работы в этом направлении.

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ КОНЬЮГАТОВ МЕЗО-АРИЛПОРФИРИНОВ С ИНГИБИТОРАМИ РЕЦЕПТОРА ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА

Жданова К.А.¹, Бортневская Ю.С.¹, Захаров Н.С.¹,
Ширяев Н. А.¹, Карпеченко Н.Ю.², Градова М.А.³,
Брагина Н.А.¹

¹ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

³ФГБУН «ФИЦ химической физики имени Н.Н. Семенова РАН», Москва, Россия

Цель. Разработка подходов к созданию новых фотодинамических агентов, содержащих в своей структуре лиганды, обеспечивающие прогресс в решении проблемы нацеленного транспорта ФС для использования в фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. В работе синтезированы катионные пиридилсодержащие порфирины и их конъюгаты с низкомолекулярным ингибитором тирозинкиназ – Эрлотинибом. Соединения охарактеризованы ¹H, ¹³C-ЯМР-спектроскопией, масс-спектрометрией высокого разрешения, а также ВЭЖХ-МС.

Результаты. Наиболее эффективной стратегией синтеза целевых соединений оказалась модификация amino- или карбокси-замещенных порфиринов эрлотинибом или его модифицированным производным с помощью клик-реакции. Определена темновая и фотоиндуцированная активность на клеточных линиях NKE, MCF7 и на двух линиях, сверхэкспрессирующих EGFR – MDA-MB-231 и A431. Целевые соединения либо малотоксичны, либо не обладают темновой токсичностью. Однако при облучении токсичность соединения возрастает в 14–20 раз, для клеточной линии A431 это значение превышает 50. При этом в отношении EGFR-гиперэкспрессирующих клеточных линий MDA-MB-231 и A431 после облучения наблюдается более высокая токсичность для целевых конъюгатов по сравнению с условно-нормальной линией NKE, что свидетельствует об эффективности стратегии модификации порфиринов эрлотинибом или дазатинибом.

Выводы. Показана эффективность выбранной стратегии дизайна целевых соединений.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект №22-73-10176).

СИНТЕТИЧЕСКИЕ КАТИОННЫЕ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ МЕЗО-ТЕТРАПИРИДИЛПОРФИРИНОВ

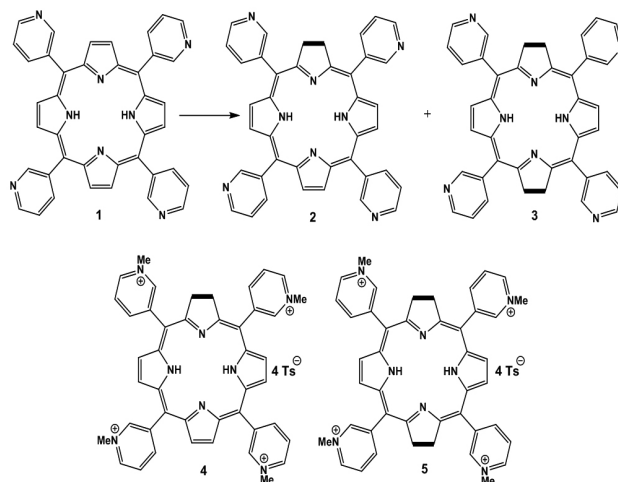
Любимцев А.В.¹, Давыдов Е.В.²

¹ФГБОУ ВО «ИГХТУ»

²ФГБОУ ВО «РосБиоТех», Москва, Россия

Цель. Разработка эффективного метода получения фоточувствительной композиции контролируемого состава, содержащей N-метилированные тетра(3-пиридил)хлорин и тетра(3-пиридил)бактериохлорин и их конъюгатов с углеводами.

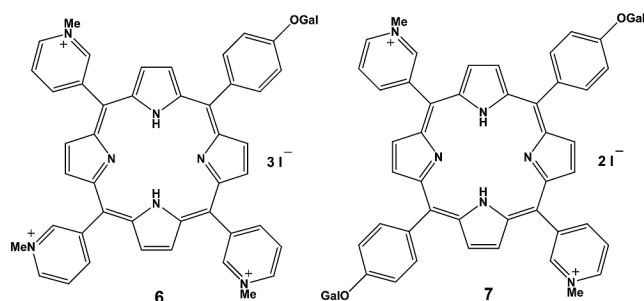
Материалы и методы. Тетра(3-пиридил)порфирин получен конденсацией 3-пиридилкарбосальдегида с пирролом, а конъюгаты с углеводами получены конденсацией пиридилдипирролилметана с галактозилзамещенным бензальдегидом в условиях модифицированного метода Адлера. Восстановление полученных порфиринов проводили в пиридине по методу Уитлока и по вновь разработанной методике «в плаве».



Очистка синтезированных соединений проводилась колоночной хроматографией на соответствующих сорбентах, а их индивидуальность и строение подтверждено данными ВЭЖХ, ТСХ, ¹H ЯМР, электронной спектроскопии и масс-спектрометрии (MALDI TOF).

Результаты. Предложен новый метод восстановления тетра(3-пиридил)порфирина (1) в плаве *n*-толуолсульфонилгидразида. Определены предельные концентрации порфирина и восстановителя, при которых происходит полная конверсия порфирина в продукты реакции – тетра(3-пиридил)хлорин (2) и тетра(3-пиридил)бактериохлорин (3). Предложен метод получения фоточувствительной водорастворимой композиции контролируемого состава, содержащей тетратозилаты 5,10,15,20-тетра-(*N*-Me-пиридин-3-ил)хлорина (4) и 5,10,15,20-тетра-(*N*-Me-пиридин-3-ил)

бактериохлорина (5) без выделения продуктов восстановления. Синтезированы водорастворимые катионные порфирины с фрагментами галактозы (6) и (7).



Выводы. Предложен новый эффективный метод получения катионной фоточувствительной композиции контролируемого состава, представляющей интерес для фотодинамической терапии онкологических заболеваний. Синтезированы водорастворимые катионные конъюгаты порфиринов с остатками галактозы.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (соглашение №23-23-00600).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО В КАЧЕСТВЕ НОВОГО МАРКЕРА ПОВЫШЕННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ СОСУДОВ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ И ВОСПАЛЕНИИ

Сонин Д.Л.^{1,2}, Папаян Г.В.^{1,2}, Корнюшин О.В.¹, Истомина М.С.^{1,3}, Минасян С.М.^{1,2}, Петрищев Н.Н.², Почкаева Е.И.⁴, Зайцева Е.А.⁵, Мухаметдинова Д.В.¹, Журавский С.Г.^{1,2}, Наседкин Д.Б.¹, Галагудза М.М.^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

⁵ООО «А. К. Р. – Сервис», Санкт-Петербург, Россия

Флуоресценция индоцианина зеленого применяется в офтальмологии, общей хирургии и кардиохирургии для оценки перфузии тканей и обнаружения опухолей, но не для выявления повреждения и воспаления, для которых обычно используется тест Майлза с синим Эванса (СЭ). Известно, что флуорофор индоцианин зеленый (ИЦЗ), как и СЭ, связывается в крови с альбумином. В физиологических условиях альбумин

не проникает через эндотелиальный барьер, а при повреждении связанный с альбумином СЭ накапливается в зоне воспаления, позволяя определить ее локализацию и границы.

Цель. Изучение работы дает возможность визуализации зон повреждения миокарда, тонкой кишки и подкожной клетчатки путем внутривенного введения ИЦЗ.

Материалы и методы. Все опыты на животных проводились в условиях наркоза. Для моделирования инфаркта миокарда крысам Вистар (250–300 г) в условиях искусственной вентиляции выполняли торакотомию и 30-минутную окклюзию левой коронарной артерии с последующей реперфузией в течение 2 (n=8), 24 (n=5) и 48 часов (n=3). ИЦЗ вводили внутривенно болюсно в дозе 1 мг/кг на 90-й минуте, через 24 и 48 часов реперфузии. Для оценки зоны по reflow внутривенно вводился тиюфлавин S (ThS) 4%–0,7 мл. Для создания острой мезентериальной ишемии крысам Вистар (250–300 г) выполняли лапаротомию и 30-минутную окклюзию брыжеечных сосудов (n=4). ИЦЗ вводили внутривенно болюсно в дозе 1 мг/кг на 30-й минуте реперфузии кишки. Модель повреждения подкожной клетчатки выполнялась у мышей ICR путем подкожного введения 50 мкл раствора CaCl₂ (n=3) или активатора тучных клеток – вещества 48/80 (n=3). ИЦЗ вводили внутривенно болюсно в хвостовую вену в дозе 1 мг/кг на 30-й и 90-й минутах наблюдения. Лазер-индуцируемую ИЦЗ-флуоресценцию в срезах сердца, петлях кишечника и коже регистрировали через 30 минут после его введения в ближнем инфракрасном свете. Для верификации некроза миокарда срезы сердец крыс окрашивали хлоридом трифенилтетразолия, для верификации повреждения кишечной стенки – окраску гематоксилин-эозином, для оценки дегануляции тучных клеток рыхлой соединительной ткани – окраску толуидиновым синим.

Результаты. Через 2–48 часов после моделирования 30-минутной ишемии миокарда крысы было зарегистрировано флуоресцентное свечение ИЦЗ и ThS в пределах зоны некроза. Внутри последней выявлены ИЦЗ-негативные зоны, расположение и размер которых коррелирует с размерами зон по reflow, выявленных с помощью ThS, что свидетельствует о том, что ИЦЗ-негативные зоны – это зоны по reflow. При этом по краям этой зоны наблюдается максимальная интенсивность флуоресценции, что маркирует место наибольшей проницаемости из-за повреждения эндотелиальной стенки. В петлях кишечника через 30 минут реперфузии отмечены зоны ИЦЗ флуоресценции, контрастирующие границы интактных и некротических участков. Подкожное введение CaCl₂ и вещества 48/80 в ходе двух часов наблюдения приводило к накоплению ИЦЗ в зонах с отмеченной дегрануляцией тучных клеток.

Выводы. ИЦЗ является маркером повышенной проницаемости сосудов, что позволяет визуализировать зоны начальных стадий воспаления в ближнем инфракрасном свете.

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С КАРЦИНОМАМИ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

**Штин В.И., Новиков В.А., Чойнзонов Е.Ц.,
Меньшиков К.Ю., Черемисина О.В.**

ФГБ НУ «НИИ онкологии Томского НИМЦ», Томск, Россия

Цель. Повышение эффективности лечения и реабилитации больных карциномами полости носа и околоносовых пазух.

Материалы и методы. В лечение вошли 120 пациентов с карциномами полости носа и околоносовых пазух $T_{2-4}N_{0-3}M_0$. Все пациенты были разделены на 2 группы. Пациенты группы контроля получали предоперационный курс лучевой терапии СОД 44 изогр. и хирургическое вмешательство (исторический контроль) ($n=60$). Пациенты исследуемой группы также получали лучевую терапию 44 изогр., и через 3–5 дней выполнялось хирургическое вмешательство в объеме комбинированной электрорезекции верхней челюсти с флуоресцентным контролем радикальности операции и фотодинамической терапией ($n=60$). В лечении использовался фотосенсибилизатор Фотодитазин. Терапия выполнялась 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. Всем пациентам исследуемой группы проводилась хирургическая реабилитация с восстановлением костных структур и мягких тканей средней зоны лица и глазницы имплантатами из никелида титана с памятью формы, а также мягкоткаными и комбинированными лоскутами с осевым кровоснабжением.

Результаты. Наблюдение за больными продолжалось от 10 до 103 месяцев. Разработанная методика позволила повысить показатели 5-летней безрецидивной выживаемости с 19% в контрольной группе, до 42% в исследуемой группе. Показатели общей выживаемости составили 40% в группе контроля, 46% в исследуемой группе. Была определена эффективность ФДТ в зависимости от морфологического варианта опухоли, а также от тканей, на которых располагалась опухоль. Было установлено, что проведение ФДТ на костные структуры послеоперационной полости неэффективно. Выявлено положительное влияние проводимого лечения на заживление раневой

поверхности. Сроки заживления составили период от 30 до 40 суток, что вдвое меньше, чем у пациентов контрольной группы. Помимо этого выявлено что ФДТ не оказывает отрицательного влияния на процессы приживления имплантатов и трансплантатов с осевым кровоснабжением.

Выводы. Комплексный подход к лечению пациентов с местно распространенными карциномами полости носа и околоносовых пазух с использованием фотодинамической терапии, имплантатов из никелида титана, а также различных вариантов реконструкции мягких тканей позволяет повысить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕРАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА КВАНТОВЫМИ ТОЧКАМИ ТРОЙНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И НАНОКОМПОЗИТАМИ НА ИХ ОСНОВЕ

Баранов К.Н., Орлова А.О.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург, Россия

Цель. Выявление закономерностей генерации активных форм кислорода наноккомпозитами типа ядро/оболочка на основе тройных квантовых точек (КТ) $AgInS_2$ (AIS) и наноструктурированного слоя диоксида титана.

Материалы и методы. Водорастворимые квантовые точки $AgInS_2$ были синтезированы в результате химической реакции сульфида натрия со смесью меркаптоуксусных комплексов серебра и индия. Нарастивание оболочки диоксида титана происходило с помощью добавления к водному раствору квантовых точек AIS буюксида титана и ацетилацетона в этиловом спирте. Полученный раствор был подвергнут центрифугированию в течение 6 минут при 15000 мин⁻¹ и перерастворен в воде, что обеспечило удаление свободных прекурсоров для синтеза композитов. Эффективность генерации АФК наноккомпозитами и квантовыми точками исследовалась с помощью химических сенсоров RNO и 3-ССА. Образцы с сенсорами подвергались воздействию излучения УФ и видимого диапазона, а затем происходил анализ оптических свойств.

Результаты. Были получены квантовые точки и наноккомпозиты со средним размером 4,5 и 12 нм соответственно. Показано, что под действием УФ излучения наблюдается эффективная генерация супероксида аниона и гидроксильного радикала наноккомпозитами AIS/TiO₂, а под действием излучения видимого диапазона только супероксид аниона. Выявлено, что оболочка TiO₂ повышает эффективность генерации АФК гибридными наноструктурами. Про-

демонстрировано, что более 80% супероксид аниона генерируется за счет переноса электрона из зоны проводимости КТ AIS в зону проводимости TiO_2 при воздействии излучением видимого диапазона.

Выводы. Повышение эффективности генерации АФК при наращивании оболочки TiO_2 на КТ AIS свидетельствует о потенциальной эффективной антибактериальной активности нанокомпозитов. Настоящая работа поддержана Программой «Клевер»: Совместные проекты Сколтеха, МФТИ и ИТМО (№923048), а также Министерством науки и высшего образования России (Госзадание №2019-1080).

ПИРИДИЛСОДЕРЖАЩИЕ КАТИОННЫЕ ПОРФИРИНЫ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ АГЕНТЫ ДЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Савельева И.О.¹, Усанёв А.Ю.¹, Жданова К.А.¹, Градова М.А.², Карпеченко Н.Ю.³, Брагина Н.А.¹

¹ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва, Россия

²ФГБУН «Институт химической физики имени Н.Н. Семёнова РАН», Москва, Россия

³ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель. Разработка подходов к синтезу катионных амфифильных мезо-арилпорфиринов с периферийными пиридиниевыми группами и оценка влияния количества зарядов на их антимикробную и противоопухолевую фотодинамическую активность.

Материалы и методы. В работе был получен ряд катионных порфиринов и их комплексов с Zn(II) , содержащих два, четыре и восемь положительных зарядов на периферии макроцикла. Структура и индивидуальность полученных соединений были подтверждены методами электронной и ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии.

Результаты. Была разработана методика получения порфиринов с терминальными катионными группами. Было установлено, что цинковый комплекс дикатионного порфирина проявляет антибактериальное действие в отношении грамположительных бактерий *S. aureus* в микромолярных концентрациях при минимальной дозе излучения 2,3 Дж/см² по сравнению с его свободноосновным аналогом, который показал меньшую эффективность даже при максимальной дозе облучения. Эффективность ди- и тетракаатионных порфиринов была исследована на клеточной линии эпидермоидной карциномы человека с аномально высокой экспрессией EGFR – A431. В результате исследований темновой цитотоксичности было показано, что исследованные соединения

обладают малой токсичностью. При облучении клеток, инкубированных с целевыми порфиринами, токсичность возросла в 10 раз ($\text{IC}_{50} < 2 \text{ мкМ}$), и в качестве лидерных ФС можно выделить цинковые комплексы ди- и тетракаатионного производного. Самое низкое значение IC_{50} наблюдалось для дикатионного комплекса порфирина с Zn(II) , обладающего большим сродством к липофильным средам.

Выводы. В работе был представлен эффективный метод получения амфифильных порфиринов с терминальными катионными группами и подтверждена их фотодинамическая активность в отношении опухолевых и бактериальных клеток.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант №22-73-10176).

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ РАННЕЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Тимурзиева А.Б.¹, Попадюк В.И.², Дуванский В.А.², Кукушкин В.И.³

¹ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

³ФГБНУ «Институт физики твердого тела РАН (ИФТТ РАН)», Москва, Россия

Цель. Разработка алгоритмов оказания медицинской помощи для ранней идентификации заболеваний ЛОР-органов на основании экспресс-диагностики с использованием комбинированных оптических технологий, в частности, комбинационного рассеяния света и флюоресценции.

Материалы и методы. В ходе исследования было проанализировано более 1200 спектров при заболеваниях ЛОР-органов. Для регистрации спектров использовался аппаратно-программный комплекс, функционирующий на длинах волн 405 нм и 532 нм. Исследования проводились как *in vivo*, так и *in vitro*.

Результаты. Были разработаны алгоритмы оказания медицинской помощи для ранней идентификации заболеваний ЛОР-органов.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в перспективе разработанный метод может служить инструментом для совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями ЛОР-органов.

НАНОСИТЕЛИ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Филоненко Е.В.¹, Грин М.А.², Ю.С. Романко^{3, 4}

¹МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является многообещающей альтернативной стратегией для лечения различных видов рака благодаря ее минимальной инвазивности, селективности и низкой системной токсичности по сравнению с химиотерапией и лучевой терапией.

Цель. Противоопухолевый эффект ФДТ включает необратимое повреждение раковых клеток, приводящее к апоптозу, некрозу и/или аутофагии, разрушению микроциркуляторного русла опухоли и активации иммунной системы, что усиливает долгосрочный противоопухолевый ответ.

Материалы и методы. В то же время достижения в области молекулярной биологии показали, что развитие рака на разных стадиях тесно связано с многочисленными генетическими изменениями и расстройствами, вызванными наследственными, инфекционными факторами или факторами окружающей среды. Было показано, что терапевтические подходы, направленные на подавление экспрессии рака, коррекцию / замену аномальных генов, усиление опухолевых супрессоров и стимулирование подавления опухолевого ангиогенеза в клетке-мишени с помощью нуклеиновых кислот, в совокупности называемые генной терапией (ГТ), приобретают все большую ценность при лечении рака либо в качестве монотерапии или в комбинации с другими видами терапии.

Результаты. Использование нанотехнологий в медицине имеет важные потенциальные применения в будущем, в том числе в противоопухолевых стратегиях. Наномедицина позволила преодолеть ограничения традиционной монотерапии в дополнение к существенному улучшению терапевтических результатов за счет синергетических или кумулятивных эффектов.

Выводы. Разработка комбинации ГТ и ФДТ весьма перспективна. Необходимо проведение дальнейших многоцентровых клинических исследований, изучающих комбинацию ФДТ и ГТ, а также роль наноносителей в этом синергетическом терапевтическом подходе, включая аспекты, связанные с дизайном наноматериалов, ответной на них реакцией организма, взаимодействием наноматериала с биологической средой и их противоопухолевыми свойствами.

ПИПЕРАЗИН-ХЛОРИНОВЫЙ КОНЪЮГАТ – МОНОКАТИОННЫЙ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОР ДЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Березин Д.Б.¹, Кустов А.В.^{1, 2}, Кукушкина Н.В.^{1, 2}, Моршнев Ф.К.^{1, 2}, Кустова Т.В.¹, Шухто О.В.¹, Зорина Т.Е.³, Зорин В.П.³, Лялякина Е.В.⁴, Козловцева Е.А.⁵, Абрамова О.Б.⁵

¹ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», Иваново, Россия

²ФГБУН «Институт химии растворов имени Г.А. Крестова РАН», Иваново, Россия

³УО «Белорусский государственный университет», Минск, Беларусь

⁴ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», Иваново, Россия

⁵ФГБУ «МРНЦ имени А.Ф. Цыба» – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, Обнинск, Россия

Цель. Направленный синтез и комплексные физико-химические, биофизические и биологические исследования нового водорастворимого фотосенсибилизатора (ФС) на основе диметилового эфира хлорина еб, содержащего фрагмент йодистого N,N-диметилпиперазиния.

Материалы и методы. Органический синтез, методы фотолюминесценции, спектрофотометрического и флуоресцентного титрования, растворимости и межфазного распределения, гель-фильтрационной хроматографии, стандартные методы цитологии и микробиологии, моделирование ФДТ на животных с перевивными опухолями.

Результаты. Проведены систематические исследования фотофизики, сольватации и агрегации ФС в водных растворах, а также его взаимодействия с пассивными носителями, включая транспортные белки крови, что позволяет прогнозировать фотоиндуцированную противоопухолевую и антимикробную активность потенциального препарата. Рассматриваемый ФС удовлетворяет требованию по соблюдению баланса водорастворимости и амфифильности молекулы, достаточной для проявления сродства препарата к липофильным клеточным мембранам как малигнизированных клеток, так и за счет заряда катионной группы, клеток патогенов, включая антибиотикорезистентные штаммы. ФС обладает хорошим квантовым выходом генерации синглетного кислорода и низкой темновой токсичностью. Отличительными особенностями ФС являются его преимущественное, в сравнении с клинически используемыми препаратами на основе хлорина еб, связывание и транспорт липопротеиновыми белковыми фракциями крови, а также наличие положительно заряженного пиперазинового фрагмента, повышающего селективность его накопления в ма-

лигнизированных клетках и клетках грамотрицательных бактерий, соответственно.

Выводы. Синтезирован с высокой степенью чистоты и предложен новый катионный ФС хлоринового типа, обладающий высокой фотоиндуцированной антимикробной и противоопухолевой активностью как *in vitro* и *in vivo*. Эффективная генерация активных форм кислорода и выраженная амфифильность ФС, его низкая темновая и выраженная фотоиндуцированная цитотоксичность, взаимодействие с различными типами носителей, высокая аффинность к мембранам клеток Грам(–) патогенов и опухолей делает его эффективным кандидатом в качестве ФС второго/третьего поколений для ФДТ и АФДТ.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (соглашение №21-13-00398).

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА КОЖИ

Странадко Е.Ф.¹, Волгин В.Н.², Рябов М.В.¹,
Кагойанц Р.В.¹

¹ФГБУ «НПЦ лазерной медицины имени О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия

²ФГКУ «ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

Несмотря на очевидные преимущества фотодинамической терапии (ФДТ) рака кожи перед традиционными методами лечения, в практике нередко встречаются ситуации, когда ФДТ используется как дополнение какого-то традиционного метода лечения или сочетается с применением других методов лечения рака кожи.

Материалы и методы. В данном сообщении рассматриваются варианты локализации опухолей на лице и других открытых участках кожи, когда имеются очевидные показания для применения ФДТ как эффективного клинического метода, позволяющего получить хорошие и отличные косметические результаты. ФДТ в комбинированном лечении рака кожи рассматривается в 2 аспектах:

- 1) ФДТ остаточных опухолей и рецидивов после лучевой терапии и др. методов лечения;
- 2) ФДТ в сочетании с хирургическим удалением злокачественной опухоли по варианту debulking (удаления основного массива опухоли).

Первый подход применяется уже многие годы. Мы в своей практике при ФДТ остаточных опухолей и рецидивов увеличиваем дозу фотосенсибилизатора и плотность энергии светового воздействия. Если обычно при лечении первичного базальноклеточного рака кожи доза фотосенсибилизатора составляет 0,7–0,8 мг/кг массы тела, то при ФДТ остаточных опухолей и рецидивов вводим фотосенсибилизатор в дозе не менее 1 мг/кг. И плотность энергии, как правило, уве-

личиваем на 50 Дж/см² или даже вдвое по сравнению с лечением первичного рака кожи.

Результаты. При массивных злокачественных опухолях кожи грибовидной формы и при глубокой инфильтрации тканей, когда толщина опухоли составляет около 1 см, мы сначала удаляем экзофит путем отсечения по ножке при грибовидной форме или путем лазерной вапоризации доступных наружных частей опухоли, а зону инфильтрации подвергаем фотодинамическому воздействию.

Выводы. Такие приемы упрощают процедуру ФДТ, сокращают время и повышают эффективность лечения рака кожи.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН ПРИ ОДНОКРАТНОМ ЛАЗЕРНОМ И ЛУЧЕВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ПЕРЕВИВНЫЕ ОПУХОЛИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Церковский Д.А.¹, Козловский Д.И.¹,
Мазуренко А.Н.¹, Боричевский Ф.Ф.²,
Церковская Ю.С.¹

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

²УЗ «Минская областная клиническая больница», Минск, Беларусь

Цель. Изучить противоопухолевую эффективность комбинированной терапии с фотосенсибилизатором (ФС) Фотолон в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 26 белых нелинейных крысах с массой тела 200±50 г. В качестве опухолевой модели использовали лимфосаркому Плисса, которую перевивали подкожно. Все воздействия производились на 6-е сутки после перевивки опухолей по достижению их диаметра не менее 3–5 мм. ФС Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг массы тела. Сеанс радиодинамической терапии (РДТ) проводили однократно через 2,5–3 часа после окончания инфузии ФС на аппарате для контактной лучевой терапии (КЛТ) «microSelectron-HDR V3 Digital» («Elekta», Швеция) с использованием γ -излучения (¹⁹²Ir) в разовой очаговой дозе (РОД) 6 Гр. Сеанс фотодинамической терапии (ФДТ) осуществляли однократно непосредственно после воздействия ионизирующим излучением с помощью полупроводникового лазера «PDT diode laser» (ООО «Imaf Axicon», Республика Беларусь, $\lambda=660\pm5$ нм) в экспозиционной дозе 100 Дж/см² с плотностью мощности 200 мВт/см² и мощностью 0,353 Вт. Все крысы были разделены на 4 группы по 6–7 особей в каждой: интактный контроль (ИК), ФС + ФДТ, ФС + КЛТ, ФС +

КЛТ + ФДТ. Критериями оценки противоопухолевой эффективности были средний объем опухолей (V_{cp} , см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %), частота полных опухолевых регрессий (ПР, %), доля излеченных крыс (%), показатель увеличения средней продолжительности павших крыс (УПЖ, %). В качестве контроля выступали крысы с перевивными опухолями, которым не вводился ФС и не осуществлялось облучение (ИК). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. На 18-е сутки эксперимента V_{cp} в группах составил $63,25 \pm 2,76$ см³; $29,03 \pm 6,06$ см³ ($p = 0,0002$); $22,18 \pm 5,94$ см³ ($p < 0,0001$); $11,76 \pm 3,29$ см³ ($p = 0,0000$), соответственно. Коэффициенты ТРО vs. ИК – 54,10% (ФС + ФДТ); 64,93% (ФС + КЛТ); 81,41% (ФС + КЛТ + ФДТ). Показатель УПЖ vs. ИК – 48,57% (ФС + ФДТ); 60,00% (ФС + КЛТ); 97,71% (ФС + КЛТ + ФДТ). На 60-е и 90-е сутки эксперимента частота ПР опухолей и доля излеченных крыс были одинаковыми и составили в группах 0%; 16,7%; 14,3% и 28,6%, соответственно. В группе комбинированной терапии V_{cp} был статистически значимо меньше в 2,47 раза – по сравнению с «ФС + ФДТ» ($p = 0,025$) и имел тенденцию к уменьшению по сравнению с группой «ФС + КЛТ» (в 1,89 раза; $p = 0,15$), а также отмечена тенденция к оптимизации УПЖ по сравнению с каждым из компонентов метода ($p = 0,12$ – с ФС + ФДТ и $p = 0,24$ – с ФС + КЛТ).

