

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКА ОБОРУДОВАНИЯ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ, СФОРМИРОВАВШИХСЯ ПОСЛЕ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ И МИННО-ВЗРЫВНЫХ РАНЕНИЙ

Баранов А. В.¹, Гусейнов А. И.², Маер Р. Ю.³,
Исмаилов Г. И.¹, Барков Д. И.², Ярцев Н. Н.¹

¹ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия

²ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

³Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ, г. Москва, Россия

Цель. Проанализировать результаты применения фотодинамической терапии в комплексном лечении ран, сформировавшихся после огнестрельных и минно-взрывных поражений мягких тканей.

Материалы и методы. Исследование выполнено на клинической базе кафедры лазерных технологий в медицине Научно-практического центра лазерной медицины им. О.К. Скобелкина – в хирургическом отделении Госпиталя для ветеранов войн №2 Департамента здравоохранения города Москвы. Основная группа – 74 раненых с различными ранениями мягких тканей, которым дополнительно к хирургическим методам лечения применялась ФДТ и местное лечение комплексными водорастворимыми мазями. Контрольная группа – 32 раненых, которые получали такое же лечение, за исключением ФДТ.

Результаты. ФДТ была выполнена 74 раненым, которые составили основную группу. Уже после первой процедуры ФДТ у 64 (86,5%) раненых наблюдался отчетливый положительный эффект применения Фотодитагеля – выраженная очистка ран и редукция локального воспалительного процесса, в связи с чем было достаточно выполнения одной процедуры. У 10 (13,5%) раненых в связи с недостаточной очисткой ран был выполнен повторный сеанс ФДТ на следующие сутки либо через день.

Для анализа эффективности применения ФДТ выполнялось сравнение основных показателей раневого процесса между похожими по объему, количеству и локализации ранами основной группы, в которой применялась ФДТ ($n = 74$), и контрольной группы ($n = 32$), в которой применялось лечение комплексными водорастворимыми мазями.

По всем показателям наблюдалось улучшение течения раневого процесса при применении ФДТ. Срок

регресса локального отека у больных основной группы составил $3,7 \pm 0,4$ суток, в контрольной группе – $6,2 \pm 0,5$ суток. Срок очищения раны у больных основной группы – $4,7 \pm 0,6$ суток, в контрольной группе – $7,3 \pm 0,8$ суток. Сроки начала грануляций у больных основной группы – $4,6 \pm 0,5$ суток и в контрольной группе – $7,8 \pm 0,6$ суток. Количество перевязок у больных основной группы – $5,6 \pm 1,2$ и в контрольной группе – $17,2 \pm 3,1$. Срок регресса болевого синдрома у больных основной группы – $5,4 \pm 1,4$ суток и в контрольной группе – $3,8 \pm 0,9$ суток. Нормализация температуры тела ($< 37^\circ\text{C}$) у больных основной группы – $3,3 \pm 1,2$ суток и в контрольной группе – $6,1 \pm 1,5$ суток. Во всех сравнениях по t -критерию $p < 0,001$. Достоверно реже выполнялись повторные хирургические обработки: после ФДТ – 6 (10,4%) и при традиционной терапии – 21 (65,6%).

До начала лечения у 64 раненых основной группы и 22 контрольной группы выделена патогенная раневая микрофлора по результатам бактериологических исследований ($p > 0,05$ по критерию χ^2). Из них у 55 раненых были выделены монокультуры бактерий, у 27 были выделены 2 культуры микроорганизмов, таких раненых было 24 в основной группе и 4 в контрольной группе. Были выделены следующие микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* – 55 раненых, *Staphylococcus epidermidis* – 47 раненых, *Streptococcus pyogenes* – 18 раненых, *Acinetobacter* – 18 раненых, *Pseudomonas aeruginosa* – 14 раненых.

На следующие сутки после выполнения ФДТ у раненых основной группы наблюдалась значительная очистка ран и регресс воспалительных проявлений. При заборе микрофлоры в основной группе было обнаружено у 5 (9,6%) раненых наличие 5 штаммов микроорганизмов, а в контрольной группе через сутки было идентифицировано 19 (59,4%) раненых с 23 штаммами микроорганизмов ($\chi^2 = 22,65$; $p < 0,001$).

Выраженными эффектами при применении ФДТ были эффективная и быстрая инаktivация патогенной раневой микрофлоры, стимуляция роста грануляций, что впоследствии позволяло раньше выполнить закрытие ран (наложение первично отсроченных и ранних вторичных швов, аутодермопластика) после хирургических обработок по сравнению с контрольной группой.

Эффективной точкой приложения стало применение ФДТ при устранении одной из грубых и довольно распространенных ошибок первичной хирургической обработки (ПХО) – первичном ушивании огнестрельных ран не по показаниям. После снятия швов ушитой при ПХО огнестрельной раны, тщательной обработки антисептиками применение одного сеанса ФДТ позволяло быстро, уже на следующие сутки, ликвидировать воспалительные явления в ране.

Уменьшение количества перевязок до закрытия раны при использовании ФДТ с $17,2 \pm 3,1$ до $5,6 \pm 1,2$ и количества повторных хирургических обрабо-

ток с 21 (65,6%) до 8 (15,4%) имеют, несомненно, экономический эффект, который в данной работе не рассматривался.

Таким образом, анализ результатов применения ФДТ различных ран мягких тканей по предложенному способу обнаружил достоверное уменьшение времени очистки огнестрельных ран и сокращение общей продолжительности раневого процесса. Осложнений, аллергических реакций и других негативных явлений, связанных с применением метода ФДТ, не зарегистрировано.

При наличии в ране обильного загрязнения с признаками микробного воспаления ран эффективным оказался метод ФДТ, который был усовершенствован благодаря применению аэрозольной дисперсии и аппликации на рану. По сравнению с традиционным лечением ФДТ способствовала достоверному улучшению всех вышеуказанных показателей течения раневого процесса (срок регресса локального отека, очищения раны, количество перевязок, срок регресса болевого синдрома, нормализации температуры тела, количество ПХО). Кроме того, выявлено достоверное снижение уровня обсемененности ран патогенной микрофлорой уже на следующие сутки после ФДТ.

Выводы. Применение метода ФДТ достоверно способствует уменьшению отека, болевого синдрома и выраженной инактивации патогенной микрофлоры. Целесообразно применение метода ФДТ при лечении огнестрельных и минно-взрывных ран мягких тканей на квалифицированном этапе оказания медицинской помощи в условиях военных мобильных госпиталей, центральных районных больниц, военно-медицинских клинических центров, гражданских учреждений Министерства здравоохранения. Возможно применение метода ФДТ как для профилактики, так и для лечения уже развившихся гнойно-воспалительных осложнений раневого процесса в комплексе мер устранения допущенных ошибок хирургической обработки огнестрельных ран.

ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОКОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК AIS/ZNS И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ФТАЛОЦИАНИНА АЛЮМИНИЯ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ

Яковлев Д. В.^{1,2}, Сизова С. В.¹, Орлова А. О.³, Лощенов В. Б.², Олейников В. А.¹

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва, Россия

²Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

³Университет ИТМО, факультет фотоники, г. Санкт-Петербург, Россия

Цель. Разработка новых фотосенсибилизаторов является одной из важнейших задач повышения эффективности лазерной диагностики и терапии. Кроме того, одним из наиболее интересных направлений является использование КТ как основного маркера в биоимиджинге, так и донора энергии. В нашем исследовании мы конъюгировали ФС фталоцианина алюминия с тройными квантовыми точками AIS/ZnS.

Материалы и методы. Спектры оптического поглощения и люминесценции регистрировали при помощи спектрофотометра Hitachi U-3400 и флуориметра Cary Eclipse RF-5301, спектры магнитного кругового дихроизма были записаны с помощью Jasco J-1500 CD.

Результаты. Были получены комплексы с различным соотношением КТ и ФС. Показана теоретическая и экспериментальная эффективность безызлучательного переноса энергии FRET. Показано сохранение фотофизических свойств ФС при конъюгации.

Выводы. Продemonстрировано, что КТ с оболочкой способны к генерации АФК в сравнении с ядрами, что доказывает дальнейшую возможность использования этих КТ не только для биовизуализации, но и для терапии. Установлено, что комплексообразование КТ с ФС не влияет на времена жизни флуоресценции свободного ФС. Был проведен расчет теоретической эффективности безызлучательного переноса энергии с КТ на молекулы ФС, который сопоставлялся с полученными экспериментальными значениями FRET.

КОНЪЮГАТЫ ТЕТРАПИРРОЛОВ С НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ ИНГИБИТОРОМ ТИРОЗИНКИНАЗ ДЛЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФДТ

Бортневская Ю. С.¹, Сеньков В. С.¹, Захаров Н. С.¹, Карпеченко Н. Ю.², Никольская Е. Д.³, Брагина Н. А.¹, Жданова К. А.¹

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

² ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия

³ ФГБУН «ИБХФ имени Н.М. Эмануэля РАН», г. Москва, Россия

Цель. Разработка синтетических подходов к созданию фотодинамических агентов, сочетающих в своей структуре фотосенсибилизатор (ФС) порфиринового ряда и векторные молекулы, обеспечивающие направленный транспорт ФС к мишеням, для применения в адресной противоопухолевой фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. В работе синтезированы конъюгаты тетрапирролов с низкомолекулярным ингибитором тирозинкиназ (ТКИ) – Эрлотинибом, либо расположенным вблизи макроцикла, либо отде-

ленным от него спейсерами. Синтезированы фотодинамические агенты направленного действия, поглощающие излучение в инфракрасной области спектра. Методом проточной цитофлуорометрии оценена способность конъюгатов интернализироваться опухолевыми клетками A431. Методом конфокальной микроскопии определена внутриклеточная локализация соединений. Исследование цитотоксичности соединений проведено путем МТТ-анализа.

Результаты. Создание конъюгатов тетрапирролов с ТКИ осуществляли путем функционализации порфиринов типа A3B, A2B2, A2 с дальнейшим присоединением Эрлотиниба в условиях реакции Хьюисгена, кросс-сочетания Соногаширы и ацилирования по Шоттену-Бауману. Установлено, что соединения, содержащие фрагмент Эрлотиниба, обладают наиболее выраженной способностью накапливаться в клетках A431 по сравнению с референсным образцом. Выявлено, что конъюгаты ФС с Эрлотинибом, отделенным от макроцикла спейсерами, накапливаются в эндосомальных компартментах клетки, в то время как конъюгат ФС с Эрлотинибом, сопряженным с макроциклом, локализуется в митохондриях. 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. Применение конъюгатов тетрапирролов с ТКИ значительно повышает эффективность противоопухолевой ФДТ.

Работа выполнена при поддержке РНФ (грант № 22–73–10176).

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ С КОМБИНИРОВАННЫМ ВВЕДЕНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ХЛОРИНА Е6

Эфендиев К. Т.¹, Алексеева П. М.¹,
Скобельцин А. С.¹, Ширяев А. А.², Писарева Т. Н.²,
Ахильгова Ф. М.², Решетов И. В.², Лощенов В. Б.¹

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

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

Цель. Исследование процессов накопления протопорфирина IX (ППИХ) и хлорина е6 (Себ) в центральной и приграничной зоне опухолей кожи при комбинированном введении в организм пациентов двух фотосенсибилизаторов (ФС).

Материалы и методы. Исследование процессов накопления 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК)-индуцированного ППИХ и Себ в опухолях включало 8 пациентов с базальноклеточным раком кожи. Использовались коммерчески доступные препараты Аласенс® и Фоторан Е6® с сублингвальным введением 5-АЛК в дозе 20 мг/кг и внутривенным капельным введением Себ в дозе 1–1,2 мг/кг массы тела пациента. Для флуоресцентной диагностики использовались установка для локальной спектроскопии ЛЭСА-01-БИОСПЕК и двухканальная видеосистема УФФ-630/675–01-БИОСПЕК. Для микроскопической оценки распределения ППИХ и Себ использовался лазерный сканирующий конфокальный микроскоп LSM-710 NLO.

Результаты. Во всех случаях в тканях опухоли и границы опухоли регистрировалась селективность накопления Себ и ППИХ в сравнении с нормальными тканями. Выявлена значительная вариабельность динамики накопления Себ и 5-АЛК-индуцированного ППИХ в центральной и приграничной зоне опухоли. Показано преимущественное накопление Себ в центральной зоне опухоли, тогда как наибольшее накопление ППИХ регистрировалось в приграничной зоне. ФДТ с использованием лазера 635 нм опухоли с накоплением ППИХ и Себ не вызывала тромбирования сосудистой системы и способствовала увеличению концентрации Себ в тканях. Дальнейшее облучение опухоли лазером 660 нм запускало процесс фотоблинка Себ и тромбирования кровеносных сосудов.

Выводы. Сочетание сосудистых и клеточных механизмов ФДТ с применением различных типов ФС открывает новые перспективы лечения опухолей и может привести к более долгосрочному безрецидивному противоопухолевому действию.

Исследование поддержано грантом Минобрнауки России, соглашение № 075–15–2020–912 по созданию и развитию научного центра мирового уровня «Центр фотоники».

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПИГМЕНТИРОВАННОГО НЕБУСА ПОД КОНТРОЛЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ОКСИГЕНАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА В ТКАНЯХ

Алексеева П. М.¹, Кустов Д. М.¹, Эфендиев К. Т.¹,
Лощенова Л. Ю.², Москалёв А. С.¹, Ширяев А. А.³,
Лощенов В. Б.¹

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

²ООО БИОСПЕК, г. Москва, Россия

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

Цель. Исследовать эффективность и безопасность фотодинамической терапии (ФДТ) пигментирован-

ного невуса с использованием методов видео- и спектрально-флуоресцентной диагностики (ФД) и спектроскопической оценки оксигенации гемоглобина в тканях, которая может стать альтернативой хирургической резекции и предотвратить образование келоидных рубцов.

Материалы и методы. Исследование включало одного пациента с пигментированным невусом, локализованным в лицевой части головы. Для ФД и ФДТ невуса использовались различные фотосенсибилизаторы (ФС): 5-аминолевулиновая кислота для уменьшения площади поражения кожи, метиленовый синий для восстановления клеточного дыхания и уменьшения воспаления и образования келоидных рубцов и хлорин е6 для деструкции микрососудистой системы. ФД осуществлялась с использованием светодиодной видеосистемы 635 нм, гелий-неонового лазера 632,8 нм, спектрометра и Y-образного оптического волокна. Спектроскопическая оценка оксигенации гемоглобина в тканях проводилась с помощью источника белого света, спектрометра и Y-образного оптического волокна. Для ФДТ применялась светодиодная система 635 нм, полупроводниковые лазеры 635 и 660 нм и торцевое оптическое волокно.

Результаты. ФДТ с использованием различных ФС показала высокую эффективность в лечении пигментированного невуса. В результате лечения наблюдался регресс площади поражения кожи без образования келоидных рубцов. Применение методов ФД и оценки оксигенации гемоглобина в тканях позволило точно определить накопление и выгорание ФС в тканях и оценить состояние тканей до и после ФДТ, что обеспечило высокую точность диагностики и контроля эффективности лечения. Безопасность ФДТ была подтверждена отсутствием побочных эффектов и редкими негативными реакциями кожи, которые носили временный характер и легко устранялись.

Выводы. ФДТ под контролем ФД и оценки оксигенации гемоглобина в тканях является эффективным и безопасным методом лечения пигментированного невуса, обеспечивающим точное воздействие на патологические ткани без повреждения здоровых.

Исследование поддержано грантом Минобрнауки России, соглашение № 075–15–2020–912 по созданию и развитию научного центра мирового уровня «Центр фотоники».

БИМОДАЛЬНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ МОДЕЛИ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ДЛЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Москалев А. С.¹, Калягина Н. А.^{1,2}, Кустов Д. М.¹,
Лощенов М. В.², Амуру М.³, Даль К.³, Блондель В.³

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

²Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Россия

³CNRS (Исследовательский центр автоматического управления), Университет Лотарингии, CRAN, г. Нанси, Франция

Цель. Бимодальная реконструкция изображений для модели стенки мочевого пузыря.

Материалы и методы. Модель была изготовлена из свиного мочевого пузыря с флуоресцентными очагами, имитирующими опухоль, сопряженного с силиконовой основой. Сначала были получены изображения с двух камер (для цветного и флуоресцентного режимов). Затем было выполнено панорамное картирование.

Результаты. Получены цветные, флуоресцентные и дополненные панорамные изображения модели стенки мочевого пузыря. Дополнительно создано простое настольное приложение, позволяющее контролировать видимость флуоресцентного слоя и численно оценивать флуоресценцию в произвольной прямоугольной области, свидетельствующую о накоплении ФС.

Выводы. Метод бимодальной панорамной реконструкции фантома стенки мочевого пузыря имеет широкие перспективы и возможности развития в области флуоресцентной визуализации в медицинских целях. Полученные изображения модели внутренней стенки мочевого пузыря в режиме дополненной реальности реализованы с возможностью сохранения цветного и флуоресцентного потоков отдельно и синхронно, а также картирования.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВУЛЬВАРНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

Левченко В. С., Илларионова Н. А., Зиновьев С. В.,
Аветисян Е. А., Гамаюнов С. В.

ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», г. Нижний Новгород, Россия

Введение. Во всем мире в течение последних двух десятилетий заболеваемость вульварной интраэпителиальной неоплазией (ВИН) почти удвоилась и составила 2,1 случая на 100 000 женщин в год. Диагностика ВИН весьма затруднительна, скрининга данной патологии на сегодняшний день не существует. Возможные варианты лечения ВИН являются неудовлетворительными, вопрос выбора метода лечения весьма дискуссионный, особенно у молодых пациентов. Проблема лечения дисплазии вульвы вызывает необходимость поиска новых, более эффективных методов лечения. Идеальное лечение ВИН – это полноценное удаление всех очагов поражения, кото-

рое снижает и предотвращает развитие рака вульвы и сохраняет нормальную анатомию вульвы.

Цель. Изучить эффективность применения фотодинамической терапии (ФДТ) у пациенток с вульварной интраэпителиальной неоплазией.

Материалы и методы. В исследование включено 38 пациенток с умеренной и тяжелой вульварной интраэпителиальной неоплазией (ВИН), получавших лечение на базе радиологического отделения в кабинете фотодинамической терапии. Использовался фотосенсибилизатор (ФС). Фотодитазин вводили внутривенно в дозах 1 мг/кг за 2–2,5 часа до воздействия с помощью лазера «Лакта-Милон» $\lambda = 662$ нм. Перпендикулярно поверхности воздействовали на пораженные участки вульвы диффузором с плоской микролинзой в экспозиционной дозе 150 Дж/см² с плотностью мощности 0,23–0,31 Вт/см² и выходной мощностью 1 Вт в зависимости от размеров и локализации очагов одним или несколькими световыми полями. Общая продолжительность сеанса ФДТ варьировалась от 8 до 32 мин. Оценку эффективности проводили через 3 месяца после ФДТ на основании клинических и цитологических данных. Эпителизация раневого дефекта зафиксирована в течение 6–10 недель после ФДТ. Полная регрессия отмечена у 34/38 (89,4%) пациенток. Срок наблюдения – один год.

Выводы. Метод ФДТ представляет собой органосохраняющий, хорошо переносимый и эффективный метод лечения пациенток с ВИН.

ИЗУЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСЕНДИНА-4 В ТЕРАНОСТИКЕ ИНСУЛИНОМЫ

**Романко Ю. С.^{1,2}, Решетов И. В.^{1,2,3}, Клинов Д. А.⁴,
Корнев С. В.⁵, Молочков В. А.⁶, Сухова Т. Е.⁶,
Куприянова А. Г.⁶, Молочкова Ю. В.⁶,
Гуреева М. А.⁷, Молочков А. В.^{6,7}**

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

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

⁴АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», г. Обнинск, Калужская область, Россия

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

⁶ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М. Ф. Владимирского», г. Москва, Россия

⁷ФГАОУ ВО РУДН, г. Москва, Россия

Введение. Инсулиномы, нейроэндокринные опухоли, возникающие из бета-клеток поджелудочной железы, часто демонстрируют повышенную экспрессию рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1R). Визуализация с использованием аналога

глюкагоноподобного пептида – эксендина-4 – может быть использована для диагностики и уточнения локализации опухоли перед операцией.

Цель. Анализ разработок и клинического применения индикаторов на основе эксендина для оптической визуализации и терапевтических применений, таких как радионуклидная терапия с использованием пептидных рецепторов или таргетная фотодинамическая терапия (тФДТ).

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием публикаций, представленных в базах данных PubMed, Web of Science и Google Scholar с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Путем конъюгации ФС с молекулой, нацеленной на опухоль, можно индуцировать очень специфическую гибель клеток, экспрессирующих мишени. В этом состоит концепция тФДТ. тФДТ уменьшает побочные эффекты, вызванные накоплением ФС в нормальных тканях. Этот метод все чаще применяется при лечении различных видов рака. В настоящее время проводится первое клиническое исследование с применением цетуксимаба, конъюгированного с ФС IRDye 700DX, у больных раком головы и шеи. IRDye 700DX – это часто используемый ФС в приложениях тФДТ, главным образом из-за его высокого квантового выхода, выигрышных характеристик возбуждения и гидрофильности молекулы. В будущем тФДТ на основе эксендина может быть использована для удаления небольших опухолей в поджелудочной железе, что позволит снизить смертность, вызванную ненужными радикальными резекциями. Кроме того, неоперабельные опухоли, расположенные в непосредственной близости, например, от протока поджелудочной железы, могут быть удалены без повреждения этих жизненно важных структур, поскольку тФДТ может быть выполнена лапароскопически. Конъюгат эксендин-4-IRDye 700DX вызывает очень эффективную и специфичную гибель клеток, экспрессирующих GLP-1R, *in vitro* и *in vivo*.

Выводы. Использование эксендина-4 эффективно в диагностике и уточнении местоположения опухоли перед хирургическим вмешательством.

АНАЛИЗ РАЗРАБОТОК НАНОЧАСТИЦ ICG- ЛАКТОСОМ ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

**Романко Ю. С.^{1,2}, Решетов И. В.^{1,2,3},
Молочков В. А.⁴, Сухова Т. Е.⁴, Куприянова А. Г.⁴,
Молочкова Ю. В.⁴, Кунцевич Ж. С.⁴, Корнев С. В.⁵,
Гуреева М. А.⁶, Молочков А. В.^{4,6}**

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

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

⁴ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», г. Москва, Россия

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

⁶ФГАОУ ВО РУДН, г. Москва, Россия

Введение. Молекулярная визуализация и тераностика с помощью наночастиц эффективны для ранней диагностики и лечения рака. Во всем мире проводятся крупномасштабные исследования в области тераностики. Молекулярные зонды являются краеугольным камнем визуализации и позволяют проводить раннюю диагностику и лечение. Молекулярные зонды могут быть доставлены с помощью эффекта повышенной проницаемости и удержания (EPR), который возникает при воспалительных и ишемических заболеваниях, а также при злокачественных опухолях. EPR представляет собой явление при патологических состояниях, при которых наночастицы размером 30–100 нм накапливаются в интерстиции из-за утечки из сосудов. Кроме того, лимфатическая система, окружающая опухоль, растет слишком медленно, чтобы выводить наночастицы из опухолевых тканей.

Цель. Анализ разработок наночастиц ICG (индоцианиновый зеленый) – лактосом для тераностики злокачественных опухолей.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием публикаций, представленных в базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и РИНЦ с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Лактосомы представляют собой амфипатичные полимеры, которые могут быть изготовлены с точным контролем размера. Лактосомы могут быть снабжены гидрофобными визуализирующими зондами и ФС, такими как ICG. Лактосомы, нагруженные ICG, остаются стабильными при длительной циркуляции в крови; накапливаются в опухолевой ткани за счет EPR; возбуждаются ближним инфракрасным излучением; позволяют сочетать ФД с ФДТ и фототермической терапией. Клинические исследования также подтвердили, что ФД в ближнем инфракрасном диапазоне с помощью ICG безопасна и эффективна при проведении робототехнической лапароскопии.

Выводы. Таким образом, терапевтический подход, направленный на раковую строму с использованием антител к нерастворимому фибрину, может помочь преодолеть недостаточность эффекта EPR для клинического применения при лечении солидных форм рака.

НАНОЧАСТИЦЫ ЗОЛОТА В ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА

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

Молочков В. А.⁴, Сухова Т. Е.⁴, Куприянова А. Г.⁴,

Молочкова Ю. В.⁴, Кунцевич Ж. С.⁴, Корнев С. В.⁵,
Гуреева М. А.⁶, Молочков А. В.^{4,6}

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

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

⁴ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», г. Москва, Россия

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

⁶ФГАОУ ВО РУДН, г. Москва, Россия

Введение. Традиционное лечение рака осуществляется с помощью хирургического вмешательства, лучевой терапии и химиотерапии. Эти методы воздействуют как на здоровые ткани, так и на пораженные, поскольку химиотерапевтические средства часто вызывают токсичность в организме и различные неблагоприятные побочные эффекты, которые могут сильно ухудшить функции организма. Во время хирургического вмешательства существует опасность того, что некоторые раковые клетки не будут удалены и потребуются дополнительное удаление здоровых тканей, что снова приведет к потере пациентом некоторых функций своего организма. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является альтернативной безопасной и эффективной терапевтической технологией, особенно при кожных патологиях.

Цель. Исследование эффективности применения наночастиц золота в флуоресцентной диагностике и фотодинамической терапии злокачественных опухолей.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием публикаций, представленных в базах данных PubMed, Web of Science и Google Scholar с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Развивающаяся область нанотехнологий помогает революционизировать визуализацию и терапевтическое лечение рака. Использование металлических наночастиц, особенно полученных из инертного металла (например, наночастиц золота (AuNPs)), обладает большим рядом преимуществ, таких как высокая биосовместимость, нетоксичность, простота синтеза и эффективная функциональность. AuNPs стали критически важны и для дальнейшего развития флуоресцентной диагностики (ФД) и ФДТ. AuNPs выполняют двойную функцию, то есть помогают в точном флуоресцентном биоизображении и доставке сильнодействующих лекарств, в том числе ФС, к определенным участкам ткани без сильного негативного воздействия на организм животного или человека.

Выводы. Таким образом, интеграция ФД и ФДТ с использованием AuNPs в текущую клиническую практику продвинет наши методы диагностики и лечения злокачественных опухолей, снизив нагрузку на пациента и улучшив медицинскую практику.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

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

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

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

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) – одна из наиболее интересных и многообещающих медицинских технологий терапии различных онкологических заболеваний. Она требует использования фотосенсибилизатора (ФС), световой энергии и кислорода для выработки активных форм кислорода (АФК), которые опосредуют клеточную токсичность. ФДТ является эффективной неинвазивной терапией рака, однако имеет некоторые ограничения, которые необходимо преодолеть, такие как низкая глубина проникновения света, нецелевое действие ФС и гипоксия опухоли.

Цель. Исследование эффективности применения фармацевтических и физических компонентов при комбинированной фотодинамической терапии злокачественных опухолей.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием публикаций, представленных в базах данных PubMed, Web of Science и Google Scholar с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Представлен ряд стратегий, основанных на синергетическом использовании различных источников энергии для преодоления ограничений ФДТ и усиления ее терапевтического эффекта. Это относится прежде всего к микроволнам, инфракрасному излучению, рентгеновским лучам, ультразвуковому излучению и электрическим/магнитным полям. Рассмотрены основные принципы, механизмы и важнейшие элементы такой комбинированной ФДТ. Существует два основных критерия, способствующих внедрению этих стратегий в клиническую практику: терапевтическое превосходство и клиническая безопасность. По-прежнему существует необходимость в совершенствовании стратегий ФДТ и проведении клинических исследований, чтобы продемонстрировать ее эффективность по сравнению с другими методами лечения, такими как хирургия и химиотерапия. Наночастицы/наноматериалы, используемые в большинстве из этих стратегий, все еще нуждаются в исследовании с точки зрения биологической чистоты и токсичности *in vivo*, чтобы подтвердить их клиническую применимость. Однако синергетические стратегии, направленные на комбинирование различных фармацевтических и физических компонентов, по-прежнему имеют решающее

значение для развития и повышения эффективности ФДТ.

Выводы. Очевидна необходимость проведения будущих инновационных исследований, направленных на преодоление ограничений ФДТ и раскрытие ее полного клинического потенциала.

ПОЛИМЕРНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ В КАЧЕСТВЕ ТЕРАНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

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

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

³АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», г. Обнинск, Калужская область, Россия

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

Введение. Красители ближнего инфракрасного диапазона (БИК), входящие в состав некоторых фотосенсибилизаторов (ФС), сами по себе обладают свойствами визуализации и терапии. С помощью БИК проводят фотодинамическую терапию (ФДТ) за счет образования активных форм кислорода и визуализацию с помощью БИК-флуоресцентного света. Тераностические наночастицы содержат вещества, которые одновременно обеспечивают визуализацию и лечение. Композиция активного вещества и визуализирующего агента также может быть инкапсулирована в тераностические наночастицы. В настоящее время проводится множество исследований для оценки эффективности тераностических систем доставки лекарственных средств, в частности полимерных наночастиц, с целью повышения их адресности, специфичности и биодоступности.

Цель. Исследование эффективности полимерных наночастиц в качестве тераностических систем.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием публикаций, представленных в базах данных PubMed, Web of Science и Google Scholar с 2014 по 2024 гг.

Результаты. В последние годы все большую популярность приобретают БИК-красители. Они превосходят другие ФС. Главным их преимуществом является то, что они обеспечивают качество изображения, отличное от других. Кроме того, они обладают высокой специфичностью, селективностью и высокой стабильностью. Загрузка или инкапсуляция в наночастицы также обеспечивает ряд преимуществ для визуализации и терапии, таких как целенаправленность, накопление и стабильность в кровообращении. Полимерные наночастицы часто являются предпочтительными и используемыми БИК-красителями, которые обеспечивают более легкую деструкцию патологической ткани. Наночастицы, содержащие

БИК-красители или инкапсулированные в них, могут быть эффективно использованы для диагностики, визуализации и терапии многих заболеваний, особенно опухолей, расположенных в более глубоких частях тела.

Выводы. Таким образом, полимерные наночастицы в качестве тераностических систем в будущем станут очень перспективными для инфракрасной визуализации и ФДТ ряда различных заболеваний.

ФОТОТЕРАНОСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Решетов И. В.^{1,2,3}, Корнев С. В.⁴, Романко Ю. С.^{1,2}

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

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

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

Введение. Нельзя отрицать, что гипердиагностика узлов щитовидной железы широко распространена, и существует настоятельная необходимость в добавлении новых и более точных методов диагностики и лечения, в том числе и для снижения стоимости лечения. В настоящее время золотым стандартом для подтверждения диагноза рака щитовидной железы (РЩЖ) является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Но ТАБ не способна в полной мере охарактеризовать узлы щитовидной железы, поскольку является инвазивным методом диагностики с минимальной зоной охвата. Это может быть причиной чрезмерного лечения узловых образований щитовидной железы.

Цель. Изучение эффективности фототераностики рака щитовидной железы.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием статей, представленных в базах данных PubMed, Web of Science и Google Scholar с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Хотя клиническая реализация оптической терапии в области лечения РЩЖ в настоящее время продвигается медленно, исследования по применению хирургической навигации с помощью оптической визуализации в клинической практике продвигаются довольно быстро. В частности, флуоресцентная визуализация (ФВ) была широко изучена в клинических условиях, и было показано, что она способствует полному удалению РЩЖ и его метастатических лимфатических узлов, при этом значительно снижает частоту повреждений паращитовидных желез, нервов, сосудов и грудных протоков. Флуоресцентные зонды продемонстрировали превосходную гибкость, что позволяет не только создавать целенаправленную визуализацию опухолей, точную

доставку наночастиц и хирургическую навигацию на единой платформе, но и фиксировать оптические свойства определенных материалов для достижения неинвазивного прецизионного лечения опухолей в сочетании с фотодинамической терапией или фототермической терапией.

Новый метод лечения рака, называемый ближней инфракрасной фотоиммунотерапией (NIR-PIT), позволяет непосредственно уничтожать раковые клетки, одновременно вызывая иммунный ответ у организма хозяина. NIR-PIT состоит из облучения ближним инфракрасным светом, флуоресцентных красителей и антител, нацеленных на опухоль (например, антител к эпидермальному фактору роста при раке головы и шеи).

Выводы. Мультимодальные нанооптические платформы при лечении и диагностике рака в ближайшем будущем станут успешно применяться в клинической практике.

КОМПОЗИЦИИ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ ГАДОЛИНИЯ В КАЧЕСТВЕ РАДИОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ОБЛУЧЕНИЯ

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

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

³АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», г. Обнинск, Калужская область, Россия

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

Введение. Мультимодальная визуализация была разработана для улучшения диагностики за счет сочетания преимуществ различных методов визуализации. С начала 2000-х годов появились различные бимодальные аппараты (ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/МРТ), были предложены различные мультимодальные агенты, в частности контрастные вещества на основе наночастиц.

Цель. Изучение эффективности фармацевтических композиций с наночастицами на основе гадолиния в качестве радиосенсибилизаторов при различных видах облучения.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием статей, представленных в базах данных PubMed, Web of Science и Google Scholar с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Предложено два основных типа наночастиц, функционализированных хелатами гадолиния: одни из них состоят из неорганического ядра, обладающего свойствами визуализации, а другие – из матрицы, функционализированной двумя или более молекулярными агентами, обладающими

различными свойствами визуализации. Первый тип наночастиц – это сверхмалые наночастицы золота (до 10 нм), предназначенные для выведения почками, которые могли использоваться в качестве контрастного вещества для МРТ благодаря хелатам гадолиния, а также в качестве контраста для КТ благодаря золотому ядру и агента для ОФЭКТ-визуализации после мечения радиоизотопами ^{99m}Tc и ^{111}In . Для МРТ/флуоресцентной бимодальной визуализации были предложены квантовые точки, соединенные с хелатами гадолиния. В каждом случае флуоресцентная визуализация обеспечивается кристаллическим ядром квантовой точки, а магнитные свойства – хелатами гадолиния. Матрица, не обладающая визуализирующими свойствами (например, диоксид кремния, оксид алюминия), также может использоваться для сбора различных визуализирующих агентов (наночастиц AGuIX). Они могут быть использованы в качестве визуализирующих агентов для МРТ и КТ благодаря хелатам гадолиния, для флуоресцентной визуализации благодаря ковалентной прививке цианина 5,5 (красителя ближнего инфракрасного диапазона) и ОФЭКТ-визуализации благодаря маркировке производного DOTA ^{111}In . Терапевтический эффект также может быть усилен добавлением фотосенсибилизатора (ФС) для фотодинамической терапии (ФДТ). МРТ свидетельствует об эффективном накоплении в опухоли такой композиции с наночастицами.

Выводы. Наночастицы на основе гадолиния действуют как эффективные радиосенсибилизаторы при различных видах облучения.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ БЕНГАЛЬСКОГО РОЗОВОГО И НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

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

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

³АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», г. Обнинск, Калужская область, Россия

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

Введение. Ксантовый краситель бенгальский розовый (RB, Rose Bengal) в сочетании с наночастицами (NPs) является фармацевтической композицией, эффективной для фотодинамической терапии (ФДТ). RB уже используется в медицинских целях, а препарат PV-10, содержащий RB, проходит клинические испытания для лечения различных типов рака, меланомы и инфекций. RB может использоваться самостоятельно, а также в качестве фотосенсибилизатора при проведении ФДТ. Он обладает рядом преимуществ, включая способность выделять активную форму

кислорода при освещении и растворимость в воде. Однако у него есть недостатки, такие как ограниченный спектр поглощения и отсутствие селективности к раковым клеткам.

Цель. Изучение применения композиции RB с NPs для ФДТ.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием статей, представленных в базах данных PubMed, Web of Science и Google Scholar с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Использование NPs является весьма эффективной стратегией. Все типы NPs, представленные в базах данных, были очень эффективными: NPs с многослойной оболочкой, способные к обратному преобразованию (UCNPs), NPs диоксида кремния, органические NPs, NPs золота, NPs Pdots, нанокapsулы, нанокomплексы, магнитные NPs, pH-чувствительные NPs, гибридные NPs, наногель, нанокomпозит, нанофосфор, лантаноиды и нанозонд MOF. Использование NPs позволяет нацеливать RB на опухоль в результате пассивного нацеливания за счет эффекта повышенной проницаемости (EPR effect). Следует отметить, что эффективность RB выше, когда RB связан с NP, и наилучшей системой является та, в которой RB ковалентно связан с NP, а не инкапсулирован. UCNPs обладают многими преимуществами, поскольку их размер достаточно мал, чтобы обеспечить пассивное наведение, и они могут быть легко функционализированы с помощью вектора, обеспечивающего активное наведение, могут возбуждаться как инфракрасными, так и рентгеновскими лучами. Другим преимуществом RB является то, что его спектр поглощения совпадает со спектром излучения лантаноидов (тербия), которые можно возбуждать рентгеновским излучением и после передачи энергии RB индуцировать образование $^1\text{O}_2$.

Выводы. Фармацевтическая композиция, в которой NPs соединены с RB, может быть хорошим вариантом для ФДТ, например, глубоко расположенной опухоли или меланомы.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАНОТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАНОСТИКИ

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

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

³АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», г. Обнинск, Калужская область, Россия

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

Введение. В последние годы в области лечения онкологических заболеваний все большую популяр-

ность получает комбинированная терапия, основанная на использовании наномедицины. Она обеспечивает более безопасное и эффективное лечение по сравнению с применением только одного метода лечения. Сейчас особенно важно разрабатывать терапию, которая объединяет уже утвержденные методы диагностики и лечения.

Цель. Изучение научных работ и достижений в области фармацевтических нанотехнологий, которые использовались в комбинированной терапии онкологических заболеваний.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием статей, представленных в базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и eLibrary с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Прекрасным примером использования фармацевтических технологий, которые использовались в комбинированной терапии, могут служить координационные полимерные нанодоты гадолиния (Gd) и бенгальского розового (GRDs). Гранулы GRD обладают уникальными свойствами поглощения и усиления люминесценции в 7,7 раза, а также повышают эффективность генерации синглетного кислорода в 1,9 раза по сравнению со свободным бенгальским розовым. Кроме того, GRD показывают двукратное увеличение способности релаксации r_1 по сравнению с гадопентетовой кислотой (Gd-DTPA) и лучшую способность поглощать рентгеновские лучи, чем свободный бенгальский розовый. Эти превосходные свойства GRD подтверждены как в лабораторных условиях, так и на животных. Комбинация фотодинамической терапии (ФДТ) и лучевой терапии (ЛТ) оказывает более сильное воздействие на рост опухоли, чем монотерапия ФДТ или ЛТ.

Выводы. Координационные полимерные нанодоты, содержащие гадолиний и бенгальский розовый, обладают улучшенной способностью к двухмодальной визуализации и значительно повышают производство синглетного кислорода и чувствительность к ЛТ по сравнению с обычным бенгальским розовым. Исследования на клеточном и животном уровне показывают, что сочетание ФДТ и ЛТ эффективнее в подавлении роста опухоли, чем использование каждого из этих методов терапии отдельно.

ФОТОДИАГНОСТИКА БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФЛУОРИМЕТРА БЛИЖНЕГО ИК-СПЕКТРАЛЬНОГО ДИАПАЗОНА

Шилов И. П.¹, Алексеев Ю. В.²,
Румянцева В. Д.^{1,3}, Рябов М. В.²

¹Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Фрязинский филиал, г. Фрязино, Московская область, Россия

²ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия

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

Цель. Разработка методики люминесцентной визуализации базальноклеточного рака кожи (БКРК) в инфракрасном (ИК) диапазоне для дифференциальной диагностики и контроля за лечением.

Материалы и методы. Фармацевтическая композиция (ФК) в виде геля Флюороскан, аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.510608. ФК, состоящая из люминесцирующего в ближней ИК (БИК) области спектра амфифильного Yb-комплекса 2,4-ди (α-метоксиэтил) дейтеропорфирина IX (Yb-ДМДП IX). Лазерно-волоконный флуориметр (ЛВФ) БИК-спектрального диапазона (длина волны возбуждения ≈ 405 нм, область регистрируемой люминесценции – 900–1100 нм) разработки ФИРЭ им. В. А. Котельникова РАН. Обследовалось 35 пациентов с базалиомами. Препарат наносился на патологически измененные участки кожи с последующей регистрацией интенсивности сигнала, выраженной в условных единицах (у. е.). Контролем являлись участки здоровой кожи.

Результаты. Исследованиями определен уровень люминесценции здоровых участков кожи (0,1–0,2 у. е.). Наблюдалось повышение уровня люминесценции над очагами рака кожи (до 0,8–1,6 у. е.). Максимальные уровни зарегистрированы на поверхности опухолевых очагов с эрозиями (1,7–3,8 у. е.).

Выводы. Успешно апробирована методика клинического применения препарата Флюороскан для люминесцентной визуализации и контроля за лечением БКРК, исключая флуоресценцию эндогенных хромофоров, присущих биотканям. Полученные данные являются предварительными. Необходимо продолжение клинических исследований по этой методике для набора статистического материала с целью определения дальнейших перспектив ее применения при различных патологических процессах в коже и слизистых оболочках.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № F5FZ-2023–0004), а также в рамках госзадания ИПЭ им. В. А. Котельникова РАН.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ НАНОТЕХНОЛОГИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФТАЛОЦИАНИНОВ ПРИ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Решетов И. В.^{1,2,3}, Корнев С. В.⁴, Романко Ю. С.^{1,2}

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

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

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

Введение. Фталоцианины представляют собой фотосенсибилизаторы (ФС), активируемые светом с определенной длиной волны в присутствии кислорода и действующие посредством образования активных форм кислорода, которые одновременно атакуют несколько биомолекулярных мишеней в патогенном агенте и, следовательно, имеют множественные и переменные участки действия. Этот участок неспецифического действия обходит традиционные механизмы резистентности. Антимикробная фотодинамическая терапия (аФДТ) безопасна, проста в применении и в отличие от обычных средств может обладать широким спектром фотоантимикробной активности.

Цель. Изучение научных работ, в которых были рассмотрены последние достижения в области разработки аФДТ с использованием фталоцианинов против бактерий, грибов, вирусов и простейших.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием статей, представленных в базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и eLibrary с 2014 по 2024 гг. и содержащих информацию об эффективности фталоцианинов при аФДТ против бактерий, грибов, вирусов и простейших.

Результаты. Наноносители часто усиливают действие свободных лекарственных средств или эквивалентны им. Но их использование позволяет заменить органический растворитель в случае гидрофобных фталоцианинов, обеспечивая более безопасное применение аФДТ с возможностью пролонгированного высвобождения – технологии, используемой в лекарственных препаратах, чтобы обеспечить длительное действие и постепенное высвобождение активного вещества в организме. В случае гидрофильных фталоцианинов они позволили бы осуществлять неспецифическую локализацию с возможностью клеточной интернализации. Одно инфекционное поражение может содержать множество микроорганизмов, и ФДТ с фталоцианинами является весьма перспективным методом лечения, учитывая его широкий спектр действия. При этом выделяют наносистемы, которые позволяют активировать фталоцианин в более глубоких тканях.

Выводы. Использование наноносителей, содержащих фталоцианины, требует дополнительных исследований для обоснования применения аФДТ у больных.

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ НЕЙТРОНЗАХВАТНОЙ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

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

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

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

⁴АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», г. Обнинск, Калужская область, Россия

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

Введение. С момента появления и использования двух бинарных технологий – фотодинамической терапии (ФДТ) и нейтронзахватной терапии (НЗТ) – они были изучены во множестве исследований по всему миру. Комбинированное применение этих технологий вызывает в научном мире все более возрастающий интерес.

Цель. Изучение научных работ, в которых были рассмотрены последние достижения в области разработки новых поколений фотосенсибилизаторов (ФС), используемых для проведения НЗТ и ФДТ в комбинированном варианте.

Материалы и методы. Поиск литературы проводился с использованием статей, представленных в базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и eLibrary с 2014 по 2024 гг.

Результаты. Уникальная способность хлорофиллов накапливаться в опухолевых тканях и вызывать флуоресценцию или фотодинамический эффект при лазерном облучении используется в флуоресцентной диагностике (ФД) и ФДТ злокачественных новообразований. Эта способность делает хлорофиллы эффективными носителями бора для НЗТ, но существующие препараты не полностью соответствуют требованиям этого метода. Поэтому проводятся исследования по созданию новых препаратов на основе бора и химической модификации хлорофиллов и бактериохлорофиллов для улучшения их свойств и получения более эффективных ФС для бинарной терапии онкологических заболеваний различной локализации.

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

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С СОЧЕТАННЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОЛЕКАРСТВ

Решетов И. В.^{1,2,3}, Корнев С. В.⁴, Романко Ю. С.^{1,2}

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

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

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

Введение. Уже более 30 лет разрешено использовать фотодинамическую терапию (ФДТ) с применением фотофрина для лечения первого типа злокачественных опухолей – рака мочевого пузыря. К сожалению, в то время это не привело к успеху из-за появления побочных эффектов (уменьшение размера мочевого пузыря и др.).

Цель. Обзор литературы, посвященной изучению эффективности ФДТ рака мочевого пузыря с сочетанным использованием пролекарств.

Материалы и методы. Поиск литературы проводился с использованием статей из PubMed, Web of Science, Google Scholar и eLibrary с 2014 по 2024 гг.

Результаты. В настоящее время для уменьшения побочных эффектов широко используются три стратегии: внутрипузырное введение фотосенсибилизаторов (ФС), использование таргетированных стратегий ФС и более точный контроль освещенности. Немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, который чаще встречается, чем мышечно-инвазивный и метастатический рак мочевого пузыря, больше всего подходит для проведения ФДТ. В 2010 году было разрешено проведение цистоскопии в синем свете с использованием флуоресценции ППХ для диагностики немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. ППХ, полученный из гексиламинолевулината (HAL), также используется при ФДТ. Однако ППХ-ФДТ показала низкую эффективность при лечении пациентов с этим заболеванием. Для повышения эффективности ППХ-ФДТ в настоящее время идут исследования по сочетанию ППХ с пролекарствами, активируемыми синглетным кислородом. Использование этих пролекарств улучшает терапевтическую эффективность ППХ-ФДТ. Также отмечается улучшение селективности пролекарств за счет предпочтительного образования ППХ в раковых клетках, что снижает риск нецелевой токсичности.

Выводы. В дальнейших исследованиях в этой области необходимо совершенствовать способы доставки лекарств и света в более глубокие слои опухолевой ткани мочевого пузыря, а также обеспечить эффективный терапевтический эффект без негативного воздействия на функцию мочевого пузыря.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ

Попучиев В. В.¹, Сухова Т. Е.², Молочков В. А.²,
Карзанов О. В.², Молочков А. В.²,
Куприянова А. Г.², Молочкова Ю. В.²,
Гуреева М. А.³, Корнев С. В.⁴, Романко Ю. С.^{5,6}

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

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

³ФГАОУ ВО РУДН, г. Москва, Россия

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

⁵ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

⁶Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

Введение. Бактериальные инфекции – серьезная проблема в области дерматологии и медицины в целом. Для борьбы с ними используются антисептики и антибиотики, которые являются основными средствами в лечении таких инфекций кожи. Антибактериальная фотодинамическая терапия (аФДТ) представляет собой новую и многообещающую альтернативу традиционным методам лечения бактериальных инфекций.

Цель. Изучение эффективности аФДТ при заболеваниях кожи.

Материалы и методы. Поиск литературы проводился с использованием статей из PubMed, Web of Science, Google Scholar и eLibrary с 2013 по 2023 гг.

Результаты. Лечение инфекций с использованием аФДТ сталкивается с определенными трудностями, которые необходимо преодолеть. Одним из основных ограничений является доставка света и фотосенсибилизатора (ФС) к месту инфекции. Применение ФДТ при инфекции ограничено труднодоступными участками тела, на которые необходимо направить свет. В то же время кожа благодаря своему доступному расположению легко поддается воздействию света. Очевидно, что аФДТ эффективнее при лечении локализованных инфекций, чем при системных заболеваниях, таких как сепсис и бактериемия. При этом ФС должен действовать селективно на микроорганизмы, не затрагивая здоровые ткани. Это одна из главных проблем, которая часто решается путем функционализации ФС. Добавление катионных фрагментов усиливает действие ФС как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии. Использование наноструктурных материалов с полимерной или липосомальной структурой было перспективным в решении некоторых проблем, например когда гидрофобные свойства некоторых ФС снижают их эффективность. Присоединение гидрофильной полимерной цепи к низкомолекулярным ФС и растворение ФС в липосомальных носителях оказали большую помощь.

Выводы. В настоящее время отмечается рост использования аФДТ в клинике. При этом аФДТ может быть применена при лечении и других инфекционных заболеваний.

МЕТОДЫ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ КИСЛОРОДНОГО ГОЛОДАНИЯ ОПУХОЛИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Попучиев В. В.¹, Сухова Т. Е.², Молочкова Ю. В.²,
Молочков А. В.², Куприянова А. Г.², Корнев С. В.³,
Романко Ю. С.^{4,5}

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

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

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

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

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

Введение. Гипоксическое микроокружение опухоли (ГМО) является одним из главных ограничивающих факторов для фотодинамической терапии (ФДТ). А ФДТ представляет процесс, который потребляет кислород, что может усугубить гипоксию опухоли и привести к развитию лекарственной устойчивости.

Цель. Важно разработать стратегии для уменьшения гипоксии опухоли или снятия ограничений гипоксии, чтобы повысить эффективность ФДТ. В последние годы было проведено много исследований, которые показали, что системы доставки, используемые в наномедицине, могут регулировать ГМО различными способами.

Материалы и методы. Поиск литературы проводился с использованием статей из PubMed, Web of Science, Google Scholar с 2013 по 2023 гг.

Результаты. Существующие системы доставки для наноматериалов все еще имеют некоторые недостатки, такие как низкая совместимость с биологическими системами, токсичность, низкая эффективность, нестабильная активность, сложный процесс производства и т.д. Кроме того, повторное введение кислородного носителя на основе нанопузырьков может вызывать токсическую реакцию, а синергетическая иммунотерапия может привести к активации иммунитета и гемолизу. Есть и другие нерешенные проблемы, включая ингибирующий эффект на гипоксию при метастазировании опухоли, а также одновременную доставку кислорода и активацию фотосенсибилизатора для повышения эффективности ФДТ. Несмотря на то что было предложено и разработано множество новых систем доставки наночастиц и протестировано на животных моделях для регулирования гипоксии опухоли с целью улучшения ФДТ, большинство из этих методов пока не получили одобрения для использования в клинической практике.

Выводы. Недавние исследования подтверждают, что некоторые методы борьбы с гипоксией опухоли могут быть применены в ближайшем будущем в медицинской практике.

К ПРОБЛЕМЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КЕРАТОАКАНТОМЫ

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

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

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

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

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) с внутриочаговым введением Радахлорина является эффективным методом лечения типичной и атипичной кератоакантомы (тКА и аКА). Она основана на использовании фотосенсибилизатора Радахлорина, который активируется под воздействием света и разрушает опухоль. При этом высокая иммуногенность КА и нарушения иммунной системы, характерные для аКА, не препятствуют спонтанной инволюции новообразования.

Цель. Исследовать эффективность применения ФДТ с введением Радахлорина внутрь очага при лечении тКА и аКА.

Материалы и методы. Мы провели один сеанс ФДТ с введением Радахлорина внутрь опухоли в дозе 0,75 мг/см³ в 22 случаях тКА. Интенсивность излучения составляла 0,39 Вт/см², а доза излучения была 50 Дж/см², продолжительность сеанса – 4 мин. В 14 случаях аКА мы также провели один сеанс ФДТ с внутриочаговым введением Радахлорина в дозе 0,75 мг/см³ опухоли, но интенсивность излучения составляла 0,39 Вт/см², а доза излучения – 300 Дж/см², продолжительность сеанса – 25 мин.

Результаты. Описанный метод был успешен в лечении пациентов с тКА во всех 22 случаях. При ФДТ 14 пациентов с аКА в 10 (71%) случаях было достигнуто клиническое выздоровление без рецидивов в течение от 6 месяцев до 2 лет. Это значительно выше, чем при наблюдении ранее спонтанного регресса 95 солитарных аКА, который произошёл только в 30 (32,3%) случаях ($p < 0,01$). Кроме того, спонтанный регресс аКА происходил в течение от 5 месяцев до 2–5 и даже 11 лет после начала болезни (в среднем $20,33 \pm 3,7$ нед.), что значительно позже, чем после ФДТ ($17,2 \pm 1,3$ дня) ($p \leq 0,05$). Важно отметить, что оставшиеся после ФДТ участки рубцовой атрофии и рубцы были приемлемы с косметической точки зрения, в то время как после спонтанного регресса аКА (особенно гигантских) требовалась косметическая коррекция (в 5 случаях – кожная пластика).

Выводы. Отсутствие повторного появления заболевания в течение 2-х лет после хирургического вмешательства по удалению (с захватом 3 мм здоровой кожи) и проведения ФДТ с Радахлорином подтверждает эффективность такого подхода не только в лечении тКА и аКА, но и в предотвращении рецидивов опухоли после хирургического вмешательства.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ В ГБУЗ СК «СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

Клестер С. В., Клестер Д. О.

ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», г. Ставрополь, Россия

Цель. Раскрытие актуальности метода фотодиагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) в диагностике и лечении первично-множественного базальноклеточного рака кожи.

Материалы и методы. Выбор метода лечения. Представление фотосенсибилизаторов (ФС), применяемых при ФД и ФДТ. Описание методики лечения, процессов, происходящих в опухолевых клетках при данной методике, показания к применению, ее эффективности, оценка результатов, возможностей и преимущества.

Результаты. Применение методов ФД и ФДТ в системе оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). Статистика пролеченных пациентов с первично-множественным базальноклеточным раком кожи методом ФДТ в ГБУЗ СК СККОД за 5 лет. Статистика рецидивов. Разбор клинических случаев (9 пациентов с фотографиями до лечения, после лечения, отдаленные результаты).

Выводы. Применение метода фотодиагностики перед сеансом фотодинамической терапии дает возможность определять границы опухолевого процесса, снижая процент краевого рецидивирования опухолей. Данный метод лечения опухолей кожи (ФДТ) хорошо переносится пациентами, не сопровождается системными осложнениями. У метода ФДТ практически нет противопоказаний, поэтому он широко применяется у пожилых пациентов и больных с выраженной сопутствующей патологией. Данный метод сопровождается хорошим косметическим эффектом и приносит положительные результаты, а также является методом выбора у пациентов с труднодоступными, «неудобными» локализациями. Метод ФДТ может применяться по радикальной, паллиативной программе.

ПУВА-ТЕРАПИЯ – ПРОДЛЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, СТРАДАЮЩИХ ПСОРИАЗОМ

Карпова О. А.

ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул», г. Барнаул, Россия

Цель. Изучить влияние ПУВА-терапии на продление профессионального долголетия работников железнодорожного транспорта, страдающих псориазом, на примере работников Западно-Сибирской железной дороги ОАО «РЖД».

Материалы и методы. Материалами клинико-эпидемиологического исследования для изучения частоты обострений, случаев и дней с временной утратой трудоспособности (ВУТ) у пациентов, страдающих псориазом, явились отчетные статистические формы № 12, статистические талоны амбулаторного больного – учетные формы 025–1/у за 2019–2023 гг., составленные в поликлинике №1 ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул».

ПУВА-терапия пациентам с псориазом проводилась в ультрафиолетовых кабинах Waldmann UV-7001 К в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул».

Результаты. В структуре больных, состоящих на диспансерном учете с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, на ЗСЖД доля пациентов с псориазом неуклонно растет и в 2023 г. составила 71,2%.

Среди работников ОАО «РЖД», страдающих псориазом и состоящих на диспансерном учете более года, получавших ПУВА-терапию, количество обострений снизилось на 20% ($p < 0,05$), а заболеваемость с ВУТ снизилась в случаях на 16,7% ($p < 0,05$), а в днях – на 35,3% ($p < 0,05$). Безрецидивный период увеличился на 8–15 месяцев.

Выводы. Проведенная работа показала, что ПУВА-терапия является эффективным методом продления профессионального долголетия работников железнодорожного транспорта.

ФЛУОРИМЕТР БЛИЖНЕГО ИК- СПЕКТРАЛЬНОГО ДИАПАЗОНА ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

**Шилов И. П.¹, Даниелян Г. Л.², Маречек В. В.¹,
Новичихин Е. П.¹**

¹Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Фрязинский филиал, г. Фрязино, Московская область, Россия

²Институт общей физики им. А. М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

Цель работы. Разработка опытного малогабаритного образца лазерно-волоконного флуориметра (ЛВФ) ближнего ИК (БИК)-спектрального диапазона для люминесцентной фотодиагностики и терапистики опухолей поверхностной локализации.

Материалы и методы. Фармацевтическая композиция (ФК) на основе дикалиевой соли иттербиевого комплекса 2,4-ди(α-метоксиэтил)дейтеропорфирина IX (Yb-ДМДП IX). Метод люминесцентной диагностики опухолей в БИК-спектральном диапазоне (900–

1100 нм) в сочетании с фотодинамической терапией в полосе поглощения порфирина (630 нм).

Результаты. Разработан опытный вариант ЛВФ для БИК-спектрального диапазона (длина волны возбуждения ≈ 405 нм, область регистрируемой люминесценции – 900–1100 нм) разработки ФИРЭ им. В. А. Котельникова РАН.