Выводы. Разработанный в эксперименте *in vivo* метод терапии перевивной опухоли продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, подтвержденную непосредственными и отдаленными результатами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке НАН Беларуси (грант №2021-61-284).

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ДОКСОРУБИЦИНОМ И ГЕМЦИТАБИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Церковский Д.А.¹, Литвинова Т.М.², Мазуренко А.Н.¹, Демидова С.А.², Арестова Л.А.¹

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

²ГУО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Цель. Изучить влияние внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на противоопухолевую эффективность полихимиотерапии в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 24 белых нелинейных крысах с массой тела от 160 до 280 г. В качестве опухолевой модели использова-

ли лимфосаркому Плисса, которую перевивали подкожно. Все воздействия производились на 6-е сутки после перевивки опухолей по достижению их диаметра не менее 5 мм. В качестве химиотерапевтических лекарственных средств (ХЛС) использовали доксорубин (ДОКС; доза – 5 мг/кг) и гемцитабин (ГЕМ; доза – 50 мг/кг), которые вводились внутривенно однократно с интервалом 2 часа. Сеанс ВЛОК проводили однократно с помощью аппарата лазерного терапевтического «Люзар-МП» («Люзар», Республика Беларусь, $\lambda = 670 \pm 2$ нм) с мощностью излучения 1,5–2 мВт и длительностью 10 минут через 24 часа после введения ХЛС. Все крысы были разделены на 4 группы по 6 особей в каждой: интактный контроль (ИК), ВЛОК, ДОКС + ГЕМ и ДОКС + ГЕМ + ВЛОК. Критериями оценки противоопухолевой эффективности были средний объем опухолей (V_{cp} , см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %), частота полных опухолевых регрессий (ПР, %) и показатель увеличения средней продолжительности павших крыс (УПЖ, %). В качестве контроля выступали крысы с перевивными опухолями, которым не вводились ХЛС и не осуществлялось облучение (ИК). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. На 20-е сутки эксперимента V_{cp} в группах составил $47,68 \pm 3,58$ см³; $35,11 \pm 4,52$ см³ ($p = 0,05$); $3,11 \pm 2,42$ см³ ($p < 0,00001$); $0,33 \pm 0,21$ см³ ($p < 0,00001$), соответственно. Коэффициенты ТРО – 26,36% (ВЛОК); 93,48% (ДОКС+ГЕМ) и 99,31% (ДОКС + ГЕМ + ВЛОК). Показатель УПЖ – 8,69% (ВЛОК); 32,44% (ДОКС + ГЕМ) и 26,75% (ДОКС + ГЕМ + ВЛОК). На 60-е сутки эксперимента частота ПР опухолей составили в группах 0%; 0%; 16,7% и 33,3%, соответственно. Включение в схему лечения перевивных опухолей ВЛОК демонстрировало тенденцию к более выраженному торможению их роста, увеличению частоты ПР опухолей и не влияло на показатели выживаемости по сравнению с полихимиотерапией без ВЛОК.

Выводы. Разработанный в эксперименте *in vivo* метод терапии перевивной опухоли продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, подтвержденную непосредственными и отдаленными результатами.

СОНОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ДОКСОРУБИЦИНОМ И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ХЛОРИНОВОГО РЯДА

Церковский Д.А., Мазуренко А.Н., Петрушенко Ю.И.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Цель. Изучить противоопухолевую эффективность сонодинамической терапии (СДТ) с фотосенсибилизатором

тором (ФС) и химиотерапевтическим лекарственным средством в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 20 белых нелинейных крысах с подкожной моделью лимфосаркомы Плисса. Эксперименты начинали на 6-е сутки после перевивки опухолей, когда их размер, в среднем, составлял 5 мм. Доксорибуцина гидрохлорид (ДОКС) (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводили однократно внутривенно в дозе 5 мг/кг за 0,5 ч до ультразвукового воздействия (УЗ). ФС Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг за 2–2,5 часа до УЗ. Облучение перевивных опухолей осуществляли в непрерывном режиме с частотой 1,04 МГц и интенсивностью 1,5 Вт/см² в течение 5 минут с помощью аппарата для ультразвуковой терапии «Phyaction U» («Gymna Uniphy», Бельгия). Все крысы были разделены на 4 группы по 5 особей в каждой: интактный контроль (ИК), ФС + УЗ, ДОКС + УЗ и ФС + ДОКС + УЗ. Критериями оценки противоопухолевой эффективности были коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота полных регрессий опухолей (ПР, %).

Результаты. На 16-е сутки от начала эксперимента средний объем опухолей в группах составил 66,1±2,9; 23,6±6,0 ($p<0,0001$); 8,2±2,2 ($p<0,00001$) и 3,5±1,2 см³ ($p<0,00001$). Коэффициент ТРО – 64,41% (ФС+УЗ), 87,57% (ДОКС + УЗ) и 94,69% (ФС + ДОКС + УЗ). Частота ПР (через 60 суток после начала эксперимента) составила 0%; 0%; 20% и 40%, соответственно. Разработанный в эксперименте *in vivo* метод терапии перевивной опухоли продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, подтвержденную выраженным торможением роста опухолей и увеличением частоты ПР опухолей по сравнению с группой ИК ($p<0,0001$) и каждым из его компонентов (ФС+УЗ, $p=0,008$; ДОКС+УЗ, $p=0,087$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности исследований сонодинамической активности различных классов лекарственных средств и противоопухолевой эффективности метода СДТ с ФС и ДОКС.

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (грант №М21М-031).

СОНОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ЦИКЛОФОСФАНОМ И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ХЛОРИНОВОГО РЯДА

Церковский Д.А., Мазуренко А.Н., Петрушенко Ю.И.
ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Цель. Изучить противоопухолевую эффективность сонодинамической терапии (СДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) и химиотерапевтическим лекарственным

средством в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 20 белых нелинейных крысах с подкожной моделью лимфосаркомы Плисса. Эксперименты начинали на 6-е сутки после перевивки опухолей, когда их размер, в среднем, составлял 5 мм. Циклофосфан (ЦИКЛО) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводили однократно внутривенно в дозе 50 мг/кг за 0,5 ч до ультразвукового воздействия (УЗ). ФС Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг за 2–2,5 часа до УЗ. Облучение перевивных опухолей осуществляли в непрерывном режиме с частотой 1,04 МГц и интенсивностью 1,5 Вт/см² в течение 5 минут с помощью аппарата для ультразвуковой терапии «Phyaction U» («Gymna Uniphy», Бельгия). Все крысы были разделены на 4 группы по 5 особей в каждой: интактный контроль (ИК), ФС + УЗ, ЦИКЛО + УЗ и ФС + ЦИКЛО + УЗ. Критерии оценки противоопухолевой эффективности были коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота полных регрессий опухолей (ПР, %).

Результаты. На 16-е сутки от начала эксперимента средний объем опухолей в группах составил 57,0±3,4; 12,4±1,1 ($p<0,00001$); 4,4±1,2 ($p<0,00001$) и 1,2±0,5 см³ ($p<0,00001$). Коэффициент ТРО – 78,18% (ФС + УЗ), 92,37% (ЦИКЛО + УЗ) и 97,93% (ФС + ЦИКЛО + УЗ). Частота ПР (через 60 суток после начала эксперимента) составила 0%; 0%; 20% и 40%, соответственно. Разработанный в эксперименте *in vivo* метод терапии перевивной опухоли продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, подтвержденную выраженным торможением роста опухолей и увеличением частоты ПР опухолей по сравнению с группой ИК ($p<0,00001$) и каждым из его компонентов (ФС+УЗ, $p<0,00001$; ЦИКЛО + УЗ, $p=0,032$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности исследований сонодинамической активности различных классов лекарственных средств и противоопухолевой эффективности метода СДТ с ФС и ЦИКЛО.

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (грант №М21М-031).

ЦИАНОАРИЛПОРФИРАЗИНЫ И ИХ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСЫ – НОВЫЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Шестакова Л.Н.^{1,2}, Лермонтова С.А.², Любова Т.С.²,
Клапшина Л.Г.², Балалаева И.В.¹, Шилягина Н.Ю.¹

¹ФГАОУ ВО «ННГУ имени Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

²ФГБУН «ИМХ РАН имени Г.А. Разуваева», Нижний Новгород, Россия

Цель. Одной из важнейших задач в области повышения результативности фотодинамической терапии (ФДТ) является разработка более эффективных фотосенсибилизаторов (ФС). Развитие ФДТ во многом ограничено отсутствием инструмента, который позволяет своевременно корректировать световую дозу, подводимую к опухоли. В связи с этим нами была синтезирована и исследована серия цианоарилпорфиразинов, демонстрирующая уникальные фотофизические свойства.

Материалы и методы. Нами были получены цианоарилпорфиразины с различными боковыми заместителями в периферийном окружении макроцикла в виде свободных оснований и металлокомплексов и исследованы их фотофизические свойства, особенности клеточного поглощения, возможность их использования в составе носителей для селективной доставки в опухоль и потенциал в качестве агентов для ФДТ.

Результаты. Нами было показано наличие пиков поглощения и флуоресценции в красной и дальне-красной области спектра для всей серии цианоарилпорфиразинов и их металлокомплексов. Для цианоарилпорфиразинов выявлена выраженная зависимость квантового выхода флуоресценции и времени жизни возбужденного состояния от вязкости среды. Это позволяет использовать цианоарилпорфиразины в качестве сенсоров изменения локального микроокружения, например, микровязкости в клетке. Цианоарилпорфиразины активно поглощаются и избирательно накапливаются опухолевыми клетками, а также способны вызывать их фотоиндуцируемую гибель.

Выводы. Исследуемые цианоарилпорфиразины не только демонстрируют оптимальные для ФДТ фотофизические и фотодинамические свойства, но обладают дополнительной модальностью по сравнению с «классическими» ФС – зависимостью флуоресцентных свойств от вязкости среды. Мы ожидаем, что уникальное сочетание свойств ФС и сенсора вязкости станет инструментом для дозиметрии и адаптации схем лечения в ФДТ к индивидуальным особенностям каждого пациента.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №23-23-00515).

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ НЕЙТРОНЗАХВАТНОЙ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА

Романко Ю.С.^{1,2}, Грин М.А.³, Клинов Д.А.⁴, Решетов И.В.^{1,2,5}

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

²Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва, Россия

⁴Государственный Научный центр Российской Федерации – Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского, Обнинск, Россия

⁵ЧОУВО «МУ имени С.Ю. Витте», Москва, Россия

С момента своего создания и внедрения фотодинамическая терапия (ФДТ) и нейтронзахватная терапия (НЗТ) были предметом многочисленных исследований во всем мире.

Цель. Уникальная способность хлорофиллов избирательно накапливаться в опухолевых тканях и вызывать под действием лазерного облучения определенной длины флуоресценцию либо фотодинамический эффект, успешно используется в флуоресцентной диагностике и ФДТ злокачественных новообразований.

Материалы и методы. Эта способность хлорофиллов делает их и весьма эффективными носителями бора при проведении НЗТ, поскольку в дополнение к высококачественному и стабильному нейтронному пучку для успешной НЗТ необходимо одновременно решать две сложные задачи, связанные с разработкой препаратов высокой селективности и высокой концентрацией этих препаратов в опухолевых тканях. Но применяемые в настоящее время в клинике ВРА и BSH не соответствуют всем критериям НЗТ. Поэтому предпринимаются значительные усилия по созданию препаратов на основе бора следующего поколения, а также других соединений бора, чтобы обеспечить бесспорный успех БНЗТ. Пока же все исследования все еще находятся на доклинической стадии.

Результаты. В связи с этим весьма перспективной становится разработка методов направленной химической модификации хлорофилла а и бактериохлорофилла а с целью улучшения их фотофизических характеристик, синтеза конъюгатов с другими классами соединений и получения ФС с интенсивным поглощением в ближнем ИК-диапазоне для бинарных методов терапии в онкологии.

Выводы. Полученные боросодержащие конъюгаты на основе производных бактериохлорофилла а, содержащие большое количество атомов бора, делают их перспективными фотосенсибилизаторами для проведения комбинированной ФДТ и БНЗТ злокачественных новообразований.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ СВОЙСТВ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ИХ АГРЕГАЦИИ

Романишкин И.Д.¹, Ахлюстина Е.В.²,
Меерович Г.А.^{1,2}, Лощенов В.Б.^{1,2}

¹ФГБУН «Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

Цель. Разработать и апробировать методики оценки степени агрегации фотосенсибилизаторов (ФС) по изменению их флуоресцентных свойств.

Материалы и методы. Была разработана математическая модель, позволяющая производить оценку концентрационной зависимости агрегации в растворах ФС по интенсивности и форме спектра флуоресценции сравнением с экспериментальными значениями. Измерение спектров флуоресценции производили с использованием волоконного спектрометра ЛЭСА-01-БИОСПЕК. Кинетику затухания флуоресценции ФС измеряли с использованием стрик-камеры Hamamatsu C10627-13 и лазерного сканирующего микроскопа Zeiss LSM-710-NLO с системой счета единичных фотонов Becker&Hickl SPM-150. Расчет времени жизни флуоресценции проводили с использованием мультиэкспоненциальной модели и метода максимизации энтропии. В качестве ФС выбрали поликатионные $(3\text{-PyEBr})_4\text{BCBr}_4$ и ZnPcChol_8 и полианионный $\text{ZnPc}(\text{COONa})_8$.

Результаты. Зависимость интенсивности флуоресценции ФС от концентрации в диапазоне 1–200 мкМ имеет значительно сублинейный характер. При этом в диапазоне 1–30 мкМ эта зависимость хорошо объясняется перепоглощением, а также геометрическими особенностями измерения возбуждения и измерения флуоресценции ФС. При высоких концентрациях измеренная интенсивность флуоресценции сильно зависит от геометрии измерений. Измерения времени жизни флуоресценции ФС в растворе показали наличие двух компонент для $(3\text{-PyEBr})_4\text{BCBr}_4$ при высокой концентрации, указывающих на частичную агрегацию, и одиночной компоненты для ZnPcChol_8 и $\text{ZnPc}(\text{COONa})_8$.

Выводы. Для исследованных ФС в диапазоне концентраций 1–30 мкМ, используемом для фотодинамической терапии, использованные методы не показали наличие концентрационной зависимости степени агрегации. Обнаруженная сублинейная зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации может являться причиной ошибки при расчете концентрации ФС в растворах.

Работа выполнена в рамках государственного задания FSWU-2023-0070.

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОСОВЫХ ПРОТЕЗОВ С ПОМОЩЬЮ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Шинкарев С.А.^{1,2}, Загадаев А.П.¹, Борисов В.А.^{1,2},
Болдырев С.В.¹, Абдурашидов З.И.¹,
Никольников Р.Ю.¹, Козловская А.А.¹

¹ГУЗ «Липецкий областной онкологический диспансер», Липецк, Россия

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Воронеж, Россия

Одним из способов восстановления голосовой функции у больных, перенесших ларингэктомию, является трахео-пищеводное шунтирование с голосовым протезированием. Однако голосовые протезы, имплантируемые в трахео-пищеводную фистулу, находятся в нестерильных условиях и периодически (раз в 6–8 месяцев) нуждаются в замене. Установлено, что наряду с колониями грибов протез контаминируют и бактериальные возбудители, которые также способны образовывать колонии и нарушать работу клапанного механизма голосового протеза.

Основным принципом профилактики инфекционного поражения голосовых протезов в настоящее время является сочетание местного воздействия на зону голосового протеза и системные антимикотики, что не устраняет сам патогенетический механизм микробного поражения. Таким образом, назрела настоятельная необходимость в

Цель. Поиск новых подходов к решению проблемы профилактики инфекционного поражения голосовых протезов.

Материалы и методы. Антимикробная фотодинамическая терапия (ФДТ) заключается в избирательной окислительной деструкции патогенных микроорганизмов при комбинированном воздействии фотосенсибилизатора и оптического излучения соответствующего спектрального состава. Объектами антимикробной ФДТ являются вирусы, бактерии, грибы и простейшие микроорганизмы.

Нами разработан оригинальный метод профилактики грибковой и бактериальной инфекции в области голосового протеза у пациентов после ларингэктомии путем использования антимикробной ФДТ с фотосенсибилизатором радагель.

Результаты. Предложенный способ заключается в проведении антимикробной ФДТ на область голосового протеза. Для этого в просвет голосового протеза вводят лекарственное средство – фотосенсибилизатор (радахлорин или аналог) в виде 0,5% геля объемом 1–2 мл. Экспозиция фотосенсибилизатора составляет не менее 15 минут. Затем голосовой про-

тез облучают изнутри лазерным излучением с длиной волны 662 нм при плотности дозы 30–50 Дж/см² в течение 2,1–5,2 минут при выходной мощности лазера 400–600 мВт. Режим облучения непрерывный. Лазерное облучение целесообразно проводить с помощью цилиндрического диффузора с длиной рассеивающей части 2 см, который вводят в просвет голосового протеза. Сеансы антимикробной ФДТ проводят 1 раз в месяц, общее количество сеансов не ограничено (до выхода голосового протеза из строя).

Выводы. Антимикробная фотодинамическая терапия характеризуется высокой эффективностью, отсутствием резистентности микроорганизмов, отсутствием побочных явлений. Проведение антимикробной фотодинамической терапии в плане комплексной реабилитации больных с голосовыми протезами способствует продлению срока службы голосовых протезов на 40–50%.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО ДЛЯ КОНТРОЛЯ ОКСИГЕНАЦИИ И МЕТАБОЛИЗМА ОПУХОЛИ

Поминова Д.В.^{1,2}, Рябова А.В.^{1,2}, Скобельцин А.С.^{1,2}, Маркова И.В.², Романишкин И.Д.¹

¹ФГБУН «Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ», Москва, Россия

Цель. Изучение влияния метиленового синего (МС) на оксигенацию и метаболизм мышинной модели опухоли – карциномы легких Льюиса – при помощи спектроскопических методов.

Материалы и методы. Для измерения оксигенации регистрировали спектры поглощения внутриканевого гемоглобина *in vivo* с помощью оптоволоконного спектрометра ЛЕСА-01-БИОСПЕК (БИОСПЕК, Россия), в качестве источника света использовалась галогенная лампа. Для расчета метаболического индекса по времени жизни флуоресценции NADH регистрировали флуоресцентные изображения криосрезов опухоли с временным разрешением с помощью модуля FLIM (Becker & Hickl GmbH, Германия) для лазерного сканирующего микроскопа LSM-710-NLO (Carl Zeiss AG, Германия).

Результаты. МС накапливается в опухоли и увеличивает потребление кислорода, что впоследствии приводит к увеличению оксигенации до уровня, превышающего исходный. На фазорных диаграммах флуоресценции NADH для опухолей с МС наблюдается сдвиг в сторону более короткого времени жизни по сравнению с контрольной опухолью. Метаболический индекс $a1/a2$ NADH составил $8,01 \pm 1,84$ и $6,65 \pm 1,56$ для опухоли без и с МС соответственно, что свидетель-

ствует об изменении типа метаболизма с гликолиза на окислительное фосфорилирование.

Выводы. Показано, что применение МС способствует увеличению потребления кислорода опухолью, а также приводит к сдвигу метаболизма в сторону окислительного фосфорилирования.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №22-72-10117).

ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ахлюстина Е.В.², Меерович Г.А.^{1,2}, Романишкин И.Д.¹, Макарова Е.А.³, Тиганова И.Г.⁴, Романова Ю.М.⁴, Лощенов В.Б.^{1,2}, Страховская М.Г.³

¹ФГБУН «Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»», Москва, Россия

³АО «Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей», Москва, Россия

⁴ФГБУ «НИЦЭМ имени Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, Москва, Россия

⁵ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Цель: Исследование и анализ основных физических факторов, влияющих на эффективность фотодинамической инактивации (ФДИ) бактерий в планктонном состоянии и в биопленках.

Материалы и методы: Были использованы фотосенсибилизаторы (ФС) монокатионный метиленовый синий, производные фталоцианина (октакатионный $ZnPcChol_8$ и октаанионный $ZnPc(COONa)_8$) и синтетического бактериохлорина (электронейтральный $(3 PyBS)_4BC$, тетраакатионные $(3 PyEBR)_4BCBr_4$ и $(3 PyBrBu)_4BCBr_4$, октакатионные $(3 PyEPy)_4BCBr_8$ и $(3 PyBuPy)_4BCBr_8$). Исследования ФДИ проводили с использованием СИД-источников света на планктонных бактериях грамположительных и грамотрицательных изолятов, грамотрицательной бактерии *E. coli* K12 TG1, биопленках *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Исследования флуоресценции проводили с использованием спектроанализатора ЛЭСА-01-БИОСПЕК. Для оценки времени жизни флуоресценции ФС в бактериальных дисперсиях использовали стрик-камеру C10627-13 с импульсным лазером PLP-10 пикосекундного диапазона (65 пс, 637 нм) и лазерный сканирующий микроскоп Zeiss LSM-710-NLO с импульсным фемтосекундным лазером Coherent Ultra II. Для оценки электростатического связывания ФС с бактериями использовали Zetasizer Nano ZS.

Результаты. Показано, что поликатионные ФС не агрегируют в водных композициях и эффективно свя-

зываются с бактериями. Продемонстрировано влияние заряда молекул ФС и их массы на эффективность ФДИ. Изучена скорость фотобликинга ФС разных классов. Показано, что эффективность ФДИ в биопленках снижается из-за связывания молекул ФС с матриксом и потерями световой энергии в сенсibilизированном матриксе, а в биопленках *P. aeruginosa* – потерями света на поглощение пигментами биопленок.

Выводы. Для эффективной ФДИ бактериальных патогенов наиболее целесообразно использовать поликатионные ФС, причем в глубоко инфицированных тканях, зрелых пигментированных биопленках, средах сложного состава и неизвестном составе патогенной неизвестной микрофлоры необходимо использовать ФС ИК диапазона.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ХИМИОТЕРАПИИ В КАЧЕСТВЕ ИНДУКЦИОННОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЧ-НЕГАТИВНЫМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Мамедова А.Т.¹, Ширяев А.А.¹, Агакина Ю.С.¹,
Решетов И.В.¹, Эфендиев К.Т.^{2,3}, Уденеев А.М.^{2,3},
Лощёнов В.Б.^{2,3}, Узунова С.Г.¹, Куликов Т.С.¹,
Писарева Т.Н.¹

¹Университетская клиническая больница №1 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

²ООО «БИОСПЕК», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

Цель. Изучить эффективность фотодинамической терапии в сочетании с системной химиотерапией у пациентов с местнораспространенным p16 негативным плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ) в качестве индукционного этапа лечения.

Материалы и методы. Первым этапом пациентам с ВПЧ-негативным ПРГШ проводилась ФДТ и флуоресцентная диагностика с использованием видео-флуоресцентного модуля для минимально инвазивной хирургии (производства лаборатории Биоспек) и источника лазерного излучения с длиной волны 660 нм (для фотосенсибилизатора производных хлорина еб).

После в/в введения ФС через 2–3 часа выполняли видеофлуоресцентную диагностику, при которой получали флуоресцентное изображение опухоли и ее границ и, обязательно, оценивали индекс флуоресценции, который свидетельствует о концентрации ФС в зоне интереса.

ФДТ проводили источником лазерного излучения мощностью 1,5 Вт. Суммарная световая доза определялась в зависимости от фотобликинга (то есть выгорания препарата в тканях). Мы проводили ФДТ до тех

пор, пока не получали фотобликинг 60% и более, что достаточно для активации фотохимической реакции в тканях, приводящей к формированию апоптоза опухолевых клеток.

Фотобликинг использовали как персонализированный контроль за проведением ФДТ. После проведения ФДТ проводился курс химиотерапии, схемы химиотерапии соответствовали клиническим рекомендациям. После проведенных курсов ФДТ + ПХТ проводилось контрольное обследование и хирургическое лечение, с последующей оценкой степени лечебного патоморфоза.

Результаты. В исследовании участвовали 20 пациентов с верифицированным ВПЧ-негативным плоскоклеточным раком органов головы и шеи следующих локализаций: рак языка (n=8), рак дна полости рта (n=6), гортани (n=6).

Пациенты получили в качестве индукционного лечения 3 курса фотодинамической терапии + 3 курса полихимиотерапии (схемы лечения подбирали, основываясь на общесоматическом статусе пациента и соответствовали клиническим рекомендациям).

Выявлено, что у 3/4 пациентов при контрольном обследовании наблюдалась регрессия опухоли, что сократило объем хирургического вмешательства, пациентам были выполнены органосохраняющие операции. Также при гистологическом исследовании операционного материала отмечен лечебный патоморфоз II–IV степени.

Выводы. Первый опыт применения комбинированного лечения: фотодинамической терапии + системной полихимиотерапии показал достойный результат в лечении пациентов с ВПЧ-негативным раком головы и шеи.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ХИМИОТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ХЛОРИНОВ

Островерхов П.В., Кирин Н.С., Медведев Д.Ю.,
Грин М.А.

ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Институт тонких химических технологий, Москва, Россия

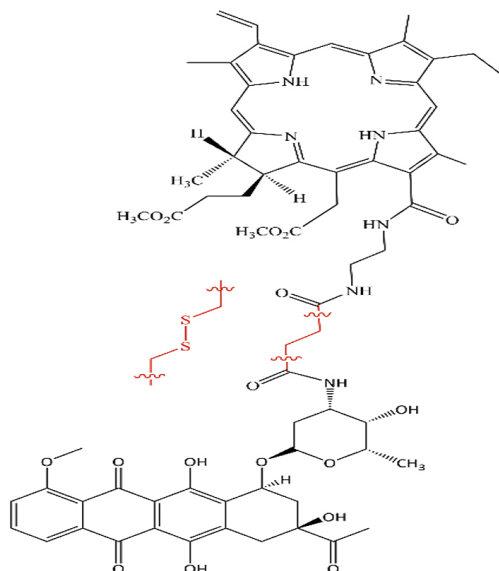
Цель. Получение конъюгатов природных хлоринов с антрациклиновыми антибиотиками.

Материалы и методы. В работе были синтезированы конъюгаты 13¹-N-(2-аминоэтил)амида хлорина еб с рубомицином. В качестве молекулы-линкера, связывающей хлорин и химиотерапевтический агент, были использованы янтарная и дитиодигликолевая кислоты. Для подтверждения структуры полученных соединений использовали физико-химические методы

анализа: ЯМР-спектроскопию, масс-спектрометрию и спектрофотометрию.

Результаты. При конъюгировании природных хлоринов и антрациклиновых антибиотиков для сохранения фармакологических свойств обоих компонентов необходимо использование функциональных линкерных молекул, которые не только разделяют два фармакофора в пространстве, но и могут использоваться для их контролируемого высвобождения и активации. В работе были получены две группы конъюгатов с лабильным и неразрушаемым линкером, соединяющим хлорин и антрациклин. Полученные соединения были очищены с помощью ВЭЖХ, а их структура надежно доказана при помощи комплекса ФХМА.

Выводы. Были получены новые перспективные фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии и химиотерапии рака.



ПРОИЗВОДНЫЕ ПРИРОДНЫХ ХЛОРИНОВ С ВНЕШНИМИ АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ ХЕЛАТИРУЮЩИМИ ФРАГМЕНТАМИ

Кирин Н.С., Островерхов П.В., Шелягина А.П.,
Грин М.А.

ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский Технологический
Университет», Институт тонких химических техноло-
гий, Москва, Россия

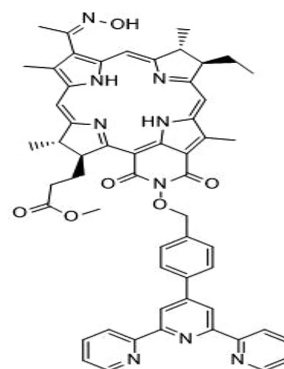
Цель. Синтез производных природных хлоринов с азотсодержащими хелатирующими фрагментами для последующей координации металлами.

Материалы и методы. В работе был синтезирован ряд производных природных хлоринов с внешнехелатирующими азотсодержащими фрагментами. В качестве азотсодержащих хелатирующих фрагмен-

тов в работе использовались производные терпиридина и производные пиперазина, которые были получены в лабораторных условиях. Для подтверждения полученных конъюгатов использовались различные физико-химические методы анализа: ЯМР – спектро-
скопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, ИК-спектроскопия и спектрофотометрия.

Результаты. При конъюгировании природных хлоринов с азотсодержащими хелатирующими фрагментами были получены конечные соединения с препаративными выходами, также были разработаны новые методики конъюгирования производных природных хлоринов с хелатирующими фрагментами и оптимизированы уже существующие. Полученные соединения были очищены с помощью препаративной тонкослойной хроматографии и методами ВЭЖХ, их структура была полностью подтверждена физико-химическим методом анализа. На данном этапе полученные конъюгаты проходят первичные биологические испытания.

Выводы. Были получены новые перспективные прекурсоры с внешнехелатирующими фрагментами для последующего введения металлов для комбинированной фотодинамической терапии.



НОВЫЕ ГЕТЕРО-АННЕЛИРОВАННЫЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ ПОРФИРАЗИНОВ И ИХ АНАЛОГОВ: СИНТЕЗ, ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ IN VITRO

Дубинина Т.В.¹, Белоусов М.С.¹, Еремеев Р.О.¹,
Антонец А.А.¹, Косов А.Д.¹, Бурцев И.Д.², Нгуен М.Т.²,
Маркова А.А.², Кузьмин В.А.², Милаева Е.Р.¹

¹ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова», Москва,
Россия

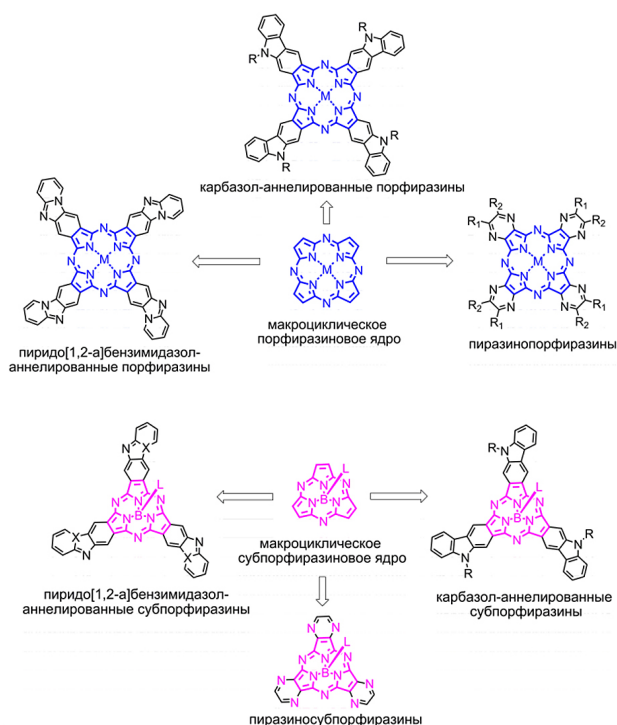
²ФГБУН «ИБХФ имени Н.М. Эмануэля РАН», Москва,
Россия

Цель. Развитие подходов к получению новых фотосенсибилизаторов введением в молекулу тетра- и трипиррольных соединений – порфиразинов и суб-

порфиразинов, гетероароматических фрагментов, обладающих выраженными флуоресцентными свойствами.

Материалы и методы. Гетероатомы являются дополнительными сайтами проведения структурных модификаций, необходимых в том числе для кватернизации и получения солюбилизованных водорастворимых форм.

Результаты. Получена серия карбазол-, пиридо[1,2-а]бензимидазол- и пиазин-аннелированных макроциклов, содержащих в качестве центральных ионов B^{3+} и Zn^{2+} . С привлечением метода измерения интенсивности люминесценции 1O_2 при 1270 нм определены выходы генерации синглетного кислорода. Показано, что новые соединения обладают высокими значениями Φ_Δ (вплоть до $\Phi_\Delta=0,66$). Кроме того, комплексы бора продемонстрировали яркую флуоресценцию $\Phi_f=0,2-0,3$.



Выводы. На основе комплексов цинка, содержащих пиридо[1,2-а]бензимидазол, методом алкилирования различными электрофильными агентами получены водорастворимые фотосенсибилизаторы. Показано, что при низкой темновой цитотоксичности данные соединения обладают высокими значениями фотоцитотоксичности на линиях клеток WI38, HCT116, MCF7, A431 и A549 вплоть до $IC_{50}=180$ нМ. С использованием метода конфокальной микроскопии проведена визуализация фотоиндуцированной гибели клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №23-73-10076.

СУБФАЛОЦИАНИНЫ БОРА, СОДЕРЖАЩИЕ НЕСТЕРОИДНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДИКЛОФЕНАК: СИНТЕЗ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Агранат А.С.¹, Дубинина Т.В.¹, Бурцев И.Д.², Кузьмин В.А.², Милаева Е.Р.¹

¹ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

²ФГБН «ИБХФ имени Н.М. Эмануэля РАН», Москва, Россия

Цель. Синтез фотосенсибилизаторов состава макроцикл – лекарство на основе субфталацианинов бора и нестероидного противовоспалительного препарата диклофенака.

Материалы и методы. Диклофенак имеет собственные мишени воздействия на опухолевые клетки и способен стать молекулой-вектором для проведения таргетной терапии. Кроме того, объемные аксиальные заместители влияют на фотохимические свойства субфталацианинов бора, увеличивая их растворимость и биодоступность.

Результаты. С использованием реакции обмена аксиального лиганда в молекулы арил- и арилокси-замещенных субфталацианинов бора введен нестероидный противовоспалительный препарат диклофенак. Целевые соединения демонстрируют высокие значения выходов генерации синглетного кислорода ($\Phi_\Delta=0,44-0,55$) и квантового выхода флуоресценции ($\Phi_f=0,20-0,33$).

Выводы. Метод флэш-фотолиза позволил обнаружить и охарактеризовать триплетные состояния субфталацианинов. В случае феноксизамещенного субфталацианина введение препарата диклофенак приводит к выраженному увеличению квантового выхода флуоресценции.

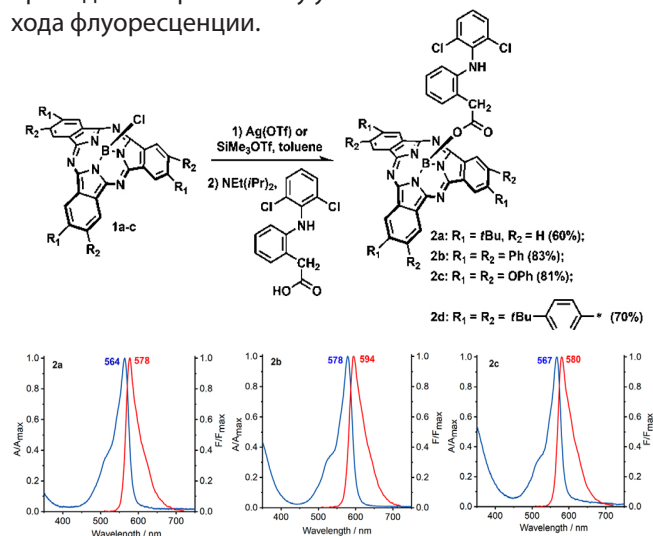


Рис. 1. Нормированные спектры флуоресценции (красная линия) и поглощения (синяя линия) для исследованных фотосенсибилизаторов

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №22-63-00016.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – НОВАЯ ПАРАДИГМА В КОСМЕТОЛОГИИ

Раджабова М.М.

ООО «МК-Клиника», Москва, Россия

Цель. Оценка эффективности применения фотодинамической терапии в косметологии при различных состояниях кожи: возрастные изменения кожи, акне, розацеа, гиперпигментации, рубцы в различных послеоперационных периодах как в сочетанных и комбинированных протоколах, так и в виде монотерапии.

Материалы и методы. Фотодинамическая терапия (ФДТ) в нашей клинике применяется с 2014 года. На данный момент ФДТ является одной из самых востребованных и часто применяемых процедур в нашей клинике. За последний неполный год было проведено порядка 220 процедур. Количество показаний для ФДТ от года к году неуклонно увеличивается. Фотодинамическая терапия проводится в виде монотехнологии, а также часто входит в сочетанные и комбинированные курсы.

Для ФДТ в нашей клинике используются отечественные лазерный и светодиодный аппараты, генерирующие световое излучение 662 нм и отечественный фотосенсибилизатор гель косметический Фотодитагель, содержащий в качестве действующего вещества фотодитазин.

Фотодитазин является диметилглюкаминовой солью хлорина-еб, что в комбинации со световым излучением 662 нм представляет собой идеальное сочетание для применения в косметологии и дерматологии. За девять лет применения фотодинамической терапии в клинике данный метод стал одним из основных в нашей работе с пациентами. Основную группу пациентов составляли пациенты с возрастными изменениями кожи, а также пациенты с акне различной степени тяжести, розацеа различных форм, себорейным кератозом. Есть опыт применения фотодинамической терапии в различные периоды послеоперационного процесса для формирования рубца с хорошим эстетическим эффектом, а также при различных нежелательных явлениях и осложнениях в позднем послеоперационном периоде. Во многих случаях фотодинамическая терапия применялась в комплексе с другими методами и, чаще всего, являлась основой курса. Для каждого пациента протокол процедур, а также их кратность, количество и комбинации с другими методами разрабатывались индивидуально.

Результаты. У всех пациентов с различными косметологическими проблемами, которым проводилась ФДТ, были получены удовлетворительные результаты. В зависимости от показаний к ФДТ результаты оцени-

вались по истечении нескольких суток после процедуры или по истечении нескольких месяцев после курса процедур. В случае применения фотодинамической терапии при возрастных изменениях кожи наблюдалось уплотнение кожи с повышением ее упругости и сокращением площади. При других состояниях кожи ФДТ проявлялись антибактериальный, противогрибковый, противовирусный эффекты, а также противовоспалительное и противозудное действия, влияние на процессы регенерации и репарации кожи с сокращением сроков реабилитации и др. Во многих случаях фотодинамическая терапия назначалась и применялась в сочетании с другими методами и, чаще всего, являлась основой курса.

Выводы. Применение фотодинамической терапии в косметологии при различных состояниях кожи имеет высокую эффективность. Все это обусловлено механизмом действия фотодинамической терапии и объясняется разнообразием мишеней, которыми являются живые клетки, участвующие в патогенезе развития различных состояний и заболеваний кожи. Немалую лепту в высокую эффективность фотодинамической терапии вносит дополнительное мощное фототерапевтическое действие светового излучения, применяемого при проведении ФДТ.

В настоящее время можно утверждать, что фотодинамическая терапия в косметологии является «новой парадигмой». Она имеет широкий спектр показаний, является безопасной для наших пациентов и имеет высокую эффективность без назначения большинству пациентов системных и топических лекарственных препаратов различных групп, позволяя тем самым избежать рисков развития системных побочных эффектов.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И 1% ГЕЛЯ ГЕЛЕОФОР

Иванова Е.В., Кречина Е.К., Сабанцева Е.Г., Рабинович И.М., Ежова Е.Г., Басова Т.В.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель. Повышение эффективности лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с применением метода фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. Проведено клинико-функциональное исследование и лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени у 60 человек без соматической патологии с ортогна-

тическим прикусом. Пациентам 1-й группы (основной) проведено комплексное лечение (санация рта, снятие зубных отложений и кюретаж пародонтальных карманов) с последующей ФДТ с 1% гелем Гелеофор при помощи светодиодного излучателя с длиной волны 660 нм и мощностью 2,5 Вт курсом из 4 процедур по 7 минут. Пациентам 2-й группы (контрольной) проведено базовое комплексное лечение с наложением на 2 часа защитной повязки без применения какого-либо лекарственного препарата. Для исследования состояния микроциркуляции в тканях использован метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью прибора ЛАКК-М (НПП «Лазма», Россия).

Результаты. С помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии проведено изучение показателей микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. По данным ЛДФ, в обеих группах установлено улучшение микроциркуляции в тканях пародонта с сохранением в отдаленные сроки наблюдения в течение 6 и 12 месяцев. Этот эффект отразился на показателях роста уровня кровотока и его активности, оксигенации и удельного потребления кислорода, которые повысились более выражено после ФДТ и базового комплексного лечения.

Выводы. Применение ФДТ оказывает нормализующее действие на состояние микроциркуляции и оксигенации в тканях пародонта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ТВЕРДЫЕ ТКАНИ ЗУБА ПРИ ПРОЦЕДУРЕ ОТБЕЛИВАНИЯ

Зорина О.А.¹, Коршунова А.В.¹, Пономарёв Г.В.², Рябова А.В.³,

¹ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», Москва, Россия

³ФГБУН «Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН», Москва, Россия

Цель. Оценка эффективной световой дозы при фотодинамическом отбеливании (ФДО) зубов с применением фотосенсибилизатора (ФС) Гелеофор и источника света с длиной волны $\lambda=400\pm10$ нм. Определение генерации синглетного кислорода в толще ткани зубов при ФДО. Определение изменения оптических характеристик эмали фронтальной группы зубов до и после ФДО. Создание алгоритма проведения ФДО.

Материалы и методы. В качестве ФС был использован 1% геля Гелеофор. ФДО проводили с использованием светодиодного фототерапевтического аппарата «Гармония» со стоматологической насадкой и плотно-

стью мощности 150 мВт/см². Суммарная световая доза облучения за 20 минут составила 180 Дж/см². Внутритканевое распределение хлорина е6 исследовали при помощи лазерной сканирующей конфокальной микроскопии. Для детекции генерации синглетного кислорода использовали реагент Singlet Oxygen Sensor Green. Клиническое отбеливание проводили у 60 пациентов с диагнозом дисколорит зубов в возрасте от 20 до 45 лет в отделении терапевтической стоматологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ». Оценка изменения оптических характеристик эмали зубов до и после ФДО определяли с помощью спектрофотометра VITA Easyshade® V (VITA Zahnfabrik, Германия).

Результаты. Выявлена зависимость обесцвечивания ФС и разгорания сенсора на синглетный кислород, которая свидетельствует о том, что синглетный кислород генерируется в толще эмали и дентина зубов. Среднее изменение насыщенности цвета зубов (C) составило 0,5 единиц, а изменение цвета произошло на 2 тона. Среднее изменение светлоты цвета (L) составило 0,36 единиц за 20-минутное фотодинамическое воздействие. Среднее изменение оптической характеристики белизны составило 2 единицы по шкале VITA Bleachedguide. По результатам исследований определен алгоритм фотодинамического отбеливания.

Выводы. Выявлена оптимальная световая доза (180 Дж/см²), достаточная для достижения отбеливающего эффекта на 1,5–2 тона по шкале VITA и безопасная для минерализации эмали.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТКАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МОНИТОРИНГА

Алексеева П.М.¹, Эфендиев К.Т.¹, Савельева Т.А.¹, Москалев А.С.¹, Гилядова А.В.², Лощенов В.Б.^{1,3}

¹ФГБУН «Институт общей физики имени А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Москва, Россия

³ФГАУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»», Москва, Россия

Цель. Разработать метод определения оптимальных энергетических параметров лазерно-индуцированного воздействия с изменяемой плотностью энергии и диаметром пятна излучения на биологические ткани, содержащие фотосенсибилизатор хлоринового ряда, который позволит повысить эффективность фотодинамического воздействия.

Материалы и методы. Моделирование влияния диаметра лазерного пятна на относительную плот-

ность потока лазерного излучения в приповерхностном слое биологической ткани проводилось методом Монте-Карло. Глубину фотодинамического воздействия оценивали спектрально-флуоресцентными методами на моделях биологических тканей с использованием лазера с длиной волны 632,8 нм. Фотодинамическое воздействие осуществлялось лазерным излучением с длиной волны 660 ± 5 нм на биологические ткани, содержащие фотосенсибилизатор хлорного ряда, при одинаковой плотности мощности $0,15 \text{ Вт/см}^2$ с изменением диаметра пятна от 5 до 15 мм и плотности энергии излучения от 100 до 300 Дж/см².

Результаты. Результаты численного моделирования распространения лазерного излучения с различными диаметрами пятна в биологической ткани показали, что плотность потока лазерного излучения в приповерхностном слое биологической ткани при оптических параметрах ткани шейки матки увеличивается относительно плотности потока падающего излучения с увеличением диаметра пятна в диапазоне от 0,2 до 15 мм. Разработана экспериментальная установка для исследования глубины лазерно-индуцированного фотодинамического воздействия на биологические ткани. Получены результаты распределения интенсивностей флуоресценции фотосенсибилизатора, нормированные на интенсивности обратно рассеянного лазерного излучения, а также распределения степени оксигенации гемоглобина по глубине. Установлена зависимость фотообесцвечивания фотосенсибилизатора от диаметра пятна и плотности энергии излучения.

Выводы. Разработанный метод определения оптимальных параметров лазерно-индуцированного фотодинамического воздействия на биологические ткани позволит повысить эффективность фотодинамической терапии за счет обеспечения терапевтического эффекта на всей глубине инвазии опухоли без поверхностных термических повреждений и, таким образом, минимизирует побочные эффекты, с одной стороны, и предотвратит возможный продолженный рост и рецидивы заболевания, с другой.

ФОТОТЕРАНОСТИКА ИНФИЦИРОВАННЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН

**Войтова А.В.¹, Иванков М.П.², Ширяев А.А.³,
Пазычев А.А.², Эфендиев К.Т.^{1,4}, Писарева Т.Н.³,
Алехнович А.В.², Решетов И.В.³ и Лощенов В.Б.^{1,4}**

¹ООО «БИОСПЕК», Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого» Минобороны России, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

Лечение гнойных ран мягких тканей сопряжено с определенными трудностями, которые обусловлены многими факторами, в том числе особенностями возникновения, формирования и характером течения раневого процесса. Гнойные осложнения существенно удлинляют и удорожают лечебный процесс. Особое место занимают инфекционные осложнения огнестрельных ран, раневой канал которой имеет сложную форму, неравномерную протяженность, а также зоны некротических изменений. Нами предлагается способ решения проблемы деконтаминации антибиотикорезистентной микрофлоры с использованием технологии, основанной на флуоресцентной диагностике и фотодинамической инактивации (ФДИ). В работе исследовалось влияние параметров облучения и способа аппликации фотосенсибилизатора на инактивацию микрофлоры раневой поверхности.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов с инфицированными огнестрельными ранами мягких тканей различной локализации путем применения ФДИ.

Материалы и методы. Способ введения фотосенсибилизатора местный. Аппликация производилась путем нанесения водного раствора фотосенсибилизатора через стандартные распылительные устройства.

Для глубоких ран использовались оптические волокна с цилиндрическими диффузорами на дистальном конце длиной 25 мм, а для небольших поверхностных ран – торцевые волокна с микролинзой на дистальном конце. Процесс облучения осуществлялся посредством лазерной установки ЛФТ-02-«БИОСПЕК» с длиной волны 675 нм. Для лечения неглубоких обширных ран использовался светодиодный облучатель, обеспечивающий плотности мощности на поверхности $300\text{--}400 \text{ мВ/см}^2$ с длиной волны 680 нм (разработан в НИЯУ МИФИ, изготовлен в ООО «БИОСПЕК»). Флуоресцентная диагностика для точного определения концентрации препарата на поверхности и приповерхностных слоев раны и окружающих тканей проводилась с помощью лазерной электронно-спектральной установки для флуоресцентной диагностики и контроля фотодинамической терапии ЛЭСА-01-«БИОСПЕК».

Результаты. ФДИ-технология применена для лечения гнойных ран у 70 пациентов с огнестрельными ранениями мягких тканей. Перед облучением и после ФДИ анализировался состав микрофлоры и ее количество. Из полученных данных следует, что технология ФДИ с местным применением аппликационных форм Фотосенса®, Метиленового синего и Фоторана еб инактивирует как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Использование всех фотосенсибилизаторов позволило получить количественное уменьшение бактериального роста в ране-

вом отделяемом у всех больных и уменьшить сроки заживления ран.

Выводы. ФДИ-технология с применением аппликационных форм Фотосенса®, Метиленового синего и Фоторана еб показала в большинстве клинических случаев высокую антимикробную активность против антибиотикорезистентной микрофлоры инфицированных огнестрельных ран. Деконтаминация микрофлоры позволила выполнить отсроченные реконструктивно-пластические операции по закрытию дефектов мягких тканей и уменьшить сроки госпитализации раненных.

ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ КЛЕТОК ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ С МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ

Скобельцин А.С.^{1,2}, Макаров В.И.^{1,2},
Бердников А.К.³, Салмина А.Б.³

¹ФГБУН «Институт общей физики имени А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

²ФГАУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»», Москва, Россия

³ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Цель. Провести анализ фотодинамического воздействия на компоненты гематоэнцефалического барьера с фотосенсибилизатором метиленовым синим (МС) (эндотелиальные клетки сосудов головного мозга крысы). Оценить выживаемость клеток после фотодинамического воздействия при разных световых дозах в зависимости от концентрации МС в эндотелиоцитах.

Материалы и методы. Исследование было проведено на культуре эндотелиальных клеток, полученных на базе лаборатории нейробиологии и тканевой инженерии Научного центра неврологии.

В лунки 96 луночных планшетов с эндотелиоцитами МС добавлялся в двух концентрациях – 1 и 10 мг/кг. Клетки подвергались фотодинамическому воздействию в дозах 5, 15 и 50 Дж/см² с использованием лазерного излучения 660 нм и плотностью мощности 300 мВт/см². Через 24 часа после воздействия был проведен МТТ-тест для оценки выживаемости клеток.

Результаты. В итоге проведения МТТ-теста были получены значения оптической плотности каждой лунки, по этим значениям была рассчитана выживаемость клеток. Была построена зависимость доли выживших клеток от дозы излучения. При воздействии малой дозы (5 Дж/см²) наблюдается рост выживаемости относительно контрольных значений. Увеличение дозы сопровождалось уменьшением доли выживших клеток.

Выводы. В результате исследования было показано, что ФДТ с МС при малых дозах способствовала активации эндотелиальных клеток сосудов, а увеличение дозы способствовало уменьшению доли выживших клеток. Подобное явление можно объяснить процессами фотоактивации и влиянием активных форм кислорода – при малых дозах преобладает эффект активации ферментных систем клеток, но чем выше доза облучения и концентрация МС, тем больше накапливается повреждений в клетках, что сказывается на снижении выживаемости.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках гранта на создание и развитие научных центров мирового уровня №075-15-2022-315 – «Центр фотоники».

АНАЛИЗ СПЕКТРАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ КУРКУМИНА В ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЕ

Куличенко А.М.^{1,2}, Амриева М.С.³,
Никогосова Д.Э.³, Кириленко В.В.³,
Макаров В.И.², Чаусская И.Ю.³

¹ФГАУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»», Москва, Россия

²ФГБУН «Институт общей физики имени А.М. Прохорова» РАН, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель. Провести анализ спектральных свойств геля на основе куркумина для использования в качестве фотосенсибилизатора при антимикробной ФДТ.

Материалы и методы. Исследовались спектры поглощения и флуоресценции куркуминового геля в липосомальной форме с концентрациями 1% и 2% куркумина в липосомах. Измерения проводили с использованием волоконно-оптического спектрометра ЛЭСА-01-БИОСПЕК и спектрофотометра Hitachi U-3400.

Результаты. Спектры поглощения и флуоресценции куркумина находятся в окне биологической прозрачности. Наблюдается значительный уровень сигнала флуоресценции в области 500–600 нм при возбуждении лазерным излучением с длиной волны 443 нм.

Выводы. Фотосенсибилизатор на основе куркумина является перспективным препаратом для проведения фотодинамической терапии в различных областях, в том числе антимикробной ФДТ.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках гранта на создание и развитие научных центров мирового уровня №075-15-2022-315 – «Центр фотоники».

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ КУРКУМИНА ДЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОЛОСТИ РТА

Куличенко А.М.^{1,2}, Амриева М.С.³, Никогосова Д.Э.³,
Кириленко В.В.³, Подпорин Г.В.³, Ахлюстина Е.В.^{1,2},
Чаусская И.Ю.³

¹ФГАУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

²ФГБУН «Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель. Провести анализ антимикробного действия фотосенсибилизатора (ФС) куркумина на клетки бактерий MRSA Staphylococcus Aureus в зависимости от концентрации ФС и дозы светового облучения.

Материалы и методы. В качестве ФС был использован куркумин в липосомальной форме в составе 1% геля, 2% геля и 1% геля с полисорбатом. Исследования были проведены на культуре бактерий MRSA Staphylococcus Aureus в планктонной форме с концентрацией 10^8 КОЕ/мл.

Степень накопления и фотовыгорания куркумина в бактериях оценивали по интенсивности флуоресценции через 30 минут после аппликации ФС и после проведенной ФДТ. Измерения проводили с использованием волоконно-оптического спектрометра ЛЭСА-01-БИОСПЕК.

Результаты. В результате исследований получена количественная оценка фотовыгорания ФС и качественная оценка роста бактерий после ФДТ в зависимости от концентрации куркумина в геле и дозы светового воздействия. Обнаружен антимикробный эффект для ряда сочетаний концентрации и световой дозы. Максимальную эффективность показал гель куркумина с концентрацией 2%.

Выводы. В результате исследований показано, что ФС на основе куркумина эффективно подавляет рост бактерий при времени аппликации геля в течение 30 минут и проведении ФДТ. После проведения ФДТ замечен значительный антимикробный эффект по сравнению с темновым контролем.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках гранта на создание и развитие научных центров мирового уровня №075-15-2022-315 – «Центр фотоники».

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Душкин А.Д.¹, Афанасьев М.С.², Гришачева Т.Г.³,
Караулов А.В.²

¹ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Истра, Россия

²ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

³ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Провести проспективное исследование эффективности ФДТ у пациентов с ВПЧ-ассоциированными поражениями шейки матки.

Материалы и методы. 164 пациенткам проведен 1 курс, 8 и 1 пациенткам проведены 2 и 3 курса ФДТ (фотосенсибилизатор – хлорин Е6) соответственно. Время накопления препарата составляло 3 часа после внутривенного введения. Длина волны фотооблучения составляла 662 нм, а набранная плотность мощности – 334 Дж/см².

Результаты. По результатам морфологического и ВПЧ-тестирования сформировано 4 группы: I – ПВИ без SIL (n=11); II – пациентки с легкой (L-SIL) степенью поражения (n=28); III – пациентки с тяжелой (H-SIL) степенью поражения (n=106); IV – пациентки с диагнозом рака ($pT_{1-1b3}N_0M_0$) шейки матки (n=25). Трех пациенткам проводили профилактический курс ФДТ после хирургического лечения. Статистический анализ проводился с использованием программы Visual Studio Code v.1.76.1 и Python 3.10. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (протокол № 15-21 от 01.09.2021).

После проведенной ФДТ шейки матки наблюдается существенная эффективность при лечении более тяжелых форм SIL ($p<0,001$). В группе II наблюдали отсутствие эффекта в 8%, в группе III в 2,1%. В группе IV эффект терапии был достигнут в 100%. Элиминация ВПЧ хуже всего достигалась в группах I и IV – 71,4% и 84%. Наибольшей эффективности удалось достичь при терапии групп II и III – 92% и 88,3%.

Проведен анализ безрецидивной выживаемости при ПВИ и SIL у исследуемых пациенток после 1 курса ФДТ. Медиана срока дожития при отсутствии ПВИ и SIL не достигнута. Наибольший риск рецидива ПВИ

наступает на 15-й месяц наблюдений – 34,2% (95% ДИ: 54,3–20,5). Наибольший риск рецидива SIL наступает на 10-й месяц наблюдений – 9,2% (95% ДИ: 20,1–4).