При создании малогабаритного переносного ЛВФ нами учитывались особенности разработанного ранее метода БИК-люминесцентной диагностики опухолей на основе использования иттербиевых комплексов порфиринов (ИКП). Функционально ЛВФ состоит из ряда основных модулей.

1. Компактный полупроводниковый лазер на длине волны 405 нм для возбуждения люминесценции (мощность оптического излучения – до 50 мВт). Лазер включает в себя блок питания, драйвер лазерного диода, блок управления драйвером и оптический узел лазерного диода.
2. Высокоапертурный многожильный волоконно-оптический зонд рефлексного типа.
3. Блок фотодиодного модуля, включающего в себя рефокусатор со сменными интерференционными фильтрами инфракрасного диапазона с полосой пропускания 900–1100 нм, фотодиодного модуля с предусилителем.
4. Модуль аналоговой обработки.
5. Модуль цифровой обработки и связи с ПК через USB-порт.
6. Полупроводниковый лазер на длине волны 630 нм и оптической мощности до 500 мВт.

Проведена апробация ЛВФ и метода тераностики на лабораторных животных при различных экспозиционных дозах оптической мощности лазерного излучения при проведении процедуры ФДТ. Показано, что оптимальной является доза ≈ 300 Дж/см².

Выводы. Полученные предварительные результаты свидетельствуют о перспективности разработанного ЛВФ для метода тераностики опухолей на основе использования ближней ИК-люминесцентной диагностики новообразований поверхностной локализации в сочетании с фотодинамической терапией в полосе поглощения порфирина.

ФОТОДИАГНОСТИКА БЛЯШЕЧНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ МЕТОДАМИ ЛАЗЕРНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ И ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Хынку Е. Ф.², Разницына И. А.¹, Молочкова Ю. В.¹, Рогаткин Д. А.¹, Глазков А. А.¹, Молочков А. В.¹, Сухова Т. Е.¹

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

²ГБУ «Геронтологический центр «Юго-Западный» Департамента труда и социальной защиты населения города

Москвы», консультативно-диагностический центр, г. Москва, Россия

Цель. Оценить возможность применения лазерной флуоресцентной спектрометрии (ЛФС) и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в определении ведущего патологического процесса при бляшечной склеродермии.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты-добровольцы с диагнозом «ограниченная или распространенная бляшечная склеродермия», со II фототипом кожи по Фитцпатрику и исключенным системным процессом заболевания. Участникам исследования проводили диагностики при помощи прибора ЛАКК-М (ООО НПП «ЛАЗМА») в режимах ЛФС и ЛДФ. Были сформированы группы по клиническому характеру патологического процесса в очаге: воспалительное пятно ($n = 26$), индурация ($n = 22$), склероз ($n = 21$). Измерения каждым методом проводились трехкратно: в зонах клинического воспаления, индурации, склероза и в качестве контроля, в зоне интактной кожи, с последующим определением среднего значения. Возбуждение флуоресценции проводилось на длинах волн (λ_e) 365 нм (УФ-лазер) и 535 нм (зеленый лазер). Был проведен анализ эффективных длин волн регистрации флуоресценции (λ_f) для эндогенных флуорофоров – коллагена, совокупности эндогенных флуорофоров (липофусцин, НАД-Н, ФАД, жирные кислоты и др.), порфиринов и показателя микроциркуляции (ПМ). Индекс тканевого содержания флуорофоров высчитывался по формуле:

$$\eta_f = \frac{I_f}{I_f + I_{bs}},$$

где I_f – интенсивность флуоресценции на эффективной длине волны регистрации флуоресценции флуорофора, а I_{bs} – интенсивность обратно рассеянного лазерного излучения, предварительно уменьшенная оптическим фильтром примерно в $\beta = 1000$ раз. Для исключения внутрииндивидуальной вариабельности использовали нормированные на интактную кожу индексы тканевого содержания μ (К), вычисляемые по следующей формуле:

$$\mu(K) = \frac{\eta_f(\text{оч})}{\eta_f(\text{инт})},$$

где η_f (оч) – индекс тканевого содержания флуорофора в очаге, а η_f (инт) – индекс тканевого содержания флуорофора в контрольной интактной коже. Статистический анализ выполнен с помощью программы R studio Version 1.4.1106 (RStudio PBC, USA). Сравнение количественных переменных в нескольких группах проводили с помощью критерия Краскала-Уоллиса с последующими апостериорными попарными сравнениями с помощью поправки Бонферрони. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты. Статистический анализ нормированных показателей индексов тканевого содержания флуорофоров показал (рис. 1), что в группе воспаления и индукции отмечается достоверное повышение содержания порфиринов μ (K) (630) в сравнении с группой склероза ($p < 0,05$), однако при попарном сравнении групп воспаление – индукция достоверных отличий нет ($p = 0,927$). Также в группе воспаления наряду с повышением индексов тканевого содержания порфиринов отмечаются наибольшие значения μ (K) ПМ в сравнении с группами индукции и склероза ($p < 0,05$), при попарном сравнении индукция – склероз μ (K) ПМ достоверно выше в группе индукции ($p < 0,05$). Среднее содержание коллагена μ (K) (420) достоверно выше в группах индукции и склероза ($p < 0,05$), при этом наибольшая концентрация коллагена отмечается в группе склероза ($p < 0,05$). Наибольшая концентрация совокупности флуорофоров μ (K) (420) (липофусцина + НАД-Н + ФАД + др.) наблюдается в группах индукции и склероза в сравнении с группой воспаления ($p < 0,05$).

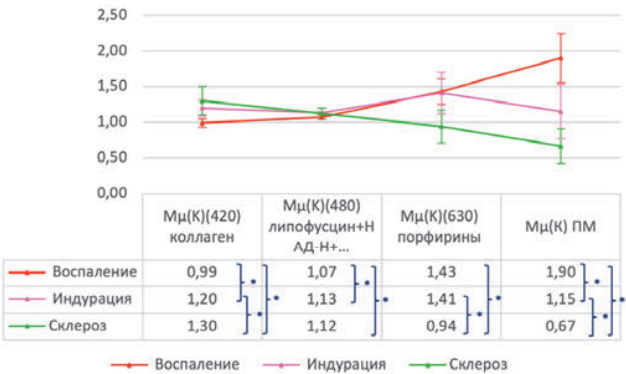


Рис. 1. Динамика нормированных на интактную кожу индексов тканевого содержания флуорофоров и ПМ ($M \pm SD$) в зависимости от группы, где * – $p < 0,05$

Выводы. Статистический анализ полученных данных показал потенциальную применимость сочетанного использования методов ЛФС и ЛДФ в оценке активности заболевания и ведущего патологического процесса в очаге. Определены оптимальные оптические маркеры на эффективных волнах регистрации (λ_f 420 нм коллаген, (λ_f 480 нм совокупность флуорофоров, (λ_f 630 нм порфирины) и ПМ. В последующих работах нами планируется разработка алгоритма оценки индексов тканевого содержания флуорофоров и ПМ с учетом определения пороговых значений.

НАНОЧАСТИЦЫ СО СТОЙКОЙ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЕЙ ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

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

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия
²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия
³ЧОУВО «МУ им. С. Ю. Витте», г. Москва, Россия
⁴АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», г. Обнинск, Калужская область, Россия
⁵ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», г. Калининград, Россия

Введение. С увеличением количества смертельных заболеваний, включая рак, остро возросла необходимость в более точной диагностике и эффективном лечении. Поэтому было предложено использовать нанотехнологии для создания наноматериалов, которые могут одновременно визуализировать и лечить рак, – так называемую тераностическую технологию. Среди различных наноматериалов наночастицы со стойкой люминесценцией (PLNP) привлекли особое внимание.

Цель. Анализ разработок PLNP и определение перспектив их использования в медицине.

Материалы и методы. Поиск литературы выполнялся с использованием публикаций, представленных в базах данных PubMed, Web of Science и Google Scholar с 2014 по 2024 гг.

Результаты. PLNP представляют собой уникальные оптические материалы, которые излучают послесвечение после прекращения возбуждения. Они обладают неожиданными преимуществами для оптической визуализации опухолей *in vivo*, такими как отсутствие аутофлуоресценции, высокая чувствительность, большая глубина проникновения и множество источников их возбуждения, в том числе ультрафиолетовое, инфракрасное и рентгеновское излучение, лазерное и светодиодное излучение, радиофармпрепараты. Кроме того, благодаря включению других функциональных молекул, таких как фотосенсибилизаторы, фототермические агенты или терапевтические препараты, PLNP также широко используются в терапии опухолей с визуализацией со стойкой люминесценцией (PersL). В настоящее время уже имеются определенные достижения в области синтеза и функционализации поверхности PLNP, проведены исследования их токсичности. Особое внимание уделяется визуализации PersL *in vivo* и мультимодальной визуализации с использованием различных источников возбуждения.

Выводы. Исследователи выделяют области применения на основе PLNP в тераностике рака, такие как хирургия под управлением флуоресценции, фототермическая терапия, фотодинамическая терапия, доставка лекарств/генов и комбинированная терапия.

IGM-ЗАВИСИМЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД. К ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ РЕДКИХ ФОРМ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

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

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

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Мин-
здрава России, г. Москва, Россия

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

Введение. IgM-зависимый буллезный пемфигоид (БП) – редкий аутоиммунный пузырьный дерматоз с нетипичными полиморфными клиническими проявлениями. Консенсус относительно антигенов-мишеней, диагностических особенностей и терапевтических подходов при данной патологии отсутствует. А ведь необходимость принятия согласованных решений в области лечения БП становится все более актуальной, так как даже такой относительно безопасный метод, как фотодинамическая терапия, может привести к развитию БП.

Цель. Изучить частоту встречаемости и иммуноморфологические особенности IgM-зависимого БП на материале пациентов отделения дерматовенерологии МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского.

Материалы и методы. В период с января 2022 г. по май 2024 г. нами проведена ретроспективная оценка 345 биоптатов кожи (345-ти пациентов), исследованных методом прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) с использованием anti-IgG, IgM, IgA; C3 и C4d антител. Циркулирующие в крови аутоантитела против BP180 и/или BP230 выявляли методом ELISA с использованием коммерческих наборов.

Результаты. IgM-зависимый БП обнаружен в 2-х случаях (0,5%). В одном случае в зоне базальной мембраны эпидермиса обнаружена W-зубчатая фиксация IgM и C3 компонента комплемента; в другом – линейная фиксация IgM и C4d. Существенных отличий в течении заболевания и терапевтических подходах отмечено не было, ремиссия наступила после применения стандартной терапии.

Выводы. IgM-зависимый буллезный пемфигоид – редкое заболевание. Метод иммунофлуоресценции является ведущим в диагностике данной патологии. Фиксация IgM в зоне базальной мембраны может быть проявлением как особого варианта буллезного пемфигоида, так и самостоятельного дерматоза. Чтобы сделать окончательные выводы относительно природы представленного заболевания, необходимы дальнейшие исследования.

ПОТЕНЦИАЛ МНОГОЦЕЛЕВОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО РЕАКТОРА НА БЫСТРЫХ НЕЙТРОНАХ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ НЕЙТРОНЗАХВАТНОЙ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

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

¹АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», г. Обнинск, Калужская область,
Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Мин-
здрава России, г. Москва, Россия

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

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

Цель. Изучить потенциал многоцелевого научно-исследовательского реактора на быстрых нейтронах (МБИР) и перспективы его использования при разработке комбинированной нейтронзахватной (НЗТ) и фотодинамической терапии (ФДТ) злокачественных опухолей.

Материалы и методы. ГК «Росатом» сооружает на площадке ГНЦ Научно-исследовательского института атомных реакторов в г. Димитровграде Ульяновской области новый исследовательский реактор (МБИР). Плановый срок сдачи объекта в эксплуатацию – конец 2026 года. Изучается потенциал его использования при разработке новых направлений в лечении злокачественных новообразований.

Результаты. Исследовательский реактор будет иметь широкие экспериментальные возможности для решения задач различного характера, включая отраслевые, фундаментальные и прикладные. Он будет оборудован закорпусными горизонтальными каналами, которые можно будет использовать для проведения научных исследований в области биологии и медицины. Планируемые в этой области работы будут включать разработку НЗТ для лечения злокачественных опухолей как самостоятельно, так и в сочетании с ФДТ. Для этого планируется поиск и синтез фотосенсибилизаторов (ФС), которые могут быть использованы как для ФДТ, так и для радиосенсибилизации при комбинированном применении ФДТ и НЗТ. Это позволит достичь более эффективного лечения опухолей за счет направленного воздействия на различные клеточные компоненты и механизмы разрушения опухолевых клеток.

Выводы. Разрабатываемое в настоящее время направление комбинированной терапии ФДТ/БНЗТ на основе МБИР открывает новые перспективы для лечения больных со злокачественными опухолями.

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ФДТ ПРИ РВАНО-УШИБЛЕННОЙ РАНЕ НИЖНЕЙ ГУБЫ

Раджабова М. М.

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

Цель. Оценка эффективности фотодинамической терапии в раннем послеоперационном периоде у пациентки с рвано-ушибленной раной нижней губы. Влияние фотодинамической терапии на процессы заживления и качество рубца в позднем и отсроченном послеоперационных периодах.

Материалы и методы. На сегодняшний день фотодинамическая терапия является одной из перспективных и высокоэффективных технологий в эстетической медицине. В ООО «МК-Клиника» фотодинамическая терапия применяется с 2014 года. Для фотодинамической терапии в нашей клинике используются отечественные лазерный и светодиодные аппараты, генерирующие световое излучение 662 нм, и отечественный фотосенсибилизатор в виде диметилглиукаминовой соли хлорина еб, что представляет собой идеальное сочетание светового излучения и фотосенсибилизатора для применения в косметологии и дерматологии.

На базе клиники был разработан протокол фотодинамической терапии как монометода, так и в виде комбинированного последовательного и сочетанного применения ФДТ с рядом аппаратных технологий и инъекционных методик для коррекции и лечения различных заболеваний и состояний кожи с получением высоких результатов. Также в нашей клинике данный метод успешно применяется при лечении нежелательных явлений и осложнений после различных косметологических процедур (контурная пластика; фракционная абляция; ботулинотерапия и др.). Применение ФДТ показало высокую эффективность в подготовке пациентов к пластическим операциям, а также в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах. Это связано с антибактериальным, противовоспалительным, противоотечным, иммуномодулирующим и повышающим регенераторный потенциал действием ФДТ, что лежало в основании принятия решения в следующем клиническом случае.

В ноябре 2022 года обратилась пациентка с просьбой провести реабилитацию сразу после ушивания рвано-ушибленной раны нижней губы, которую получила за сутки до этого. Была принята решение провести курс процедур фотодинамической терапии. Процедуры проводились ежедневно до и в день снятия швов, далее также было проведено 2 процедуры ФДТ с интервалом в 3 дня.

Результаты. Результат курса фотодинамической терапии был удовлетворительный, он отслеживался на протяжении полутора лет. Отмечался противовоспалительный, антибактериальный, обезболивающий эффект ФДТ. Послеоперационный период, учитывая характер ранения, проходил без осложнений и нежелательных явлений. Окончательный результат оценивался через девять месяцев и через 1,5 года после происшествия. Рубец имеет нормотрофический характер, практически незаметен и не доставляет беспокойства пациентке.

Выводы. Фотодинамическая терапия – уникальная технология, которая показывает высокую эффективность при различных состояниях и заболеваниях кожи. Все это обусловлено механизмом действия фотодинамической терапии и объясняется разнообразием мишеней, которыми являются живые клетки, участвующие в патогенезе развития различных состояний и заболеваний кожи, а также осложнений и нежелательных явлений после пластических операций и ряда косметологических процедур. Немалую лепту в высокую эффективность фотодинамической терапии вносит дополнительное мощное фототерапевтическое действие светового излучения, применяемого при проведении ФДТ. 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.

Фотодинамическая терапия также может применяться с целью подготовки к пластическим операциям и последующей после них реабилитации. ФДТ в силу своего механизма действия способствует укорочению периода заживления и формирования в последующем рубцов хорошего качества и с хорошим эстетическим эффектом.

ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ОРГАНОСОХРАННОМ ЛЕЧЕНИИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

Самкович Е. В.¹, Панова И. Е.^{1,2}, Бойко Э. В.^{1,2,3}, Свистунова Е. М.¹

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Санкт-Петербургский филиал, г. Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Поиск эффективных методов лечения увеальной меланомы (УМ) определяется ее высо-

кой частотой в структуре внутриглазных злокачественных новообразований, прогрессирующим характером течения, ассоциированным с риском метастазирования и возможностью летального исхода. Одним из перспективных направлений в органосохранном лечении УМ, в том числе опухолей больших размеров, является фотодинамическая терапия (ФДТ) с фотосенсибилизаторами (ФС) хлоринового ряда, которая может применяться как изолированно, так и в комбинации с брахитерапией Ru-106+Rh-106 (БТ).

Цель. Представить результаты применения ФДТ в комбинированном органосохранном лечении УМ.

Материалы и методы. С 2017 года методом ФДТ в комбинации с БТ Ru-106+Rh-106 пролечено 94 пациента с УМ в возрасте от 28 до 87 лет ($59,5 \pm 13,5$). Срок наблюдения – от 1 месяца до 96 месяцев (8 лет), при этом все пациенты находятся под динамическим наблюдением с периодичностью клинико-инструментального мониторинга каждые три месяца. В соответствии с градацией по системе TNM распределение было следующим: $T_1N_0M_0$ – ($n = 5$), $T_2N_0M_0$ – ($n = 28$), $T_3N_0M_0$ – ($n = 61$), I стадия – ($n = 5$), II A стадия – ($n = 42$), II B стадия – ($n = 47$). Диагностика проводилась на основании клинико-инструментального обследования, включающего комплексное УЗИ с оценкой степени васкуляризации опухоли (PHILIPS Affinity 50). ФДТ проводилась на лазерной установке «АЛОД-01», 662 нм («Алком Медика», Россия), ФС хлоринового ряда Фотолон/Фоторан, 1,0 мг/кг веса. БТ Ru-106 + Rh-106 выполнена сроком до 1 месяца после проведения ФДТ, средняя СОД – $127,3 \pm 13,6$ Гр.

Результаты. Установлено, что проведение ФДТ с последующей БТ способствует ускорению темпов регресса опухоли на сроках 3, 6, 9, 12 и 24 мес. ($p < 0,05$), а также достижению полного регресса опухоли и локального контроля у 85% пациентов спустя год от начала лечения. Применение ФДТ в комбинированном лечении УМ обеспечивает не только уменьшение размеров опухоли, но и достоверное снижение признаков внутриопухолевой васкуляризации (по данным УЗИ) ($p < 0,05$).

Выводы. ФДТ в комбинированном органосохранном лечении УМ способствует ускорению темпов регресса опухоли за счет прямого цитотоксического и антиангиогенного эффектов. Полученные данные определяют перспективы применения ФДТ с другими методами лучевого воздействия (протонная терапия, гамма-нож).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ОПУХОЛИ И ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ХЛОРИНОМ Е6

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

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

²Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Россия

Цель. Изучение влияния метиленового синего (МС) без облучения, фотодинамической терапии (ФДТ) с МС и с совместным применением двух фотосенсибилизаторов (метиленовый синий и хлорин еб) на метаболизм и прогрессию опухоли *in vivo* на мышинных моделях.

Материалы и методы. Для терапии с МС без облучения осуществляли внутривенное введение в дозе 10 и 20 мг/кг (1 и 7 день эксперимента) и введение перорально с питьевой водой в дозе 10 мг/кг в течение двух недель. Для ФДТ использовали одновременное введение хлорина еб (5 мг/кг) и МС (10 мг/кг) и облучение через час после введения и раздельное введение препаратов в тех же концентрациях, хлорин еб, через час МС и сразу же облучение. Параметры ФДТ: 660 нм, 100 мВт/см², 10 минут, 60 Дж/см². Оксигенацию оценивали по поглощению внутритканевого гемоглобина *in vivo* с помощью оптоволоконного спектрометра ЛЕСА-01-БИОСПЕК (БИОСПЕК, Россия). 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).

Выводы. Продемонстрировано снижение скорости роста опухоли и сдвиг времени жизни NADH на фазорных диаграммах в сторону окислительного фосфорилирования в группе, получавшей МС с питьевой водой. Получен хороший терапевтический эффект и уменьшение скорости роста опухоли в группах с ФДТ с МС и при одновременном введении хлорина еб и МС. Фазорные диаграммы криосрезов после ФДТ говорят о наличии продуктов перекисного окисления липидов и разрушении опухолевых клеток под воздействием активных форм кислорода, образующихся при ФДТ.

Работа выполнена при поддержке РНФ, грант № 22–72–10117.

^{99m}Tc-МЕЧЕННЫЕ КОНЪЮГАТЫ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ С HUNIC ДЛЯ РАДИОДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИИ

Попов А. А.,¹ Сущенко Е. В.,¹ Суворов Н. В.,¹
Ларькина М. С.,² Белоусов М. В.,² Грин М. А.¹

¹МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

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

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

Цель. Синтез и изучение биологических свойств конъюгатов производных природных хлоринов с фрагментом 6-гидразинилникотиновой кислоты (HYNIC) и их комплексов с изотопом ^{99m}Tc для радионуклидной диагностики в онкологии.

Материалы и методы. В работе был осуществлен химический синтез конъюгата фотосенсибилизатора с остатком HYNIC, а также его комплекса с изотопом ^{99m}Tc. Структуру полученных соединений подтверждали современными физико-химическими методами анализа: спектроскопией ЯМР, хромато-масс-спектрометрией высокого разрешения и спектрофотометрией. Биологические свойства целевых соединений были изучены методами *in vitro* и *in vivo* в соответствии с действующими методическими рекомендациями по доклиническому изучению лекарственных средств.

Результаты. В настоящей работе синтезировано водорастворимое производное хлорина *p*₆ с фрагментом HYNIC. На его основе был получен устойчивый ^{99m}Tc-меченый радиокомплекс с радиохимическим выходом 75–85% и радиохимической чистотой более 95%. Было показано, что радиоактивно меченый хлорин накапливается в клетках рака яичника (SKOV-3) и эпидермоидной карциномы (A-431) на высоком уровне. Оценено биораспределение полученного радиокомплекса у мышей с ксенотрансплантатами опухоли A-431. Определены гепатобилиарный тип экскреции, низкое накопление активности в почках и высокое удержание активности в крови.

Выводы. Была разработана схема получения производного природного хлорофилла *a*, содержащего остаток HYNIC в пирроле А хлоринового макроцикла, а также комплекс с радиоизотопом ^{99m}Tc, изучены его радиохимические и биологические свойства в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Предлагаемое соединение потенциально может быть использовано для диагностики опухолей различного генеза методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С СИСТЕМНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ ПРИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЕ

Орлова Р. В.^{1,2}, Павлова Е. Н.², Романко Ю. С.^{3,4}

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ Городской клинический онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Внепеченочная холангиокарцинома (ВНХК) представляет собой быстро распространяющуюся опухоль с плохим прогнозом. Существующие методы лечения неэффективны для неоперабельной ВНХК. Необходимы новые подходы для улучшения результатов лечения пациентов с этим заболеванием. Фотодинамическая терапия (ФДТ) в сочетании с химиотерапией (ХТ) является одним из перспективных методов лечения пациентов с ВНХК. Мы провели исследование эффективности и безопасности ФДТ в сочетании с ХТ у пациентов с неоперабельной ВНХК.

Цель. Изучение эффективности комбинированной ФДТ с применением ХТ при неоперабельной ВНХК.

Материалы и методы. Был проведен поиск по базам данных PubMed, Web of science, Cochrane Library и Embase. Были включены исследования, в которых сравнивалась ФДТ в комбинации с ХТ с самостоятельной ФДТ или самостоятельной ХТ у пациентов с неоперабельной ВНХК, исследовалась общая выживаемость (ОВ) этих пациентов и побочные реакции на лечение.

Результаты. Метаанализ показал, что комбинация ФДТ и ХТ имела значительно лучшую ОВ, чем самостоятельные химиотерапия или ФДТ: комбинация ФДТ с ХТ по сравнению с самостоятельной ХТ, $p = 0,02$; комбинация ФДТ с ХТ по сравнению с самостоятельной ФДТ, $p < 0,01$. Частота возникновения холангита, абсцесса и реакции фоточувствительности при ФДТ в сочетании с ХТ была сопоставима как с самостоятельной ХТ, так и с самостоятельной ФДТ ($p > 0,05$).

Выводы. Комбинация ФДТ и ХТ может улучшить выживаемость пациентов с неоперабельной ВНХК без увеличения числа побочных эффектов. Потенциально это может стать стандартной терапией неоперабельной ВНХК.

ОПТИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ОСНОВЕ МЕТОДОВ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ

Оспанов А.¹, Романишкин И. Д.², Савельева Т. А.^{1,2}, Косырькова А. В.³, Шугай С. В.³, Горяйнов С. А.³, Павлова Г. В.^{3,4}, Пронин И. Н.³, Лощенов В. Б.^{1,2}

¹Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Россия

²Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, г. Москва, Россия

⁴Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва, Россия

Введение. В настоящее время общепринятой в нейроонкологии является мультимодальная стратегия в хирургии злокачественных опухолей головного мозга с использованием электрокортикальной стимуляции, нейронавигации и флуоресценции с целью снижения травматичности хирургического вмешательства на головном мозге. В ряде исследований была показана высокая вариабельность чувствительности фотодиагностики у пациентов с глиальными опухолями низкой степени озлокачествления. В случаях, когда флуоресцентная навигация не позволяет дифференцировать опухолевые и нормальные ткани, на первый план выходят возможности молекулярной спектроскопии, в частности спектроскопии комбинационного рассеяния, которая без введения специальных маркеров в организм пациента позволяет оценить их состав по таким компонентам, как вода, белки, липиды, гемоглобин и др.

Цель. В настоящей работе исследуются различные комбинации методов снижения размерности с методами кластеризации данных для анализа биоптатов внутричерепных опухолей методом спектроскопии комбинационного рассеяния.

Материалы и методы. Свежие биоптаты внутричерепных опухолей исследовались в лаборатории нейрохирургической анатомии и консервации биологических материалов Медицинского центра нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко не позднее 4 часов после операции. Регистрировались спектры флуоресценции протопорфирина IX (ППИХ), диффузного отражения (ДО) и комбинационного рассеяния (КР) биоптатов. Дополнительно проводились исследования диффузного отражения для сопоставления с интраоперационными данными, полученными в более ранних совместных исследованиях. Спектры комбинационного рассеяния были получены с использованием лазера с длиной волны 785 нм. Исследовались пациенты с диагнозами: менингиома, глиобластома, олигодендроглиома и астроцитомы. Для выявления естественных кластеров в выборке данных, представленной в пространстве признаков, сформированном на основе спектрального анализа, использовался метод кластерного анализа. Для анализа данных были рассмотрены четыре алгоритма кластеризации с восемью алгоритмами снижения размерности.

Выводы. Результаты исследования алгоритмов кластеризации полученных данных позволяют сделать вывод о возможности их естественного разделения на подмножества менингеальных и глиальных опухолей. При использовании классификаторов

на размеченных данных для глиальных опухолей чувствительность дифференциации опухоли и нормы варьирует между 81% и 94%, при этом наилучший результат показывает сочетание линейного дискриминантного анализа в качестве метода снижения размерности и логистической регрессии в качестве классификатора.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2021-1343 от 4 октября 2021 г.).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛАЗЕРНОЙ ОНКОФЛОУРОМЕТРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ИТТЕРБИЕВОГО КОМПЛЕКСА

Константинова М. С.¹, Орлова Е. В.¹,
Смирнова Л. М.¹, Шилов И. П.², Румянцев В. Д.³

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

²Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Фрязинский филиал, г. Фрязино, Московская область, Россия

³Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Введение. Растущий уровень заболеваемости раком кожи, высокий уровень смертности и дорогостоящее лечение требуют совершенствования методов ранней диагностики. Традиционная методика дерматоскопии имеет чувствительность до 60–90%, но характеризуется низким показателем специфичности (59%), т.к. результаты напрямую зависят от опыта врача. На данный момент широко применяется метод цитологии мазка и «золотой стандарт» диагностики новообразований – гистологический метод. Недостатками данных методов является отсроченность получения результатов, формирование рубца при проведении биопсии, что может быть причиной физического и психологического дискомфорта. Таким образом, наиболее актуальной становится разработка нового неинвазивного метода диагностики. Одним из эффективных и безопасных методов диагностики злокачественных новообразований кожи является применение гелей на основе иттербиевых комплексов порфиринов совместно с ВЛСФ (волоконно-лазерной спектрофлуориметрией).

Цель. Проведение сравнительного анализа онкофлуорометрии в диагностике злокачественных и доброкачественных образований кожи до 0,5 см в диаметре.