Выводы. Проведенное проспективное исследование показывает эффективность 90% в 12-месячном периоде наблюдения. ФДТ эффективна при более тяжелых формах SIL. Максимальный риск развития рецидива SIL наступает на 10-й месяц после лечения. Наибольший уровень элиминации ВПЧ достигается при SIL легкой и тяжелой степеней. Максимальный риск развития рецидива ПВИ наступает на 15-й месяц после лечения.

ПУВА-ТЕРАПИЯ И ВЫСОКОЧАСТОТНЫЙ ИМПУЛЬСНЫЙ СИНУСОИДАЛЬНЫЙ ТОК ВЫСОКОГО НАПРЯЖЕНИЯ И МАЛОЙ СИЛЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИЕЙ

**Алави М.А.М.¹, Монаенкова М.К.²,
Молочков А.В.^{1,2}, Куликова Н.Г.^{1,2}**

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

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

Псориаз – хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата. Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1–2% населения развитых стран.

Распространенность поражения ногтей у пациентов с псориазом составляет примерно 50%. Среди пациентов с псориатическим артритом распространенность поражения ногтей может достигать 80,5%. У 1–5% пациентов изменения, характеризующиеся псориазом ногтей, также могут возникать при отсутствии кожных повреждений. Псориаз ногтей может снижать качество жизни пациентов. В одном исследовании сообщалось, что 58,1% из 1728 пациентов отмечали чувство боли в области пораженных ногтевых пластин и 58,9% испытывали затруднения в выполнении различных функций в повседневной жизни.

Лечение псориаза ногтей включает в себя местную, внутриочаговую терапию, а также системную и лучевую терапию. В качестве местной терапии используются топические глюкокортикостероиды, кальципотриол, тазаротен, антралин. Данные средства рекомендуются использовать в течение 6 месяцев (это период, в течение которого ногтевая пластина полно-

стью обновляется). Однако основным недостатком местной терапии является неэффективное проникновение лекарственного средства через непроницаемую ороговевшую ногтевую пластину, что значительно затрудняет доставку лекарственного средства. Системная терапия является основным методом лечения при сочетанном поражении кожи и ногтей для пациентов с псориазом. Необходимо отметить, что системная терапия не рекомендована пациентам с изолированными поражениями ногтей.

Согласно современным представлениям, лечебный эффект ПУВА-терапии при псориазе опосредован сочетанием нескольких механизмов действия: нарушением репликации ДНК и клеточного цикла, генерацией активных форм кислорода, стимуляцией апоптоза Т-лимфоцитов, дендритных клеток и кератиноцитов, модуляцией синтеза цитокинов и экспрессии их рецепторов в коже и ногтевых пластинках. В нашем исследовании планируется оценить эффективность сочетания ПУВА-терапии с применением импульсного синусоидального тока надтональной частоты (110 кГц) высокого напряжения (20–30 кВ) и малой силы (0,02 мА) в отношении псориатической ониходистрофии. Сочетание механизмов действия ПУВА-терапии и восстановления микроциркуляторных сдвигов и устранения гипоксических нарушений в тканях ногтевого ложа, достигнутых с помощью воздействия импульсного тока Д'арсонваля в искровой методике, по нашему мнению, позволит добиться хорошего клинического эффекта при различных формах псориатического поражения ногтевых пластин.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГИНЕКОЛОГИИ

**Аржанных А.В.^{1,2}, Мошуров И.П.^{1,2}, Коротких Н.В.^{1,2},
Казьмин А.И.^{1,2}**

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Воронеж, Россия

²БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, Россия

Проблема лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний в онкогинекологии одна из важнейших, к таким заболеваниям относится рак шейки матки (РШМ), вульвы, влагалища. В настоящее время одним из перспективных методов лечения интраэпителиальных неоплазий шейки матки, влагалища и вульвы является фотодинамическая терапия (ФДТ).

Цель. Оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с интраэпителиальной неоплазией шейки матки, вульвы, влагалища при введении фотосенсибилизатора Радахлорин в дозе 1 мг/кг.

Материалы и методы. ФДТ была проведена у 28 пациенток (10 пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией шейки матки CIN I–III, 12 пациенток с VaIN влагалища, которые ранее перенесли радикальное хирургическое лечение по поводу HGSIL, 6 пациенток с VIN вульвы) в период с октября 2021 г. по июнь 2023 г. с использованием отечественного фотосенсибилизатора второго поколения Радахлорин (сумма натриевых солей хлорина еб, хлорина рб, пурпурина). Фотосенсибилизатор Радахлорин вводился 28 пациенткам в дозе 1 мг/кг массы тела с экспозицией 30 мин. Сеанс проводился через 3 часа после введения фотосенсибилизатора. Плотность мощности лазерного излучения составила 0,2 Вт/см², плотность энергии – 150–300 Дж/см².

Результаты. В момент после окончания сеанса у всех пациенток отмечалась характерная световая реакция при ФДТ в виде гиперемии ткани. На 5–7-й день у 100% пациенток отмечен некроз в зоне облучения. Через 1 месяц на контрольном обследовании 100% пациенток отметили улучшение состояния в виде исчезновения выделений из половых путей, а также отсутствие жжения во влагалище и/или вульве. Ремиссия в течение 1 года и более достигнута в 96,2% случаев. Рецидив через 1,5 года был отмечен у одной пациентки – 3,7% (прерванное лечение). Полная эрадикация ДНК ВПЧ достигнута у 89% пациенток, в 11% случаев отмечена низкая вирусная нагрузка.

Выводы. ФДТ является эффективным альтернативным методом органосохраняющего лечения при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки, влагалища, вульвы. У всех ФДТ проявила себя как эффективный метод лечения.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВНОГО БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Белоногов А.В., Толмачёв К.В.

ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск, Россия

В России эпидемиологическая картина ЗНО кожи характеризуется тенденцией к увеличению. За десятилетний период показатель увеличился на 21,5%. Среди ЗНО кожи доля базальноклеточного рака занимает до 90% в зависимости от региона. Частота развития рецидива базальноклеточного рака кожи при лечении первичной опухоли составляет от 0,5% до 10%.

Цель. Улучшение результатов лечения с помощью фотодинамической терапии пациентов с рецидивом базальноклеточного рака кожи после других методов лечения.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 22 пациента, средний возраст составил 64 года, среди них 68% женщины. В качестве первичного ле-

чения у 15 пациентов проводилась близкофокусная рентгенотерапия, у 3 пациентов хирургическое лечение, комбинированное проводилось у 4 пациентов.

Результаты. В большинстве случаев для достижения лечебного эффекта было достаточно одного курса ФДТ. От 3 до 5 курсов потребовалось у 31% пациентов. У всех пациентов был достигнут стойкий лечебный эффект. Осложнения фотодинамической терапии не отмечены.

Выводы. Фотодинамическая терапия используется и как радикальный, и как паллиативный метод лечения базальноклеточного рака кожи. Данный метод является перспективным способом лечения при отсутствии возможностей других методов лечения.

ПИПЕРАЗИН-ХЛОРИНОВЫЙ КОНЬЮГАТ: МОНОКАТИОННЫЙ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОР ДЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Березин Д.Б.^{1,2}, Кустов А.В.^{1,2}, Кукушкина Н.В.^{1,2},
Моршнев Ф.К.^{1,2}, Кустова Т.В.¹, Шухто О.В.¹,
Зорина Т.Е.³, Зорин В.П.³, Лялякина Е.В.⁴,
Козловцева Е.А.⁵, Абрамова О.Б.⁵**

¹ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», НИИ макрогетероциклических соединений, Иваново, Россия

²ФГБУН «Институт химии растворов имени Г.А. Крестова РАН», Иваново, Россия

³Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

⁴ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», Иваново, Россия

⁵ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» МЗ РФ, Обнинск, Россия

Цель. Направленный синтез и комплексные физико-химические, биофизические и биологические исследования нового водорастворимого фотосенсибилизатора (ФС) на основе диметилового эфира хлорина еб, содержащего фрагмент йодистого N,N-диметилпиперазиния.

Материалы и методы. Органический синтез, методы фотолюминесценции, спектрофотометрического и флуоресцентного титрования, растворимости и межфазного распределения, гель-фильтрационной хроматографии, стандартные методы цитологии и микробиологии, моделирование ФДТ на животных с перевивными опухолями.

Результаты. Проведены систематические исследования фотофизики, сольватации и агрегации ФС в водных растворах, а также его взаимодействия с пассивными носителями, включая транспортные

белки крови, что позволяет прогнозировать фотоиндуцированную противоопухолевую и антимикробную активность потенциального препарата. Рассматриваемый ФС удовлетворяет требованию по соблюдению баланса водорастворимости и амфифильности молекулы, достаточной для проявления сродства препарата к липофильным клеточным мембранам как малигнизированных клеток, так и, за счет заряда катионной группы, клеток патогенов, включая антибиотикорезистентные штаммы. ФС обладает хорошим квантовым выходом генерации синглетного кислорода и низкой темновой токсичностью. Отличительными особенностями ФС являются его преимущественное, в сравнении с клинически используемыми препаратами на основе хлорина еб, связывание и транспорт липопротеиновыми белковыми фракциями крови, а также наличие положительно заряженного пиперазинового фрагмента, повышающего селективность его накопления в малигнизированных клетках и клетках грамотрицательных бактерий соответственно.

Выводы. Синтезирован с высокой степенью чистоты и предложен новый катионный ФС хлоринового типа, обладающий высокой фотоиндуцированной антимикробной и противоопухолевой активностью как *in vitro*, так и *in vivo*. Эффективная генерация активных форм кислорода и выраженная амфифильность ФС, его низкая темновая и выраженная фотоиндуцированная цитотоксичность, взаимодействие с различными типами носителей, высокая аффинность к мембранам клеток Грам(–) патогенов и опухолей делает его эффективным кандидатом в качестве ФС второго/третьего поколений для ФДТ и АФДТ.

ВЛИЯНИЕ ПУВА-ТЕРАПИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, СТРАДАЮЩИХ ПСОРИАЗОМ

Карпова О.А.

ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Барнаул», Барнаул, Россия

Цель. Изучить влияние ПУВА-терапии на эффективность диспансеризации пациентов с псориазом на примере работников Западно-Сибирской железной дороги ОАО «РЖД».

Материалы и методы. Материалами клинико-эпидемиологического исследования для изучения эффективности диспансеризации среди лиц, страдающих псориазом и состоящих на диспансерном учете более года, явились отчетные статистические формы № 12 Западно-Сибирской дирекции здравоохранения ОАО «РЖД» и статистические талоны амбулаторного пациента – учетная форма 025-1/у за 2018–2022 гг. ПУВА-терапия пациентам с псориазом проводилась в ультрафиолетовых кабинетах «Waldmann UV-7001K» в ЧУЗ ДКБ «РЖД-Медицина» (г. Новосибирск).

Результаты. В структуре пациентов, состоящих на диспансерном учете с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, на ЗСЖД доля пациентов с псориазом неуклонно растет и в 2022 г. составила 61,6%.

Среди работников ОАО «РЖД», страдающих псориазом и состоящих на диспансерном учете более года, улучшение в 2022 году отмечено у 53,2% диспансерных пациентов, без перемен – 41,5%, ухудшение зарегистрировано у 5,3% (в 2021 г. – 7,3%). Эффективность составила 94,7%.

Выводы. Проведенная работа показала, что ПУВА-терапия является эффективным методом терапии и профилактики обострений у пациентов с псориазом, что повышает эффективность диспансерного наблюдения за ними на 2%.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Кустов А.В.^{1,5}, Баранова Е.В.², Быкова А.В.², Тычкова Н.А.², Привалов О.А.³, Стрельников А.И.^{3,4}, Ланин И.Ю.³, Березин Д.Б.⁵, Койфман О.И.⁵

¹ФГБУН «Институт химии растворов имени Г.А. Крестова РАН», Иваново, Россия

²Медицинский центр «Европа», Иваново, Россия

³ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», Иваново, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия», Иваново, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», Иваново, Россия

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является малоинвазивной альтернативой традиционным методам лечения поверхностных опухолей и локализованных инфекций и во многих случаях может быть использована как эффективное дополнение к хирургическому вмешательству, лучевой, химио- или антибиотикотерапии.

Цель. Улучшить результаты стандартных методов лечения предраковых заболеваний и опухолей различной этиологии в клиниках Ивановской области путем проведения флуоресцентной диагностики (ФД) и ФДТ.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 90 пациентов из Ивановской областной клинической больницы, медицинского центра «Европа» и Ивановского областного онкологического диспансера: 45 пациентов с дисплазиями (CIN I–III) и раком шейки матки, а также дисплазиями (VIN I–II) и лейкоплакиями вульвы; 15 пациентов с раком мочевого пузыря (РМП) T1N0M0, 5 пациентов с множественными опухолями мочевого пузыря и инвазией в мышечный слой; 25 пациентов с базальноклеточным и плоско-

клеточным раком кожи. Возраст пациентов варьировал от 22 до 86 лет. В качестве фотосенсибилизаторов (ФС) использовались хлориновые препараты Фотодитазин или Фоторан еб. Флуоресцентная диагностика накопления ФС выполнялась либо с помощью диагностического канала лечебного лазера «АЛХТ ЭЛОМЕД» (Эломед), либо светодиодного устройства АФС («Полироник»). Для проведения ФДТ использовались лазеры «АЛХТ ЭЛОМЕД» или «Алод 01» («Алком-Медика»).

Результаты. Все пациенты удовлетворительно перенесли процедуры ФД и ФДТ, которым у пациенток с раком шейки матки и ЦИН II–III предшествовала электрокоагуляция шейки, а у пациентов с РМП – трансуретральная резекция опухоли. У всех пациенток после сеанса ФДТ в срок до 3 месяцев зарегистрирована полная эрадикация вируса папилломы человека и регрессия заболевания. Рецидива ЦИН и рака шейки матки в течение 6–9 месяцев после лечения не отмечалось. При лечении дисплазии вульвы ФДТ была менее эффективна, и у нескольких пациенток были отмечены рецидивы. Использование ФД и ФДТ при лечении раннего рака мочевого пузыря позволило достичь рекордно низких значений рецидивности, которая была ниже 10% в течение 2 лет наблюдения. Через 3 года после проведения лечения рецидивность РМП выросла до 20%, что, тем не менее, значительно ниже, чем при стандартном лечении.

Ключевые детали проведенных исследований, имеющиеся сложности в организации проведения ФДТ и дальнейшие пути развития метода в регионе будут представлены в докладе.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Ивановской области в рамках научного проекта № 20-415-37002.

ЛАЗЕРОИНДУЦИРОВАННАЯ ТЕРМОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДИФУЗНОГО АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕННЫМ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМ ИММУНИТЕТОМ

**Пронина А.И.¹, Сухова Т.Е.², Молочкова Ю.В.²,
Романко Ю.С.^{3,4}**

¹ГБУЗ «МНПЦ дерматовенерологии и косметологии» ДЗМ, Москва, Россия

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

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Несмотря на то, что с середины прошлого столетия актинический кератоз (АК) был признан облигатной

предраковой дисплазией клеток эпидермиса с высоким уровнем риска злокачественной трансформации в плоскоклеточный рак кожи (ПРК), особенно при наличии у пациента множественных очагов (диффузный АК) и сопутствующего онкологического заболевания, в его лечении преобладают деструктивные методики (хирургическое иссечение, криодеструкция, электрокоагуляция и др.), нацеленные только лишь на визуально определяемые очаги. Однако подобный подход к лечению не соответствует новому взгляду на природу патологических изменений, происходящих в клетках эпидермиса видимо не измененной кожи, окружающей клинически проявленный очаг кератоза.

В пределах визуально здоровой кожи по периферии очагов АК существуют «поля канцеризации», в которых происходят различные генетические и эпигенетические мутации, способные дать начало новым очагам АК, а также привести к злокачественной прогрессии. Лишь некоторые методы лечения учитывают данные особенности распространения атипичных клеток и позволяют провести лечение с учетом правила абластики, предполагающего захват 1,0–1,5 см видимо здоровой кожи – к ним относится широко применяемый метод фотодинамической терапии (ФДТ) и новая технология лазероиндуцированной термотерапии (ЛИТТ).

Цель. Изучение эффективности ЛИТТ в терапии диффузного АК у пациентов с нарушением противоопухолевого иммунитета.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 5 пациентов с диффузным АК (2 мужчин и 3 женщины) и отягощенным онкологическим анамнезом (рак молочной железы у 2 пациентов, базальноклеточный рак – у 3) в возрасте от 64 до 76 лет. Всем пациентам проводилась процедура ЛИТТ однократно. Всего лечению было подвергнуто 35 очагов АК. В качестве источника лазерного излучения применялся полупроводниковый лазерный аппарат «ЛАМИ» с длиной волны 1060 нм, мощность излучения на конце световода до 10 Вт. Для проведения света использовались гибкие кварцевые моноволоконные световоды с линзовым рассеивателем. При облучении нами была применена техника «полевой терапии» с захватом 1,0–1,5 см видимо здоровой кожи между очагами АК, поля облучались поочередно, посегментно, с взаимным перекрытием. Воздействие начинали с периферии, намеченной для облучения зоны в виде кольца, затем переходили на область опухоли (опухолей) внутри кольца.

Результаты. Реакция тканей во время процедуры характеризовалась побледнением, гиперемией, отеком. В подвергшихся гипертермии 35 очагах АК у 5 пациентов при наблюдении ближайших результатов (через 3 месяца после лечения) наблюдался полный регресс высыпаний, косметический исход после проведенной терапии через 24 месяца оценивался нами

как отличный. Безрецидивный период составил 2 года у 4 пациентов. У 1 пациента через 20 месяцев по краю пролеченной зоны сформировался морфологически верифицированный очаг АК. Пациент получил лечение ЛИТТ повторно.

Выводы. ЛИТТ, проведенная с учетом наличия «поля канцеризации» у пациентов со скомпрометированным противоопухолевым иммунитетом, оказалась эффективной в лечении множественных очагов АК. В перспективе разработка сочетанных протоколов ФДТ и ЛИТТ позволит увеличить безрецидивный период.

ЛАЗЕРОИНДУЦИРОВАННАЯ ТЕРМОТЕРАПИЯ БАЗАЛИОМЫ

**Молочкова Ю.В.¹, Аكوпова К.В.¹, Молочков В.А.¹,
Сухова Т.Е.¹, Романко Ю.С.²**

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

³Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Базалиома – злокачественная опухоль кожи из базальных кератиноцитов, характеризующаяся местным инфильтрирующим ростом и чрезвычайно редким метастазированием. Это самая частая злокачественная эпителиальная опухоль, уровень заболеваемости которой ежегодно увеличивается на 2,6–5%.

В лечении базалиомы используют хирургические и нехирургические методы. При этом выбор метода зависит от первичного или рецидивного характера опухоли, ее клинко-морфологических особенностей, количества очагов, их локализации, размера опухоли, глубины инвазии, возраста, пола пациента, наличия сопутствующей патологии, характера применявшегося ранее лечения, а также анамнеза при наличии рецидива.

Что касается наиболее часто встречающихся поверхностной T1N0M0 и нодулярной форм этой опухоли, на долю которых приходится около 90% ее случаев, то при них обычно используют криодеструкцию, модификаторы биологического ответа (интерферон-альфа, интерлейкин-2, крем имиквимод), а также фотодинамическую терапию (ФДТ). Однако они не предотвращают развития рецидива. При этом модификаторы биологического ответа характеризуются высокой стоимостью и рядом побочных эффектов, в первую очередь гриппоподобным синдромом, а ФДТ с фотосенсибилизаторами – производными гематопорфирина, фталоцианинов, хлорина Е6, а также аминолевулиновой кислоты – болью и косметически-

ми недостатками (стойкой гипер- и депигментацией на месте удаленной опухоли). Таким образом, проблема лечения этих разновидностей базалиомы требует дальнейшего совершенствования.

В связи с этим наше внимание привлек метод лазероиндуцированной термотерапии (ЛИТТ), не требующий анестезии, отличающийся низкой частотой рецидивов, в том числе при труднодоступных как для лучевой терапии, так и ФДТ локализациях новообразования: ушная раковина, угол глаза и др.

Цель. Изучение эффективности ЛИТТ в лечении солитарной поверхностной и нодулярной базалиомы.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 42 получавших ЛИТТ пациента (17 мужчин и 25 женщин) с солитарной базалиомой T1N0M0. В качестве источника лазерного излучения применялся полупроводниковый лазерный аппарат «ЛАМИ» с длиной волны 1060 нм, мощность излучения на конце световода до 10 Вт. Процедура ЛИТТ проводилась однократно. Вначале лазером воздействовали на визуальную границу опухоль – здоровая кожа до образования вокруг новообразования белого кольца, затем – на область опухоли внутри кольца до его полного побледнения. Реакция окружающих здоровых тканей при этом, напротив, характеризовалась гиперемией и отеком. Сразу после ЛИТТ нодулярная базалиома уплощалась, а при поверхностной форме происходило сглаживание рельефа.

Результаты. Субъективно отмечались незначительная боль, жжение и/или покалывания, причем у 26 (61%) пациентов ввиду незначительной выраженности они не требовали дополнительной анестезии. После ЛИТТ имели место: отек ($1,25 \pm 1,06$ дня), гиперемия тканей ($1,52 \pm 1,18$ дня), болезненные ощущения ($1,1 \pm 1,05$ дня), экссудация ($1,37 \pm 1,13$ дня). Корка на поверхности очага поражения формировалась в сроки от 1 до 3 дней и отторгалась на 7–30-й дни (в среднем за $17 \pm 4,4$ дня).

Полная эпителизация очага завершалась на 13–30-й дни, и на месте бывшей опухоли оставались в 14 (28,5%) случаях бледно-розовые округлые рубцы, а в 28 (71,5%) случаях – участки атрофии, которые спустя 3–6 месяцев утрачивали розовую окраску, приобретая цвет окружающей кожи, а рубцы становились мягкими, не спаянными с подлежащими тканями.

В результате лечения в 97,6% случаев наступил полный регресс опухоли, лишь в 1 (2,4%) случае имел место частичный регресс опухоли. Рецидивов в сроки наблюдения от 3 месяцев до 5 лет не отмечено.

Выводы. В дальнейшем при сопоставлении результатов ЛИТТ и ФДТ с Фотолоном нами была установлена их примерно одинаковая клиническая эффективность, однако ЛИТТ существенно лучше переносится пациентами и является косметически более приемлемым методом, не требующим дальнейшей косметической коррекции.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ

Ломанова Г.А., Агеева А.Г.

Центр семейной медицины «Олимп Здоровья», Воронеж, Россия

Рак шейки матки занимает первое место в мире по частоте среди злокачественных гинекологических заболеваний. До 80% случаев ассоциированы с ВПЧ, который на данный момент занимает первое место в мире среди всех заболеваний, передающихся половым путем. Эффективность скрининга повышается при проведении котестирования, это позволяет своевременно выявлять женщин с CIN и проводить лечение на раннем этапе. Для лечения дисплазии шейки матки чаще всего проводятся эксцизионные методы лечения (конизация, петлевая эксцизия), которые имеют высокий процент рецидивов. По различным исследованиям, количество рецидивов напрямую связано с персистенцией ПВИ и высокой вирусной нагрузкой в начале лечения.

Цель. Оценка эффективности метода фотодинамической терапии в лечении женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (L-SIL, H-SIL).

Материалы и методы. Нами было пролечено 14 женщин в возрасте от 22 до 38 лет, среди них 4 пациентки с диагнозом L-SIL, что составило 28%, и 10 пациенток с диагнозом H-SIL, 72%. У всех пациенток наблюдалась высокая вирусная нагрузка более 10х5, среди выявленных типов вируса преобладали 16-й и 18-й тип.

Диагноз был подтвержден методом жидкостной цитологии, ПЦР ВПЧ количественно, кольпоскопией с последующей биопсией шейки матки.

Лечение проводилось с использованием внутривенной инфузии фотосенсибилизатора Фоторан Е6. Фотодиагностика проводилась до и после проведенного лечения.

Оценка эффективности проводилась через 3, 6 и 9 месяцев с использованием метода жидкостной цитологии, ПЦР ВПЧ количественно и кольпоскопии.

Результаты. У всех пациенток при цитологическом контроле отмечено выздоровление. У 12 (86%) пациенток анализ на ВПЧ не выявил вирусной инфекции. У 1 (7%) пациентки ВПЧ определялся через 3 месяца после проведенного лечения, а через 6 месяцев результат был отрицательный. У 1 (7%) пациентки ПВИ сохранилась через 6 месяцев.

Выводы. Метод фотодинамической терапии показал свою эффективность в лечении CIN, а также элиминации из организма вируса папилломы человека. Метод является неинвазивным и не приводит

к деформациям и рубцеванию шейки матки. Данный метод может с успехом рассматриваться как альтернатива традиционным методам лечения у женщин фертильного возраста, не реализовавших свою репродуктивную функцию.

ЛЕЧЕНИЕ РАКА КОЖИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Мальцева Т.Е., Иванова В.Н.

Центр эффективной медицины, Ставрополь, Россия

Рак кожи занимает первое место в структуре онкологических заболеваний в Ставропольском крае. Показатель смертности самый низкий среди всех злокачественных заболеваний. При своевременной диагностике заболевание, как правило, излечимо и не дает метастазирования. На фоне прогрессивно развивающихся методов лечения (лекарственная терапия, лучевая терапия, хирургическое лечение) метод фотодинамической терапии твердо занял свое место в лечении данной патологии. Благодаря ФДТ и флуоресцентной диагностике, проводимой непосредственно перед сеансом, мы имеем возможность выявить скрытые патологические очаги и благополучно их пролечить. Применение ФДТ в амбулаторных условиях позволяет пациенту находиться дома и посещать клинику только для прохождения лечебных процедур.

Цель. Изучить и определить эффективность ФДТ при раке кожи, в том числе при рецидивах рака кожи после предыдущих методов лечения (лучевая терапия, хирургическое лечение).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 250 пролеченных пациентов в амбулаторных условиях с использованием метода ФДТ в среднем возрасте от 60 до 92 лет. Диагноз у всех пациентов был верифицирован цитологически, в сложных диагностических случаях у 20 пациентов диагноз был верифицирован гистологически. Все пациенты перед началом процедуры были полностью обследованы с целью исключения возможного метастазирования.

Результаты. Из 250 человек никому не потребовалась госпитализация в круглосуточный стационар. Одному пациенту была вызвана бригада скорой помощи для коррекции гипертонического криза. При динамическом наблюдении пациентов 1 раз в 2 недели до полного заживления очагов лазерного облучения осложнений в плане заживления раны не отмечалось. При таком режиме наблюдения не отмечалась эстетическая деформация кожи – формирование грубых рубцов в местах заживления. Отсроченных осложнений со стороны сопутствующей патологии ни у кого не было.

Выводы. При визуальных злокачественных опухолях проведение ФДТ в амбулаторных условиях не вызывает риск развития осложнений со стороны сопутствующей патологии. При правильно выбранном режиме наблюдения за пациентами, а это визит к врачу 1 раз в 2 недели, не развиваются осложнения в плане заживления тканей и, следовательно, не формируются грубые рубцы после заживления.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИИ БАКТЕРИОХЛОРИНА ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СПОНТАННЫХ САРКОМ У ЖИВОТНЫХ

Марюшина А.В.¹, Давыдов Е.В.^{1,2}, Любимцев А.В.³

¹ФГБОУ ВО «РосБиоТех», Москва, Россия

²Ветеринарная клиника «РосВет», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», Иваново, Россия

Цель. Изучить возможность применения композиции с бактериохлорином для лечения спонтанных фибросарком у животных.

Материалы и методы. Композиция фотосенсибилизатора (ФС) представляет собой смесь 5,10,15,20-тетракис (пиридин-3-ил) хлорина (ТЗРyCh) и 5,10,15,20-тетракис (пиридин-3-ил) бактериохлорина (ТЗРyBCh) в соотношении 40:60%. Исследование проводилось на кошках (n=3) в возрасте 12–15 лет, со спонтанной фибросаркомой размером 1,5–3 см без признаков регионарного и отдаленного метастазирования. ФС вводили в вену предплечья в дозе 1 мг/кг. Облучение проводили через 3 часа после введения диодным лазером с длиной волны 760 нм и мощностью 0,1–2 Вт. Доза облучения – 500 Дж/см². Для оценки эффективности проведенного лечения использовали методику ВОЗ, после 3 сеансов облучения, с интервалом 2 недели. До и после ФДТ проводили гематологическое и биохимическое исследование крови.

Результаты. После проведения сеанса опухоль бледнела и в течение 7–13 дней подвергалась некрозу, отторгалась; затем дефект тканей заживал по вторичному натяжению. Объективный эффект после 3 курсов ФДТ составил 100%: в виде частичной у одного пациента (33,3%) и полной регрессии у двух пациентов (66,7%). У двух кошек из трех в течение 3–4 дней после ФДТ наблюдалось снижение активности и аппетита, затем состояние нормализовалось. До и после ФДТ не было отмечено существенных изменений в биохимическом и гематологическом анализах крови – все показатели были в пределах нормальных значений. Отмечено повышение уровня сегментоядерных нейтрофилов у животных после ФДТ на 26–85%, связанное с деструкционными процессами опухоли.

Период наблюдения с начала лечения составил четыре месяца. За это время признаков рецидивирования не обнаружено.

Выводы. Впервые проведена ФДТ для лечения спонтанных фибросарком у животных с композицией синтетического бактериохлорина. Объективный эффект после 3 курсов ФДТ составил 100%. Показано, что ФДТ с композицией бактериохлорина является перспективным способом лечения спонтанных сарком животных.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (соглашение № 23-23-00600).

МЕТОД ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ – «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ АТИПИЧНЫХ ФОРМ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА

Куприянова А.Г.¹, Гусева А.А.¹, Монаенкова М.К.¹,
Молочкова Ю.В.¹, Романко Ю.С.^{2,3}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

³Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Буллезный пемфигоид Левера (БП) является наиболее распространенным аутоиммунным дерматозом, характеризующимся образованием субэпидермальных пузырей на коже и слизистых. Патогенез БП обусловлен наличием аутоантител (IgG) против белков базальной мембраны эпидермиса (BP180 и BP230). Согласно классификации EADV, наряду с классической формой БП также выделяют и затруднительные для диагностики небуллезные формы (везикуло-буллезная, пруригинозная, себорейная, вегетирующая, эритродермическая, дисгидриформная и др.), не сопровождающиеся характерными клиническими и гистологическими проявлениями.

Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) позволяет выявить фиксированные антитела (АТ) к IgG и С3-компоненту комплемента в зоне базальной мембраны эпидермиса у пациентов с БП и установить диагноз независимо от клинической формы.

Цель. Выявление небуллезных форм БП с применением метода ПИФ.

Материалы и методы. В отделении дерматовенерологии ГБУЗ МО «МОНИКИ» с 2018 по 2023 год с диагнозом БП находилось 85 пациентов (46 мужчин, 39 женщин) в возрасте от 31 до 91 года (70±10,7 года). В 35 случаях наблюдались небуллезные формы БП: эритродермическая – 1 (1,8%), везикуло-буллезная – 9 (10,5%), экзематозная – 15 (27,7%), псориазиформная – 1 (1,8%), уртикарная – 9 (16,6%).

Биоптаты неповрежденной кожи пациентов исследовали с помощью метода ПИФ: криостатные срезы (4 мкм) обрабатывали конъюгированными с FITC АТ против IgG, IgM, IgA (DAKO) и АТ к С3-компоненту комплемента (Biorad). Реакцию оценивали на флуоресцентном микроскопе Leica DM 2500.

Результаты. В 13 случаях небуллезного БП субэпидермальных пузырей гистологически не выявлялось, при этом были обнаружены признаки других дерматозов (красного плоского лишая, склероатрофического лишая, токсикодермии, актинического порокератоза). В 15 случаях при обнаружении субэпидермальных пузырей гистологическое исследование также не исключало другие дерматозы (герпетический дерматит Дюринга, буллезную красную волчанку, вегетирующую пузырчатку, листовидную пузырчатку, IgA-зависимый дерматоз). При проведении ПИФ во всех 35 случаях (100%) была выявлена четкая линейная фиксация IgG и С3-компонента комплемента в зоне базальной мембраны, что позволило установить диагноз БП и назначить обоснованную терапию.

Выводы. Метод ПИФ является «золотым стандартом» диагностики пузырных дерматозов и должен быть широко внедрен в повседневную клиническую практику. Это резко улучшит качество диагностики, особенно при нетипичной клинической картине, и обеспечит раннее патогенетически обоснованное лечение пациентов с БП.

НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ОГРАНИЧЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ СЛИЗИСТОЙ

**Смирнова С.Н.¹, Захарова И.А.¹, Сухова Т.Е.¹,
Молочкова Ю.В.¹, Гусева А.А.¹, Соловьев Ф.А.¹,
Романко Ю.С.^{2,3}**

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

³Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

ФБМ, лежащая в основе низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ), может быть использована благодаря противовоспалительному эффекту, обезболиванию и ускоренной регенерации поврежденных тканей без проявления неблагоприятных эффектов, связанных с приемом лекарств.

Цель. Определить влияние фотобиомодуляции (ФБМ) на лечение поражений слизистой полости рта при ограниченном буллезном пемфигоиде (БП).

Материалы и методы. Пациентка С., 1955 года рождения, наблюдалась в отделении дерматовенерологии ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского» с конца 2022 г. с диагнозом БП с поражением слизистой полости рта. В первую госпитализацию с 28.10.2022 по 12.11.2022 диагноз был гистологически и иммуноморфологически верифицирован, эпителизация в полости рта происходила медленно. В начале декабря была начата терапия дапсоном в дозировке 100 мг per os 2 р/д, практически сразу пациентка отметила появление тремора рук и слабости, в связи с чем 06.12.2022 была скорректирована дозировка до 50 мг per os 2 р/д. Однако на фоне проводимого лечения 24.01.2023 отмечалось появление пузырей на слизистой полости рта в области твердого нёба. С этим обострением 30.01.2023 пациентка была повторно госпитализирована в отделение дерматовенерологии после исключения паранеопластического характера заболевания. При поступлении в полости рта на слизистой твердого нёба был обнаружен эрозивный участок розоватого цвета размером 2х2,5 см с рыхлым белесоватым налетом на поверхности. Учитывая неэффективность местной терапии (полоскание полости рта водным раствором хлоргексидина, аппликация мази с глюкокортикостероидом), с целью фотобиомодуляции было назначено 5 сеансов НИЛТ на слизистую ротовой полости. Проводилась лазерная терапия (в красной области спектра), длина волны 0,63 мкм, на очаг поражения. Воздействие проводилось по сканирующей методике, мощность лазерного излучения 5–10 мВт. Время воздействия – по 2–3 минуты на поле. Суммарное время воздействия не превышало 10 минут. Уже после 2-го сеанса отмечался положительный эффект в виде частичной эпителизации эрозии, а к окончанию госпитализации после курса НИЛТ наблюдалась полная эпителизация.

Результаты. Продемонстрировано успешное клиническое лечение эрозивных поражений на слизистой полости рта при БП методом НИЛТ, при этом были отмечены быстрое начало эпителизации эрозии за 2 сеанса терапии и полная эпителизация к окончанию курса лазеротерапии.

Выводы. ФБМ по праву становится важным инструментом в лечении аутоиммунных поражений слизистой. Наш клинический случай и существующие исследования демонстрируют значительное улучшение клинической картины поражений на слизистой полости рта у пациентов после курса низкоинтенсивной лазерной терапии. В настоящее время нами разрабатывается комбинированная НИЛТ и фотодинамическая терапия для лечения пациентов с эрозивными поражениями слизистой полости рта.

ПРОБЛЕМЫ ДОЗИМЕТРИИ ПРИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ВНУТРИГРУДНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Оборнев А.Д.¹, Гришачева Т.Г.², Маслак О.С.¹,
Никитин С.А.³, Грабовский А.В.³, Пищик В.Г.⁴,
Яблонский П.К.¹

¹ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ФГАНУ «Центральный научно-исследовательский институт робототехники и технической кибернетики», Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБУ «Северо-Западный научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова ФМБА», Санкт-Петербург, Россия

Интраоперационная фотодинамическая терапия (ИФДТ) рассматривается как многообещающий подход к комбинированному лечению пациентов со злокачественными опухолями внутригрудной локализации. Однако до сих пор вызывает вопросы у операторов по соблюдению лечебного протокола. Вопросы в большей степени связаны с проблемами дозиметрии на геометрически сложных поверхностях с использованием специальных диффузоров. Биологический ответ на ФДТ полностью коррелирует с энергией, поглощенной единицей массы ткани. В клинических исследованиях по применению ИФДТ вопросы дозиметрии и режимов облучения представлены противоречиво: разброс доз фотоактивации может находиться в диапазоне от 2 до 300 Дж/см², что может привести как минимум к неэффективному ответу, как максимум – к серьезным осложнениям. Поэтому решение клинических задач дозиметрии при ИФДТ на сегодняшний день остается актуальным.

Цель. Разработка решения проблемы стандартизации методики интраоперационной фотодинамической терапии опухолей внутригрудной локализации.

Материалы и методы. С 2017 по 2022 год выполнена интраоперационная внутриплевральная ФДТ 14 пациентам. У 11 пациентов имелась аденокарцинома различной первичной локализации (легкое и молочная железа) с канцероматозом плевры и рецидивирующим гидротораксом, у 1 пациента выявлена первичная саркома плевры, осложненная рецидивирующим гидротораксом и у 2 пациентов – тимомы B2 IVa стадии по Masaoka. Пациенты с аденокарциномами получали лечение ингибиторами тирозинкиназы, на фоне которого отмечались рецидивы гидроторакса. Все операции выполнялись видеоторакоскопически и начинались с максимальной хирургической циторедукции в объеме плеврэктомии. В качестве фотосенсибилизатора использовали препараты хлоринового

ряда (радахлорин, фотодитазин) в конечной концентрации 1 мг/кг, фотоактивацию проводили с помощью диффузора длиной 2 см. Мощность на лазерном аппарате (662 нм) составляла от 300 до 600 мВт. Экспозиция составляла от 15 до 30 минут. Плотность доставленной энергии составляла от 15 до 28 Дж/см².

У 3 пациентов с канцероматозом плевры на фоне аденокарциномы легкого, рассматриваемых как контрольная группа, проводилась только ВТС плеврэктоми без ФДТ.

Результаты. У всех оперированных пациентов, перенесших внутриплевральную ФДТ, отмечен положительный результат в виде отсутствия рецидива гидроторакса в течение минимум 12 месяцев после процедуры. Осложнений в послеоперационном периоде не отмечено. Проведение операции не повлияло на режим проведения лекарственной терапии.

У 3 пациентов контрольной группы отмечен рецидив осумкованного гидроторакса. Параметрами, требующими стандартизации, явились: 1) расстояние от источника излучения до ткани, что невозможно выполнить при мануальном контроле; 2) площадь светового пятна облучаемой поверхности; 3) плотность мощности, приходящаяся на поверхность, от которой зависит конечная экспозиция в зоне воздействия.

Выводы. Контролируемая интраоперационная ФДТ возможна только при стандартизованном подходе к лечению.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Рында А.Ю.,
Куканов К.К., Улитин А.Ю., Скляр С.С., Нечаева А.С.

РНХИ имени проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Определение эффективности методик фотодинамической терапии совместно с методами, входящими в стандарты оказания медицинской помощи при лечении пациентов со злокачественными астроцитарными опухолями, путем оценки отдаленных результатов.

Материалы и методы. Оценивались отдаленные результаты лечения 255 пациентов со злокачественными астроцитарными супратенториальными опухолями (анапластические астроцитомы, глиобластомы, гигантоклеточные глиобластомы, глиосаркомы), с учетом молекулярно-генетического статуса новообразований. Из этих пациентов в дополнение к методам лечения, входящим в стандарты (микрохирургическое удаление, лучевая терапия и химиотерапия),

56 пациентам была проведена фотодинамическая терапия. В отдельную группу сравнения выделены 17 пациентов, у которых в качестве хирургического этапа лечения проводилась только стереотаксическая биопсия. Отдаленными результатами считались сведения, полученные через 6 месяцев после операции и позднее.

Результаты. Уровень функционального статуса по шкале Карновского более 80 баллов после первой операции коррелировал с увеличением первого безрецидивного периода на 11,5 мес. ($p=0,001$). Степень резекции глиобластомы влияла на длительность первого безрецидивного периода только у пациентов неблагоприятной прогностической группы – с высоким уровнем экспрессии мРНК гена MGMT (33 vs 12 нед.). Проведение фотодинамической терапии у пациентов со злокачественными супратенториальными астроцитарными опухолями было безопасно и не привело к увеличению количества осложнений по сравнению с группой контроля. Лучшие результаты достигнуты у группы пациентов, которым проводилась фотодинамическая терапия. Выявлено, что ее применение увеличивает среднюю продолжительность жизни (у пациентов с анапластическими астроцитомами до 40,5 мес., у пациентов с глиобластомами – до 21,8 мес.) и медиану выживаемости (у пациентов с анапластическими астроцитомами до 35 мес., у пациентов с глиобластомами – до 20,3 мес.) пациентов, а также снижает риск рецидивирования опухоли.

Выводы. Выбор хирургической тактики у пациентов со злокачественными астроцитомами должен быть ориентирован в первую очередь на сохранение их высокого функционального статуса после оперативного лечения. Разработка и использование в клинической практике фотодинамической терапии представляется весьма перспективным направлением для дальнейших исследований, разработка которого позволит улучшить отдаленные результаты лечения пациентов нейроонкологического профиля.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА, ОСЛОЖНЕННОГО БЕСПЛОДИЕМ

Никонов С.Д.^{1,2}, Пасман Н.М.^{1,2},
Веретельникова Т.В.²

¹Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

²ООО «Клиника профессора Пасман», Новосибирск, Россия

Хронический эндометрит (ХЭ) является одной из ведущих причин бесплодия и неудач ЭКО.

Цель. Оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) хронического эндометрита при патологии репродукции.

Материалы и методы. В период с 2008 по 2023 год проведено лечение 93 пациенток в возрасте 18–45 лет с ранними репродуктивными потерями (неразвивающейся беременностью, самопроизвольным выкидышем, искусственным абортom, неудачами ЭКО) и морфологическим подтверждением ХЭ. В контрольной 1-й группе ($n=28$) применяли стандартную этиотропную антибактериальную и/или противовирусную терапию ХЭ, иммунотерапию человеческим Ig, фазовую гормонотерапию. Во 2-й группе ($n=65$) идентичное лечение дополнено однократной ФДТ полости матки в первую фазу менструального цикла в поднаркозном гистероскопическом ($n=30$) или амбулаторном «офисном» исполнении ($n=35$). На кресле в зеркалах выполняли трансцервикальную фотосенсибилизацию эндометрия путем инстилляции в полость матки препаратов Радахлорин 3,5 мг или Фотодитазин 5 мг с экспозицией 60 минут. ФДТ стенок полости матки осуществляли в процессе гистероскопии через рабочий канал гистероскопа или через просвет цервикального канала при амбулаторном исполнении лазерным излучением ($\lambda=662$ нм) мощностью 0,3–0,4 Вт до достижения плотности световой энергии 30–40 Дж/см². При рецидивирующей или сложной гиперплазии эндометрия (ГЭ) назначали агонисты РГЛГ – бусерелин 3,75 мг (№ 3–6), далее – диеногест по 2 мг 3 мес., при простой ГЭ назначали диеногест по 2 мг 3 мес. Во всех случаях применяли патогенетическое лечение: КВЧ-терапию, гирудотерапию, озонотерапию.

Результаты. Сочетание ХЭ с ГЭ выявлено в 28,5% в контрольной и в 31,4% в основной группе. В 1-й группе этиотропная терапия привела к ремиссии ХЭ и редукции ГЭ в 53,5% ($n=15$), а беременность наступила лишь в 15,85% случаев ($n=5$). Во 2-й группе с применением ФДТ достигнута ремиссия ХЭ в 83% ($n=54$), а беременность наступила в 52,3% ($n=34$).

Выводы. Локальная фотосенсибилизация эндометрия фотосенсибилизаторами с хлорином Е6 лишена системных фототоксических эффектов, что применимо для амбулаторной ФДТ ХЭ.

Усиление этиотропной антибактериальной терапии ХЭ однократной процедурой низкодозной ФДТ повышает частоту ремиссий ХЭ на 29,5% в ходе подготовки женщин с бесплодием к экстракорпоральному оплодотворению, что сопряжено с повышением на 36,45% частоты наступления беременности у пациенток с патологией репродукции.

ЭСТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОСМЕТОЛОГИИ

Подоплекина Н.Д.¹, Глаголева Е.Н.¹, Крылов А.В.²,
Гришачева Т.Г.¹

¹ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

²Клиника «Come Mode Medical», Санкт-Петербург, Россия

Цель. В терапевтической косметологии существует и используется множество методик, направленных на коррекцию эстетических несовершенств, начиная с проявлений акне и розацеа и заканчивая инволюционными изменениями кожи. Такими методиками являются инъекционные и аппаратные методы. В свою очередь, ФДТ зарекомендовала себя как высокоэффективный метод, который можно внедрить практически в любой протокол лечения.

Материалы и методы. В клинике «Come Mode Medical» накоплен клинический опыт комбинированного лечения акне, розацеа, а также возрастных изменений кожи и рубцовых деформаций. Для лечения применяются такие методы, как лазерная терапия на PDL (Candela V-beam perfecta), IPL (Venus Versa), фотодинамическая терапия (Heleo4), ультразвуковая терапия (аппарат LDM), инъекционные методики введения гиалуроновой кислоты, коллагена, полимолочной кислоты, плазмы. В работе описывается и наглядно представлен на примере клинических случаев опыт лечения у пациентов, пролеченных за 2019–2023 гг. Лечение пациентов с акне и розацеа проводилось при помощи комбинированного протокола, который включал топическое нанесение лекарственных средств, совместно с лазерной терапией PDL и ФДТ. Для коррекции инволюционных изменений кожи представлены клинические случаи с исследованиями от 2020 г., где применялась ФДТ в режиме монотерапии. Также в докладе представлены экспериментальные клинические случаи лечения рубцовых деформаций.

Результаты. Как показывает накопленный клинический опыт, ФДТ позволяет добиться снижения патологического сосудистого компонента, нормализации физиологических функций тканей и, как следствие, добиться более стойкого и быстрого результата в терапии пациентов косметологического профиля.

Выводы. Лазерные технологии, такие как PDL, ФДТ, а также вспомогательные инъекционные методы при терапии косметологического пациента в сочетании с традиционными методами лечения представляют собой наиболее эффективный протокол коррекции, который направлен на стабилизацию микроциркуляции, уменьшение интерстициального отека, снижение воспалительного процесса, нормализацию физиологического функционирования тканей, что позволяет максимально индивидуально найти подход к каждому пациенту.

ПРИМЕНЕНИЕ ПУВА-ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ДАРСОНВАЛИЗАЦИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ

Алави М.А.М.¹, Монаенкова М.К.², Молочков А.В.^{1,2}, Сухова Т.Е.², Куликова Н.Г.¹, Романко Ю.С.^{3,4}

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

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

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Цель. Повысить эффективность ПУВА-терапии в сочетании с применением импульсного синусоидального тока надтональной частоты (Д'арсонваля) при лечении псориагической ониходистрофии.

Материалы и методы. В исследование было включено 75 пациентов с диагнозом «псориагическая ониходистрофия», которые были разделены на 3 группы: первая группа (25 человек) получала медикаментозное лечение в соответствии с клиническими рекомендациями по данной патологии; вторая группа (25 человек) проходила курс ПУВА-терапии; третья группа (25 человек) получала комбинированную физиотерапию, включающую последовательное воздействие импульсным током Д'арсонваля в искровой методике и ПУВА-терапию. Показатели контролировали сразу после курса лечения и через 6–8 месяцев с оценкой результатов по клиническим, визуальным симптомам и индексу NAPI.

Результаты. После применения комбинированной методики отмечено статистически значимое уменьшение зон структурных повреждений ногтевых пластин в среднем на 76% ($p < 0,01$), по сравнению с ПУВА-терапией и медикаментозной терапией на 54,5% ($p < 0,05$) и 9% ($p < 0,01$), что подтверждается отдаленными результатами по значениям индекса NAPI у пациентов с псориагической ониходистрофией.

Выводы. Мы находим применение ПУВА-терапии как метода фотохимиотерапии наряду с фотодинамической терапией и экстракорпоральной фотохимиотерапией высокоэффективным, безопасным методом лечения. Искровой разряд при применении «Дарсонваля» вызывает ритмическую фибрилляцию миофибрилл и вибрацию тканей ногтевой пластины с образованием в них микроударных волн, что позволяет улучшить метаболические, репаративные процессы, трофику тканей. У пациентов, получавших курсовое лечение комбинированной методикой в виде ПУВА-терапии и аппарата «Дарсонваль», отмечено снижение индекса NAPI на 76% ($p < 0,01$), на фоне ПУ-

ВА-терапии – на 54,5% ($p < 0,05$) и на фоне стандартной медикаментозной терапии – на 9% ($p < 0,01$).

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ В РАМКАХ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРОГРАММЫ РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Сальмаганбетова Ж.Ж.¹, Шаназаров Н.А.¹, Гришачева Т.Г.², Смаилова С.Б.¹, Алдаберген Г.С.¹

¹РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, Астана, Казахстан

²ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Рак шейки матки (РШМ), по данным Globocan 2020, является 4-м по распространенности видом рака среди женщин во всем мире и находится на 2-м месте среди женщин репродуктивного возраста (15–49 лет). Республика Казахстан относится к странам с высокими показателями заболеваемости РШМ, а в г. Алматы отмечен наибольший показатель по республике. С 2008 года в Казахстане вводится на государственном уровне программа скрининга по РШМ, что привело к повышению показателя выявления данной патологии, однако смертность от РШМ не имеет тенденции к уменьшению. Так, на сегодняшний день в Казахстане каждый день умирают 2 женщины от РШМ.

Из-за сохранения высоких показателей заболеваемости и смертности от РШМ, а также факта омоложения данного заболевания существует острая необходимость в поисках эффективных методов лечения и дальнейшей профилактике предраковых заболеваний шейки матки и раннего рака.

Цель. Повысить эффективность применения метода ФДТ у женщин с ВПЧ-ассоциированными предопухолевыми заболеваниями репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Работа проводилась в рамках проекта выполнения научно-технической программы BR18574160 «Разработка инновационных технологий, повышающих эффективность диагностики и лечения фоновых и предопухолевых заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека», договор № 39-ПЦФ-23-24 от 25 января 2023 года, проводимой в Больнице Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. В работе представлены результаты лечения 40 женщин в возрасте от 25 до 49 лет, средний возраст которых составлял 36 лет: 25 (62,5%) с LSIL, 15 (37,5%) с HSIL. Критерии включения: репродуктивный возраст (18–49 лет), положительный результат ПЦР на ВПЧ и установленный диагноз LSIL или HSIL.

Операция ФДТ включала в себя: 1-й этап – введение фотосенсибилизатора (ФС) – препарата хлоринового ряда Е6 Фотолон в концентрации 1,2 мг/кг массы тела. Второй этап: фотомодификация крови (ФМК) путем внутривенного лазерного облучения крови на фоне ФС. Третий этап: флуоресцентная диагностика (ФД) с помощью излучателя АФС (405 нм). Четвертый этап: лазерная фотоактивация лазерным аппаратом «Лакта милон» (662 нм) цервикального канала с помощью диффузора 4 см и влажной порции шейки матки (300 Дж/см²). Завершающим этапом проводится флуоресцентный контроль.

Результаты. Оценка результата проводилась на основании: результата ВПЧ, кольпоскопии, цитологического исследования (3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев), биопсии шейки матки, флуоресцентной диагностики.

Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: отсутствие атипии по результатам цитологического исследования; отрицательный тест на ВПЧ и нормальная кольпоскопическая картина. При наличии сохранения ВПЧ или атипии результат классифицируется как частичный и отсутствие эффекта соответственно.

Выводы. Комплексный подход, включающий в себя ФМК, ФД и ФДТ, является высокоэффективным и в то же время щадящим методом органосохраняющего лечения ВПЧ-ассоциированной дисплазии LSIL или HSIL, который, по литературным данным, превосходит традиционные лечебные методы и воздействует не только на патологический эпителий, но и на этиологический фактор канцерогенеза шейки матки, что не только позволяет излечить пациентку, но и способствует полноценной медицинской и социальной реабилитации женщины. Более того, в рамках проекта вместе с пациентками с целью профилактики ФМК получали и их половые партнеры.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВУЛЬВЫ

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

Научно-клинический Центр №2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

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

Материалы и методы. В исследование были включены 60 пациенток с установленным диагнозом ДЗВ и 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. Средняя плотность мощности лазерного излучения составила $0,045 \pm 0,002$ Вт/см², плотность энергии $M \pm m$ $74,5 \pm 13,4$ Дж/см², время лазерного воздействия $M \pm m$ $25,2 \pm 2,3$ минут.

Результаты. Средний возраст обследованных пациенток составил ($M \pm m$) $40,5 \pm 13,4$ года, средняя продолжительность заболевания у пациенток в постменопаузальном периоде составила ($M \pm m$) $9,5 \pm 1,8$ года, в репродуктивном возрасте ($M \pm m$) – $4,7 \pm 0,9$ года. При вульвоскопии до ФДТ вульвы отмечались выраженные изменения кожного рисунка с полной утратой исчерченности, истончением эпителия у 52%, умеренно выраженные изменения у 42%, незначительные изменения у 6%, эрозии и трещины – у 27%. У всех пациенток (100%) при цитологическом исследовании были выявлены признаки ДЗВ. При гистологическом исследовании биоптатов вульвы, пораженных дистрофией, как в эпидермисе, так и в дерме были выявлены: у 50% пациенток диагностирован склероатрофический лихен вульвы, у 30% – плоскоклеточная гиперплазия, 20% – смешанная дистрофия. Через 1 месяц после ФДТ вульвы жалобы не предъявляли 80% пациенток – клиническое выздоровление, у остальных пациенток зуд был периодический, 20% пациенток отмечали сухость. При осмотре процесс эпителизации занял 30 дней у 80% пациенток. Через 1 месяц после проведения ФДТ вульвы: нормальная вульвоскопическая картина отмечена у 75% пациенток, отмечалась эпителизация трещин и эрозий, восстановление толщины эпителия, восстановление нормального кожного рисунка, у 25% пациенток отмечались эпителизация трещин и эрозий, уменьшение площади поражения, участками восстановление толщины эпителия. При анализе результатов жидкостной цитологии через 1 месяц после ФДТ вульвы у 80% – цитограмма в пределах нормы, клетки с признаками интраэпителиальных изменений и злокачественности не найдены, у 20% – небольшое количество роговых чешуек, расположенных разрозненно, клетки с признаками интраэпителиальных изменений и злокачественности не найдены. По результатам исследования у 70% ремиссия более 6 мес., 20% – 1 год, у 10% – 2 года.

Выводы. Полученные результаты исследования свидетельствуют об эффективности, безопасности и перспективности метода в лечении дистрофических заболеваний вульвы.

ЛЕЧЕНИЕ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В АМУРСКОМ ОБЛАСТНОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ Г. БЛАГОВЕЩЕНСКА

Юркова Н.А.¹, Грибова Е.С.¹, Лакиза Е.А.¹,
Коробкова Т.Н.¹, Гришачева Т.Г.²

¹ГАУЗ Амурской области «Амурский областной онкологический диспансер», Благовещенск, Россия

²ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) постоянно и неумолимо растет, внося свой вклад в сдерживание темпов роста численности населения. В течение последних десятилетий онкологическая патология не только приобретает все большее распространение среди населения, но и становится причиной смерти и инвалидизации молодых, трудоспособных людей. В этом ракурсе ЗНО соотносятся не только с инфекционными эпидемиями и пандемиями, но также с войнами и стихийными бедствиями.