Материалы и методы. Обследованы 30 пациентов: n = 15 – БК карцинома, n = 15 – дермальный невус. Каждому пациенту проводилась

дерматоскопия с использованием прибора DermLiteDL4WA0899 и последующая ВЛСФ после экспозиции геля с иттербиевым комплексом в течение 20 минут.

Результаты. При однократном нанесении фармацевтических композиций с Yb-2,4-диметоксигетмапорфирином IX на очаги поражения при пролиферативных процессах злокачественного и доброкачественного генеза выявлена разность интенсивности люминесценции в ближнем ИК-диапазоне (900–1100 нм) не менее чем в 2 раза. В БКК более активно происходит накопление порфирина и составляет 10,4–17,8 мВ против 5,2–9,4 мВ в доброкачественных новообразованиях. Возвращение к исходному уровню люминесценции происходило через 120 минут в 78% случаев. Побочные реакции при проведении исследования не зарегистрированы. Наличие порфирина обеспечивает преимущественное накопление металлокомплекса в измененных тканях и слизистых оболочках, а ион иттербия при облучении с длиной волны ≈ 450 нм люминесцирует в ближайшей ИК-области (900–1050 нм), где практически полностью отсутствует фоновая флуоресценция собственных тканей организма.

Выводы. Полученные результаты подтверждают диагностические возможности метода и требуют дальнейшего изучения для внедрения в клиническую практику.

ПОЛУЧЕНИЕ КАРБОКСИЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ РТ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ХЛОРИНОВ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Боржикская Е. О., Островерхов П. В., Грин М. А.
Институт тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Введение. Лекарственные препараты на основе комплексов Pt (II) хорошо зарекомендовали себя в качестве химиотерапевтических препаратов, однако их высокое токсичное действие на здоровые клетки привело к поиску новых противоопухолевых препаратов группы Pt. Синергетический эффект от использования комбинированной терапии с фотодинамической терапией (ФДТ), например модификация структуры хлоринов Pt-содержащими комплексами, приводит к уменьшению токсических эффектов, улучшает нацеливание на клетки опухоли и снижает концентрацию препарата в здоровых тканях, может способствовать устранению лекарственной устойчивости.

Цель. Получение карбоксилатных комплексов Pt (II) на основе природных хлоринов для использования в комбинированной противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. Карбоксилатные производные природных хлоринов были получены на основе метилового эфира феофорбида и пиромфеофорбида (рис. 1). Все полученные соединения были очищены при помощи колоночной хроматографии, и их структура надежно подтверждена комплексом физико-химических методов анализа, включающим ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопию и масс-спектрометрию.

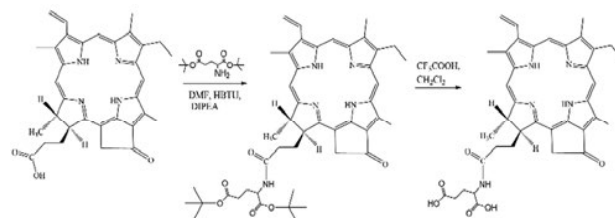


Рис. 1. Синтез производного хлорина на основе пирофеофорбида

Результаты. В данной работе были разработаны подходы для введения нескольких карбоксильных групп на периферию макроциклов различных хлоринов для дальнейшего платинирования полученных соединений. Также были получены различные комплексы природных хлоринов с Pt и изучены их физико-химические свойства.

Выводы. Данные соединения имеют большой потенциал для изучения их противоопухолевой активности. В дальнейшем планируется проведение испытаний полученных карбоксилатных комплексов *Pt in vitro*.

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФОТОРАЗРУШАЕМЫХ НИТРОБЕНЗИЛ-СОДЕРЖАЩИХ ЛИНКЕРОВ, ИХ КОНЬЮГАТОВ С ПРИРОДНЫМИ ХЛОРИНАМИ

Сорокин В.А.², Островерхов П.В.², Грин М.А.¹

¹МИРЭА – Российский технологический университет,
г. Москва, Россия

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

Введение. Фоторазрушаемые линкеры можно использовать для активного контроля высвобождения активной формы, действующего в ответ на световой внешний стимул. Данные молекулы могут обеспечить уникальные возможности управления биологическими и химическими системами и находят широкое применение в медицинской химии при создании комбинированных фотоуправляемых препаратов, в том числе в фотодинамической терапии.

Цель. Получение фоторазрушаемых нитробензилсодержащих линкеров и оценка их пригодности для использования в разработке препарата для комбинированной противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. В работе изучены два типа линкерных молекул (соединение 1 и соединение 2). Данные фоточувствительные молекулы представляют практический интерес в связи с наличием у них удобных сайтов для соединения двух препаратов, их относительно простым синтезом и хорошей эффективностью расщепления.

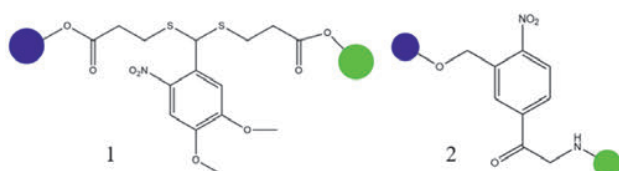


Рис. 1. Фоточувствительные линкеры (синим и зелёным цветами выделены положения для присоединения лекарственных препаратов и фотосенсибилизаторов)

Результаты. Структуры всех полученных в работе соединений подтверждали комплексом ФХМА. Процесс расщепления полученных конъюгатов изучали методом УФ-спектрометрии. Было показано изменение полосы поглощения нитробензильных фрагментов после облучения УФ светом, причем при большем времени облучения наблюдали большое разрушение линкерного фрагмента. Таким образом, были получены фоточувствительные линкеры на основе производных 6-нитрованилина.

Выводы. Проведена модификация природных хлоринов фоточувствительными фрагментами, а также изучена фотодеструкция линкеров.

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ НА ЭНДОТЕЛИОЦИТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА *IN VITRO*

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

¹ФГБУН Институт общей физики им. А. М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

²ФГАОУ Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Россия

³ФГБНУ Научный центр неврологии, г. Москва, Россия

Цель. Оценить влияние фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором метиленовым синим на эндотелиоциты головного мозга *in vitro*.

Материалы и методы. Исследование проводилось на первичной культуре ЦЭК. Клетки подвергались фотодинамической обработке путем лазерного облучения на длине волны 660 нм при плотности мощности 300 мВт/см². Для оценки выживаемости, окислительно-восстановительного метаболизма, митохондриальной активности и апоптоза ЦЭК использовали MTT, TMRE и TUNEL-тесты. Кроме того,

метаболическая активность клеток оценивалась с помощью FLIM путем измерения времени жизни флуоресценции NADH и FAD.

Результаты. При инкубации ЦЭК с МС наблюдалось увеличение митохондриальной активности, которая зависела от концентрации МС (рис. 1 а). Кроме того, активность митохондрий увеличивалась, когда ЦЭК подвергались лазерному облучению с длиной волны 660 нм при дозе энергии до 5 Дж/см² (рис. 1б). После ФДТ наблюдался небольшой сдвиг в сторону окислительного фосфорилирования.

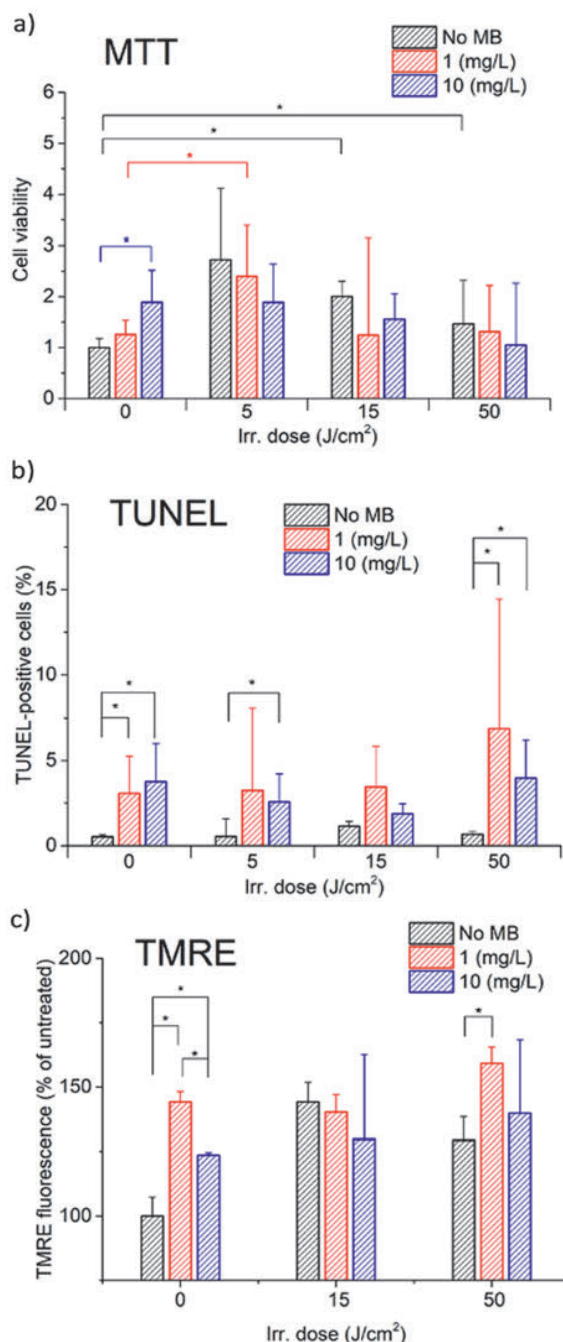


Рис. 1. Результаты анализов MTT, TUNEL и TMRE после PDT ЦЭК с МС в зависимости от концентрации МС и дозы лазерного излучения (* $p < 0,05$)

Выводы. Применение *in vitro* накопления МС или лазерного облучения вызывает сдвиг редокс-статуса ЦЭК в сторону повышения восстановительной активности, не вызывая при этом повреждения клеток. Однако сочетанное действие ФС и лазерного излучения оказывает противоположный эффект на редокс-статус клеток, приводя к увеличению окисленной формы ФАД.

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».

МОНИТОРИНГ НАКОПЛЕНИЯ И ФОТОБЛИЧИНГА 5-АЛК- ИНДУЦИРОВАННОГО ПРОТОПОРФИРИНА IX С ДВУХВОЛНЫМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ В ПРОЦЕССЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Кустов Д. М.¹, Эфендиев К. Т.^{1,2}, Заведеева В. Е.³,
Лощенова Л. Ю.³, Лощенов В. Б.¹

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

²Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Россия

³ООО БИОСПЕК, г. Москва, Россия

Введение. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия (ФДТ) с применением 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК)-индуцированного протопорфирина IX (ППІХ) широко используются ведущими мировыми клиниками при лечении многочисленных онкологических и неонкологических заболеваний. Однако при аппликационном введении 5-АЛК существуют различия в динамике накопления клетками ППІХ в поверхностных и более глубоких слоях тканей. Кроме того, в процессе ФДТ часть молекул ППІХ, помимо фотобличинга, может претерпевать фотохимические изменения, приводящие к образованию фотопродуктов, обладающих фотодинамической активностью. Разработка метода мониторинга образования фотопродуктов представляется актуальной и в перспективе позволит повысить эффективность 5-АЛК-ФДТ.

Цель. Исследовать динамику накопления ППІХ в различных слоях кожных покровов при аппликационном введении 5-АЛК и исследовать процессы образования фотопродуктов при ФДТ.

Материалы и методы. Исследование включало одного пациента с пигментированным невусом, локализованным в лицевой части головы. Для проведения ФДТ был использован 20%-ный водный раствор 5-АЛК, который готовился непосредственно перед введением. Для спектрально-флуоресцентной

диагностики использовали лазеры с длинами волн 405 нм и 632,8 нм, спектрометр и Y-образное оптическое волокно. Для ФДТ использовали лазеры с длинами волн 635 нм и 660 нм. Для анализа образования фотопродуктов использовали лазеры с длинами волн 405 нм и 660 нм.

Результаты. После аппликационного введения 5-АЛК и диагностики в течение 4 часов определен максимум накопления ППІХ в поверхностных тканях ($\lambda_{\text{возб}} = 405$ нм) спустя 3 часа. При этом в более глубоких слоях ($\lambda_{\text{возб}} = 632.8$ нм) регистрировали увеличение накопления ППІХ спустя 4 часа после введения. После ФДТ с лазерным облучением 635 нм во всех исследуемых зонах регистрировалось образование фотопорфирина. Следует отметить, что после ФДТ интенсивность флуоресценции фотопорфиринов снижалась медленнее, чем интенсивность ППІХ. При облучении ($\lambda_{\text{возб}} = 660$ нм) интенсивность флуоресценции фотопродуктов значительно снизилась.

Выводы. Разработка методов контроля образования фотопродуктов имеет ключевое значение для повышения эффективности 5-АЛК-ФДТ. Выявленные различия в динамике накопления ППІХ в поверхностных и более глубоких слоях тканей позволяют повысить точность диагностики и мониторинга ФДТ патологических тканей.

К ПРОБЛЕМЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ

Сухова Т. Е.¹, Молочкова Ю. В.¹,
Куприянова А. Г.¹, Кунцевич Ж. С.¹,
Романко Ю. С.^{2,3}

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

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

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

Введение. В настоящее время имеется большое количество информации о том, как эффективно применять фотодинамическую терапию (ФДТ) на основе 5-аминолевулиновой кислоты для лечения акне.

Цель. Исследовать эффективность ФДТ акне с использованием различных клинических протоколов.

Материалы и методы. Несколько клинических руководств рекомендуют этот метод как альтернативу для лечения тяжелых форм акне. Однако до недавнего времени не было подробных рекомендаций по применению этой терапии для лечения акне. Чтобы предложить современные и научно обоснованные рекомендации по применению АЛА-ФДТ при лечении акне, дерматологи и эксперты достигли согласия. Их рекомендации основаны на тщательном изучении

опубликованной информации, мнениях экспертов и клиническом опыте.

Результаты. АЛА-ФДТ имеет лечебное воздействие на все основные причины акне и может быть использована для лечения средней и тяжелой формы акне с рубцовыми образованиями, особенно для пациентов, не переносящих системные антибиотики или изотретиноин или отказавшихся от них. Эффективность и побочные эффекты АЛА-ФДТ зависят от различных параметров, включая концентрацию АЛА, время воздействия, источник света и дозировку. Предварительная подготовка кожи помогает улучшить проникновение АЛА и повысить эффективность процедуры. Были разработаны четыре клинических протокола для ФДТ: обычная ФДТ (C-PDT), модифицированная безболезненная ФДТ (M-PDT), ФДТ с интенсивным импульсным освещением (IPL-PDT) и ФДТ при дневном свете (DL-PDT). Все эти клинические протоколы нашли свое отражение в соответствующих рекомендациях.

Выводы. Было выяснено, что использование М-ФДТ с меньшей концентрацией АЛА (3–5%), более коротким временем инкубации (30 мин) и меньшей дозой, но при длительном освещении (630 нм, 40–60 мВт/см², 150 Дж/см²) может успешно лечить среднюю и тяжелую степени акне с минимальным дискомфортом для пациента и более простыми процедурами во время сеанса ФДТ. Протокол М-ФДТ рекомендуется для широкого применения в клинической практике.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ

Молочкова Ю. В.¹, Сухова Т. Е.¹,
Куприянова А. Г.¹, Молочков А. В.¹,
Корнев С. В.², Романко Ю. С.^{3,4}

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

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

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

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

Введение. Исследование основано на реальных данных, полученных в результате обзора всех доступных сведений о методах лечения келоидных рубцов. Информация была опубликована в период с 2013 по 2023 гг. Особое внимание было уделено изучению опыта применения фотодинамической терапии (ФДТ) келоидных рубцов.

Цель. Исследовать эффективность различных схем ФДТ келоидных рубцов.

Материалы и методы. Был выполнен систематический поиск научных статей в базах данных PubMed,

Embase (Elsevier), Cochrane Library (Wiley) и eLibrary. Поиск был осуществлен по ключевым словам «ФДТ», «келоидные рубцы» и «лечение». Было ограничено использование только проспективных исследований, прошедших рецензирование, в которых были описаны клинические результаты лечения келоидов.

Результаты. В настоящее время исследователи по всему миру поддерживают применение силиконового геля или защитной пленки вместе с инъекциями кортикостероидов в качестве первой линии терапии при келоидах. В литературе также предлагается использование адъювантного внутрикелоидного введения 5-фторурацила (5-ФУ), блеомицина или верапамила. Однако результаты применения каждого из этих методов описываются неоднозначно. Лазерная терапия может быть применена в сочетании с кортикостероидами или местными стероидами с окклюзией для улучшения проникновения препарата. Удаление келоидов с последующей лучевой терапией является эффективным методом лечения устойчивых поражений. Исследования показали, что использование силиконовой пленки и прескотерапии снижает риск рецидивов келоидов. Однако наиболее значимые результаты при лечении келоидов показала ФДТ в различных вариантах применения.

Выводы. Анализ литературы показал ограниченность характеристик и показателей, использованных в исследованиях, а также был отмечен небольшой размер выборки и непоследовательные планы исследования. Для более точного изучения эффективности ФДТ при лечении келоидных рубцов необходимы более крупные и надежные контролируемые исследования.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ – 25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ

Кулаев М. Т., Скопин П. И., Евстифеев С. В.,
Ивашин А. А., Мохаммед А. А.

МГУ им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

Цель. Подведение итогов использования ФДТ на протяжении четверти века в лаборатории биоспектроскопии, лазерной и фотодинамической терапии, расположенной на базе Республиканского онкодиспансера. Началом использования ФДТ в Республике Мордовия послужил тот факт, что мэр г. Москвы Лужков Ю. М. в 1999 г. подарил на юбилей университета установку для ФДТ и фотодинамической диагностики (ФД) ДТК-3 М. В течение более 10 лет лаборатория принимала участие в клинических испытаниях Фотосенса и позже Аласенса, финансируемых институтом НИОПИК, как по протоколам, которые были разработаны Соколовым В. В., так и вне протоколов у больных

с раками видимых локализаций (кожа, губа, ротовая полость и др.).

Материалы и методы. ФД и ФДТ выполняли на вышеупомянутой установке ДТК-3 М, «Лахта-Милон» мощностью 2 и 2,5 Вт по общепринятым протоколам. При необходимости общей анестезии ФДТ проводили в операционной, где имеется свой лазер. Ежегодно в лаборатории получают ФДТ и ФД 180–195 первичных больных предраком и раком различных локализаций. Применяемые фотосенсибилизаторы (ФС), кроме упомянутых: Радахлорин, Фотодитазин, Фотолон, Фоторан в общепринятых дозировках. Направления применения ФДТ:

- 1) первичный и рецидивный базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи, особенно «трудных» локализаций;
- 2) крауроз, лейкоплакия и рак вульвы;
- 3) первичный и (чаще) рецидивный рак нижней губы;
- 4) поздние лучевые язвы кожи;
- 5) ранний рак желудка (эндоскопически) при наличии противопоказаний для хирургического лечения;
- 6) внутрикожные метастазы рака и меланомы;
- 7) лимфомы с внутрикожным поражением;
- 8) рак кожи после нерадикального хирургического лечения (R+);
- 9) прочие, в том числе редкие, злокачественные опухоли, например ангиосаркома верхнего века.

Результаты. Непосредственные результаты (после 2 месяцев) в первой группе больных коррелируют с результатами других центров: полный эффект – 89%, неполный – 7%, частичный – 4%. В отдаленном периоде рецидивы составили 9%. У больных краурозом и лейкоплакией результат лечения зависел от способа применения ФС – аппликационного или внутривенного. Во втором случае эффективность и период ремиссии были существенно выше. В настоящее время практически все больные с поздними лучевыми язвами в нашем диспансере лечатся методом ФДТ ввиду отсутствия эффекта от мазевых и другого лечения. Google при наборе «рак кожи, лучевая язва» в течение 14 лет неизменно сохраняет в топе фото пролеченных нами больных среди сотен других фото.

ОПЫТ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛАНОЦИТАРНОГО РАКА КОЖИ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ НА БАЗЕ ГАУЗ «ООКОД»

Бурнатов И. Е.

ГАУЗ «ООКОД», хирургическое отделение опухолей головы и шеи, г. Оренбург, Россия

Цель. Исследование и анализ эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) как современ-

ного метода лечения немеланоцитарного рака кожи в Оренбургской области с акцентом на изучение клинических результатов, возможностей применения ФДТ для различных форм и локализаций заболевания, а также оценка безопасности и переносимости данного подхода у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями. Исследование также ставит задачу подчеркнуть значимость междисциплинарного подхода в онкологическом лечении и необходимость дальнейшего внедрения ФДТ в клиническую практику для улучшения качества медицинской помощи пациентам.

Материалы и методы. Анализ медицинской документации, изучение медицинских данных, анализ полученных данных.

Результаты. С мая 2022 года по сентябрь 2023 года в учреждении ГАУЗ «ООКОД» было проведено 366 процедур ФДТ. В ходе анализа 100 пациентов, которые прошли контрольный осмотр через 3 и 6 месяцев после лечения, обнаружены лишь 5 рецидивов и один случай частичной деструкции опухоли на контрольном осмотре через 3 месяца.

Выводы. Эти результаты подчеркивают высокую эффективность метода, а также его низкие риски осложнений. Фотодинамическая терапия демонстрирует значительный потенциал как эффективный метод лечения немеланоцитарного рака кожи в Оренбургской области. Положительные результаты в виде низкого количества рецидивов, а также возможность применения метода у пациентов с высоким хирургическим риском делают ФДТ важным инструментом в борьбе с данной патологией. Дальнейшие исследования и систематизация данных помогут улучшить результаты лечения и расширить применение данного метода в клинической практике.

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАПУЩЕННЫМИ ФОРМАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

**Шаназаров Н. А.¹, Зинченко С. В.²,
Усенбай М. У.³, Гюлов Х. Я.⁴**

¹Больница медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Казахстан

²Казанский федеральный университет, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

³ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 4» акимата города Астаны, Казахстан

⁴АНОДПО «Международный Академический Аттестационный Центр Лазерной Академии Наук РФ», г. Калуга, Россия

Цель. Оценка качества жизни у пациентов с запущенными формами злокачественных новообразова-

ний (ЗНО) при системной фотодинамической терапии (СФДТ).

Материалы и методы. Работа выполнена в центре фотодинамической терапии на базе РГП на ПХВ «Больница медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан» в период с 2017 по 2023 годы. Для оценки качества жизни (КЖ) пациентов с запущенными формами злокачественных новообразований, а также его динамики после проведенного лечения в работе был использован опросник QOL-CS, разработанный в Национальном медицинском центре США и включавший 41 вопрос, которые представляют 4 основные шкалы: физическое здоровье, психологическое здоровье, социальное здоровье, духовное здоровье.

Результаты. Проведенный анализ качества жизни по данным опросника QOL-CS показал, что физическое благополучие у пациентов с запущенными формами ЗНО до лечения составило $4,93 \pm 0,98$, после лечения – $5,50 \pm 0,60$ ($p < 0,001$). Психологическое благополучие до начала лечения – $6,03 \pm 0,81$, после – $6,32 \pm 1,07$ ($p < 0,001$). Социальное благополучие – $6,72 \pm 0,79$ и $6,93 \pm 1,34$ ($p = 0,249$) соответственно. Уровень духовного благополучия до СФДТ составил $6,32 \pm 0,92$, после лечения – $7,15 \pm 1,12$ ($p < 0,001$). Отмечено достоверное улучшение физического, психологического и духовного здоровья.

Выводы. Уровень качества жизни пациента является важным критерием оценивания эффективности лечения и имеет прогностическое значение: оценка КЖ может помочь врачу индивидуализировать симптоматическую терапию. СФДТ существенно влияет на повышение уровня качества жизни пациентов с запущенными формами злокачественных новообразований.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЛЫХ ОРГАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ АССИСТЕНЦИИ

Камалетдинов И. Ф.¹, Иванов А. И.²

¹КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

²ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ им. профессора М.З. Сигала», г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является современным методом лечения опухолей различных локализаций, основанным на применении двух компонентов: фотосенсибилизатора и света с определенной длиной волны. Комбинация этих двух компонентов запускает каскад фотохимических реакций, которые в конечном итоге приводят к гибели клеток в месте светового облучения. Таким образом,

метод ФДТ можно применять при лечении опухолей любых локализаций, куда возможно осуществление подведение источника света, либо с паллиативной целью, либо по радикальной программе.

Цель. Проанализировать эффективность применения метода ФДТ в лечении опухолей полых органов с использованием эндоскопической ассистенции.

Материалы и методы. В ходе исследования с 2016 по 2023 годы на базе ГАУЗ РКОД МЗ РТ им. профессора М.З. Сигала проведено 78 сеансов ФДТ у пациентов с верифицированным диагнозом ЗНО, при котором опухолевый процесс был расположен в полых органах.

Результаты. При локализации опухолей в полых органах методика ФДТ применялась в тех случаях, когда радикальное хирургическое и/или лучевое лечение пациентам не было показано, с целью локального контроля заболевания или проведения реканализации их просвета. В некоторых случаях, в случае ЗНО *in situ*, метод ФДТ позволил добиться стойкой ремиссии на протяжении 1–1,5 лет.

Выводы. ФДТ является эффективным методом локального воздействия на опухоль, который может применяться в клинической практике врача-онколога с лечебной целью как по радикальной программе, так и в качестве паллиативного метода воздействия. Учитывая крайне узкие противопоказания к его применению, метод ФДТ может использоваться даже для тех пациентов, кому по какой-либо причине противопоказано проведение радикального хирургического лечения.

К ОБОСНОВАНИЮ ЛОКАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЁЗА

Никонов С. Д.^{1,2}, Бредихин Д. А.²,
Майоров А. П.³, Шварц Я. Ш.²

¹Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулёзная больница, г. Новосибирск, Россия

²Новосибирский НИИ туберкулёза МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

³Институт лазерной физики СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Введение. Рост заболеваемости различными формами туберкулёза (ТБ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ, ШЛУ) определяет поиск антимикобактериальных стратегий с применением антимикробной фотодинамической терапии (АФДТ).

Цель. Представить эволюцию экспериментальных исследований АФДТ туберкулёзной инфекции *in vitro* и способов локальной доставки фотосенсибилизаторов и световой энергии к очагам туберкулёза легочной и внелегочной локализации в эксперименте.

Материалы и методы. Обзор литературы и собственных публикаций по эффективности АФДТ МБТ *in vitro* фталоцианином алюминия и метиленовым синим вне зависимости от МЛУ и ШЛУ возбудителя ТБ. Исследовано *ex vivo* светопропускание кожи, грудной стенки, кожно-трахеального комплекса при облучении объектов светодиодными и лазерными источниками в диапазоне 650–675 нм при различной мощности излучения путем измерения кремниевым фотоприемником ФД-24К энергии, прошедшей сквозь объект. С помощью флюоресцентной диагностики в синем спектре 406 нм и прибором «Флуовизор» («Аткус», Санкт-Петербург) регистрировали фотобликинг Радахлорина 0,035% на слизистой кожно-трахеального комплекса и на костальной плевре грудной стенки свиньи в динамике экстракорпорального накожного облучения при 0,13 Вт/см².

Результаты. Лазерная АФДТ МБТ *in vitro* в присутствии фталоцианина алюминия (0,5 мкг/мл) и МС (1 мкг/мл) при мощности излучения 0,1 Вт и световой дозе 46,9 Дж/см² инактивирует 97% и 99% МБТ соответственно. Светопропускание кожи составляет 15–20%, стенки кожно-трахеального комплекса – 4–9%, а грудной стенки – 2% от исходной мощности излучения, что достаточно для экстракорпорального чрескожного фотобликинга Радахлорина на слизистой трахеи через 5 мин, а на костальной плевре через 10 мин светодиодного облучения.

Выводы. Модели экстракорпоральной АФДТ с локальной фотосенсибилизацией *ex vivo* обосновывают возможность неинвазивной инактивации МБТ при ТБ гортани, трахеи, трахеонодулярных свищах, тубплеврите. Светопропускание кожи делает возможной АФДТ туберкулёзного лимфаденита и остеомиелита. Уточнены параметры эффективной АФДТ МБТ, лишенные риска фотонекроза здоровых тканей и применимые для интерстициальной, эндоскопической, трансторакальной терапии каверн и эмпием плевры.

РАЗРАБОТКА КОНЬЮГАТОВ ПРИРОДНЫХ ХЛОРИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ДИСУЛЬФИДНЫЙ ЛИНКЕР, С АНТРАЦИКЛИНОВЫМИ АНТИБИОТИКАМИ ДЛЯ ПОЛИТЕРАПИИ РАКА

Дурнев Д. А., Островерхов П. В., Грин М. А.

Институт тонких химических технологий, МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

Введение. Лечение онкологических заболеваний является сложной задачей даже на сегодняшний день. Химиотерапия, являясь одним из основных методов терапии рака, имеет ряд существенных недостатков и ограничений при использовании в клинической

практике. В данной работе был предложен способ получения нового препарата для комбинированной химиотерапии и ФДТ, использование которого может помочь преодолеть проблемы и ограничения монохимиотерапии.

Цель. Разработка стратегии синтеза конъюгатов производных природных хлоринов с антрациклиновыми антибиотиками при помощи дисульфид-содержащего линкера.

Материалы и методы. В данной работе в качестве исходного фотосенсибилизатора (ФС) был выбран метиловый эфир феофорбида а, хорошо зарекомендовавший себя в качестве субстрата для получения многих фотосенсибилизаторов хлоринового ряда благодаря своей туморотропности. Линкерной молекулой выступает производное L-цистина, а в качестве химиопрепарата для конъюгирования с хлоринами нами был выбран рубомицин, противоопухолевый антибиотик антрациклинового ряда.

Результаты. В процессе работы был осуществлен подбор условий для синтеза искомого конъюгата с достаточно высоким выходом. Все полученные производные были очищены с помощью хроматографических методов. А их чистота и структура были охарактеризованы комплексом современных физико-химических методов анализа, включающих ¹H ЯМР-спектроскопию и масс-спектрометрию высокого разрешения.

Выводы. Таким образом, был разработан способ получения конъюгата природного хлорина, содержащего лабильный дисульфидный линкер и антибиотик антрациклинового ряда. Полученный конъюгат представляет большой интерес для изучения его противоопухолевой активности *in vitro* и *in vivo*, а разработанная стратегия синтеза позволяет менять строение линкера.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23–73–01276.

АМБУЛАТОРНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ (ФДТ) В ЧАСТНОЙ КЛИНИКЕ ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ

**Никонов С. Д.^{1,2,3}, Пасман Н. М.^{1,2,3},
Веретельникова Т. В.², Поляков С. А.²**

¹ООО «Клиника профессора Пасман», г. Новосибирск, Россия

²АНО МНХ «Сибирский центр лазерной медицины», г. Новосибирск, Россия

³ГОУ Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

Цель. Анализ результатов внедрения ФДТ в практику амбулаторного и стационарзамещающего лечения в многопрофильной частной клинике в период 2022–2023 гг.

Материалы и методы. Клиника профессора Пасман, в составе которой трудятся 135 врачей, из которых 50 с высшей категорией, 12 со званием профессора, 17 имеют ученую степень д.м.н., 23 – к.м.н. Каждый десятый врач обучен технологиям ФДТ, имеет базовую специальность гинеколога-репродуктолога (7), онколога (3), отоларинголога (1), стоматолога (1), хирурга (1) и уролога (1). ФДТ применяется в рамках зарегистрированных медицинских технологий, клинических рекомендаций, протоколов клинических испытаний локального этического комитета и решения консилиума. Для ФДТ оборудованы 4 кабинета, лазерная операционная и палата со светозащитным режимом. ФДТ в однократном и многокурсовом варианте обеспечена лазерным и светодиодным оборудованием «Лакта-Милон», «Латус-Фара», «Латус-Маска», аппаратом флуоресцентной диагностики «Флуовизор» (ООО «Аткус», г. Санкт-Петербург). Преобладает локальная фотосенсибилизация хлорином е6 в виде геля 0,5% и раствора 0,35%.

Результаты. За 2 года исполнено 3311 процедур ФДТ с годовым приростом на 30,8%. ФДТ ЛОР-патологии исполнена 1609 раз в 847 случаях обострений хронических синуситов ($n = 41$), тонзиллитов ($n = 485$), фарингитов ($n = 321$) с санирующим, противовоспалительным эффектом без антибиотиков. В гинекологии выполнено 1013 процедур ФДТ, из которых 175 – по поводу дистрофических заболеваний вульвы ($n = 68$), при цервикальных эрозиях, CIN I–II с онкогенными типами ВПЧ или лейкоплакии – 123 процедуры, а при хроническом эндометрите и бесплодии ($n = 565$) исполнена однократная антимикробная ФДТ полости матки, причем 210 процедур проведены симультанно при гистероскопии. ФДТ злокачественных новообразований представлена 32 случаями базалиом кожи лица у пациентов пожилого и старческого возраста, получивших излечение от одной процедуры. Паллиативная ФДТ представлена случаями успешного лечения кожных метастазов и канцероматозного плеврита при раках молочной железы ($n = 4$) и полового члена ($n = 1$).

Выводы. Высокая эффективность ФДТ в неонкологической сфере привела за 2 года к росту числа сеансов ФДТ, повышению коэффициента использования лазеров и росту производительности труда, что привлекло в бюджет клиники свыше 30 млн руб., составив в 2023 году 20% всего объема прибыли от хирургической деятельности.

МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОНЬЮГАТЫ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИИ

Медведев Д. Ю.^{1,2}, Островерхов П. В.²,
Плотникова Е. А.^{1,3}, Селектор С. Л.², Грин М. А.¹

¹МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

²ИФХЭ РАН, г. Москва, Россия

³ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена», г. Москва, Россия

Цель. Синтезировать и изучить соединения для комбинированной фотодинамической терапии на основе производного хлорофилла а и антибиотиков антрациклинового ряда: доксорубицина и даунорубицина.

Материалы и методы. Все растворители были очищены и подготовлены согласно стандартным методикам; спектры ЯМР были зарегистрированы с помощью спектрометра Bruker DPX300; масс-спектры были получены с помощью аппаратно-программного комплекса для хромато-масс-спектрометрии (Agilent Technologies, США) методом ESI; молекулярно-абсорбционные спектры были зарегистрированы на спектрометре ShimadzuUV1800 UV/VIS (Shimadzu, Япония); создание липидных монослоев Ленгмюра-Блоджетт осуществляли на автоматизированных установках для изучения монослоев и пленок (KSV Ltd. и Kibron, Финляндия).

Результаты. В ходе работы был получен ряд соединений для комбинированной фотодинамической терапии, которые включали как производные с нелабильным линкером, так и производные с дисульфид-содержащим линкером, лабильным в присутствии низкомолекулярного восстановителя – эндогенного глутатиона. Структура соединений анализировалась комплексом ФХМА: хромато-масс-спектрометрией высокого разрешения и ¹H ЯМР-спектроскопией. Фотоактивность конъюгатов изучалась на модельных липидных монослоях Ленгмюра и пленках Ленгмюра-Блоджетт путем измерения давления монослоя или краевого угла смачивания при облучении. Комбинированная цитотоксичность *in vitro* оценивалась на клеточной линии аденокарциномы молочной железы человека MCF-7.

Выводы. В ходе работы определена оптимальная длина линкера, связывающего фотосенсибилизатор и антибиотик; обнаружено незначительное падение фотоактивности конъюгата по сравнению с хлориновым ядром; выявлена более выраженная (в 13,5 раз больше) комбинированная цитотоксичность дисульфид-содержащего производного по сравнению с конъюгатом без лабильного линкера, что свидетельствует о перспективности полученных соединений в рамках терапии онкологических заболеваний.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 23–73–01276).

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ ПИРИДИНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИРОДНЫХ ХЛОРИНОВ И ИХ ПЛАТИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Лунева К. В., Островерхов П. В., Грин М. А.

Институт тонких химических технологий, МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

Введение. Химиотерапия как один из основных методов лечения онкологических заболеваний характеризуется большим количеством побочных эффектов. Комбинирование с фотодинамической терапией (ФДТ) может позволить достичь синергетического эффекта от двух терапий.

Платиносодержащие препараты широко используются при лечении опухолевых заболеваний. Использование комплексов Pt (II) с фотосенсибилизаторами (ФС) в качестве лекарственных препаратов увеличивает селективность накопления препарата и может уменьшить токсичность за счет снижения концентрации Pt.

Цель. Получение пиридинсодержащих производных природных хлоринов и их платиновых комплексов для применения в комбинированной противоопухолевой терапии. Также полученные в работе производные в дальнейшем будут использованы в исследовании влияния соотношений платинового и хлоринового компонентов на противоопухолевую активность и безопасность.

Материалы и методы. Очистка полученных соединений была проведена методами колоночной и препаративной тонкослойной хроматографии. Строение соединений было охарактеризовано методами спектроскопии ¹H ЯМР, масс-спектрометрии ESI, хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения ESI HRMS и спектрофотометрическими методами.

Результаты. В ходе работы были получены модифицированные природные хлорины, содержащие один или два пиридиновых фрагмента на периферии макроцикла, а также их комплексы платины.

Выводы. Данные соединения обладают большим потенциалом использования в качестве комбинированных противоопухолевых препаратов.

АФК-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ КОНЬЮГАТОВ ПОЛИГЛИКОЛЕЙ С ПРИРОДНЫМИ ХЛОРИНАМИ

Полянских И. С., Островерхов П. В., Грин М. А.

Институт тонких химических технологий, МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

Введение. Химиотерапия является одним из ключевых методов лечения рака, но ее препараты не обладают избирательным действием, что приводит к повреждению не только раковых, но и здоровых клеток, вызывая множество побочных эффектов.

Цель. Использование наночастиц (НЧ) для доставки позволяет увеличить эффективность действующего вещества и минимизировать утечку препарата в здоровые ткани и обеспечить его достаточное высвобождение непосредственно в опухоли. Современная стратегия ковалентного и расщепляемого связывания лекарства с НЧ выглядит перспективно, при этом полимерные наноносители особенно интересны благодаря своим преимуществам.

Материалы и методы. Для контролируемого высвобождения химиотерапевтического препарата из НЧ используют линкеры, чувствительные к разного рода внутренним или внешним воздействиям, которые можно ковалентно связать с полимером и лекарственным веществом. Таким воздействием могут являться активные формы кислорода (АФК), которые могут образовываться в результате метаболизма опухоли или продуцироваться во время фотодинамической терапии.

Результаты. В данной работе к гидрофильному полиэтиленгликолю с одной стороны был конъюгирован гидрофобный фотосенсибилизатор (ФС), а с другой – через АФК-лабильный тиокетальный линкер гидрофобный химиотерапевтический агент. Такие молекулы за счет гидрофильно-гидрофобных взаимодействий агломерировали в наночастицы, предполагаемо по типу ядро-оболочка, после облучения которых ФС продуцировал АФК, которые расщепляли линкер и высвобождали лекарство.

Выводы. Таким образом, данный подход позволяет использовать систему для доставки гидрофобных действующих веществ даже в тех опухолях, где нет достаточной концентрации активных форм кислорода, а ковалентное связывание фотосенсибилизатора с полимерной цепью предотвращает его высвобождение из полимерных наночастиц.

СИНТЕЗ ГИБРИДНЫХ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ НАНОСИСТЕМ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА, ГРАФТ-СОПОЛИМЕРОВ И РАДАХЛОРИНА ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ В ОПУХОЛЬ

Валуева С. В.^{1,2}, Морозова П. Ю.², Круглов С. С.¹

¹ФГБН «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² Филиал НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ИВС, г. Санкт-Петербург, Россия

Цель. Создание новых селенсодержащих модифицированных, с улучшенной доставкой, гибридных

ных трехкомпонентных наносистем (ГТН) на основе полиимидной или целлюлозной основными цепями и боковыми цепями полиметакриловой кислоты с введением Радахлорина (РХ).

Материалы и методы. Синтез ГТН имел двухстадийный характер: проводилась стабилизация наночастиц селена (НЧ SeO) полимерным носителем (ПН) полиимидной щеткой (ГТН-1) или целлюлозной щеткой (ГТН-3) с последующим введением РХ. Концентрации SeO, ПН и РХ были постоянными: $v_1 = \text{CSe}/\text{СПН} = 0,1$; $v_2 = \text{СРХ}/\text{СПН} = 10$. Были исследованы УФ спектральные характеристики полученных ГТН. Накопление и локализация ГТН-1 и ГТН-3 у мышей линии BALB/c с внутриочно перевитой опухолью Эрлиха методом флуоресцентной визуализации системой Fluor *in vivo* через 1, 2, 3, 4, 6 и 24 часа после внутривенного введения исследуемых веществ. С помощью программы ImageJ оценивали контраст флуоресцентного сигнала опухоль-тело.

Результаты. Методом УФ-спектроскопии доказано формирование ГТН предположительно за счет гидрофобных взаимодействий НЧ селена с метильными группами ПН (1-й этап), с последующим встраиванием НЧ SeO по типу металл-порфириновых комплексов внутрь порфиринового кольца РХ (2-й этап). В опухоли Эрлиха у мышей интенсивность флуоресценции ГТН и РХ была выше, чем в окружающей ткани спустя 6 и 24 часа после внутривенного введения. Контраст флуоресценции опухоль-ткань увеличивался после введения, достигнув пиковых значений $1,4 \pm 0,003$ для Радахлорина спустя 4 часа, $1,5 \pm 0,003$ для ГТН-1 через 4–6 часов и $1,4 \pm 0,003$ через 6–24 часа после введения ГТН-3.

Выводы. Синтезированные ГТН интенсивно накапливаются в опухолевых клетках, что определяет перспективность их использования для направленной доставки в раковые образования.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 24–25–00413 (научный проект «Разработка новых селеносодержащих противоопухолевых препаратов для фотодинамической терапии»).

ПОЛУЧЕНИЕ ХАЛЬКОГЕН- И ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ПРИРОДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРОФИЛЛА А В КАЧЕСТВЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ

Погорилый В. А.¹, Ефимова В. И.¹, Говоров Н. Д.¹, Романенко А. Р.¹, Картава Ю. С.¹, Плотникова Е. А.², Плютинская А. Д.², Панкратов А. А.², Грин М. А.¹

¹МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

²ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена», г. Москва, Россия

Цель. Хлорины и бактериохлорины имеют ограничения в применении из-за их высокой гидрофобности, низкой стабильности и умеренной селективности накопления в опухолевых клетках. Необходимо разрабатывать более стабильные производные хлоринов и бактериохлоринов с улучшенной тропностью к опухолям.

Материалы и методы. В нашей научной группе были впервые получены, оптимизированы и исследованы производные хлоринов с кислородсодержащими (пурпурин 18, лактон, феофорбид а и пиррофеофорбид а) и азотсодержащими (пурпуринимиды и имины на основе феофорбида а, пиррофеофорбида а) экзоциклами.

Результаты. Было показано, что введение в экзотрифт Е других биогенных гетероатомов (S, Se, P) значительно изменяет химические и фотофизические свойства пигментов, а также было показано увеличение фотоиндуцированной цитотоксичности *in vitro*. Кроме того, свободные валентности вышеназванных гетероатомов были использованы для введения в хлориновый макроцикл биоактивных молекул или для иммобилизации ФС на наночастицы различной природы для реализации активного и пассивного таргетинга в опухоли различного генеза. Хлориновый макроцикл может связываться с катионами различных металлов, включая переходные металлы.

Выводы. Это позволяет использовать металлокомплексы на основе хлориновых макроциклов в тераностике и комбинированной терапии.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ГЗ № 075–00701–24–07 от 03.04.2024; FSFZ-2024–0013).

РТ-СОДЕРЖАЩИЙ ПРИРОДНЫЙ ХЛОРИН С АННЕЛИЛИРОВАННЫМ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМ ФРАГМЕНТОМ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

Кириин Н. С., Пухова А. С., Шапошников А. А., Бирин К. П., Грин М. А.

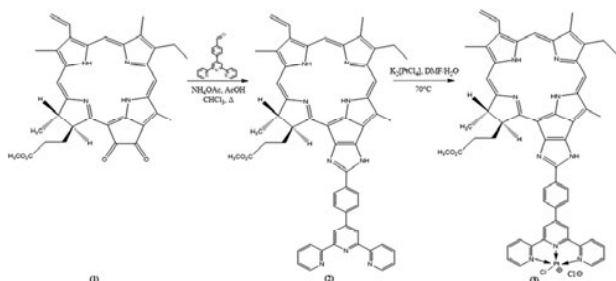
МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

Цель. Получение Рт-содержащих природных хлоринов с аннелилированным гетероциклическим фрагментом.

Материалы и методы. В работе были синтезированы конъюгаты 132-оксо-метилпиррофеофорбида с 4'-фенилкарбонил-2,2': 6',2"-терпиридином по реакции Дебуса–Радзишевского. В качестве азотсодержащего хелатирующего фрагмента в работе использовались производные терпиридина, которые были получены в лабораторных условиях. Для подтверждения полученных конъюгатов использовались раз-

личные физико-химические методы анализа: ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, ИК-спектроскопия и спектрофотометрия.

Результаты. В результате конъюгирования природных хлоринов с азотсодержащими хелатирующими фрагментами были синтезированы конечные соединения с высокими выходами. Также были разработаны новые подходы к конъюгированию производных природных хлоринов с хелатирующими фрагментами и оптимизированы существующие методы. Полученные соединения были очищены методом препаративной ТСХ, а их структура была полностью подтверждена с помощью физико-химических методов анализа.

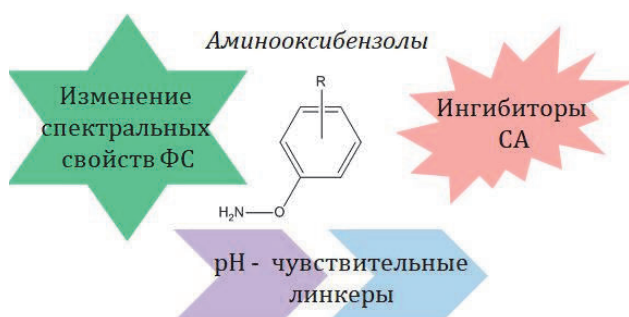


Выводы. Были получены новые перспективные фотосенсибилизаторы для комбинированной фотодинамической терапии.

ДИЗАЙН И РАЗРАБОТКА НОВЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ И ИНГИБИТОРОВ ОНКО-МИШЕНЕЙ НА ОСНОВЕ АМИНООКСИБЕНЗОЛОВ

Тихонов С. И., Фадеева А. Д., Кароткевич Е. И., Жамбеева И. М., Леонова В. Б., Грин М. А.
МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

Цель. Аминооксибензолы являются универсальными строительными блоками, которые можно использовать в качестве основы для новых молекул с различным терапевтическим назначением.



Материалы и методы. Ранее в нашей научной группе был разработан ряд бактериохлориновых

фотосенсибилизаторов, модифицированных различными аминоксикалами. Из этого ряда было выделено лидерное соединение дипропокси-БПИ, которое обладает рядом преимуществ. Замена алкильного радикала на арильный может позволить расширить π -систему и привести к улучшению свойств ФС, а также расширить спектр мишеней и добавить новые функциональные группы для модификации данных молекул.

Результаты. В данной работе мы получили ряд ФС на основе хлоринов, модифицированных аминоксикалами по разным положениям макроцикла. Изучение спектральных свойств показало, что данные соединения имеют хороший потенциал для применения в диагностике. Предварительные исследования *in vitro* также показали наличие невысокой ФДТ активности в сравнении с хлориновыми аналогами и корреляцию между IC_{50} и интенсивностью флуоресценции. Еще одним применением данных соединений может быть антимикробная ФДТ, так как наличие неполярного аминоксикала может улучшить проникновение через бактериальные мембраны.

Выводы. Еще одним применением аминоксикалов являются pH-чувствительные линкерные молекулы для связывания ФС и химиотерапевтических агентов. Предположение основано на свойствах оксимов и расчетах методами *in silico* по предсказанию разрываемости связей N-O и C=N. Была подобрана оптимальная структура линкера и собрана молекула ФС-линкер-ХТ-агент.

Работы выполнены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ГЗ № 075–00701–24–07 от 03.04.2024; FSFZ-2024–0013).

МИКРОПУЗЫРЬКИ – НОВЫЙ ТИП МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Рудаковская П. Г., Естифеева Т. М., Бармин Р. А., Горин Д. А.

Сколковский институт науки и технологий, г. Москва, Россия

Введение. Микропузырьки на основе альбумина широко используются в качестве контрастных агентов ультразвуковой диагностики на протяжении десятилетий, а в последнее время их стали рассматривать как системы доставки лекарств. В ходе серии наших исследований было показано, что фотосенсибилизаторы могут быть эффективно загружены в оболочку микропузырьков и полученная платформа может увеличить эффективность фотодинамической активности.

Цель. Изучение фотодинамической активности биофункциональных микропузырьков, модифицированных коммерчески доступными фотосенсибилизаторами.

заторами Фотосенс®, Фотодитазин® и их синтетическими аналогами с помощью ковалентного и электростатического связывания.

Материалы и методы. Микропузырьки заполняли воздухом и фторсодержащим газом аналогично коммерчески доступным препаратам Albunex и Optison. Наши исследования продемонстрировали эффективную загрузку фотосенсибилизаторов в оболочку микропузырька, подчеркнув потенциал данных материалов для усиления фотодинамической активности.

Результаты. В ходе работы определили влияние конъюгации фотодинамического красителя на стабилизацию микропузырьков на основе альбумина и фотодинамическую активность. Мы наблюдали, что связывание фотодинамически активного красителя увеличивало концентрацию микропузырьков; однако предполагаемое короткое расстояние в 2 нм между молекулами комплекса альбумин-фталоцианин в оболочке микропузырька приводило к сокращению времени жизни флуоресценции из-за процесса самогашения. Микропузырьки продемонстрировали повышенную фотодинамическую активность по сравнению с комплексами альбумин-краситель и исходным красителем при световой токсичности, тогда как темновую токсичность не проявляли. Измерения акустической стабильности и исследования биораспределения *in vivo* и *ex vivo* выявили более длительное время циркуляции микропузырьков, заполненных SF6, по сравнению с заполненными воздухом.

Выводы. Эти результаты проливают свет на тонкую настройку свойств платформы на основе микропузырьков с большей фотодинамической активностью и более длительной стабильностью для их применения в качестве тераностических систем, направленных на фотодинамическую терапию.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 24–73–10191).

ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ РАКА ЛЕГКОГО И ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПОЛИКАТИОННЫМИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРАМИ

Меерович Г. А.^{1,2,3}, Коган Е. А.³, Жарков Н. В.³, Аврамова С. Т.³, Щелокова Е. Е.³, Ахлюстина Е. В.², Романишкин И. Д.¹, Макарова Е. А.⁴, Демура С. А.³, Тиганова И. Г.⁵, Холина Е. Г.⁶, Страховская М. Г.⁶, Лощенов В. Б.^{1,2}, Решетов И. В.³

¹Институт общей физики им. А. М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

²Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Россия

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

⁴НИОПИК, г. Москва, Россия

⁵Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, г. Москва, Россия

⁶Московский государственный университет им. Ломоносова, г. Москва, Россия

Цель. Исследование возможности использования ФДТ для лечения онкобольных с раком легкого и коронавирусно-бактериальным поражением.

Материалы и методы. Для исследования операционного материала использованы морфологические и иммуногистохимические методы, в том числе с применением маркеров стволовости. Для фотодинамических исследований использованы фотосенсибилизаторы (ФС): монокатионный метиленовый синий, октакатионные производные фталоцианина $ZnPcChol_8$ и синтетического бактериохлорина $(3-PyEPy)_4BCBr_8$. Исследования фотодинамического воздействия проводили на моделях рака легкого A549 и Льюис, планктонных бактериях грамположительных и грамотрицательных изолятов, модельной грамотрицательной бактерии *E. coli* K12 TG1, коронавирусах, с использованием спектрофотометрических и спектрально-флуоресцентных методов, в том числе с фемтосекундным разрешением.

Результаты. Обнаружена длительная персистенция коронавируса в зонах агрессивного роста аденокарциномы и воспалительных процессов в легких пациентов, перенесших ковид. На моделях показано, что ФДТ с поликатионными ФС эффективна против рака легкого (включая раковые стволовые клетки и неоваскуляризации), коронавирусов, грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Выводы. ФДТ с поликатионными ФС может рассматриваться как потенциально перспективный подход для фотодинамического лечения онкобольных с раком легкого и коронавирусно-бактериальным поражением.

НЕХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

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

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

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. 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 периапикального периодонтита, осложненного перфорациями корневого канала.

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 конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), после ранее проведенного эндодонтического лечения, совместно с апикальной хирургией.

Результаты. Во всех выбранных случаях консервативное современное эндодонтическое лечение не дало положительной динамики в течение 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 – полупроводниковый лазерный аппарат «Алод» компании «Алком Медика» с длиной волны 660 нм.

В течение 3 месяцев получена положительная динамика, что подтверждено на КЛКТ. В течение динамического наблюдения достигнута стойкая ремиссия.

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

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВОЗМОЖНОСТИ ФДТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВНУТРИКОЖНЫХ МЕТАСТАЗОВ МЕЛАНОМЫ НА ФОНЕ АДЪЮВАНТНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Капинус В. Н., Николаева Е. Ю.,

Ярославцева-Исаева Е. В., Поповкина О. Е.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Калужская область, Россия

Введение. Меланома кожи является 3-й по частоте причиной внутрикожных метастазов после рака молочной железы и легкого, внутрикожные метастазы могут регистрироваться в 2–18% случаев. Количество вовлеченных в метастатический процесс органов является наиболее значимым фактором, определяющим прогноз жизни больного. Относительно благоприятный прогноз может наблюдаться в случае изолированных кожных

и мягкотканых метастазов, а также метастазов в лимфатические узлы, промежуточный прогноз – при легочных метастазах и однозначно неблагоприятный – при поражении печени и головного мозга. В современной онкологии основным методом лечения местнораспространенных и метастатических опухолей, повышающим общую и безрецидивную выживаемость, является системная лекарственная терапия (химио-, гормоно-, иммунно-таргетная), однако она часто оказывает разнонаправленное действие, недостаточно воздействуя на метастазы в кожу.

Цель. Оценить эффективность и безопасность лечения внутрикожных метастазов меланомы методом фотодинамической терапии (ФДТ) на фоне адъювантной лекарственной терапии.

Материалы и методы. ФДТ проведена 8 пациентам с меланомой, находящимся в процессе иммунно-таргетного лечения, в возрасте от 49 до 84 лет. Для ФДТ использовали фотосенсибилизаторы (ФС) хлоринового ряда в дозе 1,0–1,2 мг/кг, лазерное облучение проводили через 3 часа после введения ФС при следующих параметрах: длина волны – 662 нм, плотность мощности – 0,21–0,41 мВт/см², плотность световой энергии – 200–600 Дж/см².

Результаты. Полная регрессия опухолевых очагов после проведения ФДТ была достигнута у всех больных, отсутствие эффекта не отмечалось. Срок наблюдения составил от 6 до 25 месяцев. За наблюдаемый период у 6 (60%) пациентов были диагностированы новые внутрикожные метастазы вне зон проведения ФДТ. Побочных явлений и осложнений, связанных с введением фотосенсибилизатора и лечением, не получено.

Выводы. ФДТ может быть использована в качестве местного контроля у пациентов с ограниченным количеством метастатических очагов, а также при диссеминированном процессе. Метод является безопасным, малоинвазивным способом воздействия с возможностью повторных сеансов, обеспечивающим облегчение симптомов, что приносит значительное улучшение качества жизни пациентов и может применяться на фоне других видов противоопухолевого лечения (ЛТ, ХТ, таргетной терапии, иммунотерапии). Наличие иммунологического компонента фотодинамического воздействия позволяет говорить о перспективности сочетания методов ФДТ и иммунотерапии.

ВЫЯВЛЕНИЕ СИНХРОННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Мальцева Т. Е., Иванова В. Н.

Клиника «Центр эффективной медицины», г. Ставрополь, Россия

Введение. Рак кожи занимает 1 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, однако БКРК имеет склонность к мультицентричности (имеются два и более опухолевых образования различных поверхностных локализаций, выявляемых клинически, рентгенологически, морфологически). 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 в рамках одной процедуры ФДТ.

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

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 70 пролеченных в амбулаторных условиях с использованием ФД пациентов с целью выявления новых патологических очагов и последующей ФДТ в рамках одного сеанса в среднем возрасте от 40 до 92 лет. Диагноз у всех пациентов был верифицирован цитологически, в сложных диагностических случаях у 6 пациентов диагноз был верифицирован гистологически. Все пациенты перед началом процедуры были полностью обследованы с целью исключения возможного метастазирования.

Результаты. Из 70 человек у 55 во время ФД выявлены от 4 до 8 новых патологических очагов разной локализации, подтвержденных цитологически и пролеченных в рамках одного сеанса ФДТ. Отсроченных осложнений со стороны сопутствующей патологии ни у кого не было. Ранних и поздних рецидивов не было. Период наблюдения составляет от 2 до 4 лет.

Вывод. ФД позволяет не только определить размеры самой опухоли, но и выявить новые скрытые синхронные опухоли кожи перед сеансом ФДТ, а также пролечить их в рамках одного сеанса ФДТ.