Онкологические заболевания являются второй (после болезней системы кровообращения) причиной смерти в мире. Рак кожи занимает 5-ю позицию и составляет около 1,2 млн в год. В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 600 тыс. новых ЗНО. Рак кожи на 2-м месте, абсолютное число заболевших превышает 60 тыс. человек.

Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Амурской области имеет тенденцию к постоянному росту. За последние 10 лет отмечается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями на 16,4.

ЗНО кожи относятся к опухолям так называемых визуальных локализаций и должны быть осмотрены врачом любой специальности или фельдшером, специалистом смотрового кабинета ежегодно.

Основными особенностями Амурской области являются особые географические условия, а именно большая протяженность, наличие на территории области труднодоступных районов Крайнего Севера и приравненных к ним местностей, территориальная и транспортная удаленность, низкая плотность населения (2,13 человека на 1 м²).

На сегодняшний день в Амурской области на диспансерном учете с онкологическими заболеваниями состоит 19 673 человека, это 2,5% населения области, из них: мужчин – 6246, женщин – 13 446. На учете с раком кожи состоит 2214 человек (1,7%). Все ЗНО кожи – 2837 (15%). Имеются гендерные особенности ЗНО кожи в Амурской области: мужчины – 834 (37,7%), женщины – 1380 (62,3%). Данная ситуация аналогична

общероссийской, следовательно, факторы риска, способствующие ЗНО, в одинаковой мере воздействуют и на жителей нашего региона. У женщин РК занимает 2-е место, у мужчин – 3-е место в общей структуре ЗНО.

Средний возраст пациентов с базальноклеточным раком кожи (БКРК) в 2017–2022 гг. по Амурской области составляет 70–74 года. При этом минимальный возраст заболевшего – 35 лет, максимальный возраст – 79 лет. Основная локализация – кожа лица и волосистой части головы.

Основные методы лечения БКРК кожи – хирургический, близкофокусная рентгенотерапия (БФРТ), дистанционная лучевая терапия, с 2022 года активно в отделении опухолей молочной железы и кожи используется такой метод лечения, как фотодинамическая терапия (ФДТ). В сравнении с вышеперечисленными методами лечения у ФДТ есть ряд значимых преимуществ: метод малоинвазивный; в большинстве случаев не требует анестезиологической седации; выраженный косметический эффект – нет необходимости переноса лоскутов и смещения тканей, как при оперативном методе; нет белого атрофического рубца с инъекцией мелкими сосудами, как при БФРТ; локальность и селективность воздействия; возможность многократного повторения процедур; возможность послойной обработки опухоли; возможность сочетания с другими методами лечения.

Цель. Повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с базальноклеточным (БКРК) и плоскоклеточным раком кожи (ПКРК) у населения Амурской области.

Материалы и методы. В работу включены пациенты с БКРК и ПКРК за период лечения 2022–2023 гг. в количестве 25 человек, в возрасте от 59 до 79 лет, средний возраст составил 62 года. Критерий включения – гистологическое подтверждение диагноза при помощи эксцизионной биопсии.

Операция ФДТ включает в себя:

- 1-й этап – введение фотосенсибилизатора (ФС) – препарат Радахлорин в концентрации от 1 до 1,2 мг/кг массы тела пациента;
- 2-й этап – флуоресцентная диагностика с определением границ патологического свечения;
- 3-й этап – лазерная фотоактивация лазерным аппаратом «Лакта-Милон» (662 нм) опухоли кожи с помощью макролинзы (плотность мощности до 400 мВт/см²; плотность энергии от 200 до 350 Дж/см²);
- 4-й этап – проведение флуоресцентного контроля.

Результаты. Оценка результата проводилась через 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев. Эффективность лечения оценивали дерматоскопически (наличие чистой рубцовой ткани в зоне фотоактивации, отсутствие эрозий, язв и патологической ткани), при необходимости проводилась биопсия материала.

Всем пациентам проводилась ФДТ как единственный метод лечения и однократно. У всех пациентов зарегистрирована полная резорбция опухоли. Рецидивов за период наблюдения не отмечено.

Выводы. ФДТ является высокоэффективным и в то же время щадящим методом лечения опухолей кожи, позволяющим добиться выраженного косметического эффекта после лечения, не травмирующим окружающие ткани, особенно это важно в области лица и шеи. ФДТ активно вошла в методики лечения Амурского областного диспансера. Несмотря на далекое расположение от столицы нашей родины, наши врачи активно занимаются перспективными методами лечения опухолей.

ПРИНЦИП ВЫБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Атасов А.В.¹, Гришачева Т.Г.²

¹ГАУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность исследования. Согласно данным о состоянии онкологической помощи населению России, в 2021 г. на ЗНО кожи (кроме меланомы) приходится 11,2% в общей структуре заболеваемости и они занимают 2-е место среди женского и мужского населения страны. Самым распространенным среди немеланомных опухолей кожи является базальноклеточный рак кожи (БКРК). Согласно клиническим рекомендациям предпочтение отдается хирургическим методам лечения, однако их применение чревато образованием косметических дефектов, развитием различных осложнений, что ухудшает качество жизни пациентов. Наиболее щадящими и не менее радикальными методами лечения БКРК проблемных зон лица следует признать фотодинамическую терапию (ФДТ) и локальную химиотерапию (ЛХ). Ограничивающими факторами для применения таких методов лечения являются низкая осведомленность, отсутствие опыта и навыков проведения лечения методами ФДТ и ЛХ.

Цель. Определение прогностических факторов ЗНО кожи головы и шеи для оптимизации лечебной тактики.

Материалы и методы. С 2015 по 2023 год в Оренбургском областном клиническом онкологическом диспансере пролечено более 4000 пациентов с ЗНО головы и шеи различными методами лечения.

ФДТ проводилась 226 пациентам с фотосенсибилизатором Радахлорин (Радафарма, РФ) в концентрации от 0,9–1,1 мг/кг, который вводили внутривенно за

3 часа до лазерной фотоактивации (662 нм, плотность мощности от 0,2 до 0,4 Вт/см²; доза 250–350 Дж/см² в зависимости от локализации патологического очага). УЗ-навигация опухоли, которая позволяет определить глубину опухоли, проводилась на аппарате LOGIQ с линейным датчиком L8-18i-RS в диапазоне частот 13–15 МГц.

Лечение препаратом Глицифон в дозе 2 г аппликационно 1 раз в сутки (продолжительность лечения от 5 до 10 дней) проведено у 31 пациента.

Результаты. Ретроспективно оценивая результаты лечения различными методами, выявили четкие показания для проведения того или иного метода лечения. Так, при наличии единичной опухоли БКРК или плоскоклеточного рака кожи (ПКРК) лба, щеки, шеи *in situ* и начальной стадии T1 проводилось преимущественно хирургическое лечение в амбулаторных условиях. Для проведения ФДТ под УЗ-навигацией критериями включения являются единичные или множественные очаги БКРК или ПКРК сложных локализаций (нос, ушные раковины, бровная область, углы глаз, позадишной области, волосистость части головы).

Множественные поверхностные очаги БКРК любой локализации показали эффективность и на фоне ЛХ с препаратом Глицифон. В связи с этим у 5 из 226 пациентов проводилось комбинированное лечение методами ФДТ и ЛХ с препаратом Глицифон с учетом размеров опухолей.

Выводы. При адекватной оценке распространенности опухолевого процесса, локализации, размеров, гистотипа опухоли необходим индивидуальный подход к тактике лечения пациентов с ЗНО кожи головы и шеи. ФДТ и ЛХ с препаратом Глицифон являются эффективными методами лечения и лишены недостатков, ассоциированных с хирургическим лечением.

РОЛЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ОНКОЛОГИИ

Странадко Е.Ф.

ФГБУ «НПЦ лазерной медицины имени О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия

Фотодинамическая терапия (ФДТ) как высокоэффективный метод локального воздействия на злокачественные опухоли различных стадий и локализаций, первичного и рецидивного характера роста опухолей расширяет возможности онкологов в лечении рака и позволяет решить целый ряд актуальных проблем современной онкологии.

Несмотря на успехи современной медицины в диагностике и лечении злокачественных опухолей, даже при наружных локализациях рака существует целый ряд нерешенных проблем. Рак кожи, длительное

время занимающий по частоте ведущее место среди всех злокачественных опухолей, это локализация, доступная для ранней диагностики и лечения, остается серьезной проблемой прежде всего из-за массовости пациентов с данной патологией, наличия запущенных процессов из-за ошибок в диагностике и неправильного выбора метода лечения, большого количества рецидивов после многочисленных традиционных методов лечения. ФДТ, благодаря простоте выполнения процедуры (притом в амбулаторных условиях), возможности повторного применения, в том числе у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, как при первичных опухолях, так и при рецидивах заболевания, наряду с высокой клинической эффективностью, хорошими и отличными косметическими результатами, является методом выбора при лечении рака кожи. ФДТ является незаменимым методом лечения при раке кожи критических локализаций, неудобных для любого другого метода лечения, при синдроме Горлина – Гольца с множественными очагами рака кожи и при упорно рецидивирующем течении процесса у пациентов, перенесших от 3–5 до 15–20 и более операций и других лечебных процедур.

Другой, агрессивной, сложной для традиционных методов лечения, локализацией является рак языка и слизистой оболочки полости рта. По нашим данным, и первичный рак языка, и рецидивы после лучевой терапии являются подходящим, доступным объектом для ФДТ с высокой эффективностью. При анализе результатов лечения 76 пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи отмечено, что включение ФДТ в программу комбинированного лечения распространенных форм рака языка и слизистой оболочки полости рта повышает эффективность и увеличивает частоту полных резорбций опухоли до 85% по сравнению с 56% эффективностью в монорежиме. Незаменимой оказывается ФДТ в торакальной и абдоминальной онкологии.

Цель. ФДТ в данном случае чаще всего является реканализация пищевода, трахеи, главных бронхов при распространенном обтурирующем раке этих органов, а также ФДТ рака большого дуоденального сосочка и внепеченочных желчных протоков.

Материалы и методы. При распространенном, обтурирующем просвет раке пищевода у 67 пациентов нами проведена паллиативная ФДТ с целью реканализации стенозированного просвета пищевода. Все пациенты прослежены минимум на протяжении 6 месяцев, треть прослежена в течение 2–3 и более лет. При распространенном раке, обтурирующем просвет пищевода, у всех пациентов применение ФДТ позволило добиться паллиативного эффекта: 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.

Кроме того, под нашим наблюдением находилось 79 пациентов с аденокарциномой большого дуоденального сосочка (БДС) и внепеченочных желчных протоков (ВЖП). У 29 пациентов применялись паллиативные желчеотводящие операции и ФДТ, 50 пациентам в группе хронологического контроля выполнялись только желчеотводящие операции. Количество сеансов ФДТ в основной группе составляло от 1 до 3 в течение года. В общей сложности 29 пациентам проведено 52 сеанса ФДТ. Продолжительность жизни пациентов, наблюдавшихся более 1 года, составила 12–60 месяцев. Средняя продолжительность жизни – 29 месяцев (~2,5 года). Медиана дожития пациентов, которым выполнялась ФДТ, составила 18 месяцев (10–61 мес.). В группе, где выполнялись только паллиативные операции, – 11,5 мес. В группе пациентов, которым выполнен 1 сеанс ФДТ в течение года, медиана времени дожития составила 13,5 мес., а среди пациентов, которым выполнено 2 и более сеансов ФДТ в течение года, – 30 месяцев (15–61 мес.). Летальных исходов не было. ФДТ рака БДС и внепеченочных желчных протоков уменьшает явления холестаза, улучшает качество и увеличивает продолжительность жизни пациентов.

Выводы. Результаты ФДТ по продолжительности жизни вполне сравнимы с радикальными операциями и превышают таковые для паллиативных операций.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

Странадко Е.Ф.¹, Титова В.А.², Волгин В.Н.³,
Рябов М.В.¹, Петровский В.Ю.², Кагоянц Р.В.¹

¹ФГБУ «НПЦ лазерной медицины имени О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия

²ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ, Москва, Россия

³ФГКУ «ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

При рассмотрении проблемы лечения рака головы и шеи мы относим в данную категорию пациентов со злокачественными опухолями кожи и орофарингеальной локализации.

Цель. Разработка методики проведения и изучение эффективности ФДТ местнораспространенных злокачественных опухолей лица и полости рта.

Материалы и методы. Мы применили ФДТ при местнораспространенном базальноклеточном и плоскоклеточном раке носа и носовых ходов, ушной раковины и наружного слухового прохода, нижней и верхней губы, гортани, языка и слизистой оболочки

полости рта с распространением на дно полости рта в самостоятельном варианте (монотерапия) и в качестве основного этапа многокомпонентного лечения. Для достижения эффекта ФДТ использовали различные варианты подведения лазерного излучения: многопозиционное поверхностное облучение, внутривполостное и интратканевое облучение. При формировании протоколов органосохраняющего лечения пациентов с местнораспространенными опухолями языка и слизистой оболочки полости рта возникает необходимость сочетания лучевой терапии и химиотерапии с современными методами локального деструктивного воздействия на опухоль. В качестве локального деструктивного метода лечения применена фотодинамическая терапия. С целью расширения сферы применения ФДТ как щадящего органосохраняющего метода лечения нами разработаны и применены в клинике методики комбинированной и комплексной терапии плоскоклеточного рака (ПКР) головы и шеи. В их основе лежит проведение ФДТ с целью ликвидации первичной опухоли, а для предотвращения и лечения регионарных метастазов и генерализации процесса применяли дополнительные методы: лучевую и химиотерапию. Методика комбинированной терапии заключалась в проведении на первом этапе ФДТ первичной опухоли, а на втором этапе – дистанционной гамма-терапии (ДГТ) зон регионарного метастазирования. Комплексная терапия проводилась в три этапа: на первом этапе проводилась полихимиотерапия, на втором этапе – ФДТ первичной опухоли, на третьем – ДГТ зон регионарного метастазирования. ФДТ проведена 76 пациентам с ПКР орофарингеальной локализации, у которых определялось 87 опухолевых очагов. У 50 пациентов ФДТ была проведена как самостоятельный метод лечения и у 26 – как основной компонент комбинированного и комплексного лечения в сочетании с дистанционной гамма-терапией (ДГТ) и неоадьювантной полихимиотерапией (ХТ) препаратами платины и 5-фторурацила. 5-фторурацил вводили 5 дней подряд в дозе 500 мг/м² и на 6-й день – цисплатин в дозе 100 мг/м² или карбоплатин в дозе 450 мг/м². ФДТ проводили по разработанной нами ранее методике.

Результаты. Полная резорбция (ПР) опухоли во всей группе пациентов с ПКР орофарингеальной локализации составила 65,8% (у 50 из 76 пациентов), ЧР наблюдалась у 23 из 76 пациентов (30,3%) и лечение без эффекта отмечено у 3 пациентов (3,9%). При ФДТ в качестве самостоятельного метода лечения (монотерапия) ПР отмечена у 28 (56 %) из 50 пациентов и частичная – у 19 (38%). У 3 пациентов (6%) лечение оказалось неэффективным. Применение ЛТ и ХТ в дополнение к ФДТ при местнораспространенном ПКР головы и шеи позволило повысить эффективность лечения: ПР повысилась с 65,8% до 84,6% (у 22 из 26 пациентов), а ЧР составила 15,4% (у 4 из 26 паци-

ентов). При раке нижней губы и слизистой оболочки рта у всех пациентов отмечена полная резорбция. При раке языка ПР наблюдалась у 14 из 18 пациентов (77,8%), частичная резорбция – у 4 (22,2%).

Выводы. ФДТ базальноклеточного и плоскоклеточного рака головы и шеи в качестве самостоятельного метода лечения может с успехом применяться как при первичном местнораспространенном раке, так и при рецидивах после лучевой терапии. Применение ФДТ в сочетании с ДГТ и полихимиотерапией в программах комбинированного и комплексного лечения расширяет сферы применения этого метода при местнораспространенном ПКР головы и шеи и повышает эффективность лечения.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Молочкова Ю.В.¹, Сухова Т.Е.¹, Молочков В.А.¹,
Чанглян К.А.^{2,3}, Романко Ю.С.^{4,5}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²Медицинский институт реабилитации и косметологии имени З.М. Никифоровой, Москва, Россия

³ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁵Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Диагностика и лечение предраковых заболеваний кожи играет важную роль в профилактике кожного рака. Актинический кератоз (АК) (син. солнечный кератоз) является наиболее частым предраковым поражением кожи, характеризующимся локальной внутридермальной атипией кератиноцитов на открытых для солнечного воздействия участках кожи. Частота трансформации АК в плоскоклеточный рак нарастает с возрастом и в течение 10 лет составляет 10–20%.

Лечение АК, который является не только важным фактором развития рака, но и серьезной косметической проблемой, пока недостаточно эффективно. Оно сводится к криотерапии, кюретажу, электрохирургии, лазерной хирургии, аппликациям мази с 5-фторурацилом, не предотвращающим развития рецидива, рубцов на месте очагов поражения и зачастую плохо переносящимся пациентами.

Альтернативой этим методам лечения АК является фотодинамическая терапия (ФДТ), основанная на фотохимической реакции в ткани, возникающей при взаимодействии фотосенсибилизатора (ФС) со светом в присутствии кислорода, что сопровождается обра-

зованием синглетного кислорода и других активных кислородных частиц, оказывающих хемомодифицирующее воздействие на мембраны опухолевых клеток и повреждающее действие на сосуды опухоли.

Цель. Изучение эффективности ФДТ с применением аппликационного фотосенсибилизатора в терапии ограниченного и диффузного АК.

Материалы и методы. ФДТ проводилась нами 40 пациентам (11 мужчинам и 29 женщинам) с ограниченным и диффузным АК в возрасте от 54 до 84 лет. При этом источником светового излучения являлся полупроводниковый лазерный аппарат «ЛАМИ» с длиной волны лазерного излучения 662 нм, мощностью излучения на конце световода 1,3 Вт. Для проведения света использовались гибкие кварцевые моноволоконные световоды с линзовым рассеивателем.

В качестве ФС применялся 90,5%-ный гель фотодитазин. Облучению подвергалась вся поверхность очага с захватом 0,5–1 см видимо здоровой кожи. Всем пациентам проводится 1 сеанс ФДТ после двухчасовой аппликации геля фотодитазин в объеме 0,2–0,3 мл на 1 см² при плотности энергии лазерного излучения 200 Дж/см².

Продолжительность облучения рассчитывалась по формуле $T = Pb / S$, где Pb – мощность лазерного излучения на выходе световода, а S – площадь светового пятна (см²). Для измерения мощности лазерного излучения использовался дозиметр мощности ДИ-6А.

Результаты. Первые признаки резорбции АК наблюдались уже в 1-е сутки после ФДТ, на 1–4-е сутки формировался завершённый геморрагический некроз с четко очерченной границей, соответствующей размеру очага поражения, через 1–3 дня на месте проведенной ФДТ формировалась геморрагическая корка, которая отторгалась через 1–5 недель с формированием нежного белесоватого участка рубцовой атрофии или эритемы. Лечение переносилось удовлетворительно.

Полный регресс очагов поражения отмечен у каждого из 28 пациентов с ограниченным АК и у 9 (75%) с диффузными очагами. После лечения на месте бывших очагов оставались нежные бледно-розовые участки рубцовой атрофии в 2 (6,4%) случаях и эритематозные пятна в 35 (94,6%) случаях, которые через 1–3 месяца утратили розовую окраску, приобретая цвет окружающей здоровой кожи.

Эффективность метода в 3-месячный срок наблюдения составила 92,5% (100% при ограниченном и 75% при диффузном АК). В сроки наблюдения до 2 лет безрецидивный период составил 94,6%.

Выводы. ФДТ с фотодитазинном является высокоэффективным методом лечения АК в отношении не только ближайших и отдаленных результатов, но и косметического эффекта.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ЛАЗЕРОИНДУЦИРОВАННАЯ ТЕРМОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА: НОВЫЕ РЕШЕНИЯ СТАРЫХ ЗАДАЧ

Чанглян К.А.^{1,2}, Сухова Т.Е.³, Пронина А.И.⁴,
Молочкова Ю.В.³, Романко Ю.С.^{5,6}

¹Медицинский институт реабилитации и косметологии имени З.М. Никифоровой, Москва, Россия

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁴ГБУЗ «Московский научно-практический клинический центр дерматологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁶Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Неуклонный рост выявления потенциально злокачественных предраковых новообразований кожи, в их числе и актинического кератоза, наличие ряда нежелательных эффектов, рецидивов после применения ранее утвержденных методов лечения, а также развитие новых лазерных технологий в терапии заболеваний кожи диктуют медицинскому сообществу необходимость поиска наиболее эффективных и наименее травматичных методов лечения предраковых дерматозов.

Особое внимание заслуживают современные лазерные технологии – зарекомендовавший себя в лечении злокачественных и предраковых новообразований кожи метод фотодинамической терапии (ФДТ), а также относительно новый метод лечения – лазероиндуцированная термотерапия (ЛИТТ).

Цель. Изучение сравнительной эффективности (ближайших, отдаленных и косметических) результатов лечения актинического кератоза ЛИТТ и ФДТ с аппликационным нанесением фотосенсибилизатора (ФС).

Материалы и методы. Нами проводилось сравнительное исследование эффективности ЛИТТ (I группа, 30 пациентов, 121 очаг) и ФДТ с аппликационным введением фотосенсибилизатора (II группа, 40 пациентов, 151 очаг). Всем пациентам с ограниченным и диффузным АК процедура ЛИТТ и ФДТ проводилась однократно.

ЛИТТ проводилась с использованием полупроводникового лазерного аппарата «ЛАМИ-Гелиос» (длина волны 1060 нм, мощность излучения на конце

световода – до 10 Вт), ФДТ – полупроводникового лазерного аппарата «ЛАМИ» с длиной волны лазерного излучения 662 нм, мощностью излучения на конце световода 1,3 Вт, с плотностью энергии лазерного излучения 200 Дж/см². Продолжительность облучения рассчитывалась по формуле $T = P_b / S$, где P_b – мощность лазерного излучения на выходе световода, а S – площадь светового пятна (см²).

Для облучения использовались гибкие кварцевые моноволоконные световоды с линзовым рассеивателем, в группе ФДТ после 2-часовой экспозиции ФС – 90,5%-ного геля фотодитазин в объеме 0,2–0,3 мл на 1 см². В обеих группах облучению подвергалась вся поверхность очага с захватом 0,5–1 см видимо здоровой кожи с учетом поля канцеризации.

Результаты. После курса лечения отмечалась высокая, сопоставимая эффективность излечения очагов АК у пациентов в обеих группах. Полный регресс наблюдался в 117 (97%) очагах АК у 28 (94%) пациентов и 144 (95%) очагах АК у 37 (92,5%) пациентов соответственно в I и II группах.

Через два года после лечения отличные и удовлетворительные косметические результаты в I и II группах составили 92% и 90%, а двухлетний безрецидивный период – 94% и 94,6% соответственно. Пять пациентов из обеих исследуемых групп ввиду неэффективности однократной процедуры лечения получали лечение теми же методами повторно.

Выводы. Наше исследование подтвердило высокую сопоставимую эффективность ЛИТТ и ФДТ. Учитывая отсутствие полного регресса АК у 5 пациентов в результате 1 курса лечения и опираясь на опыт наших коллег, применявших сочетанные методики ФДТ и ЛИТТ в терапии базальноклеточного рака, целесообразно в дальнейшем использование комбинированного применения ЛИТТ и ФДТ при АК.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ САРКОМЫ КАПОШИ

Молочков В.А.¹, Молочкова Ю.В.¹, Карташова М.Г.¹,
Молочков А.В.^{1,2}, Сухова Т.Е.¹, Романко Ю.С.^{3,4}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Саркома Капоши (СК) – мультицентрический неопластический процесс, развивающийся из эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов, главным об-

разом дермы. Выделяют идиопатический, иммуносупрессивный и СПИД-ассоциированный типы СК.

Цель. Изучение эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с внутриочаговым введением фотосенсибилизатора в терапии СК.

Материалы и методы. Мы изучали эффективность одного сеанса ФДТ с фотосенсибилизатором фотодитазин 32 пациентам с идиопатическим типом СК. Источником светового излучения служил полупроводниковый аппарат ЛАМИ с длиной волны 662 нм и мощностью излучения на конце световода 1,3 Вт. Препарат вводился в очаг поражения за 15 минут до облучения в объеме 0,3–0,5 мл на 1 см³, что не требовало соблюдения светового режима.

Лечение одиночных очагов проводилось 22 пациентам, множественных – 10. Очаги поражения располагались в порядке убывания частоты: на стопах, голенях, бедрах, животе, груди, кистях, предплечьях, половом члене, ушных раковинах.

Результаты. Уже в первые минуты после подведения световой энергии отмечалось постепенное нарастание экссудации серозной жидкости с поверхности облученных тканей и/или изменение их окраски на синевато-черную, появлялись отек и гиперемия облученных тканей. В последующие 40–60 минут гиперемия и отек усиливались, за тот же период происходило уплощение узловых элементов. В дальнейшем за счет нарушения кровеносных сосудов кожа над очагом поражения и вокруг него бледнела, а по периферии оставался венчик гиперемии. К концу первого дня после ФДТ в очаге поражения появлялись геморагии.

Субъективные ощущения в очагах поражения отмечали 14 пациентов, в 8 (38%) случаях они сопровождались жжением, зудом и парестезиями, в 6 (28,5%) – болью (у 4 слабой, у 2 интенсивной, требовавшей применения анальгетиков). Интенсивность этих ощущений, которые наступали во время ФДТ и продолжались до 1–1,5 часа после ее окончания, зависела от плотности световой энергии, дозы фотосенсибилизатора, площади и уровня инвазии подвергавшегося ФДТ очага поражения.

Для профилактики вторичной инфекции после сеанса ФДТ очаги, подвергшиеся деструкции, обрабатывались 5%-ным раствором перманганата калия (5–7 раз в день), а окружающая здоровая кожа – 20%-ным этиловым спиртом.

На 4-й день на поверхности плоских элементов начинала формироваться плотная корка, которая самостоятельно отторгалась на 15–20-й день. Экзофитные элементы сморщивались по всей поверхности и уплотнялись, а к 50–70-му дню мумифицированные массы отторгались, при этом на месте опухоли оставалась вполне приемлемая в косметическом отношении рубцовая атрофия с гипер- или депигментацией. Лучшему косметическому эффекту способствовало

нанесение на очаг поражения по окончании ФДТ геля эгаллохит (по 3–4 раза в сутки) в течение 10–14 дней.

Лечение переносилось удовлетворительно, без изменения общего состояния, гемодинамических сдвигов и нарушения общих и биохимических показателей крови и мочи, а также обострений сопутствующих заболеваний.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости метода ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизатора в лечении СК.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ (HSIL)

Артемьева Т.П., Церковский Д.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Цель. Изучить безопасность и эффективность применения фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (ЦИН).

Материалы и методы. В исследование включено 171 пациентка с умеренной и тяжелой ЦИН (HSIL), получавшая лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 01.01.2015 по 31.12.2017. Средний возраст пациенток составил 31,4±5,5 года. Фотосенсибилизатор (ФС) Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводили внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг за 3–3,5 часа до облучения с помощью полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ «ЛЭМТ» БелОМО», Республика Беларусь, $\lambda=665\pm5$ нм). На первом этапе поверхностно облучали шейку матки световодом с микролинзой в экспозиционной дозе 100–150 Дж/см² с плотностью мощности 0,083–0,33 Вт/см² и мощностью 0,59–0,63 Вт. На втором этапе облучали цервикальный канал с удельными дозами 50–130 Дж/см, плотностью мощности 0,083–0,17 Вт/см² и мощностью 0,25 Вт. Общая продолжительность сеанса ФДТ варьировала от 20 до 90 мин. Оценка степени выраженности нежелательных реакций осуществляли по шкале СТСАЕ (версия 4.03). Оценка эффективности проводили через 3 месяца после ФДТ на основании клинических и цитологических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (анафилактический шок, отек Квинке, брадикардия и др.) не зарегистрированы, а нежелательные реакции были следующими: субфебрильная температура (37,0–38,0 °C) в первые 2–7 суток после ФДТ (I–II степени СТСАЕ), умеренно выраженный болевой синдром

в зоне облучения во время ФДТ и в первые 1–3 суток после ФДТ (I–II степени СТСАЕ). Симптомы кожной фототоксичности вследствие нарушения рекомендаций по соблюдению светового режима отмечены в 4,1% наблюдений ($n=7$). Стеноз цервикального канала в сроки от 4 до 7 месяцев после фотооблучения выявлен в 1,7% наблюдений ($n=3$). Частота полных регрессий, частичных регрессий и стабилизаций при контрольном наблюдении составила 94,2% ($n=161$); 3,5% ($n=6$) и 2,3% ($n=4$) соответственно. Прогрессирования заболевания не было. В период наблюдения от 7 до 24 месяцев рецидивы заболевания зарегистрированы в 4,7% ($n=8$) наблюдений.