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С $\lambda \approx 1265$ НМ В ТЕРАПИИ ACNE VULGARIS

Алексеев Ю. В.¹, Баграмова Г. Э.², Тамразова О. Б.²

¹ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия

²ФГАОУ ВО РУДН, г. Москва, Россия

Цель. Изучение возможности применения фотодинамической терапии и лазера с длиной волны

в инфракрасном спектре поглощения эндогенного кислорода (светокислородный эффект) в терапии вульгарных угрей.

Материалы и методы. Пациентка 1987 г.р., страдающая акне более 8-ми лет с последним обострением около месяца до обращения. Диагноз: вульгарные угри средней степени тяжести. Пациентке проводилась фотодинамическая терапия (ФДТ) 2 раза в неделю с интервалом в 2–4 дня (8 сеансов с местным применением фотосенсибилизатора Сигринол) и светокислородная терапия (СКТ) 2 раза – на 1 и 3-й день лечения на элементы с глубокими инфильтратами. Другие методы лечения не использовались. Фотосенсибилизатор в виде геля Сигринол (ТС № RU Д-RU. АЮ18.В.05307) с действующим веществом «ЭВОхло-рофилл» (ТС № RU Д-RU.АБ05.А.19270) производства ООО «Ареал», г. Москва. Ртутно-кварцевый облучатель на штативе ОРК-21 М с источником излучения – лампой ДРТ 400 (Екатеринбургский завод ЭМА) для проведения ФДТ. Расстояние – 0,5 м от поверхности кожи, время экспозиции – на 1-й процедуре 30 секунд, 2-я процедура – 60 секунд, с 3-ей по 8-ю процедуру – 90 секунд. Отечественный диодный лазер «Супер Сэб» с длиной волны близкой к 1265 нм (производство ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва). Мощность излучения – 1,2 Вт. Плотность мощности – 1,06 Вт/см². Экспозиционная доза – 191 Дж/см².

Результаты. После проведенного лечения в течение одного месяца достигнута полная клиническая ремиссия. Глубокие инфильтраты разрешились после 2-х сеансов СКТ в течение недели.

Выводы. СКТ имеет перспективы применения при инфекционных заболеваниях кожи. За счет общности реализации некоторых механизмов СКТ и ФДТ (генерация синглетного кислорода) и более глубокого проникновения длины волны в ткани при СКТ она может успешно применяться в сочетании с ФДТ. Механизмы СКТ при лечении дерматологических заболеваний нуждаются в дальнейшем изучении для совершенствования методики ее применения. Возможно совершенствование аппаратуры, применяемой для СКТ, с разработкой излучателя в виде матрицы для увеличения площади облучаемой поверхности.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОАКТИВИРОВАННОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ХЛОРИНОВОГО РЯДА ИЗЛУЧЕНИЕМ С $\lambda \approx 662$ НМ И $\lambda \approx 405$ НМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Алексеев Ю. В.¹, Ширяев В. С.¹, Хосровян А. М.², Максимцева Е. А.²

¹ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия

²ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

Цель. Сравнительное изучение эффективности применяемых ингаляций с фотоактивированным производным хлорина еб для лечения внутрибольничных пневмоний.

Материалы и методы. 36 больных с внутрибольничными пневмониями, разделенные на 3 группы по 12 пациентов. Лечение проводилось аппаратом, разработанным по нашему техническому заданию ООО «Новые хирургические технологии» (г. Москва) на основе небулайзера и кольцевидного облучателя с диодами ($\lambda \approx 662$ нм и $\lambda \approx 405$ нм) для предварительного облучения Радахлорина (производство ООО «РАДА-ФАРМА», г. Москва, рег. номер ЛС-001868). Ингаляции продуктами фотолиза раствора Радахлорина в разведении (1:20) применялись 2 раза в день в течение 3-х дней пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии на фоне стандартной терапии у 1-й группы пациентов с применением излучения с $\lambda \approx 662$ нм и 1 раз в день у 2-й группы с применением излучения с $\lambda \approx 405$ нм. 3-ю (контрольную) группу составили больные, которые ингаляции не получали.

Результаты. На 3 сутки у 1-й группы больных в среднем количество колониеобразующих единиц (КОЕ) высеванных из зева больных различных возбудителей уменьшилось на $39,45 \pm 3,17\%$, С-реактивный белок снизился на $42,38 \pm 4,26\%$, прокальцитонин снизился на $51,83 \pm 3,45\%$ по сравнению с исходными. Во 2-й группе: С-реактивный белок снизился на $59,71 \pm 12,27\%$; прокальцитонин снизился на $47,73 \pm 24,35\%$; количество КОЕ снизилось на $99,991 \pm 0,007\%$. В контрольной группе: количество КОЕ увеличилось на $17,28 \pm 4,21\%$, С-реактивный белок повысился на $27,76 \pm 3,52\%$, прокальцитонин повысился на $30,15 \pm 2,24\%$. Средние значения этих показателей до начала лечения приняты за 100% (вероятность случайного происхождения полученных данных – $p < 0,05$).

Выводы. Применение данного метода лечения оказывает эффективное лечебное воздействие на течение внутрибольничных пневмоний. Наиболее выраженное воздействие наблюдалось при проведении ингаляций с использованием облучения с $\lambda \approx 405$ нм (полоса Соре). Представляется перспективным дальнейшее изучение этого метода с целью разработки наиболее эффективных способов его проведения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Сухова Т. Е.¹, Молочкова Ю. В.¹, Чанглян К. А.^{2,3},
Пронина А. И.⁴, Романко Ю. С.^{5,6}

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

²Медицинский институт реабилитации и косметологии им. З. М. Никифоровой, г. Москва, Россия

³ГБУЗ ГКБ им. Ф. И. Иноземцева ДЗМ, г. Москва, Россия

⁴ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, г. Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

⁶Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

Цель. Изучение эффективности (ближайших, отдаленных и косметических результатов) применения лазероиндуцированной термотерапии (ЛИТТ) в лечении актинического кератоза (АК) в сравнении с фотодинамической терапией (ФДТ).

Материалы и методы. ЛИТТ: полупроводниковый лазерный аппарат «ЛАМИ-Гелиос» (длина волны – 1060 нм), группа I (38 пациентов, 129 очагов АК). ФДТ: полупроводниковый лазерный аппарат «ЛАМИ» (длина волны – 662 нм), фотосенсибилизатор Фотодитазин, группа II (40 пациентов, 151 очаг АК). Всем больным проводилась однократная процедура, облучению подвергалась поверхность очага и 1 см видимо здоровой кожи вокруг него.

Результаты. Полный регресс в 123 (95,3%) очагах АК у 35 (92,1%) больных и 144 (95,3%) очагах АК у 37 (92,5%) больных соответственно в I и II группах. Двухлетний безрецидивный период у 100% излеченных пациентов в обеих группах. Отличные и хорошие косметические результаты в I и II группах – 92% и 90% соответственно. 6 пациентам (13 очагов) АК из обеих исследуемых групп ввиду неэффективности однократной процедуры лечения проводилось лечение теми же методами повторно.

Выводы. Применение современных лазерных технологий в лечении АК перспективно. Исследование подтвердило высокую эффективность ЛИТТ АК, сопоставимую с ФДТ. Учитывая успешное применение сочетания методик ФДТ и ЛИТТ в терапии базальноклеточного рака, в дальнейшем перспективно применение сочетания этих методов и для лечения АК, особенно в случае отсутствия полного регресса новообразования в результате 1 курса только ЛИТТ или ФДТ.

ФОТОДИАГНОСТИКА ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИТТЕРБИЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПОРФИРИНОВ

Сухова Т. Е.¹, Молочков А. В.¹, Шилов И. П.²,
Румянцева В. Д.^{2,3}, Хынку Е. Ф.⁴,
Романко Ю. С.^{5,6}

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

²Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Фрязинский филиал, г. Фрязино, Московская область, Россия

³МИРЭА – Российский технологический университет, г. Москва, Россия

⁴ГБУ Геронтологический центр «Юго-Западный Департамента труда и социальной защиты населения города Москвы», консультативно-диагностический центр, г. Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

⁶Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

Цель. Определение интенсивности накопления иттербиевых комплексов порфирина (ИКП) по уровню его люминесценции у больных базально-клеточным раком кожи (БКР), актиническим кератозом (АК) и себорейным кератозом (СК).

Материалы и методы. Фармацевтическая композиция: гель Флюроскан (№ РОССТУ.0001.510608), в составе которого содержится люминесцирующий в ближней ИК (БИК) – области спектра Yb-комплекс 2,4-ди(α-метоксиэтил)дейтеропорфирина IX (Yb-ДМДП IX) (ИКП). Лазерно-волоконный флуориметр (ЛВФ) БИК-спектрального диапазона (длина волны возбуждения ≈ 405 нм, область регистрируемой люминесценции – 900–1100 нм). Наблюдали 12 пациентов: БКР 4, АК 4, СК 4. Гель наносили на максимально отдаленную здоровую кожу (зона 1), на здоровую кожу шириной 1 см вокруг очага (зона 2), на очаг (зона 3) с последующим измерением уровня люминесценции (УЛ), выраженного в милливольт-амперах (мВ). Контрольные измерения УЛ до нанесения геля проводились у каждого пациента на максимально отдаленном от очага участке здоровой кожи.

Результаты. Зона 1. УЛ (0,12–0,26 мВ). Зона 2. УЛ вокруг очага СК (0,16–0,26 мВ), вокруг очага АК (1,8–3,5 мВ), вокруг очага БКР (8–40 мВ). Зона 3. Наибольший УЛ в очагах БКР (30–90 мВ), несколько меньше – в очагах АК (18–20 мВ), наименьший – в очагах СК (9,2–15 мВ).

Выводы. Измерения УЛ от иона иттербия в геле Флюроскан показали существенные различия интенсивности его накопления при различных пролиферативных эпителиальных заболеваниях кожи. Высокая интенсивность накопления ИКП подтверждает активную клеточную пролиферацию в очагах БКР и АК. Высокая интенсивность накопления ИКП отмечалась и в прилегающей к очагам БКР и АК видимо здоровой коже по сравнению с максимально отдаленным от очага участком кожи у этих больных, что предполагает наличие полей канцеризации – скрытых очагов опухолевого роста, распространение границ опухоли за пределы видимого очага. Для статистически обоснованных представлений о возможностях этого метода исследования продолжаются.

ОПЫТ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБУЗ «КО НКЦ ИМ. Г. Е. ОСТРОВЕРХОВА»

Цнобиладзе Э. Д.¹, Хвостовой В. В.^{1,2}, Клементьева А. И.¹, Бабухин Е. Э.^{1,2}, Гришачева Т. Г.³

¹ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр имени Г. Е. Островерхова», г. Курск, Россия

²ФГБОУ «Курский государственный медицинский университет МЗ РФ», г. Курск, Россия

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Несмотря на разработки новых методов и схем, варианты лечения сарком мягких тканей (СМТ) остаются немногочисленными. Хирургический метод является основным в лечении локальных форм СМТ. Однако и большие объемы операций, и применение лучевой терапии не позволяют достичь высоких результатов в снижении частоты рецидивов и метастазирования. Эти факты стимулируют на поиски новых комбинаций и технологий. Одним из шагов в улучшении результатов лечения может быть использование интраоперационной фотодинамической терапии (ИФДТ) на ложе опухоли.

Цель. Разработка метода ИФДТ и оценка эффективности в профилактике развития рецидива заболевания по сравнению с пациентами, которым проводилось только хирургическое лечение.

Материалы и методы. Ретроспективно было проанализировано 37 историй болезни пациентов с саркомами мягких тканей в период с 2015 по 2023 гг. Все пациенты были разделены на две группы: опытную и контрольную. Пациенты I (опытной) группы – 17 человек, среди которых было 11 мужчин, 6 женщин. В опытную группу вошли пациенты с I стадией G1 (5 человек), со II стадией G2–3 (5 человек), с III стадией G2–3 (7 человек). Пациенты II (контрольной) группы – 20 больных, среди которых было 12 мужчин, 8 женщин. В контрольную группу вошли пациенты с I стадией G1 (4 человека), со II стадией G2–3 (7 человек), с III стадией G2–3 (9 человек). Медиана наблюдений составила 12 месяцев.

В исследование включались пациенты с саркомами мягких тканей, среди которых первичных больных 26 человек, с рецидивом 11. Всем пациентам опытной и контрольной групп на первом этапе лечения было проведено оперативное пособие, а на втором этапе пациентам опытной (I) группы была проведена интраоперационная фотодинамическая терапия на ложе опухоли по протоколу: внутривенное введение фотосенсибилизатора Радахлорин (ООО «Радафарма») в концентрации 1 мг/кг за 3 часа до фотоактивации лазерным аппаратом «Лакта-Милон» (ООО «Квалитек») 662 нм; доставку лазерного излучения

в ложе опухоли проводили с помощью макролинзы для наружного облучения с круговой диаграммой распределения света диаметром от 3 до 5 см; мощность регулировалась в зависимости от диаметра излучения от 1,5 до 3 Вт; для набора плотности энергии или дозы излучения до 50 Дж/см² экспозиция составляла порядка 5 мин на одно поле, а общее время облучения могло составлять от 15–35 мин в зависимости от размеров ложа опухоли. При ИФДТ и в последующем послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

Критерием исключения были пациенты с распространенным процессом с декомпенсированной сопутствующей патологией (сердечно-сосудистой, почечной, печеночной и др.).

Результаты. В раннем послеоперационном периоде у I (опытной) группы наблюдалось усиление лимфореи (на протяжении первых 3–4-х суток) с последующим резким уменьшением объемов лимфореи до полного прекращения в среднем раньше на 1,5–2 суток, чем у пациентов II (контрольной) группы. Для оценки антибактериального эффекта проводилось бактериологическое исследование.

За период наблюдения (12 месяцев) в I (опытной) группе местный рецидив выявлен у 1 пациента, во II (контрольной) группе местный рецидив выявлен также у 1 пациента.

Выводы. ИФДТ не имеет побочных эффектов и является безопасным, эффективным методом лечения. Также уменьшает период активной лимфореи на 2–2,5 суток, таким образом сокращая и ускоряя восстановительный, послеоперационный период у пациентов с саркомой мягких тканей.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ХЛОРИНОВОГО РЯДА

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

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

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

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

Введение. Важность улучшения методов лечения базальноклеточного рака кожи (БКРК) обусловлена его высокой распространенностью и склонностью к рецидивам. Одним из основных методов лечения БКРК является фотодинамическая терапия (ФДТ), которая основана на уничтожении опухолевой ткани при помощи фотохимической реакции. ФДТ вызывает

некроз и апоптоз опухолевых клеток, не повреждая при этом коллагеновые структуры. Это позволяет сохранить каркас для репаративных процессов и обеспечивает хорошие косметические результаты лечения, что особенно важно при локализации опухоли на открытых участках кожи.

Цель. Изучение эффективности ФДТ БКРК с использованием ФС хлоринового ряда.

Материалы и методы. Было проведено рандомизированное исследование эффективности ФДТ с использованием Радахлорина (1-я группа – 45 пациентов) и Фотодитазина (2-я группа – 34 пациента). Для облучения использовался полупроводниковый аппарат ЛАМИ с длиной волны 662 нм и мощностью излучения 1,3 Вт на конце световода. Препарат был введен в очаг поражения за 15 минут до облучения в объеме 0,3–0,5 мл на 1 см³, что не требовало соблюдения определенного режима освещения.

Результаты. После ФДТ полный регресс БКРК был зафиксирован в 95,5% и 91,2% случаев соответственно. При этом полностью регрессировали все поверхностные, нодулярные, язвенные и склеродермоподобные формы БКРК T₁N₀M₀, а также поверхностная и нодулярная формы БКРК T₂N₀M₀. В обеих группах в 66,7% случаев склеродермоподобная форма БКРК T₂N₀M₀ регрессировала полностью. Язвенная форма БКРК T₂N₀M₀ полностью регрессировала в 92,8% случаев у пациентов 1-й группы и у 77,8% пациентов 2-й группы. ФДТ привела к хорошему косметическому эффекту и низкой частоте рецидивов. При наблюдении до 5 лет рецидив произошел только у 1 пациента (язвенная форма БКРК T₁N₀M₀) в 1-й группе и у 2 пациентов (с язвенной и склеродермоподобной формами БКРК) во 2-й группе.

Выводы. Наше исследование подтвердило, что ФДТ с обоими ФС является очень эффективным методом лечения, который хорошо переносится пациентами и имеет низкую частоту рецидивов заболевания.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С $\lambda \approx 1265$ НМ В ЛЕЧЕНИИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ

Михалева Л. В., Алексеев Ю. В., Рябов М. В.

ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия

Цель. Представление методики применения фотодинамической терапии (ФДТ) с аппликационным введением фотосенсибилизатора (ФС) и лазера с длиной волны в инфракрасном спектре поглощения эндогенного кислорода – светокислородная терапия (СКТ) при лечении дистрофических заболеваний вульвы.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 22 пациентки с дистрофическими заболеваниями вульвы (включающими склероатрофический лишай и лейкоплакию вульвы) в возрасте от 48 до 74 лет и с длительностью заболевания от 2 до 10 лет. 20-ти пациенткам однократно проводилась ФДТ с аппликационным введением ФС. Использовался гель Фотодитазин (ТУ 9393-001-53737841-2006 ООО «БЕТА-ГРАНД») по 1 мл на 3–5 см² поверхности кожи и слизистых. Использовался лазерный аппарат ЛФТ-675-01-«БИОСПЕК» (производство ЗАО «БИОСПЕК») с излучением в спектре поглощения ФС. На очаги поражения применялись: мощность излучения – 1,5 Вт; плотность мощности – 1,91 Вт/см²; экспозиционная доза – 150–300 Дж/см². Двум пациенткам проводилась СКТ. В качестве источника излучения использовался диодный лазер «Супер Сэб» с длиной волны близкой к 1265 нм (производство ООО «Новые хирургические технологии»). Применялись мощности излучения от 0,9 до 1,2 Вт, плотности мощности от 0,8 до 1,06 Вт/см², экспозиционные дозы – 200–250 Дж/см². Процедуры проводились 2 раза в неделю с интервалом в 3–4 дня. Количество процедур – 8.

Результаты. В результате проведенной ФДТ и лечения лазером «Супер Сэб» у всех пациенток достигнута полная клиническая ремиссия, сохраняющаяся более 2 лет, подтвержденная отсутствием жалоб, результатами цитологического и вульвоскопического исследования.

Выводы. У больных с данной патологией применение ФДТ с аппликационным введением ФС эффективнее, чем применение СКТ. Это, по-видимому, связано с локальным накоплением ФС в мембранных структурах клеток, что приводит к избирательному воздействию ФДТ, в то время как при СКТ синглетный кислород рассредоточен в цитоплазме и межклеточной жидкости, его генерация значительно менее выражена и эффект СКТ реализуется с течением большего времени. Однако предварительные данные по успешному применению СКТ дают основания для дальнейшего изучения механизмов ее реализации и совершенствования методик ее применения.

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КАЧЕСТВЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Клементьева А. И., Хвостовой В. В.,
Цнобиладзе Э. Д.

ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г. Е. Островерхова», г. Курск, Россия

Цель. Оценить эффективность применения фотодинамической терапии при лечении базальноклеточ-

ного рака кожи головы и шеи на базе ОБУЗ «КОНКЦ им. Г. Е. Островерхова».

Методы и материалы. Исследование включало 50 впервые выявленных пациентов с гистологически подтвержденным БКРК головы и шеи. Критерии включения: больные с наличием солитарных или множественных форм с cT1–2N0M0, отказ от хирургического и лучевого лечения, сопутствующая патология, труднодоступная локализация опухоли, возраст пациентов. Для больных был проведен комплекс диагностических мероприятий согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по ведению пациентов с базальноклеточным раком кожи, также УЗ-мониторинг (оценка глубины инвазии опухоли) на дотерапевтическом этапе и после проведения ФДТ (оценка ложа опухоли).

Результаты. В группу исследования вошли пациенты старше 18 лет (n = 50), средний возраст которых составил $52,3 \pm 1,3$ года, среди них 37 женщин (74%) и 13 мужчин (26%). Распределение пациентов по солитарным и множественным формам произошло таким образом: в группу солитарных форм вошли 46 пациентов (92%), а в группу множественных форм вошли 4 пациента (8%).

Пациенты были распределены на группы по проведению количества курсов ФДТ в зависимости от стадии и эффективности предыдущего курса. Был проведен 1 курс ФДТ с cT1N0M0 34 пациентам, 2 курса ФДТ с T1N0M0 6 пациентам, 1 курс ФДТ с cT2N0M0 3 больным, 2 курса ФДТ с cT2N0M0 7 больным. Все пациенты перенесли лечение без осложнений. Ближайшие результаты проведения фотодинамической терапии оценивались через 1,5–2 месяца после курса, отдаленные – через 6–12 месяцев. В настоящее время все пациенты достигли ремиссии и находятся в группе динамического наблюдения.

Выводы. ФДТ является одним из перспективных методов лечения базальноклеточного рака кожи, особенно на ранних стадиях. Таким образом, ФДТ способна встать на одну ступень с такими методами лечения, как хирургический и лучевой, при базальноклеточном раке кожи головы и шеи.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО ОБТУРИРУЮЩЕГО РАКА ПИЩЕВОДА

Странадко Е. Ф.¹, Баранов А. В.¹, Рябов М. В.¹,
Малова Т. И.², Андреева М. А.¹

¹ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия

²ООО «БЕТА-ГРАНД», г. Москва, Россия

Введение. Рак пищевода является одной из наиболее агрессивных, быстро прогрессирующих злока-

чественных опухолей, сопровождающихся высокой одногодичной летальностью. Фотодинамическая терапия (ФДТ) расширяет возможности лечения неоперабельного рака пищевода.

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

Материалы и методы. Паллиативную ФДТ провели 69 неоперабельным больным раком пищевода. Рак шейного отдела пищевода 3–4 ст. явился показанием к однократной или многокурсовой эндоскопической ФДТ у 23 больных, рак средне- и нижнегрудного отдела пищевода – у 34 больных. 12 больных подвергнуты ФДТ при рецидиве рака после традиционных методов лечения. При наличии экзофитного компонента, помимо стенозирующей опухоли, растущей в просвет пищевода, наряду с внутриопухолевым облучением применяли поверхностное облучение экзофитного компонента опухоли одновременно или поэтапно.

Результаты. Для оценки результатов паллиативной ФДТ все больные прослежены минимум на протяжении 6 месяцев, треть больных прослежена в течение 2–3 и более лет. У всех больных методом ФДТ удалось добиться паллиативного эффекта улучшения проходимости пищи по пищеводу сроком не менее 6 месяцев. У 4 больных с рецидивом дисфагии после реканализации YAG-Ne лазером ФДТ привела к более длительной ремиссии (6–7 месяцев) за счет сосудистого механизма действия ФДТ, приводящей к тромбозу сосудов опухоли и нарушающей кровоснабжение остаточной опухоли на длительный период времени. ФДТ успешно применяли также при рецидиве рака в пищеводно-желудочном и пищеводно-кишечном анастомозах, в том числе при высоком распространении рецидивного процесса по пищеводу.

Выводы. Эндоскопическая ФДТ эффективна при далеко зашедшем обтурирующем раке пищевода и при рецидиве рака в пищеводно-кишечном и пищеводно-желудочном анастомозах с переходом на пищевод. ФДТ способна улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных, качество и продолжительность их жизни. Эффект реканализации длится 6–7 месяцев. При рецидиве дисфагии после стентирования вследствие прорастания опухоли через стенки стента или роста опухоли выше и ниже стента ФДТ явилась единственным возможным методом ликвидации опухолевой стриктуры. При рецидиве дисфагии после ФДТ повторный курс ФДТ тоже достигает благоприятного эффекта.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Артемьева Т. П., Церковский Д. А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Цель. Изучить переносимость и противоопухолевую эффективность метода фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с базальноклеточным раком кожи (БКРК).

Материалы и методы. Исследование выполнено на 265 пациентах с морфологически верифицированным диагнозом «БКРК» (T1–2N0M0, I–II стадии; первичная форма), получавших амбулаторное и стационарное лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2007 по 2024 гг. В работу включено 125 мужчин ($71,1 \pm 7,9$ года) и 140 женщин ($62,3 \pm 8,4$ года). Фотосенсибилизатор (ФС) Фотолон (100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводился внутривенно капельно в течение 30 мин в дозах 2–3 мг/кг массы тела. Фотооблучение опухолей осуществляли с помощью полупроводниковых лазеров UPLPDTlaser (LemtBelOMO, Республика Беларусь, $\lambda = 665 \pm 5$ nm) и PDTLASER (Институт молекулярной и атомной физики НАН Беларуси, Республика Беларусь, $\lambda = 660 \pm 5$ nm) через 2,5–3 часа после окончания инфузии ФС в экспозиционных дозах от 50 до 250 Дж/см² с плотностями мощности от 150 до 500 мВт/см². Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар», Республика Беларусь). Степень выраженности нежелательных реакций (I–V степени) оценивали по шкале CTCAE (версия 4.03; 2010). Оценку противоопухолевой эффективности метода осуществляли через 1–3 месяца после ФДТ на основании данных клинического и цитологического исследований.

Результаты. В течение инфузии ФС и сеанса ФДТ серьезных нежелательных реакций (III–IV степени) (анафилактический шок, отек Квинке, выраженный болевой синдром и др.) не зарегистрировано. В 6% наблюдений ($n = 16$) отмечены умеренно выраженные симптомы кожной фототоксичности (I–II степени). Частота полных и частичных опухолевых регрессий составила 92,4% ($n = 245$) и 5,7% ($n = 15$) соответственно. Стабилизация опухолевого процесса и его прогрессирование зарегистрировано в 1,5% ($n = 4$) и 0,4% ($n = 1$) наблюдений соответственно. Частота объективных ответов составила 98,1% ($n = 260$). В период наблюдения от 7 до 60 месяцев рецидивы заболевания выявлены в 6,8% наблюдений ($n = 18$).

Выводы. Как свидетельствуют полученные результаты, метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и высокоэффективную опцию лечения пациентов с БКРК, что подтверждено минимальным риском развития нежелательных реакций и высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

Артемьева Т. П., Церковский Д. А., Юркевич А. В.

Республиканский научно-практический центр онко-

логии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Цель. Изучить безопасность и эффективность применения метода фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с предопухолевыми заболеваниями слизистой полости рта.

Материалы и методы. В исследование включено 219 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом «лейкоплакия» (клинически: плоская форма), получавших амбулаторное и стационарное лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2013 по 2024 гг. Средний возраст пациентов составил $53,6 \pm 9,1$ года. Фотосенсибилизатор (ФС) Фотолон (100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводился внутривенно капельно в дозах от 1,7 до 2,5 мг/кг. Через 2–2,5 часа после окончания его инфузии патологически измененные ткани подвергались 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 25 до 120 Дж/см² с плотностями мощности излучения от 70 до 320 мВт/см². Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар», Республика Беларусь). Оценка степени выраженности нежелательных реакций осуществляли по шкале СТСАЕ (версия 4.03, 2010). Оценка эффективности проводили через 1–3 месяца после ФДТ на основании анализа клинических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (III–IV степени) (анафилактический шок, отек Квинке, брадикардия и др.) не зарегистрированы, а нежелательные реакции соответствовали I–II степеням (умеренно выраженный болевой синдром во время облучения и в раннем постпроцедурном периоде, субфебрильная температура до $+37,5$ – $37,8$ °C). Симптомов кожной фототоксичности отмечено не было. Полная эпителизация раневых поверхностей после фотооблучения зафиксирована в сроки 4–5 недель после проведенного лечения. Полная регрессия пролеченных патологически измененных очагов зафиксирована в 95,9% наблюдений ($n = 210$), частичная регрессия – в 4,1% ($n = 9$). Частота объективных ответов на проведенное лечение составила 100% ($n = 219$). Период наблюдения за пациентами варьируется от 6 до 120 месяцев (в среднем 66 месяцев). Частота рецидивов заболевания за указанный период составила 6,4% ($n = 14$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и эффективную опцию лечения пациентов с предопухолевыми заболеваниями полости рта (лейкоплакия).

ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ В ОРГАНОСОХРАННОМ ЛЕЧЕНИИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

Бойко Э. В.^{1,2,3}; Самкович Е. В.¹; Панова И. Е.^{1,2}

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Санкт-Петербургский филиал, г. Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Лазерное излучение с длиной волны в диапазоне от 0,66 нм до 1,06 нм позволяет воздействовать на интраокулярный патологический очаг не только со стороны вершины (транспупиллярно), но и со стороны основания опухоли (трансклерально), что особенно важно при локализации увеальной меланомы (УМ) в экваториально-периферической зоне. Помимо технологии трансклеральной термотерапии (ТСТТ), в лечении УМ перспективным является развитие трансклеральных подходов в фотодинамической терапии (ТСФДТ), что требует углубленного экспериментально-клинического обоснования. Единичные исследования, посвященные ТСФДТ, носят пилотный или поисковый характер и позволяют рассуждать о возможностях данной технологии только на уровне теорий.

Цель. Разработка и экспериментально-клиническое обоснование применения трансклерального лазерного воздействия в органосохранном лечении УМ.

Материалы и методы. Экспериментальная часть работы выполнена на 98 глазах *in vitro*: 15 изолированных трупных глаз, 83 изолированных глаза животных (67 свиней, 16 бычьих) и *in vivo* на 82 глазах 41 кролика породы «шиншилла», а также *in vitro* на модели внутриглазных новообразований (препарат «склера-сосудистая» бычьего глаза). После экспериментального обоснования была выполнена клиническая оценка методов ТСТТ и ТСФДТ в лечении УМ. У трех больных непосредственно перед энуклеацией по поводу меланомы сосудистой оболочки произвели ТСТТ основания опухоли, у одного пациента перед энуклеацией была выполнена ТСФДТ с последующим патоморфологическим изучением.

Результаты. Установлено, что излучение различных длин волн ($\lambda = 0,66, 0,81, 1,06$ мкм) диодного лазера обладает высокой глубиной проникновения через склеральную оболочку, приводя к деструктивным повреждениям глубже лежащих тканей. Определены оптимальные временные и энергетические параметры лазерного излучения, и установлена зависимость получаемых эффектов от толщины фиброзной оболочки глаза, требующая корректировки энергетиче-

ческих показателей в зависимости от локализации процесса (периферические/центральные отделы). Использованные режимы лечения подтверждают положение о том, что диодное лазерное излучение способно проникать через склеральную оболочку глазного яблока, приводя к формированию некротических изменений (на глубину не менее 4 мм), кровоизлияний, а также к развитию тромбов в опухолевой ткани (после ТСФДТ) без появления геморрагий и признаков механического повреждения склеральной ткани. Полученные результаты демонстрируют безопасность и эффективность трансклеральной лазерной терапии в офтальмоонкологии.

Выводы. Применение трансклерального лазерного воздействия в лечении пациентов с УМ расширяет возможности и открывает перспективы в органосохранном лечении данной патологии, в том числе опухолей больших размеров. Представляется перспективным дальнейшее совершенствование лазерных методов с применением современных технологий производства, автоматизации процесса, точной дозиметрии с изучением порога безопасного лазерного излучения, а также персонализированного подхода в виде индивидуального подбора параметров и разработки современного инструментария.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ НОСА

Егорин А. А., Вонтлая Д. М.

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень, Россия

Цель. Оценка опыта применения интраоперационной фотодинамической терапии при хирургическом лечении злокачественных опухолей кожи лица и придаточных пазух носа.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни пациентов, получивших хирургическое лечение в ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» в период с 2018 по 2024 годы. Хирургическое лечение проводилось пациентам с рецидивными местнораспространенными опухолями придаточных пазух носа и опухолями кожи лица с инвазией придаточных пазух носа и глазницы. Учитывая ранее проведенный этап лучевого лечения, пациентам планировалось хирургическое лечение. После удаления опухоли проводилась интраоперационная фотодинамическая терапия на ложе опухоли в наиболее близких к границам резекции точках. Реконструкция послеоперационного дефекта проводилась местными тканями либо ревааскуляризированным аутоотрансплантатом.

Результаты. Хирургическое лечение с интраоперационной фотодинамической терапией проведено 9 пациентам. Основные гистологические формы опухоли – плоскоклеточный (опухоли придаточных пазух носа) и базальноклеточный рак (опухоли кожи лица с инвазией придаточных пазух носа). Для проведения терапии был использован препарат Радахлорин с расчетом дозировки 0,9–1,2 мг/кг, доза светового облучения – 100 Дж/см², учитывая различные варианты проведения хирургического лечения; введение препарата проводилось как непосредственно перед операцией, так и в процессе хирургического лечения, интервал между введением препарата и проведением терапии – 2 часа. Двум пациентам проведена одномоментная реконструкция послеоперационного дефекта ревааскуляризированным аутоотрансплантатом. 3 пациента находятся в процессе динамического наблюдения и имеют 5-летний безрецидивный период. У 2 пациентов отмечен продолженный рост опухоли в период 1–2 года после проведения лечения. 4 пациента имеют период наблюдения до 5 лет.

Выводы. Серьезных нежелательных реакций не зафиксировано. Возможно рассматривать применение интраоперационной фотодинамической терапии с антибластической целью и для профилактики локального рецидива при хирургическом лечении местнораспространенной опухоли придаточных пазух носа. Применение терапии не препятствовало дальнейшему проведению микрохирургической реконструкции послеоперационного дефекта.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ФДТ ТЯЖЕЛОЙ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ С ПЕРЕХОДОМ НА СВОДЫ ВЛАГАЛИЩА

Ковалева В. А., Мальцева Т. Е., Мальцев В. Э.

Клиника «Центр эффективной медицины», г. Ставрополь, Россия

Введение. По разным данным, вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска встречается у 13–40% женщин. Актуальность этой проблемы связана с тем, что при тяжелых дисплазиях и раке шейки матки (ШМ) ВПЧ выявляется в 81,8–100% случаев. Наиболее значимыми в канцерогенезе считаются 16 и 18 типы, все чаще выявляются микст-инфекции (до 7 типов ВПЧ). Чаще всего вирусы находят у женщин 18–30 лет, наиболее репродуктивно активной группы населения. Таким образом, своевременное выявление ВПЧ и вызываемых им диспластических процессов ШМ и их эффективное лечение представляется сегодня крайне важным для профилактики заболеваемости раком ШМ.

Цель. Доказать и подтвердить эффективность лечения методом ФДТ в амбулаторных условиях тяжелых дисплазий ШМ, вызванных ВПЧ, у пациенток разного возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 10 карт пациенток с тяжелыми дисплазиями ШМ и влагляща у пациенток от 26 до 60 лет, получивших лечение методом ФДТ в течение последних 4 лет. Диагнозы у всех пациенток с дисплазиями ШМ и влагляща были верифицированы гистологически. Все пациентки получали лечение амбулаторно, на базе клиники «Центр эффективной медицины» г. Ставрополя. Срок наблюдения – от 2 до 4 лет.

Результаты. Во всех случаях с дисплазиями ШМ и влагляща было достигнуто улучшение цитологических мазков после лечения методом ФДТ (в 10 случаях из 10 – полная нормализация цитологической картины), в подавляющем большинстве случаев зафиксирована частичная (при микст-инфекциях) или полная элиминация ВПЧ онкогенных типов. Во всех наблюдаемых случаях восстановлено нормальное качество жизни пациенток.

Выводы. Таким образом, можно считать метод ФДТ эффективным и безопасным при лечении тяжелых дисплазий ШМ и влагляща в амбулаторных условиях у женщин различных возрастных категорий.

СРАВНЕНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ИНТАКТНОЙ КОЖИ И ОЧАГА ПОРАЖЕНИЯ ВУЛЬГАРНОГО ПСОРИАЗА

Штыфлюк М. Е., Абалухова Е. Д., Молочков А. В., Рогаткин Д. А.

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

Цель. Методами оптической неинвазивной диагностики оценить различия оптических свойств интактной кожи и очагов поражения вульгарного псориаза до и после облучения указанных областей минимальными эритемными дозами (МЭД) УФ.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 10 пациентов (3 женщины и 7 мужчин, средний возраст – 50 ± 12 лет), госпитализированных в дерматовенерологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского с диагнозом «распространенный вульгарный псориаз, стационарная стадия», индекс PASI > 13 с локализацией поражений на спине, фототип кожи по Фитцпатрику – I–III. Пациенты в течение полугода до исследования не получали терапию биологическими препаратами и фототерапию. Методами абсорбционной спектроскопии, спектроскопии диффузного отражения (СДО), оптической когерентной томографии (ОКТ) исследовались следующие параметры: коэффициент диффузного отражения на 310 ± 5 нм (r_{310}), меланиновый индекс (Me), объемное кровенаполнение (V_b), средняя толщина эпидермиса (d) до и после МЭД-теста (308 nm Excimer System XECL-308C). Статистический анализ различий оптических параметров проводился в IBM SPSS

Statistics 26 с использованием критерия Вилкоксона ($p < 0,05$). Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского» (№ 16 от 15.12.2022). Все пациенты перед исследованием проходили процедуру подписания информированного согласия.

Результаты. Средний r_{310} бляшки превышал r_{310} интактной кожи на 62% до облучения в дозе МЭД и на 54% после. Средний V_b бляшки был больше на 29% до и на 21% после облучения. Средняя толщина эпидермиса (d) в очаге псориаза была больше на 24,5% до и на 18,5% после облучения. Статистически значимой разницы в Me между интактной кожей и бляшкой как до, так и после тестового облучения обнаружено не было.

Выводы. Соотношение между оцениваемыми параметрами интактной кожи и бляшки статистически значимо и сохраняется после облучения в дозе МЭД. Данные параметры отражают оптические и морфофункциональные особенности патологически измененной кожи при псориазе и могут быть использованы в разработке неинвазивной методики индивидуального подбора терапевтической дозы УФ узкополосной фототерапии на основе эквивалента МЭД в очаге вульгарного псориаза.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА КОЖИ УШНЫХ РАКОВИН И ОКОЛОУШНОЙ ОБЛАСТИ

Николаева Е. Ю., Капинус В. Н., Ярославцева-Исаева Е. В., Поповкина О. Е.

МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, г. Обнинск, Калужская область, Россия

Введение. При выборе оптимального метода лечения рака кожи ушных раковин необходимо учитывать функциональную и эстетическую значимость данной области, поэтому предпочтение должно отдаваться малотравматичным и органосберегающим опциям.

Цель. Оценить клиническую эффективность лечения рака кожи ушных раковин и околоушной области методом фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда еб.

Материалы и методы. ФДТ была проведена 38 пациентам с распространенностью cT1-T3N0M0, из которых у 17 пациентов имелось поражение собственно ушной раковины и у 21-го больного вовлекалась околоушная область. Средний возраст составил 72,2 года (от 37 до 94 лет). Базальноклеточный рак был верифицирован у 35 больных (92,1%), плоскоклеточный – у 3-х пациентов (7,9%). Для ФДТ использовали фотосенсибилизаторы (ФС) хлоринового ряда в дозе 0,9–1,4 мг/кг. Лазерное облучение опухоли

проводили на полупроводниковом лазерном аппарате (длина волны – 662 нм, плотность мощности – 0,20–0,48 Вт/см², плотность световой энергии – 200–300 Дж/см²) через 3 часа после введения ФС. Облучение проводилось дистанционно, с использованием световода с микролинзой за 1 или 2 сеанса.

Результаты. Период наблюдения составил от 3 до 36 месяцев. Полная регрессия опухолевых очагов после проведения ФДТ была зарегистрирована у 32 (84,2%), частичная регрессия – у 6 (15,8%) пациентов, отсутствие эффекта не отмечалось. За наблюдаемый период у 3 (7,9%) пациентов с распространенностью Т2–3 диагностирован рецидив плоскоклеточного и базальноклеточного рака. После проведенного лечения у всех больных формировались нормотрофические рубцы, которые практически не деформировали ушную раковину. Воспаления и некроза хряща зарегистрировано не было.

Выводы. ФДТ можно рассматривать как малоинвазивный, высокоселективный и безопасный метод лечения, являющийся вариантом выбора при локализованных опухолевых процессах, особенно у пожилых людей или у пациентов, которые отказываются от хирургического вмешательства либо имеют абсолютные противопоказания.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОДЕРМАТОЛОГИИ – ПУТЬ К СОХРАНЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРИГОДНОСТИ

Комарова А. Н., Задонцева Н. С.

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Барнаул, Россия

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) в настоящее время является одним из щадящих методов лечения в онкологии. Особенно это актуально для лечения злокачественных новообразований кожи лица и шеи, так как классические методы лечения часто приводят к косметическим дефектам

Цель. Оценить отдаленные результаты применения фотодинамической терапии у больных с различными формами рака кожи лица и шеи.

Материалы и методы. ФДТ была проведена 21 больному с раком кожи, преимущественно локализованному в области носогубного треугольника, носа, подглазничной области, ушных раковин. Все диагнозы имели морфологическую верификацию. 76,2% имели базальноклеточный рак, 23,8% – плоскоклеточный. По распространенности первичного новообразования 90,4% имели Т1, 9,6% – Т2. Метастазов в региональные лимфоузлы выявлено не было.

Результаты. После применения ФДТ полная регрессия отмечена в 95,2% случаев, частичная –

в 4,8%. В одном случае потребовалось повторное применение ФДТ для достижения полного клинического эффекта. В данном случае была сложная локализация опухоли в области наружного слухового прохода. В ходе проводимого лечения побочных эффектов выявлено не было. Была проведена оценка клинического и эстетического эффектов через 3, 6, 9, 12 месяцев, затем 1 раз в 6 месяцев в течение 5 лет. В течение 5 лет после окончания лечения данных о рецидивах рака кожи выявлено не было. У 3,8% пациентов отмечены явления гиперпигментации в зоне ранее существовавшего образования кожи. В 9,5% случаев при динамическом наблюдении отмечены частые рецидивы лабиального герпеса у пациентов, получавших лечение по поводу рака кожи области носогубного треугольника. При оценке эстетического эффекта 90,4% отметили как хороший и 9,6% как удовлетворительный. Период временной нетрудоспособности в среднем составил 28,1 дня. В связи с быстрым периодом восстановления пациенты вернулись к прежней трудовой деятельности

Выводы. Фотодинамическая терапия является высокоэффективным, органосохраняющим методом лечения рака кожи с высоким эстетическим эффектом.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ ВЫСОКООНКОГЕННОЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Сальмаганбетова Ж. Ж.¹, Шаназаров Н. А.¹,
Смаилова С. Б.¹, Гришачева Т. Г.², Зинченко С. В.³**

¹Больница медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Республика Казахстан

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

³Казанский федеральный университет, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Введение. В современном мире не существует эффективных препаратов, которые избирательно действуют на вирус папилломы человека. Все лечебные мероприятия направлены главным образом на ликвидацию фоновых и предраковых образований, вызванных папилломавирусной инфекцией. На сегодняшний день ни у кого не возникает сомнений, что рак шейки матки (РШМ) – это ВПЧ-ассоциированное заболевание. Наряду с деструктивными методами лечения для элиминации вируса и снижения количества рецидивов дисплазии эпителия шейки матки на фоне поражения вирусом папилломы человека (ВПЧ) в настоящее время есть щадящий, сравнительно новый уникальный метод лечения – фотодинамическая терапия (ФДТ), лечебный вектор которого

направлен как на уничтожение атипичных клеток, так и на элиминацию ВПЧ.

Цель. Оценить эффективность ФДТ в лечении дисплазии эпителия шейки матки умеренной и тяжелой степени на фоне инфицирования ВПЧ.

Материалы и методы. Нами были пролечены 148 казахстанских женщин в возрасте от 18 до 48 лет, в том числе с LSIL – 121 (81,8%), с HSIL – 27 (18,2%) пациенток. Диагноз верифицирован цитологически. Средний возраст обследованных женщин – $28,6 \pm 2,6$ года. На этапе подготовки пациенток были выявлены следующие типы ВПЧ: 16 тип – в 43% случаев; 31 тип – 13%; 52 и 58 типы – 11%; 33 тип – 9%. Проведена оценка противоопухолевой эффективности на основании цитологического исследования; противовирусный эффект оценивали по результатам ПЦР теста на ВПЧ и иммунологических исследований до и после проведения ФДТ. Протокол ФДТ включал введение фотосенсибилизатора хлоринового ряда – 1,2 мг/кг за 3 часа до фотоактивации с помощью лазерного излучения (662 нм). У женщин всех групп исследовали CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD20, CD16/56, ИФН- γ , ИЛ-2 и ИЛ-4, циркулирующий ИФН. До начала лечения диагностировалось достоверное снижение показателей уровня CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, ИФН- γ , CD20, CD16, CD20 и повышение ИЛ-2, ИЛ-4, ИФН. После ФДТ отмечалось достоверное увеличение показателей ($p > 0,05$) по сравнению с исходными данными за счет CD4, CD8, CD16.

Результаты. Эффективность лечения в группе с HSIL составляет 92,8% уже через 3 месяца после проведенной ФДТ. Эффективность в группе с LSIL составляет 79,7%, что коррелирует с данными, полученными при исследовании иммунной реакции после проведенной ФДТ. У пациентов анализ изменений Т-клеточного звена указывал на выраженное иммунокорректирующее действие препарата в результате лечения. Следует отметить, что ни у одной из пациенток основной группы в течение контрольного периода ВПЧ не выявлялся.

Выводы. Проведенное исследование доказывает необходимость комплексного лечения эпителиальной дисплазии шейки матки умеренной и тяжелой степени. Проведенное комбинированное лечение ФДТ, включающее введение фотосенсибилизатора Фотолон – 1,2 мг/кг за 3 часа до фотоактивации с помощью лазерного излучения (662 нм), является эффективным лечебно-профилактическим комплексом злокачественных процессов шейки матки.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Творогов Д. А., Голубовская С. В., Добрун М. В.
ФГБУ Северо-Западный окружной научно-клиниче-

ский центр им. Л. Г. Соколова ФМБА России, г. Санкт-Петербург, Россия

Цель. Оценить результаты применения метода фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований кожи и мягких тканей, гнойных и длительно незаживающих ран, предраковых заболеваний кожи.

Материалы и методы. Фотодинамическая терапия (ФДТ) применяется в СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова с 2015 года. За это время пролечено 424 пациента со злокачественными новообразованиями кожи и мягких тканей; 83 случая – антимикробная ФДТ гнойных и длительно незаживающих ран; 27 пациентов – предраковые заболевания кожи.

В качестве фотосенсибилизатора (ФС) для лечения больных онкологического профиля использовали препарат хлоринового ряда в концентрации 1 мг/кг, который вводился внутривенно за 2–3 часа до начала лечения. Для проведения ФДТ использовался отечественный диодный лазер с длиной волны 662 нм, доза облучения – $150\text{--}300 \text{ Дж/см}^2$ с экспозицией от 10 до 45 минут. Для облучения использовали световод с линзой для наружного облучения диаметром 10 мм. Антимикробную ФДТ проводили после хирургической обработки гнойного очага.

Для облучения использовали тот же лазер плотностью мощности до $1,0 \text{ Вт/см}^2$, световод с линзой для наружного облучения диаметром 10 мм. В зависимости от площади раневой поверхности время облучения составляло от 5 до 16 мин, плотность энергии – $25\text{--}30 \text{ Дж/см}^2$. В качестве ФС использовали 0,5%-ный гель Фотодитазин.

При лечении пациентов с предраковыми заболеваниями кожи также использовали гель, который наносили на поверхность кожи на 15–30 минут, затем после тщательной очистки кожи проводили ФДТ медицинским светодиодным аппаратом «Фара» $125\text{--}150 \text{ Дж/см}^2$. ФДТ в данном случае являлась компонентом комбинированного лечения.

Результаты. Все случаи злокачественных новообразований кожи и мягких тканей были подтверждены при гистологических и цитологических исследованиях. Непосредственная эффективность ФДТ при сроках наблюдения до 24 месяцев составила 94,3%.

Методика применения ФДТ в комплексном лечении гнойных и длительно незаживающих ран в 1,2 раза сокращает сроки заживления.

Применение ФДТ в дерматологии показало свою эффективность для лечения предраковых заболеваний кожи и хорошую сочетаемость с другими методами лечения.

Выводы. ФДТ повышает эффективность лечения пациентов со злокачественными образованиями кожи и мягких тканей, а в случаях раннего рака может быть первичным и окончательным методом терапии

онкологических заболеваний. Применение ФДТ улучшает результаты при лечении гнойных и длительно незаживающих ран, предраковых заболеваний кожи и дополняет традиционные методы лечения.

РОЛЬ ФОТОТЕРАНОСТИКИ В СОХРАНЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ДИСПЛАЗИЯХ И ПРЕИНВАЗИВНОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Гилядова А. В.^{1,2}, Решетов И. В.¹, Ищенко А. А.², Ширяев А. А.¹, Алексеева П. М.^{3,4}, Эфендиев К. Т.^{3,4}, Лощенов В. Б.^{3,4}

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

²ФГАУ НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, г. Москва, Россия

³Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

⁴Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Россия

Введение. Поскольку рак шейки матки (РШМ) доминирует в структуре злокачественных опухолей у женщин в возрасте от 15 до 39 лет, актуальным является совершенствование методов лечения предраковых заболеваний шейки матки (ШМ) и раннего инвазивного РШМ. Одними из направлений научного поиска являются разработка и апробация методов лечения ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ) плоскоклеточных интраэпителиальных поражений ШМ, применение которых не наносит ущерба фертильности и обеспечивает сохранение репродуктивных возможностей данного контингента пациенток.

Цель. Изучение клинической эффективности и безопасности применения фототераностики как метода диагностики и лечения тяжелой дисплазии и преинвазивного рака шейки матки.

Материалы и методы. Открытое ретроспективно-проспективное рандомизированное сравнительное клиническое исследование с участием 94 пациенток репродуктивного возраста с морфологически подтвержденными интраэпителиальными неоплазиями ШМ тяжелой степени и преинвазивным РШМ. Выделены две группы: 1-ю группу (сравнения) составили 49 пациенток, которым проведена конизация ШМ с выскабливанием оставшейся части цервикального канала; 2-ю группу (основную) – 45 пациенток, которым проводилась фототераностика.

Результаты. После проведения первого курса фототераностики у абсолютного большинства женщин основной группы получены нормальные показатели цитологического исследования (NILM), а также через 6, 9, 12 месяцев после лечения. Элиминация вируса папилломы человека и нормализация проли-

феративной активности эпителиального пласта (оцененная по уровням маркеров Ki-67 и фосфогиостона) при проведении фототераностики были оценены нами как морфологическое подтверждение завершённого лечебного эффекта.

Выводы. Исследование продемонстрировало высокую клиническую эффективность использованного подхода при лечении интраэпителиальных поражений ШМ и преинвазивного РШМ: у 85–88% женщин отмечен полный эффект после первого сеанса фототераностики, после второй процедуры у всех пациенток основной группы был установлен полный регресс очагов поражения на слизистой ШМ. Более высокая частота беременности и ее благополучных исходов у пациенток основной группы, планировавших беременность, подтвердила, что применение ФДТ способствует сохранению фертильности у женщин, которым проводится лечение интраэпителиальных поражений ШМ и преинвазивного РШМ, что обусловлено сохранением анатомо-функциональных характеристик ШМ при использовании метода фототераностики.

МОДЕЛИРОВАНИЕ И КЛИНИЧЕСКАЯ РЕГИСТРАЦИЯ СПЕКТРОВ ДИФфуЗНОГО РАССЕЯНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ СТЕНКИ ТРАХЕИ

Кривецкая А. А.^{1,2}, Кустов Д. М.¹, Паршин В. Д.³, Урсов М. А.³, Марийко А. В.³, Левкин В. В.⁴, Савельева Т. А.^{1,2}

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

²Инженерно-физический институт биомедицины Национального исследовательского ядерного университета МИФИ, г. Москва, Россия

³НМИЦ ФПИ Минздрава России, г. Москва, Россия

⁴Университетская клиническая больница № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Цель. Разработка оптимальной конфигурации и проведение интраоперационной оценки кровоснабжения тканей трахеи для снижения риска возникновения послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. Оценка состояния стенки исследуемого органа проводилась посредством определения уровня сатурации тканей кислородом методом спектроскопии диффузного рассеяния. Для проверки осуществимости применения данной методики, а также определения влияния на сигнал уровня кровоснабжения различных слоев и адаптации разработанной методики для исследуемой локализации было проведено моделирование распространения света в стенке трахеи методом Монте-Карло. При проведении интраоперационных измерений для регистрации спектров диффузного рассеяния использовалась установка, главным компонентом которой

является спектрометр «ЛЭСА-01-БИОСПЕК» с программным обеспечением UnoMomento.

Результаты. По результатам моделирования измерения со стороны просвета трахеи предоставляют информацию об уровне кровоснабжения слизистой и подслизистой оболочки. Для определения состояния адвентициального и мышечного слоев измерения необходимо проводить с наружной стороны стенки органа. В клиническом исследовании приняло участие 12 пациентов, которым была проведена резекция трахеи в связи со стенозом или наличием новообразования. Полученные значения сопоставлены с наличием послеоперационных осложнений.

Выводы. По результатам исследования представляемая методика оценки состояния тканей является чувствительной к изменению уровня сатурации кислородом на различных этапах хирургической процедуры и может применяться для объективной интраоперационной оценки кровоснабжения трахеи без заметной временной задержки.

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

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА КОЖИ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Силенков Д. Ю.

ГБУЗ Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М. С. Раппопорта, г. Кемерово, Россия

Цель. Проанализировать данные о лечении рака кожи в Кемеровской области за период с 2019 по 2023 гг.

Материалы и методы. Анализ статистической литературы, историй болезней и амбулаторных карт пациентов за период с 2019 по 2023 гг.

Результаты. В Кемеровской области за период с 2019 г. по 2023 г. было пролечено 178 пациентов методом фотодинамической терапии по поводу рака кожи. Основной объем приходился на пациентов старше 60 лет (149 пациентов), большинство которых имели противопоказания к хирургическому лечению. В Кемеровской области женщинам (109 пациентов) чаще проводили сеансы фотодинамической терапии, чем мужчинам (69 пациентов). Доля сеансов фотодинамической терапии за 5 лет составила в среднем 7% от общей доли хирургического лечения. За период с 2021 по 2023 гг. наблюдается рост количества сеансов фотодинамической терапии ежегодно на 51%.

Выводы. Лечение рака кожи является актуальной проблемой, особенно для пациентов старше 60 лет, имеющих противопоказания к хирургическому лечению. Статистика рака кожи по Кемеровской области имеет тенденцию к ежегодному увеличению заболеваемости, что повышает потребность как в хирургическом лечении, так и в фотодинамической терапии.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Коротин Д. А.

Медицинская многопрофильная клиника «Прима-Мед», г. Владивосток, Россия

Цель. Оценить эффективность фотодинамической терапии при лечении предраковых заболеваний в онкогинекологической практике.

Материалы и методы. В Приморском крае ФДТ выполняется пациентам с онкологическими заболеваниями кожи с 2010 г. Основной долей пациентов, получавших ФДТ, являются больные базальноклеточным раком кожи, в онкогинекологии ФДТ применяется значительно реже. С 2010 г. по настоящее время ФДТ получили 286 пациентов, из которых 92 пациентки с лейкоплакией вульвы, 158 пациенток с заболеваниями шейки матки и 36 пациенток с заболеваниями влагалища. ФДТ эффективна как противоопухолевая терапия, а также в противовирусном лечении вируса папилломы человека (ВПЧ), являющегося одной из причин онкотрансформации клеток слизистой репродуктивного тракта.

Результаты. В клинических исследованиях применения ФДТ положительный результат достигнут у 92% пациентов с заболеваниями шейки матки, у 100% пациенток с заболеваниями шейки матки и при лейкоплакии вульвы достигнут лечебный и противовирусный эффект. При применении ФДТ пациентам проводили обезболивание, использовали трамадол (2,0 мг), феназепам (1 мг), анальгин (2 мл) внутримышечно за 1 час до процедуры. Через 1, 3 и 6 месяцев после окончания ФДТ отмечался непосредственный терапевтический результат лечения, который характеризовался формированием струпа в очаге, его отторжением, репарацией кожного покрова без рубцевания; отмечен косметический эффект лечения и удовлетворение пациентов от эффекта терапии. Отмечено, что при применении ФДТ для лечения онкогинекологических заболеваний наблюдается длительный период эпителизации, составляющий до 10 недель, и длительный болевой период. Для улучшения процесса эпителизации и снятия болевого синдрома в процессе заживления рекомендовано постоянное нанесение мази «Кеналог» во избежание высыхания струпа, обработка вульвы водным раствором фурацилина после каждого посещения туалета и нанесение мази перед посещением туалета (желательна альтернативная мазь (не «Кеналог»)).

Выводы. Таким образом, ФДТ характеризуется высокой эффективностью, рекомендована в качестве основного метода лечения у пациентов с различными видами неоплазии и лейкоплакии. Необходимо дальнейшее наблюдение за данной группой пациентов для оценки отдаленных результатов лечения.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Стрельченко О. В., Агаев З. Р.

ФГБУЗ «Сибирский окружной медицинский центр
ФМБА России», г. Новосибирск, Россия

Введение. Базальноклеточный рак кожи считается одной из самых распространенных злокачественных опухолей. По данным министерства здравоохранения Новосибирской области, в 2022 году в Новосибирской области выявлено 1446 случаев рака кожи, а за 8 месяцев 2023 г. обнаружено уже 1487 новых случаев, на БКРК приходится до 80% всех случаев немеланомных опухолей кожи. В случае локализации опухоли в области головы и шеи ограничивается возможность применения традиционных методов лечения (хирургического и лучевого). Методом выбора в таких случаях является ФДТ.