Выводы. Метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и эффективную опцию лечения пациентов с ЦИН умеренной и тяжелой степени.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

Артемьева Т.П., Церковский Д.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Цель. Изучить безопасность и эффективность применения фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с предопухолевыми заболеваниями полости рта.

Материалы и методы. В исследование включено 133 пациента с морфологически верифицированным диагнозом «лейкоплакия» (клинически: плоская форма), получавших лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в 2017–2023 гг. Средний возраст пациентов составил $53,9 \pm 7,8$ года. Фотосенсибилизатор (ФС) Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводили внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг. Через 2–3 часа после окончания его инфузии патологически измененные ткани подвергали фотооблучению с помощью полупроводникового лазерного аппарата «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ “ЛЭМТ” БелОМО», Республика Беларусь, $\lambda=665 \pm 5$ нм). Сеанс ФДТ проводили в экспозиционных дозах от 30 до 120 Дж/см² с плотностью мощности излучения от 100 до 300 мВт/см². Общая продолжительность облучения у каждого пациента зависела от распространенности патологического процесса и варьировала от 2 до 16 минут. Лечение осуществлялось под медикаментозным обезболиванием. Оценка степени выраженности нежелательных реакций осуществляли по шкале СТСАЕ (версия 4.03). Оценка эффективности проводили через 1–3 месяца после ФДТ на основании анализа клинических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (анафилактический шок, отек Квинке и др.) не зарегистрированы, а нежелательные реакции соответствовали I–II степеням СТСАЕ (умеренно выраженный болевой синдром во время облучения и в раннем постпроцедурном периоде, субфебрильная температура до $37,5\text{--}37,8$ °C). Симптомов кожной фототоксичности отмечено не было. Полная эпителизация раневых поверхностей после фотооблучения зафиксирована в течение 25–30 суток после проведенного лечения. Полная регрессия пролеченных патологически измененных очагов зафиксирована в 92,5% наблюдений ($n=123$), частичная регрессия – в 7,5% ($n=10$). Срок наблюдения варьирует от 3 до 75 месяцев.

Выводы. Метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и эффективную опцию лечения пациентов с предопухолевыми заболеваниями полости рта (лейкоплакия).

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН

Артемьева Т.П., Церковский Д.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Цель. Изучить безопасность и переносимость фотодинамической терапии (ФДТ) у пациенток с предопухолевыми заболеваниями вульвы.

Материалы и методы. В исследование включено 129 пациенток с морфологически верифицированными фоновыми заболеваниями вульвы (лейкоплакия, крауроз, дисплазия), получавших лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в 2017–2023 гг. Средний возраст пациенток составил $47,3 \pm 9,5$ года. Фотосенсибилизатор (ФС) Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводили внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг. Фотооблучение патологически измененных тканей осуществляли через 2–3 часа после окончания его инфузии с помощью полупроводникового лазерного аппарата «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ “ЛЭМТ” БелОМО», Республика Беларусь, $\lambda=665 \pm 5$ нм). Сеанс ФДТ проводили в экспозиционных дозах от 40 до 100 Дж/см² с плотностью мощности излучения 100–230 мВт/см². Общая продолжительность облучения у каждой пациентки зависела от распространенности патологического процесса и варьировала от 10 до 30 минут. Оценка степени выраженности нежелательных реакций осуществляли по шкале СТСАЕ (версия 4.03). Оценка эффективности проводили через 3 месяца после ФДТ на основании анализа клинических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (анафилактический шок, отек Квинке и др.) не зарегистрированы, а нежелательные реакции соответствовали I–II степеням СТСАЕ (умеренно выраженный болевой синдром во время облучения и в раннем постпроцедурном периоде, отек мягких тканей в области облучения). Симптомов кожной фототоксичности отмечено не было. Эпителизация раневой поверхности, формирующейся после фотооблучения, зафиксирована в течение 4–7 недель после ФДТ. Полная регрессия пролеченных очагов зафиксирована в 100% наблюдений. Повторные сеансы ФДТ были связаны с большой площадью патологических очагов и невозможностью их единовременного облучения вследствие наличия болевого синдрома. Срок наблюдения варьирует от 3 до 72 месяцев.

Выводы. Метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и эффективную опцию лечения пациентов с предопухолевыми заболеваниями вульвы. К основным преимуществам ФДТ относят селективность действия на патологически измененные ткани и минимальный риск травматизации нормальных тканей вульвы. Благодаря этому обеспечивается хороший косметический эффект и полное восстановление вульвы после заживления областей воздействия.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН

Артемьева Т.П., Церковский Д.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Цель. Изучить безопасность и эффективность применения фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с предопухолевыми заболеваниями полового члена.

Материалы и методы. В исследование включено 20 пациентов с морфологически верифицированными предопухолевыми заболеваниями полового члена (дисплазия, эритроплазия Кейра, лейкоплакия), получавших лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в 2017–2023 гг. Возраст пациентов составил $57,3 \pm 12,4$ года. Фотосенсибилизатор Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводили внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг за 2–3 часа до облучения с помощью полупроводникового лазерного аппарата «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ «ЛЭМТ» БелОМО», Республика Беларусь, $\lambda = 665 \pm 5$ нм). Сеанс ФДТ проводили в экспозиционной дозе 150 Дж/см² с плотностью мощности излучения 0,04 Вт/см² и мощностью 0,5–0,6 Вт. Общая продолжительность облучения зависела от распространенно-

сти патологического процесса (2–4 поля облучения) и составляла 10–20 минут. Оценку степени выраженности нежелательных реакций осуществляли по шкале СТСАЕ (версия 4.03). Оценку эффективности проводили через 3 месяца после ФДТ на основании анализа клинических и цитологических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (анафилактический шок, отек Квинке и др.) не зарегистрированы, а нежелательные реакции соответствовали I–II степеням СТСАЕ (умеренно выраженный болевой синдром во время облучения и в раннем постпроцедурном периоде, отек мягких тканей в области облучения). Симптомов кожной фототоксичности отмечено не было. Эпителизация раневого дефекта зафиксирована в течение 6–8 недель после ФДТ. Полная регрессия пролеченных очагов зафиксирована во всех случаях. Повторная ФДТ была связана с большой площадью патологических очагов и невозможностью их единовременного облучения вследствие наличия болевого синдрома. Срок наблюдения варьирует от 3 до 72 месяцев.

Выводы. Метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и эффективную опцию лечения пациентов с предопухолевыми заболеваниями полового члена.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СЛАБОПИГМЕНТНЫХ ФОРМ МЕЛАНОМЫ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА (ПЕРВИЧНЫЕ И РЕЦИДИВНЫЕ ФОРМЫ)

Жилыева Е.П., Демешко П.Д., Науменко Л.В.,
Красный С.А., Церковский Д.А., Жерко И.Ю.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Цель. Изучить противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов со слабопигментными формами меланомы сосудистой оболочки глаза.

Материалы и методы. Материалом послужили данные о 112 пациентах. Использовались данные Белорусского канцер-регистра, медицинской документации пациентов с клинически установленным диагнозом меланомы сосудистой оболочки глаза (С69.3 по МКБ-10) за период 2013–2021 гг. Оценку размеров и уровня кровотока в опухолях осуществляли с использованием УЗИ-аппарата с приставкой доплер. Фотосенсибилизатор Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводился однократно внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг массы тела пациента за 2–3 часа до фотооблучения. Сеанс ФДТ проводился с использованием полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» (Lemt, Республика Беларусь,

$\lambda=660\pm 5$ нм) с диаметром светового пятна от 1 до 3 мм в течение 60 секунд на одно поле со световой дозой 50–100 Дж/см². Воздействию подвергали всю поверхность опухоли, располагая поля «черепицеобразно», от периферии к вершине опухоли, с перекрытием полей. Пигментацию опухоли оценивали визуально. Общая группа пациентов была разделена на три подгруппы по толщине и базальному диаметру. I группа – 40 (35,7%) пациентов, со средним значением толщины опухоли 1,4 $\pm$ 0,2 мм, базальным диаметром – 5,8 $\pm$ 1,5 мм. II – 51 (45,5%) пациент, со средним значением толщины опухоли 2,3 $\pm$ 0,3 мм, базальным диаметром 7,9 $\pm$ 1,5 мм. III – у 21 (18,8%). Среднее значение толщины опухоли – 3,8 $\pm$ 0,4 мм, базальный диаметр – 9,8 $\pm$ 1,4 мм.

Результаты. Общая группа с ФДТ составила n=112, у 29 (25,9%) зарегистрирована полная резорбция опухоли, у 83 (74,1%) стабилизация. Сохранить глазное яблоко удалось у 107 (95,5%) пациентов. Продолженный рост и рецидив регистрировался у 34 пациентов: 25 (22,3%) и 9 (8,0%) соответственно. У 29 (85,3%) пациентов сохранено глазное яблоко после лечения рецидива и продолженного роста. Произведено 5 (4,5%) энуклеаций. Скорректированная одногодичная кумулятивная выживаемость (СКВ) составила 100%, 3-летняя и 5-летняя 95,8 $\pm$ 2,4%, 93,7 $\pm$ 3,1% соответственно. Основным критерием выбора метода лечения пациентов при слабопигментных формах меланомы сосудистой оболочки глаза является размер опухоли. При толщине опухоли до 1,7 мм и величине базального диаметра 10,3 мм получены лучшие результаты: 25% полных резорбций опухоли и 75% стабилизаций опухолевого процесса с скорректированной 5-летней выживаемостью 100%. При ФДТ доля стабилизаций опухолевого процесса в 3 раза выше, чем результат полная резорбция опухоли ($p<0,05$). Кумулятивные показатели скорректированной однолетней выживаемости в общей группе составили 100%. Пятилетняя СКВ в первой группе составила 100%, во второй группе, где опухоли были больших размеров, 3-летняя и 5-летняя выживаемость составила 94,9 $\pm$ 3,6% и 93,3 $\pm$ 6,4% соответственно. В группе, где исследуемые опухоли после ФДТ были самыми большими, 3-летняя и 5-летняя СКВ составила 93,3 $\pm$ 5,4%.

Выводы. ФДТ показывает высокие показатели скорректированной одногодичной кумулятивной выживаемости – 100%, 3-летней и 5-летней – 95,8 $\pm$ 2,4% и 93,7 $\pm$ 3,1% соответственно. ФДТ как один из методов лазерной терапии может быть использован для сохранения глазного яблока и зрительных функций при лечении пациентов с рецидивом и продолженным ростом слабопигментных форм меланомы сосудистой оболочки глаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ РЕТИНОБЛАСТОМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ, ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ, КРИОДЕСТРУКЦИИ, СУПЕРСЕЛЕКТИВНОЙ ИНТРААРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Млечко С.В.¹, Науменко Л.В.¹, Жилыева Е.П.¹, Киселев Л.П.², Жерко И.Ю.¹

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

²ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», Минск, Беларусь

Цель. Изучить результаты органосохраняющего лечения пациентов с ретинобластомой в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Проведен эпидемиологический популяционный анализ ретинобластомы (РБ) за период с 1997 по апрель 2022 года у пациентов, которые проходили лечение на базе РНПЦ детской онкологии и гематологии, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минской областной детской клинической больницы. Зарегистрировано 168 случаев заболевания: 73 (50,7%) мальчика и 71 (49,3%) девочка. С моностеральной формой заболевания выявлено 97 (67,4%) пациентов, билатеральная РБ зарегистрирована у 47 (32,6%). Средний возраст заболевших составлял 12,0 $\pm$ 4,6 месяца. Органосохраняющее лечение (ОСЛ) проведено 71 (49,3%) пациенту. Моностеральная форма РБ зарегистрирована у 33 (46,5%) пациентов, билатеральная у 38 (53,5%) детей. Лазерная термотерапия (ЛТ) проведена 41 пациенту, криодеструкция выполнена 21 пациенту, брахитерапия (БТ) с использованием β -офтальмоаппликаторов с изотопами ¹⁰⁶Ru+¹⁰⁶Rh (β -ОА) с расчетной дозой на вершину опухоли от 60 до 80 Гр, 15 пациентам проведено введение лекарственного средства милфолан интравитреально (ИБХТ) в дозировке 30 мкг, 36 пациентам проведена интраартериальная суперселективная химиотерапия (СИАХ) с использованием милфолана в дозировке от 5,0 до 7,5 мг. Во всех случаях проводилась комбинация воздействий на опухоль.

Результаты. Грубый интенсивный показатель заболеваемости РБ в возрастной группе от 0 до 14 лет – 0,40 $\pm$ 0,03. Стандартизированный показатель заболеваемости – 0,49 $\pm$ 0,04 и остается практически неизменным, учитывая ежегодный прирост – 0,9%. Более чем у трети пациентов (38,2%) диагноз РБ был установлен на первом году жизни. Наследственная РБ – у 4 (2,8%) детей. У половины пациентов, а это 101 (52,9%) глаз, включая 24 детей с бинокулярной РБ, произведена энуклеация. У 2 с бинокулярной РБ за

22-летний период энуклеированы оба глазных яблока. С монокулярной формой течения РБ энуклеация проведена у 75 детей. Показатель общей выживаемости составил $91,0 \pm 2,0\%$, показатель бессобытийной выживаемости – $73,0 \pm 4,0\%$. После ОСЛ энуклеация проведена 17 (23,9%). Неблагоприятный прогноз по классификации Reese – Ellsworth (VA-B) после ОСЛ у 12 (16,9%) пациентов, сомнительный прогноз (IIIA-B) у 5 (7,0%). У 31 (43,7%) ребенка лечение РБ начато с СИАХТ. Проведение СИАХТ как первый метод лечения был проведен 5 (16,1%). У 83,9% пациентов лечение было начато с полихимиотерапии (ПХТ). Впоследствии 11 (35,5%) глазных яблок удалено. Из 15 (21,1%) пациентов, которым при ОСЛ проводилось введение милфолана интраартериально, 8 глазных яблок удалено.

Выводы. Стандартизированный показатель заболеваемости ретинобластомой за 25-летний период в Республике Беларусь составляет $0,49 \pm 0,04$ и остается практически неизменным. Наследственная РБ зарегистрирована у 2,8% детей. Показатель общей выживаемости составил $91,0 \pm 2,0\%$. Органосохраняющее лечение с использованием полихимиотерапии, ЛТ, криодеструкции, СИАХТ проведено 49,3% пациентов. У 31 (43,7%) ребенка лечение РБ начато с СИАХТ. Сохранение глаза достигнуто у половины пролеченных пациентов – 23,9%.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ВЛАГАЛИЩА

Шаповалова Е.А., Шкарупа И.А., Хачатурян А.Р., Зелимханова Я.А.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет – Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова СПбГУ», Санкт-Петербург, Россия

Цель. Оценить эффективность и безопасность фотодинамической терапии (ФДТ) интраэпителиальной неоплазии влагляща (VaIN) тяжелой степени.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 8 пациенток, которым в период с 2020 по 2022 год проводилось лечение предрака влагляща (VaIN II–III/Cis). Возраст пациенток: 28, 29, 33, 51, 58, 59, 60, 64 года. Всем женщинам была выполнена биопсия влагляща под кольпоскопическим контролем с целью верификации диагноза. У трех пациенток в возрасте 28–33 лет имело место сочетание цервикальной неоплазии (CIN) и VaIN на фоне ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР): у одной – CIN III, у остальных – CIN I. У 4 из 5 (80%) пациенток старшего возраста наблюдалась VaIN в куполе влагляща после ранее выполненной экстирпации матки. Одна пациентка (60 лет) обратилась

с рецидивом после хирургического лечения Cr *in situ* влагляща, при интактной шейке матки. Носителями ВПЧ ВКР являлись 7 из 8 пациенток: у 6 (85,7%) обнаружен 16-й тип, у 1 (14,3%) – 33-й тип. ФДТ выполнялась с использованием препарата Радахлорин, вводимого внутривенно в концентрации 1 мг/кг массы тела. Облучение проводили с помощью аппарата «Лакта-Милон» (длина волны лазерного излучения – 662 нм), в непрерывном режиме с помощью различных световодов («микролинза»/«макролинза» / цилиндрический диффузор) в зависимости от размеров и локализации очагов, одним или несколькими световыми полями. Выходная мощность излучения – от 0,5 до 1,5 Вт, плотность энергии – 150 Дж/см^2 . У пациенток с сопутствующей CIN проводилось дополнительно облучение цервикального канала цилиндрическим диффузором (плотность энергии – $200\text{--}350 \text{ Дж/см}^2$) и эктоцервикса с помощью «макролинзы», одним полем (плотность энергии – $200\text{--}350 \text{ Дж/см}^2$).

Результаты. Эффективность ФДТ в отношении VaIN через 3 месяца составила 87,5%, при этом полный регресс был у 3/8 (37,5%), частичный регресс (неоплазия легкой степени и/или уменьшение размеров очагов более чем в 2 раза) – у 4/8 (50,0%). Элиминация ВПЧ отмечена после 1 сеанса ФДТ у 1 (14,3%) пациентки, у 5 (71,4%) – вирусная нагрузка уменьшилась, в 1 случае вирусная нагрузка не изменилась. Пяти пациенткам выполнен второй сеанс ФДТ: в 1 случае – в связи с рецидивом VaIN через 10 месяцев после лечения на фоне персистенции ВПЧ, в остальных – в связи с недостаточным эффектом после одного сеанса. После второго сеанса полный морфологический регресс был достигнут у 2 женщин, однако он не привел к элиминации ВПЧ. Еще один случай рецидива VaIN тяжелой степени на фоне персистенции вируса обнаружен через 14 месяцев после лечения. Интра- и послеоперационных осложнений не было.

Выводы. ФДТ является безопасным органосохраняющим методом лечения VaIN. Полученные нами результаты показывают, что даже в случаях морфологического регресса один-два сеанса ФДТ могут быть неэффективны в отношении элиминации ВПЧ ВКР.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Шаповалова Е.А., Шкарупа И.А., Хачатурян А.Р., Фролова Е.С., Зелимханова Я.А., Виноградова А.Н.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет – Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова СПбГУ», Санкт-Петербург, Россия

Цель. Оценить долгосрочную эффективность комбинированного лечения с применением диагностической эксцизии и фотодинамической терапии (ФДТ) ВПЧ-ассоциированной цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) тяжелой степени.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 54 пациенток, которые наблюдались после комбинированного лечения CIN тяжелой степени на протяжении 3–5 лет. Средний возраст пациенток составил $33,1 \pm 7,3$ года. При этом 7 (12,1%) женщин обратились в связи с рецидивом тяжелой дисплазии после ранее проведенного хирургического лечения. Через 2–3 месяца после эксцизии выполняли ФДТ с использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда (Радахлорин), который вводили внутривенно с расчетом 1 мг/кг массы тела. Облучение проводили с помощью аппарата «Лахта-Милон» с длиной волны лазерного излучения 662 нм, в непрерывном режиме. Цервикальный канал облучали с помощью цилиндрического диффузора длиной 2–4 см (выходная мощность – 0,5–1 Вт, плотность энергии – 300 Дж/см²), поверхность шейки матки – «макролинзой», одним пятном (выходная мощность излучения – 1–2 Вт, плотность энергии – 300–350 Дж/см²). Контрольное исследование после ФДТ включало выявление ДНК вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) и цитологическое исследование мазков-соскобов, полученных с экто- и эндоцервикса. Исследования выполнялись через 3, 6, и 12 месяцев после ФДТ, затем – ежегодно.

Результаты. Полный лечебный эффект (отсутствие клеточной атипии и ДНК ВПЧ ВКР) после 1 сеанса ФДТ был достигнут в 80,0% случаев, частичный эффект (отсутствие клеточной атипии, но персистенция ВПЧ) – в 12,7%. Семи пациенткам был выполнен второй сеанс ФДТ в связи с сохранением клеточной атипии и/или персистенцией ВПЧ. У 4 женщин из группы частичного эффекта в течение 1,5 года наблюдения вирус элиминировал. Таким образом, общая эффективность комбинированного лечения составила 96,3%. Средний период наблюдения составил 4 года (min – 3, max – 5). За время наблюдения беременность наступила у 10 пациенток, из которых 8 родоразрешились в срок, у 2 пациенток беременность осложнилась истмико-цервикальной недостаточностью, которая не была скорректирована своевременно, что явилось причиной самопроизвольного выкидыша при сроках беременности 17/18 и 20/21 неделя.

Выводы. Комбинированное лечение (диагностическая эксцизия и ФДТ) ВПЧ-ассоциированной цервикальной интраэпителиальной неоплазии тяжелой степени позволяет достичь стойкой элиминации вируса в течение 5 лет наблюдения. Наличие в нашем исследовании двух случаев невынашивания беременности подтверждает необходимость ведения таких

пациенток как беременных высокого риска перинатальных потерь с целью своевременной диагностики и коррекции ИЦН.

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ПОЛОСТИ НОСА И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ

Штин В.И., Новиков В.А., Чойнзонов Е.Ц.,
Марченко Е.С., Меньшиков К.Ю., Черемисина О.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ», Томск, Россия

Особое место среди всех онкологических процессов занимают опухоли полости носа и придаточных пазух, которые находятся на 35-м 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 пациентов.

Несмотря на все успехи, остается высоким процент рецидивирования, местные рецидивы в течение первых двух лет наблюдаются в 50–80% случаев. Кроме довольно быстрого и агрессивного течения лечение новообразований данной области сопряжено со значительными косметическими и функциональными дефектами.

Цель. Оценить эффективность метода, разработанного с целью повышения эффективности лечения и реабилитации пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух и включающего в себя предоперационный курс дистанционной гамма-терапии, операцию и фотодинамическую терапию.

Материалы и методы. В лечение вошли 50 пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух $T_{2-4}N_{0-3}M_0$.

Через 3–5 дней выполнялось хирургическое вмешательство в объеме комбинированной электрорезекции верхней челюсти с флуоресцентной диагностикой радикальности операции и фотодинамической терапией. С этой целью использовался фотосенсибилизатор Фотодитазин. Интраоперационная фотодинамическая терапия выполнялась 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. Восстановление костных структур и мягких тканей средней зоны лица и глазницы проводилось с использованием имплантатов из никелида титана с памятью формы, а также мягкотканых и комбинированных лоскутов с осевым кровоснабжением. Сроки наблюдения за пациентами составляют от 10 до 46 мес.

Результаты. Разработанная методика интраоперационной фотодинамической терапии у пациентов с местнораспространенными опухолями полости носа и придаточных пазух позволяет повысить показатели трехлетней безрецидивной выживаемости с 50% в контрольной группе до 74% (Log rank $p=0,069$) в исследуемой группе. Показатели общей выживаемости составили 31% в группе контроля, 70% в исследуемой группе (Log rank $p=0,035$). Использование нового подхода к восстановительному лечению позволило сохранить естественное положение и функцию глазного яблока у всех пациентов, а также устранить обширные сквозные дефекты средней зоны лица с удовлетворительным косметическим и функциональным результатом. При наблюдении за течением процессов заживления в области раневой поверхности отмечено сокращение последних до 30–40 суток, что вдвое меньше, чем при использовании известных пористых имплантатов.

Выводы. Комплексный подход к лечению пациентов с местнораспространенными опухолями полости носа и придаточных пазух с использованием фотодинамической терапии, имплантатов из никелида титана, а также различных вариантов реконструкции мягких тканей позволяет повысить непосредственные и отдаленные результаты лечения, добиться удовлетворительных результатов реабилитации, а также дает возможность снизить отрицательное влияние на психическое состояние и качество жизни пациентов тяжелого оперативного вмешательства в целом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РАКА ВУЛЬВЫ

Шувакина А.А.

ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Цель. Оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении локализованного рецидива рака вульвы после комбинированного лечения.

Материалы и методы. Пациентка 1938 г. р. считает себя заболевшей с 2010 года, когда в течение нескольких лет наблюдалась у гинеколога по поводу крауроза вульвы, лечилась консервативно со слабоположительным эффектом. С января 2018 года жалобы усилились, появилось образование в области клитора с гноевидным отделяемым. Проведена биопсия образования, гистологическое заключение: плоскоклеточная ороговевающая карцинома высокой степени дифференцировки. В 2018 году получила курс дистанционной лучевой терапии на область вульвы, РОД 3 Гр до СОД 60 Гр. Наблюдалась у онколога по месту жительства, в 2020 году выявлен рецидив забо-

левания и выполнена радикальная операция в объеме широкого иссечения рецидивной опухоли вульвы. С января 2022 года отмечает жалобы на боль, жжение, появление образования в области входа во влагалище, кровоточивость. Выявлен рецидив заболевания. С учетом отсутствия технической возможности оперативного лечения (опухоль интимно прилежит к стенке прямой кишки) консилиумом было рекомендовано проведение ФДТ. Пациентке была проведена ФДТ с применением фотосенсибилизатора внутривенно. Лазерное воздействие производилось под общим обезболиванием через 3 часа после введения ФС. Облучение производилось с захватом здоровых тканей по полипозиционной методике с перекрытием полей. Через 2–3 дня на фоне отека тканей отмечался некроз опухоли. В течение 7 недель после проведения ФДТ происходили постепенное отторжение некротических тканей и последующая эпителизация тканевого дефекта на фоне местной противовоспалительной терапии.

Результаты. Через 6 месяцев отмечена полная регрессия опухоли с формированием нежного белесоватого рубца, подтвержденная морфологически.

Выводы. Данный метод показал высокую эффективность при рецидиве рака вульвы после лучевого и хирургического лечения и позволил улучшить качество жизни у пациентки старческого возраста. ФДТ не несет серьезных операционных рисков и может являться эффективным и безопасным методом лечения у пациенток с локализованным рецидивом рака вульвы.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ФОТОХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ КОЖИ И ПОЛОСТИ РТА

Молочкова Ю.В.¹, Карзанов О.В.¹,
Кильдюшевский А.В.¹, Молочков В.А.¹,
Куприянова А.Г.¹, Романко Ю.С.^{1,2}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

³Академия последипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Красная волчанка (КВ) – гетерогенное аутоиммунное заболевание с широким спектром клинико-гистологических признаков и иммунных нарушений. В ее развитии определенную роль играют хроническая очаговая (чаще стрептококковая) инфекция, генетическая предрасположенность, нейроэндокринные нарушения, переохлаждение, инсоляция, лекарствен-

ная непереносимость, способствующие развитию аутоиммунного процесса с образованием аутоантител цитотоксического действия к клеткам крови, эндотелию сосудов и др. (в том числе органоспецифических), иммунных комплексов, откладывающихся в стенках мелких сосудов, в том числе кожи, и в зоне базальной мембраны эпидермиса, содержащие IgG, приводя к дезорганизации соединительной ткани, разрушению органов, особенно при системной форме болезни. Различают системную красную волчанку (с острым, подострым и хроническим течением) и локализованную кожную (дискоидную, диссеминированную и другие варианты).

При КВ проводят комплексную терапию глюкокортикостероидными гормонами, иммуносупрессантами и противомаларийными препаратами, которые обладают выраженными побочными эффектами и зачастую плохо переносятся пациентами. В ряде случаев применяют биологические препараты, в частности ритуксимаб (МАТ против В-клеток), белимумаб (МАТ против В-клеточного активирующего фактора BAFF), инфликсимаб и этанерцепт (МАТ против ФНО- α), устекинумаб (МАТ против ИЛ-12 и ИЛ-23), а также метод экстракорпоральной фотохимиотерапии (ЭФХТ). Также в литературе описаны случаи эффективного применения фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении дискоидной красной волчанки в случаях недостаточной эффективности или непереносимости противомаларийных препаратов.

Цель. Изучение эффективности ЭФХТ при синдроме перекрытия (overlap) КВ с красным плоским лишаем.

Материалы и методы. Методика ЭФХТ заключалась в следующем: за 1,5–2 часа до процедуры пациент принимал 8-метоксипсорален в дозе 0,6 мг/кг. Затем пациенты подвергались процедуре выделения мононуклеарных клеток в прерывисто-поточном режиме на клеточном сепараторе НАЕМОНЕТИСМС+ по протоколу выделения мононуклеарных клеток. Клетки выделяли из 200,0 мл крови, что составляло в среднем $6,2 \pm 0,8 \times 10^9$ клеток в 100,0 мл плазмы. Добавляли 100,0 мл физиологического раствора NaCl. Гематокрит составлял не более 2%. Клеточную суспензию подвергали облучению ультрафиолетовым светом А ($\lambda = 320\text{--}400$ нм) мощностью 2 Дж/см² на облучателе крови «ЮЛИЯ» согласно прилагаемой инструкции со скоростью 10–15 мл/мин в течение 30 минут и реинфузировали пациенту. Курс лечения состоял из 4 процедур, проводимых через день. Метод применялся у пациентки с синдромом перекрытия (overlap) КВ с красным плоским лишаем.

Пациентка, 66 лет, поступила с жалобами на зудящие высыпания в области лица, волосистой части головы, туловища, конечностей и на слизистой оболочке полости рта. Болезнь проявилась 6 месяцев назад, когда после начала приема препарата по поводу остеопороза (название не помнит) появилась краснота

в области левой щеки. Лечение наружное и кортикостероидами было неэффективно. Вскоре после интенсивной инсоляции высыпания распространились на кожу лица, туловища и конечностей. В связи с этим была госпитализирована в наше отделение.

При осмотре патологический процесс распространенный, симметричный. На лице представлен пятнами и бляшками застойно-красного цвета диаметром от 1 до 5 см с мелкопластинчатым шелушением. На разгибательных поверхностях верхних конечностей, тыле кистей и верхней части спины полигональные папулы синюшно-красного цвета диаметром от 0,5 до 3 см с сеткой Уикхема на поверхности. Такие же сетчатые высыпания на слизистой рта по линии смыкания зубов. Общий анализ крови: СОЭ 20 мм/ч; общий анализ мочи без патологии, LE-клетки не обнаружены.

При гистологическом исследовании биоптата очага поражения выявлены признаки КВ и красного плоского лишая (overlap-синдром).

Методом прямой иммунофлуоресценции в биоптате видимо не пораженной кожи умеренное количество IgG в виде диффузных отложений, IgM – в единичных гиалиновых тельцах, IgA – не выявлено, С3-компонент комплемента, фибрин – в небольшом количестве в верхних отделах дермы.

Заключение: overlap-синдром красного плоского лишая и диссеминированной красной волчанки. Получила 4 сеанса ЭФХТ (с 8-метоксипсораленом), трентал 5,0 мл на 100,0 физиологического раствора № 10, витамин В₆ по 1,0 мл внутримышечно через день № 10, плаквенил внутрь по 0,2 г 2 раза в день, кальция глюконат внутримышечно по 10 мл 10%-го раствора № 10, лоратадин внутрь по 1 табл. 2 раза в день, наружно – мазь элоком.

Результаты. После первого сеанса ЭФХТ отмечила значительное уменьшение зуда, после 3-го сеанса снизилась интенсивность гиперемии и инфильтрация очагов поражения. Через неделю после 4-го сеанса ЭФХТ произошел полный регресс высыпаний, на месте которых остались пигментация и рубцовая атрофия кожи.

Выводы. Применение ЭФХТ у пациентки с синдромом перекрытия красного плоского лишая и КВ было высокоэффективным и безопасным. Данная проблема требует дальнейшего изучения на большем клиническом материале с учетом долгосрочных результатов терапии.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ФОТОХИМИОТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ С ИЗОЛИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Карзанов О.В.¹, Кильдюшевский А.В.¹,
Молочкова Ю.В.¹, Корнюшенко М.О.²,
Романко Ю.С.^{3,4}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

³ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА», Москва, Россия

Вульгарная пузырчатка (ВП) представляет собой опасное для жизни заболевание, характеризующееся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках. Примерно в половине случаев ВП патологический процесс дебютирует со стойкого поражения слизистой оболочки полости рта, которое в сроки до 1 года может являться единственным клиническим симптомом ВП. Большой интерес вызывают сообщения о применении в терапии вульгарной пузырчатки предложенного R. Edelson метода – экстракорпоральной фотохимиотерапии (ЭФХТ), который наряду с фотодинамической терапией и ПУВА-терапией является одним из методов фотохимиотерапии. Механизм действия ЭФХТ реализуется через индукцию апоптоза и активацию моноцитов с трансформацией их в незрелые дендритные клетки, что и обуславливает механизмы иммунологической толерантности.

Цель. Изучение эффективности ЭФХТ в лечении пациентов с ВП с изолированным поражением ротовой полости.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 5 пациентов с ВП в острой стадии заболевания, которым проводилась ЭФХТ в сочетании с кортикостероидными препаратами, из них 2 мужчин и 3 женщины в возрасте от 34 до 65 лет (средний возраст 52 года). Диагноз был верифицирован на основании клинических, цитологических, гистологических и иммуногистохимических критериев. Длительность заболевания составляла от 3 до 8 месяцев (в среднем 6 месяцев). Высыпания локализовались исключительно на слизистой оболочке ротовой полости. У всех пациентов заболевание носило характер, устойчивый к проводимой в течение 2–4 недель терапии высокими дозами преднизолона. Доза преднизолона в процессе лечения не повышалась и составляла 80–100 мг/сут.

ЭФХТ проводили по следующей методике: мононуклеарные клетки выделяли из 450,0 мл крови на клеточном сепараторе НАЕМОНЕТИКС MCS+. Выделенные клетки ресуспендировали в 100,0 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия. Клеточная суспензия подвергалась ультрафиолетовому облучению на аппарате УФО «ЮЛИЯ» при длине волны 320–400 нм. Доза экспозиции составляла 2 Дж/см². За 2 часа до процедуры пациент принимал внутрь метоксипсорален в стандартной дозе. После облучения клеточная

суспензия реинфузировалась пациенту. Процедура проводилась через 1–2 дня, курс лечения состоял из 4 процедур.

Результаты. Процедуру ЭФХТ все пациенты с ВП перенесли без осложнений и выраженных побочных эффектов. В среднем на 3–5-й день после начала ЭФХТ у всех пациентов улучшалось общее самочувствие, уменьшалась болезненность в области эрозий, прекращалось появление свежих высыпаний.

В сроки от 10 до 15 дней после завершения курса ЭФХТ у всех пациентов отмечалась активная эпителизация эрозивных поверхностей. Через 20–35 суток после завершения курса ЭФХТ была констатирована полная эпителизация эрозий у всех пациентов, что позволило начать снижение дозы преднизолона.

Выводы. Терапия ВП с применением ЭФХТ может рассматриваться как высокоэффективный метод лечения ВП с изолированным поражением ротовой полости, устойчивой к терапии высокими дозами преднизолона.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Гураль А.К., Усынин Е.В., Трубченко А.А.

ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

Доля рака мочевого пузыря (РМП) в общей структуре онкологической заболеваемости составляет около 5,0%. По данным общемировой статистики, в 2020 г. было диагностировано 573 278 новых случаев рака мочевого пузыря и 212 536 пациентов умерло от этой патологии. В России в 2020 г. зарегистрировано 16 610 первичных случаев возникновения опухолей этой локализации. С учетом среднегодовых темпов прироста с 2008 по 2018 г. заболеваемость выросла на 28,0% у лиц обоих полов.

«Золотым стандартом» лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря является комбинация трансуретральной резекции с внутрипузырной терапией вакциной БЦЖ или цитостатическими препаратами.

Цель. Разработка и внедрение в практику метода лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря с применением фотодинамической диагностики и фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. В исследование включен 71 пациент с установленным диагнозом рака мочевого пузыря (Ta и T1 стадии заболевания), пациенты разделены на две группы. Группа контроля (36 человек) была представлена пациентами с уротелиальной карциномой, G1, G2 степенями злокачественности и размерами новообразования от 10 до 20 мм,

одиночным характером поражения слизистой. Всем пациентам выполнена ТУР с внутрипузырной химиотерапией.

Группу исследования (35 чел.) составили пациенты с раком мочевого пузыря, в объем лечения которых помимо трансуретральной резекции входила фотодинамическая терапия. Наш метод заключается в предварительном в/в введении фотосенсибилизатора (Радахлорин) из расчета 0,8–1 мг/кг массы тела пациента, с последующей первичной фотодинамической диагностикой и терапией опухолей мочевого пузыря, путем воздействия на опухоль длинноволновым световым пучком красного спектра с длиной волны 662 нм, с выходной мощностью 3 Вт и световой энергией от 150–300 Дж/см² в течение от 2 до 15 минут и последующей трансуретральной резекцией опухоли мочевого пузыря в отсроченном периоде, через 96 часов (4 суток).

Результаты. Период наблюдения за пациентами составил 12 мес. По нашим данным, из 35 пациентов, получивших лечение по разработанной методике, у пяти пациентов наблюдался рецидив опухоли в течение 12 месяцев (24,3%) (выявленный только при PDD). Процент безрецидивного годовичного наблюдения составляет 85,7% от общего числа пациентов. В группе контроля из 36 пациентов у 18 (50,0%) зарегистрирован рецидив заболевания.

Выводы. С учетом представленных данных считаем перспективным дальнейшее изучение данного направления.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ НА БАЗЕ ОБУЗ «КОНКЦ имени Г.Е. ОСТРОВЕРХОВА»

**Клементьева А.И.¹, Хвостовой В.В.¹,
Цнобиладзе Э.Д.², Спицына А.А.²**

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Россия

²ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр имени Г.Е. Островерхова», Кислино, Россия

В Курской области в 2021 году было зарегистрировано 5576 случаев впервые выявленных ЗНО, среди них 948 – заболеваний кожи (17%): меланома 91 (9,6%), помимо меланомы 857 (90,4%). В Курской области, как и во всей РФ, рак кожи занимает первое место в структуре онкологических заболеваний. Среди всех немеланомных опухолей кожи по частоте встречаемости первое место занимает базальноклеточный рак, таким образом, злободневным в настоящее время является вопрос совершенствования методов лечения базальноклеточного рака кожи (БКРК). Ведущи-

ми методами лечения БКРК являются хирургический метод и близкофокусная рентгенотерапия (БФРТ), но, учитывая высокий уровень травматичности данных методов, нами применяется не менее эффективный способ лечения – фотодинамическая терапия (ФДТ). Фотодинамическая терапия – это метод лечения злокачественных новообразований кожи, основанный на применении светочувствительных фотосенсибилизаторов и лазерного облучения определенной длины волны. ФДТ в последние годы приобрела широкое распространение, благодаря своим несомненным достоинствам – малой инвазивности, низкой токсичности вводимых препаратов и отсутствием риска тяжелых осложнений.

Цель. Оценить эффективность применения фотодинамической терапии при лечении базальноклеточного рака кожи (БКРК) головы и шеи на базе отделения кожи, кости и мягких тканей в ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова».

Материалы и методы. Исследование включало 30 пациентов с гистологически подтвержденным БКРК головы и шеи, впервые выявленных и уже состоявших на учете.

Критерии включения: пациенты с наличием солитарных или множественных форм с cT1–2N0M0, отказ от хирургического и лучевого лечения, сопутствующая патология, труднодоступная локализация опухоли, возраст пациентов, рецидивные опухоли кожи (после применения других методов лечения заболевания кожи имело рецидивное течение).

Критериями исключения являлись:

- индивидуальная непереносимость ФС-препаратов;
- беременность и период лактации у женщин;
- повышенная фоточувствительность.

У пациентов был проведен комплекс диагностических мероприятий согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ (2022 г.) по ведению пациентов с базальноклеточным раком кожи, также УЗ-мониторинг (оценка глубины инвазии опухоли) на дотерапевтическом этапе. Ультразвуковая диагностика (УЗД) на дотерапевтическом этапе – неинвазивный и безопасный метод исследования тканей, в основе данного метода лежит отражение ультразвуковой волны от границы раздела двух сред с различными акустическими свойствами.

Ультразвук обеспечивает высокую разрешающую способность. Это позволяет дифференцировать эпидермис, дерму и подкожно-жировую клетчатку в норме и патологии, получить необходимую информацию при диагностике новообразований кожи. Применение УЗИ: при исследовании кожи в В-режиме оценивается дифференцировка слоев кожи (эпидермиса и дермы), их толщина, эхо-структура, эхогенность, сосудистый рисунок. Следует избегать чрезмерного давления на кожу датчиком, для этого используется гелевая «подушка» – кольцо, наполненное гелем, на

исследуемом участке кожи. Толщина неизмененного эпидермиса лоцируется в виде узкой экзогенной линии, иногда прерывистой, с низкоэкзогенными слизистыми железами (0,03–1 мм). Толщина неизменной дермы лоцируется в виде слабой экзогенной зоны, пронизанной мелкими низкоэкзогенными фолликулами. С возрастом экзогенность дермы возрастает (0,5–4 мм).

Базальноклеточный рак кожи эхографически: гипозоногенная структура в дерме, неправильной звездчатой формы, с четкими латеральными и нижними границами, при ЦДК без признаков кровотока. Для контроля были исследованы неизменные контралатеральные участки кожи.

Антропометрические измерения: измерение роста, измерение массы тела для расчета дозы ФС-препарата.

Методика проведения процедуры. За 3 часа до проведения ФДТ пациентам внутривенно капельно вводился ФС-препарат Радахлорин (производство ООО «РАДА-ФАРМА», Москва) с пиком поглощения 662 нм. Объем фотосенсибилизатора составлял 1,0 мг на 1 кг веса. Перед проведением курса фотодинамической терапии вводились нестероидные противовоспалительные препараты (кеторол 1,0 в/м или анальгин 50% – 2,0 в/м) и антигистаминные препараты (хлоропирамин 2% – 1,0 мл в/м). В качестве источника светового излучения применяли полупроводниковый лазерный аппарат «ЛАХТА-МИЛОН» с длиной волны лазерного излучения 662 нм, мощностью излучения на конце 1,3 Вт и плотностью мощности не более 0,4 Вт/см². Облучение одного поля длилось от 5 до 12 минут и рассчитывалось по формуле:

$$T_{\text{сек}} = E \text{ (Дж)} / P_s \text{ (Вт/см}^2\text{)},$$

где E – доза облучения в Дж; P_s – плотность мощности в Вт/см²; T – время облучения в секундах.

Рекомендуемая доза лазерного излучения в Дж для базальноклеточного рака кожи составляет 200–300 Дж. При значительном объеме опухоли, глубине и площади поражения доза могла быть увеличена до 400 Дж. После проведения курса ФДТ ложе опухоли обрабатывалось мазью Левомеколь, окружающая кожа – 1%-ным раствором хлоргексидина.

Эффективность лечения различных форм БКРК оценивалась по данным УЗИ-контроля ложа опухоли и регрессии опухоли. Ближайшие результаты проведения фотодинамической терапии оценивались через 1,5 месяца после курса, отдаленные – через 6–12 месяцев. Рецидив расценивался в случае появления признаков опухолевого роста в области рубца через 6 месяцев и более после проведения курса ФДТ.

Результаты. В группу исследования вошли пациенты старше 18 лет (n=30), средний возраст которых 57,3±1,3 года, среди них 22 женщины (73,33%) и 8 мужчин (26,67%). Распределение пациентов по солитарным и множественным формам произошло таким

образом: в группу солитарных форм вошли 26 пациентов, что составило 86,67%, а в группу множественных форм вошли 4 пациента, что составило 13,33%. Пациенты с впервые выявленным базальноклеточным раком кожи – 27 пациентов (90%), с рецидивирующим течением заболевания – 3 пациентов (10%).

Пациенты были распределены на группы по проведению количества курсов ФДТ в зависимости T1-2N0M0 и эффективности предыдущего курса. Был проведен 1 курс ФДТ cT1N0M0 9 пациентам, 2 курса ФДТ cT1N0M0 14 пациентам, cT2N0M0 1 пациенту, 2 курса ФДТ cT2N0M0 6 пациентам. Анализ результатов лечения пациентов с базальноклеточным раком головы и шеи методом ФДТ производился при диспансерном динамическом наблюдении. В настоящее время пациенты достигли ремиссии и находятся в группе динамического наблюдения.

Выводы. ФДТ является одним из перспективных методов лечения базальноклеточного рака кожи, особенно на ранних стадиях. Основываясь на результатах лечения, можно сделать вывод о том, что данный метод терапии эффективен при первичном мультифокальном характере роста в 100% случаев. Лечение не сопровождается развитием системных осложнений, поэтому может применяться у пожилых пациентов и у соматически ослабленных пациентов. Косметический эффект по субъективной оценке пациентами был «хорошим» или «отличным» для данного метода. Таким образом, ФДТ при выборе метода лечения способна встать на одну ступень с хирургическим и лучевым при базальноклеточном раке кожи головы и шеи.

ФОТОТЕРАНОСТИКА ИНФИЦИРОВАННЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН

Ширяев А.А.¹, Иванков М.П.², Войтова А.В.³, Пазычев А.А.², Эфендиев К.Т.³, Алехнович А.В.², Решетов И.В.¹, Лощёнов В.Б.^{3,4}

¹Университетская клиническая больница №1 Первого МГМУ имени Сеченова, Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневского» Минобороны России, Москва, Россия

³ООО «БИОСПЕК», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»», Москва, Россия

Лечение гнойных ран мягких тканей сопряжено с определенными трудностями, которые обусловлены многими факторами, в том числе особенностями возникновения, формирования и характером течения раневого процесса. Гнойные осложнения существенно удлиняют и удорожают лечебный процесс. Особое место занимают инфекционные осложнения огнестрельных ран, раневой канал которых имеет сложную форму, неравномерную протяженность, а также

зоны некротических изменений. Нами предлагается способ решения проблемы деконтаминации антибиотикорезистентной микрофлоры с использованием технологии, основанной на флуоресцентной диагностике и фотодинамической инактивации (ФДИ). В работе исследовалось влияние параметров облучения и способа аппликации фотосенсибилизатора на инактивацию микрофлоры раневой поверхности.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов с инфицированными огнестрельными ранами мягких тканей различной локализации путем применения ФДИ.

Материалы и методы. Способ введения фотосенсибилизатора местный. Аппликация производилась путем нанесения водного раствора фотосенсибилизатора через стандартные распылительные устройства.

Для глубоких ран использовались оптические волокна с цилиндрическими диффузорами на дистальном конце длиной 25 мм, а для небольших поверхностных ран – торцевые волокна с микролинзой на дистальном конце. Процесс облучения осуществлялся посредством лазерной установки «ЛФТ-02-БИОСПЕК» с длиной волны 670 нм. Для лечения неглубоких обширных ран использовался светодиодный облучатель, обеспечивающий плотность мощности на поверхности 300–400 мВт/см² с длиной волны 670–680 нм (разработан в НИЯУ «МИФИ», изготовлен в ООО «БИОСПЕК»). Флуоресцентная диагностика для точного определения концентрации препарата на поверхности и в приповерхностных слоях раны и окружающих тканей проводилась с помощью установки лазерной электронно-спектральной для флуоресцентной диагностики и контроля фотодинамической терапии «ЛЭСА-01-БИОСПЕК».

Результаты. ФДИ-технология применена для лечения гнойных ран у 70 пациентов с огнестрельными ранениями мягких тканей. Перед облучением и после ФДИ анализировался состав микрофлоры и ее количество. Из полученных данных следует, что технология ФДИ с местным применением аппликационных форм Фотосенса®, метиленового синего и Фоторана еб инактивируют как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Использование всех фотосенсибилизаторов позволило получить количественное уменьшение бактериального роста в раневом отделяемом у всех пациентов и уменьшить сроки заживления ран.

Выводы. ФДИ-технология с применением аппликационных форм Фотосенса®, метиленового синего и Фоторана еб показала в большинстве клинических случаев высокую антимикробную активность против антибиотикорезистентной микрофлоры инфицированных огнестрельных ран. Деконтаминация микрофлоры позволила выполнить отсроченные реконструктивно-пластические операции по закрытию дефектов мягких тканей и уменьшить сроки госпитализации раненых.

УВЕЛИЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ХЛОРИНА Е6 В ОПУХОЛИ ПОСРЕДСТВОМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Эфендиев К.Т.^{1,2}, Алексеева П.М.¹, Ширяев А.А.³,
Решетов И.В.³, Лощенов В.Б.^{1,2}

¹Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель. Оценить распределение фотосенсибилизатора на основе хлорина е6 (Ce6) в тканях опухоли и ее границы в процессе низкоинтенсивного лазерного воздействия. Повышение эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) опухолей с применением внутривенного капельного введения фотосенсибилизатора (ФС) на основе Ce6.

Материалы и методы. Использовались коммерчески доступные ФС хлоринового ряда Фоторан® и Фотолон®. Доза препарата подбиралась из расчета 1 мг/кг массы тела пациента. Исследование включало 19 пациентов с базальноклеточным раком кожи. Граница опухоли определялась спустя 3 часа после введения ФС методами видеофлуоресцентной визуализации с использованием устройства УФФ-630/675-01-БИОСПЕК. Спектроскопическую диагностику в процессе низкоинтенсивного лазерного облучения (лехс = 660±5 нм) проводили спектрометром ЛЭСА-01-БИОСПЕК. Микроскопическая оценка распределения Ce6 проводилась с использованием лазерного сканирующего конфокального микроскопа LSM-710 NLO.

Результаты. Проведена статистическая оценка концентрационного распределения Ce6 в тканях опухоли и ее границы (~5 мм). Выявлено изменение внутритканевого распределения Ce6 в процессе предварительного лазерного облучения с плотностью мощности 130–310 мВт/см² и шагом плотности энергии, не превышающей 10 Дж/см². Данный подход позволяет избежать полного тромбирования кровеносных сосудов. До предварительного облучения Ce6 преимущественно локализован в области кровеносного сосуда. После низкоинтенсивного лазерного облучения интенсивная флуоресценция Ce6 обнаруживалась и в паренхиме опухоли.

Выводы. Получены статистически значимые результаты (p<0,01) увеличения интенсивности флуоресценции Ce6 в опухоли и уменьшения интенсивности флуоресценции Ce6 в тканях границы опухоли после низкоинтенсивного лазерного облучения. Метод позволяет увеличить медианную концентрацию

Себ в 1,3 раза. Метод предварительного низкоинтенсивного лазерного облучения позволил получить регрессию опухоли после проведения 1 процедуры ФДТ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА ПО ДАННЫМ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ

Кречина Е.К., Мягкова А.В., Гусева И.Е., Абдурахманова З.У., Рассадина А.В., Погабало И.В.

ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита методом ФДТ по данным клинко-функционального обоснования воздействия фотосенсибилизатора.

Материалы и методы. Проведено клинко-функциональное обследование и лечение методом ФДТ 60 человек (в возрасте от 30 до 45 лет) с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени». Всем пациентам было проведено комплексное лечение заболевания, которое включало: санацию полости рта, снятие зубных отложений и кюретаж пародонтальных карманов (ПК) с последующим проведением ФДТ с гелем Ревиксан с помощью светодиодного аппарата Ревиксан «ДУО ЛАЙТ» (ООО «Ревиксан», Россия) с длиной волны 660 нм и мощностью 14 мВт/см², время воздействия – 10 минут. Курс составил 4–5 процедур. Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью прибора ЛАКК-М оценивали состояние микроциркуляции в тканях пародонта по показателям: М – характеризует уровень тканевого кровотока; параметр «σ» определяет интенсивность кровотока, а также ПШ – показатель шунтирования. Методом оксиметрии (ОТО) определяли: индекс перфузионной сатурации кислорода (Sm) в тканях пародонта, индекс удельного потребления кислорода в тканях (U). Результаты оценивали до лечения и через 1, 3 и 6 мес. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программ MS Excel и MS Access.

Результаты. Исходное состояние в тканях пародонта характеризовалось снижением уровня кровотока на 20–30%, показателей оксигенации на 15–20%. Показатель шунтирования (ПШ) превышал значение 1,0±0,1, что характеризовало превалирование шунтирующего кровотока и связано с воспалением в тканях пародонта. Через 1 мес. после курса лечения уровень тканевого кровотока возрастал на 19%, активность кровотока (σ) увеличивалась на 23%, показатель шунтирования снижался на 11%, что характеризовало улучшение функционирования микроциркуляции. По

данным оксиметрии скорость потребления кислорода увеличивалась на 30%, что свидетельствовало об улучшении кислородного обмена в тканях пародонта. Отдаленные результаты лечения через 3 и 6 месяцев показали дальнейшее улучшение показателей микроциркуляции и оксигенации, и они приближались к норме. В контрольной группе динамика была менее выраженной и через 6 мес. показатели последовательно снижались.

Выводы. Применение ФДТ с гелем Ревиксан и светодиодным излучателем оказывает нормализующее действие на состояние кислородного метаболизма и микроциркуляции в тканях пародонта.

ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Рабинович И.М.¹, Рабинович О.Ф.¹, Малова Т.И.²

¹ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» МЗ РФ, Москва, Россия

²ООО «Вета-Гранд», Москва, Россия

Цель. Повышение эффективности лечения основных стоматологических заболеваний с применением фотодинамического воздействия (ФДВ).

Материалы и методы. Было проведено исследование по изучению эффективности лечения пациентов с патологией пульпы и периодонта (117 чел.), с патологией пародонта (86 чел.), с кариесом (76 чел.), с заболеваниями слизистой оболочки рта (СОР) (70 чел.).

В качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовали 0,5%-ный гель – пенитратор фотодитазина, который наносился аппликационно на очаги поражения, а также внутривенно при тяжелых заболеваниях СОР. В качестве источника света использовали полупроводниковый лазерный аппарат «Латус-0,4» с длиной волны 661–666 нм и выходной мощностью до 1 Вт. Исследования носили клинко-лабораторный характер. При экспериментальном исследовании изучали степень адгезии пломбировочного материала к дентину корня после процедуры ФДВ на удаленных зубах. При клиническом исследовании изучали эффективность антисептического воздействия на микрофлору корневого канала. При изучении качества реставраций зубов в отдаленные сроки, леченных по поводу кариеса, оценивались параметры ALPNA. При лечении заболеваний тканей пародонта и СОР применяли методику как аппликационного нанесения ФС, так и его внутривенного вливания при буллезных поражениях слизистой оболочки.

Результаты. Наиболее эффективное удаление смазанного слоя и наибольшее количество открытых

дентинных канальцев наблюдалось при 3-минутной экспозиции ФС и воздействии источника в течение 2 минут. При оценке микробной обсемененности после применения ФДТ установлено значительное снижение патогенной микрофлоры в корневых каналах зубов. При оценке качества реставраций зубов, леченных по поводу кариеса, в отдаленные сроки наблюдения (30–36 мес.) количество реставраций с оценкой ALPHA составило 95%. При лечении заболеваний пародонта отмечалась стойкая ремиссия гингивита в течение 9 мес. при соблюдении правил индивидуальной гигиены. При лечении заболеваний СОР отмечалась эпителизация элементов поражения начиная с 3-го дня после процедуры. При внутривенном введении ФС (2–3 курса) при буллезных поражениях отмечалась четкая тенденция к улучшению начиная практически с первой процедуры. При хейлите нами был получен эффект даже при использовании ФДВ в качестве монотерапии, что было подтверждено результатами клинико-лабораторных исследований.

Выводы. Применение фотодинамической терапии при лечении основных стоматологических заболеваний является эффективным, что подтверждается данными клинико-лабораторных исследований.