Цель. Провести анализ и оценить эффективность фотодинамической терапии при лечении базальноклеточного рака кожи.

Материалы и методы. В ФГБУЗ СОМЦ ФМБА России проведен ретроспективный анализ историй болезни 275 пациентов с 2019 года (средний возраст – 72 года, локализация опухоли – в основном область головы и шеи, стадии: I – 88%; II – 8%; III – 4%), больные с солитарными и множественными базалиомами кожи, давностью заболевания от 1 месяца до 7 лет (в среднем 1,3 года). Всем им проводилась фотодинамическая терапия. Использовались аналитический и статистический методы оценки. Критерии отбора больных для ФДТ включали: наличие у больного солитарных, множественных и местнораспространенных очагов БКРК T1–4N0 M0; опухоли «неудобных» локализаций (околоушная, периорбитальная область, нос и др.); отказ пациентов от лучевого и хирургического лечения; пожилой и старческий возраст больных. Противопоказаний выявлено не было. Сеансы лазерного облучения проводили на полупроводниковых медицинских лазерных установках для ФДТ: «Лакта-Милон» (с длиной волны 662 нм) и «Латус» (с длиной волны 662 нм). Для подведения света использовались световоды с макролинзой и микролинзой. Использовался фотосенсибилизатор хлоринового ряда Радахлорин®, который вводился внутривенно из расчета 1,0 мг/кг за 180 минут до облучения. Используемая энергия лазерного излучения – 250–300 Дж/см² в зависимости от локализации новообразования.

Результаты. Имевший место минимальный отек и гиперемия окружающих опухоль мягких тканей проходили в течение 1–3 суток после ФДТ. Через 1–3 дня после ФДТ на месте очага формировался геморрагический струп, который самостоятельно отторгался через 12–46 (в среднем 26,2 ± 8,4) дней

после лечения. После лечения на месте очагов БКРК оставались нежные бледно-розовые участки рубцовой атрофии и эритематозные пятна, которые спустя 1–3 месяца ($2,2 \pm 0,7$) утрачивали розовую окраску, приобретая цвет окружающей кожи. В течение 4-х лет наблюдения безрецидивное течение посттерапевтического периода у пациентов, получивших ФДТ по поводу БКРК, составило 91%. Частота рецидивов составила 9% (примерно такая же, как при лучевой терапии).

Выводы. ФДТ – эффективный метод в лечении БКРК, при котором вероятность возникновения рецидива ниже, чем при других видах лечения. Метод гарантирует получение хорошего косметического эффекта и может проводиться пациентам любых возрастных групп с любой локализацией опухолевого процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ В ИРКУТСКОМ ОБЛАСТНОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

Белоногов А. В.^{1,2}, Толмачёв К. В.²

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», кафедра онкологии и лучевой терапии, г. Иркутск, Россия

²ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск, Россия

Введение. В России злокачественные образования (ЗНО) кожи на 2023 г. стоят на втором месте по распространенности на 100 тыс. населения (305) и за десятилетний период характеризуются тенденцией к увеличению. В 2022 г. году в Иркутской области было зарегистрировано 1159 случаев рака кожи.

Цель. Анализ результатов фотодинамической терапии ЗНО кожи в Иркутском областном онкологическом диспансере.

Материалы и методы. Среди всех зарегистрированных ЗНО кожи в 2022 году доля базальноклеточного рака составила 1006 (89,6%). Из числа зарегистрированных 980 (97,4%) пациентов с I–II стадией, 25 (2,5%) пациентов с III стадией и 1 (0,1%) пациент с IV стадией. ФДТ по поводу базальноклеточного рака кожи проведена 54 больным (0,98%). Средний возраст пациентов – 64 года. Из них 20 (37%) пациентам с I стадией проведен 1 курс ФДТ. 34 (63%) пациентам с рецидивом базальноклеточного рака кожи ФДТ проводилась после хирургического, лучевого и комбинированного лечения. В качестве фотосенсибилизатора всем пациентам использовались препараты на основе хлорина – Радахлорин и Фотодитазин.

Результаты. Лечебного эффекта и ремиссии в течение 12 месяцев у 25 (46,1%) пациентов с I ста-

дией удалось достигнуть после одного курса ФДТ, у 18 (33,5%) пациентов после 2 курсов ФДТ. 11 (20,4%) пациентам потребовалось от 3 до 4 курсов лазерного лечения. У всех пациентов был достигнут стойкий лечебный эффект.

Выводы. Наш опыт показывает, что фотодинамическая терапия может использоваться как радикальный способ лечения как впервые выявленного базальноклеточного рака кожи, так и после близкофокусной терапии и хирургического лечения.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Петрова К. К.

ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер», г. Благовещенск, Амурская область, Россия

Введение. В настоящее время рак шейки (РШМ) матки представляет собой одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний и является серьезной проблемой для здравоохранения. В структуре заболеваемости ЗНО у женщин Амурской области в 2023 г. РШМ находится на третьем месте (после ЗНО молочной железы и кожи). В структуре онкогинекологической заболеваемости в Амурской области РШМ занимает первое место. Таким образом, чрезвычайно важной задачей по предотвращению развития РШМ является ранняя диагностика и своевременное лечение фоновых и предраковых заболеваний. К предраковым заболеваниям шейки матки относят интраэпителиальные неоплазии шейки матки (CIN). Риск возникновения злокачественной опухоли у пациенток с CIN в 20 раз выше, чем у здоровых женщин. В Амурской области, по нашим данным, частота заболеваемости предраковыми заболеваниями шейки матки растет. Так, в 2023 г. было выявлено: CIN I у 819 женщин (2022 г. – 794, 2021 г. – 764), CIN II у 425 женщин (2022 г. – 392, 2021 г. – 365), CIN III у 74 пациенток (2022 г. – 62, 2021 г. – 51) и CIS у 46 пациенток (2021 г. – 36, 2020 г. – 32). Согласно клиническим рекомендациям, основными методами, применяемыми в лечении HSIL (CIN II, CIN III), являются электроэксцизия или конизация. Эффективность лечения HSIL хирургическими методами, по данным разных авторов, колеблется от 45 до 97%, а частота рецидивирования достигает 30–50%. К сожалению, инвазивные методы лечения могут впоследствии привести к развитию как ранних, так и поздних осложнений и, кроме того, часто не предусматривают комплексного подхода для достижения противовирусного эффекта, что также может обуславливать реци-

див заболевания. Одним из высокотехнологичных и перспективных методов лечения является фотодинамическая терапия (ФДТ). В Амурском областном онкодиспансере данная методика внедрена с конца 2021 г. и успешно применяется при гистологически подтвержденной дисплазии шейки матки и вульвы II–III степени, а также хронических дистрофических заболеваниях вульвы.

Цель. Проанализировать эффективность проведения фотодинамической терапии в лечении предраковых заболеваний шейки матки.

Материалы и методы. В основу исследования положены результаты лечения 43 женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки, ассоциированными с высокоонкогенными генотипами ВПЧ, у 20 из которых была диагностирована дисплазия II степени (CIN II) и у 23 – дисплазия III степени (CIN III). ФДТ проводили с использованием лазерного аппарата «Лакта-Милон» в непрерывном режиме. Сеанс облучения цервикального канала проводили при помощи цилиндрического диффузора с длиной рассеивающей части 30 или 40 мм. Облучение экзоцервикса проводили при помощи световода с линзой с диаметром светового пятна 2–3 см. В качестве фотосенсибилизатора применялся препарат Радахлорин. ФДТ проводили в I фазу менструального цикла. Анализ эффективности проведенной терапии проводили через 3, 6 и 12 месяцев.

Результаты. Анализ результатов ФДТ в лечении ВПЧ-ассоциированной дисплазии шейки матки II–III степени (CIN II–III) показал 100% эффективность.

Выводы. Таким образом, ФДТ является эффективным органосохраняющим методом лечения пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки и вульвы.

ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

**Шинкарев С. А., Загадаев А. П., Борисов В. А.,
Болдырев С. В., Козловская А. А., Демьянов А. П.,
Абдурашидов З. И., Чуракова Е. И.**

ГУЗ «Липецкий областной онкологический диспансер», г. Липецк, Россия

Цель. Оценка эффективности фотодинамической терапии в лечении местнораспространенных опухолей кожи в составе комбинированной и комплексной терапии.

Материалы и методы. Опыт клиники включает более 750 пациентов, которым проводилась ФДТ при новообразованиях различных локализаций. Больные плоскоклеточным раком кожи составили 4% от общего количества, базальноклеточным раком

кожи – 55%. Из общего количества больных раком кожи (443 пациента) 20 пациентов имели опухоли с индексом распространения первичного очага Т3–Т4. Пациентам с местнораспространенными злокачественными новообразованиями кожи ФДТ проводилась в рамках комбинированной и комплексной терапии до проведения лучевой терапии (25%) или после проведения лучевой терапии на остаточную опухоль (75%). У 5 пациентов из 20 помимо ФДТ и лучевой терапии выполнялось оперативное вмешательство, у 3 пациентов проводилось лекарственное противоопухолевое лечение. Во всех наблюдениях диагноз был верифицирован гистологически. ФДТ проводили с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда лазером с длиной волны 662 нм путем наружного облучения макролинзой или сочетанного воздействия (интерстициальная ФДТ + облучение макролинзой). Плотность дозы за сеанс ФДТ варьировала от 150 до 500 Дж/см² на поле; диаметр поля – от 1,5 до 4,5 см; количество полей облучения – от 4 до 15. Эффект ФДТ оценивался через 1–3 месяца после лечения.

Результаты. Полная регрессия после проведения ФДТ зарегистрирована у 6 пациентов, частичная регрессия – у 12, прогрессирование – у 2 больных. У 4 пациентов с частичной регрессией после ФДТ отмечена полная регрессия после лучевой терапии. Три пациента с остаточными опухолями после проведения ФДТ и лучевой терапии были радикально прооперированы.

Выводы. Таким образом, включение ФДТ в комбинированное и комплексное лечение местнораспространенного рака кожи позволило у 13 пациентов из 20 добиться полной регрессии злокачественных опухолей.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФДТ В РГБЛПУ «КАРАЧАЕВО-ЧЕРКЕССКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМЕНИ С. П. БУТОВА»

Махов З. Д., Хунов А. З.

РГБЛПУ «Карачаево-Черкесский онкологический диспансер им. С. П. Бутова», г. Черкесск, Карачаево-Черкесская Республика, Россия

Введение. В 2023 году в КЧР выявлено 1583 новых случаев злокачественных новообразований. «Грубый» показатель заболеваемости ЗНО в 2023 г. на 100 тыс. населения КЧР составил 298,05, что на 1,7% ниже уровня 2022 года. В Российской Федерации «грубый» показатель заболеваемости в 2023 году сложился на уровне 342 на 100 тыс. населения. В структуре общей заболеваемости (оба пола) злокачественными новообразованиями на первое место вышел рак кожи, удельный вес которого увеличился

до 30%, на втором месте находится рак молочной железы (19%), на третьем – рак легкого (12%), далее в порядке уменьшения: рак щитовидной железы (6%), ЗНО ободочной кишки (6%), рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса (6%), мочевого пузыря (5%).

Цель. Оценка эффективности фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований различной локализации.

Материалы и методы. За период 2019–2023 гг. в РГБЛПУ «КЧОД им. С. П. Бутова» пролечено 864 пациента с применением метода ФДТ. При раке мочевого пузыря у 69 пациентов применялся комбинированный метод лечения – трансуретральная резекция с ФДТ. Из них мужчин – 41 пациент, женщин – 28 пациенток. 5 пациентов пролечены методом с применением фотодинамической терапии трижды. Со злокачественным новообразованием кожи (плоскоклеточный и базальноклеточный рак кожи) пролечено 795 пациентов. Средний возраст пациентов составил 62,15 ± 2,12 года. Максимальный возраст пациента – 84 года, минимальный – 38 лет. Во всех наблюдениях диагноз был верифицирован гистологически. ФДТ проводили с фотосенсибилизатором хлоринового ряда Радахлорин® лазером с длиной волны 662 нм «Лакта-Милон».

Результаты. При лечении пациентов с раком мочевого пузыря с применением метода ФДТ не отмечено ни одного осложнения, связанного с введением фотосенсибилизатора. Во время проведения сеанса ФДТ у двух пациентов (10%) имели место неприятные ощущения над лоном, которые проходили самостоятельно после прекращения процедуры. 30% пациентов отмечали в 1-е сутки невыраженные боли в проекции мочевого пузыря, которые купировались ненаркотическими анальгетиками. Продолжительность безрецидивного периода увеличилась на 50% (p < 0,05). У пациентов с раком кожи также не отмечалось выраженных побочных эффектов, некоторые пациенты отмечали болевой эффект и чувство жжения во время проведения ФДТ, что купировалось назначением НПВС. У 21 пациента (2,6%) отмечен рецидив заболевания; 13 (1,6%) пациентам проведен повторный курс ФДТ; 5 (0,6%) пациентам проведены 2 повторных курса ФДТ; 3 (0,4%) пациентам выполнено оперативное лечение в объеме – широкое иссечение опухоли кожи.

Выводы. Фотодинамическая терапия является эффективным методом лечения злокачественных новообразований различной локализации с минимальным количеством побочных эффектов. Для многих пациентов по жизненным показаниям ФДТ является методом выбора. Введение метода ФДТ в арсенал медицинских технологий позволяет оказывать специализированную высокотехнологичную медицинскую помощь пациентам различных возрастных групп с эпителиальными опухолями.

МЕТОД ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГИПЕРПЛАЗИИ И ОПУХОЛЕЙ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНЫМ И ТРЕТИЧНЫМ ГИПЕРПАТИРЕОЗОМ

Зинченко С. В., Галиев И. З.

Казанский федеральный университет, г. Казань,
Республика Татарстан, Россия

Введение. Полное и радикальное удаление трансформированных паращитовидных желез (ПЩЖ) с одномоментной свободной реплантацией неизменной части обеспечивает восстановление фосфорно-кальциевого обмена. Существует множество способов дооперационной визуализации паращитовидных желез (УЗИ, гамма-сканирование, РКТ органов шеи), но они не всегда информативны. Для адекватной паратиреоидэктомии необходима четкая интраоперационная визуализация ПЩЖ. Предлагаемые методики (гамма-детекция, интраоперационное УЗИ) не решили проблему поиска измененных ПЩЖ.

Цель. В нашем исследовании мы предприняли попытку флуоресцентной визуализации ПЩЖ с помощью препарата Радахлорин. Для пациентов на гемодиализе не требуются высокие дозы препарата, поскольку хлорины способны накапливаться в любых тканях с повышенным метаболизмом, такими являются гиперплазированные и аденоматозно трансформированные паращитовидные железы. Точное соблюдение временного интервала в 180 минут после введения Радахлорина в целях создания более яркого «свечения» тканей у пациентов с ХПН не требуется, т.к. до очередного сеанса гемодиализа его концентрация может сохраняться значительно дольше.

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. Получала мимпару 80 мг длительно. Под наблюдением эндокринологов и хирургов МСЧ КФУ с 2021 г. Все попытки визуализации ПЩЖ ихортопической локализации либо дистопии не привели к однозначным результатам. Сцинтиграфия с технетрилом: данных об аденоме ПЩЖ нет. УЗИ ПЩЖ: визуализируются по задней поверхности схожие по структуре с ПЩЖ образования 8 x 5 мм слева и 5 x 6 мм справа. РКТ органов шеи, средостения и ОГК проведена без контрастирования из-за ХБП. В динамике уровень паратгормона не снижался. Учитывая сложившуюся ситуацию, после объяснения пациенту и с ее информированного согласия было принято решение об оперативном лечении с применением Радахлорина для интраоперационной визуализации ПЩЖ. При обращении общее состояние относительно удовлетворительное, жалобы на слабость, утомляемость, частые переломы костей. Локальный статус: на шее объемные образования не опреде-

ляются. Введен Радахлорин из расчета 0,5 мг/кг массы тела внутривенно за 3 часа до операции. Результаты: в свете волны длиной 395–400 нм выявлены паращитовидные железы 15 x 10 x 8 мм, 5 x 5 x 4 мм, 6 x 7 x 8 мм и 5 x 5 x 6 мм алого цвета (накопленный в ПЩЖ Радахлорин в свете этой длины волны флуоресцирует алым светом), далее удалены. Часть левой верхней ПЩЖ (макроскопически наименее измененная) аутоотрансплантирована 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 в стационаре больная 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 аутоотрансплантированной ПЩЖ.

Выводы. Учитывая вышеизложенное, следует заключить, что выполнение радикальных операций у пациентов с ВГПТ, ТГПТ следует выполнять при совершенно четком и согласованном представлении о характере консервативной терапии, ее эффективности и продолжительности; о показателях уровня ПТГ, кальция и фосфора крови; о локализации как минимум 4-х ПЩЖ, подтвержденных СГ, УЗИ, РКТ при необходимости; 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. В случае малых размеров или нечеткой визуализации ПЩЖ показана интраоперационная флуоресцентная диагностика, осуществляемая с препаратами хлоринового ряда (Радахлорин).

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – ТРАЕКТОРИЯ РАЗВИТИЯ

**Добрун М. В., Творогов Д. А., Распереза Д. В.,
Накатис Я. А.**

ФГБУ Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова ФМБА России,
г. Санкт-Петербург, Россия

Цель. Улучшение результатов лечения больных онкологическими и неонкологическими заболеваниями

ями путем разработки и внедрения методов фотодинамической терапии в клиническую практику многопрофильного центра.

Материалы и методы. В рамках научно-исследовательских проектов разработаны методики и оценена эффективность фотодинамической диагностики рака мочевого пузыря, внутрисветовой эндоскопической фотодинамической терапии (ФДТ) при злокачественных образованиях пищеварительной и дыхательной систем; злокачественных новообразований кожи и мягких тканей; гнойных и длительно незаживающих ран; заболеваний кожи (неонкологические нозологии); хронических риносинуситов. Проведена оценка эффективности ФДТ в зависимости от типа используемого источника облучения и от способа введения фотосенсибилизатора (ФС): аппликационно и внутривенно. Фотодинамическая терапия применяется в клинической практике многопрофильного центра СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова с 2009 года. За это время проведена диагностика рака мочевого пузыря у 78 пациентов. ФДТ урологических заболеваний – 179 пациентам: лейкоплакия мочевого пузыря и рак мочевого пузыря. ФДТ злокачественных новообразований кожи и мягких тканей – 424 пациентам. 83 случая – антимикробная ФДТ гнойных и длительно незаживающих ран. 27 пациентов – предраковые заболевания кожи. 35 пациентам выполнена внутрисветовая эндоскопическая ФДТ. Хронический гнойный синусит в стадии обострения – 28 пациентов. В 2022 году введен в эксплуатацию специализированный кабинет фотодинамической терапии, в котором проводится амбулаторное и стационарное лечение пациентов многопрофильного центра.

Результаты. Проведена оптимизация разработанных методик и оценка клинических результатов ФДТ онкологических и неонкологических заболеваний в хирургии, урологии, дерматологии и отоларингологии. Методика ФДТ эффективна и активно используется в клинической практике.

Выводы. ФДТ показала свою эффективность при лечении онкологических и неонкологических заболеваний, данная методика повышает эффективность лечения и расширяет возможности выбора лечебной тактики врача. Простота и доступность применения ФДТ позволяют включать этот метод в комплекс лечения больных в условиях многопрофильного лечебного учреждения.

ВОЗМОЖНОСТИ ФДТ В ЛЕЧЕНИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА

Сулима Т. И.

Медицинская клиника «НАКФФ», г. Москва, Россия

Введение. В России рак кожи занимает одно из ведущих мест в структуре онкологических заболеваний и характеризуется высокими темпами заболе-

ваемости. Базальноклеточный рак кожи (БКРК) считается самой распространенной опухолью у людей. У пациентов с двумя и более БКРК риск появления новых БКРК существенно выше, а множественные БКРК чаще встречаются у мужчин. Особенностью клинической картины БКРК являются местно деструктурирующий медленный рост, крайне редкое метастазирование и разнообразие клинических форм.

Цель. Оценить эффективность метода ФДТ при лечении базальноклеточного рака кожи.

Материалы и методы. Опыт клиники включает более 150 пациентов, которым проводилась ФДТ при новообразованиях различных локализаций. Больные базальноклеточным раком кожи составили 95% от общего количества больных раком кожи. Всем пациентам, впервые обратившимся в лечебное учреждение с жалобами на новообразование, проведено дерматоскопическое исследование с дальнейшим цитологическим исследованием опухоли. Всем пациентам с верифицированным БКРК было предложено проведение ФДТ. ФДТ проводилась с фотосенсибилизатором Радахлорин лазером «Латус» с длиной волны 662 нм путем наружного облучения световодом с микролинзой или световодом с линзой для наружного облучения тканей. Плотность энергии варьировалась от 150 до 300 Дж/см² на поле. Диаметр поля – от 0,5 см до 2,5 см. Количество полей – от 1 до 4. Эффект ФДТ оценивался через 1–2 месяца после лечения.

Результат. Фотодинамическая терапия – отлично зарекомендовавший себя способ лечения базальноклеточного рака кожи. У большинства больных отмечаются хорошие косметические и функциональные результаты. Рецидив выявлен у 3 пациентов из 150 общего количества. У 147 пациентов мы добились полной регрессии злокачественной опухоли. Нельзя не отметить, что дефекты тканей после резорбции опухоли под действием ФДТ заживают преимущественно за счет репарации нормальных тканей, а не рубцевания, поэтому косметические результаты ФДТ рака кожи оцениваются как хорошие и даже отличные. Это тоже является неоспоримым преимуществом ФДТ перед традиционными методами лечения рака кожи, т.к. 85% этих опухолей локализуется на лице, волосистой части головы, шее, поэтому эстетические исходы имеют немаловажное значение.

Выводы. ФДТ БКРК является щадящим для организма, с одной стороны, и высокоэффективным для избирательного разрушения опухолей – с другой, что позволяет использовать его в случаях, когда другие методы лечения либо неэффективны, либо невозможны. ФДТ существенно расширяет арсенал средств при лечении как первичного, так и рецидивного рака кожи, в том числе неудобных локализаций (ушная раковина, угол глаза, веки, нос, эритроплазия Кейра и т.д.), и показывает самую высокую эффективность среди всех существующих методик. Таким

образом, ФДТ способна заменить хирургическую операцию и лучевую терапию в неудобных локализациях на лице при базальноклеточном, плоскоклеточном и метатипическом раке кожи.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ И СЕНСИБИЛИЗИРОВАННАЯ АУТОПЛАЗМОТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЙКОПЛАКИИ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

**Шаназаров Н. А., Гюлов Х. Я., Зинченко С. В.,
Сейтбекова К. С.**

Больница медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Республика Казахстан

Цель. Определить возможность проведения сенсibilизированной аутоплазмы при фотодинамической терапии наружных половых органов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 50 пациенток с диагнозом «лейкоплакия вульвы» в возрасте от 25 до 65 лет. Первая группа (25 пациенток) получала лечение с применением фотосенсибилизированной аутоплазмы при фотодинамической терапии наружных половых органов, вторая группа (сравнительная, 25 пациенток) – с применением простой аутоплазмы при фотодинамической терапии наружных половых органов. В качестве фотосенсибилизатора использовали Фотолон, так как препарат сертифицирован и разрешен в РК. Пациентам внутривенно вводили Фотолон 1,2 мг/кг. Через 15 минут была проведена внутривенная фотомодификации крови. У пациентов 1 группы перед проведением фотодинамической терапии была взята венозная кровь – 10 мл в специальную пробирку Plasmolifting, в центрифуге CM-12-06 центрифугирована кровь (3500 об/мин) в течение 7 минут, отделена плазма. У пациентов 2 группы перед внутривенным введением Фотолон была взята венозная кровь – 10 мл в специальную пробирку Plasmolifting, в центрифуге CM-12-06 центрифугирована кровь (3500 об/мин) в течение 7 минут, отделена плазма. Пациентам под местным обезболиванием (крем с 1%-ным лидокаином) проведена плазмотерапия, после процедуры сразу проведена флуоресцентная диагностика и ФДТ по схеме. ФДТ проведена аппаратом «Латус-Фара». При флуоресцентной диагностике у пациентов с фотосенсибилизированной аутоплазмой освещение было ярче и насыщеннее, чем у пациентов с простой аутоплазмой.

Результаты. С целью определения эффективности лечения, периода реабилитации решено провести осмотр через 1–2–3 месяца после проведения ФДТ. У пациентов первой группы после лечения реабилитация сократилась от 1-го до 2-х месяцев, а у пациентов второй группы реабилитация колеблется от 2-х до 5-ти месяцев.

Выводы. Таким образом, фотодинамическая и сенсibilизированная аутоплазмотерапия при лейкоплакии наружных половых органов показала себя эффективной не только в усилении флуоресцентной диагностики, но и в сокращении периода реабилитации.

АДЪЮВАНТНАЯ ЧРЕСКОЖНАЯ ЭНДОБИЛИАРНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЮ КЛАЦКИНА, ПЕРЕНЕСШИХ НЕРАДИКАЛЬНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И ПЕЧЕНИ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Сергеева О. Н., Францев Д. Ю., Поляков А. Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Перидуктальный инфильтративный тип роста, характерный для подавляющего большинства гилеусных холангиокарцином (опухолей Клацкина), приводит к высокой (до 30%) частоте нерадикальных операций при этом заболевании, что подталкивает исследователей к использованию локорегионарных методов лечения в адъювантном режиме.

Цель. Ретроспективная оценка влияния чрескожной эндобилиарной фотодинамической терапии (ФДТ) на отдаленные результаты лечения больных после R1/R2 резекций печени и протоков.

Материалы и методы. Для оценки влияния эндобилиарной ФДТ на результаты лечения нерадикально оперированных больных опухолями Клацкина был проведен сравнительный анализ двух ретроспективно набранных групп пациентов, перенесших R1/R2 резекции желчных протоков и печени в 1999–2022 годах. Основную группу составили 13 пациентов (8 мужчин, 5 женщин, возраст – 39–69 лет), которым было проведено от 1 до 7 (медиана 2) сеансов послеоперационной фотодинамической терапии после R1 и R2 резекций. В группу контроля вошло 25 пациентов (12 мужчин, 13 женщин, возраст – 27–76 лет), которым была выполнена R1 и R2 резекция без последующего применения эндобилиарной фотодинамической терапии.

Результаты. У пациентов, которым была выполнена нерадикальная операция с последующей ФДТ, медиана общей выживаемости (ОВ) составила 38 месяцев от начала болезни, 36 месяцев от операции и 34 месяца от первого курса ФДТ. У пациентов, которым была выполнена нерадикальная операция без последующей ФДТ, медиана ОВ составила 19 месяцев от начала болезни и 15,3 месяцев от операции. Различия между группами по ОВ как от начала заболевания, так и от нерадикальной операции носили достоверный характер ($p = 0,0010$ и $p = 0,0007$ при использовании логрангового критерия соответственно).

Выводы. Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о целесообразности проведения проспективных исследований влияния периоперационной ФДТ на результаты лечения у более широкой категории хирургических больных опухолью Кляцкина.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Гураль А. К., Уснин Е. В.

ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск, Россия

Введение. Доля рака мочевого пузыря 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 (РМП) и 212 536 больных умерло от этой патологии. В России в 2020 г. зарегистрировано 16610 первичных случаев возникновения опухолей этой локализации. С учетом среднегодовых темпов прироста с 2008 по 2023 гг. заболеваемость выросла на 32% у лиц обоих полов. Золотым стандартом лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря является комбинация трансуретральной резекции (ТУР) 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 включено 120 пациентов с установленным диагнозом рака мочевого пузыря Ta и T1 стадии заболевания, разделенных 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 больным выполнена ТУР с внутрипузырной химиотерапией. Группу исследования (50 человек) составили больные 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 больными составил 12 месяцев. По нашим данным, из 50 пациентов, получивших лечение по разработанной методике, у семи пациентов наблюдался рецидив опухоли в течение 12 месяцев (14%) (выявленный только при PDD). Процент безрецидивного годичного наблюдения составляет 86% от общего числа пациентов. В группе контроля из 50 пациентов у 22 (44%) зарегистрирован рецидив заболевания.

Выводы. С учетом представленных данных считаем перспективным дальнейшее изучение данного направления.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛИЧНОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА ОНКОЛОГА-ДЕРМАТОЛОГА

Резник Д. И.

ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск, Россия

Цель. Ретроспективный анализ эффективности применения метода ФДТ при лечении базальноклеточного рака кожи.

Материалы и методы. Анализ проведен ретроспективно. В Томском областном онкологическом диспансере ежедневно проводится лечение пациентов с базальноклеточным раком кожи. Количество пациентов, получивших фотодинамическую терапию за 3 года за период с 2021 по 2023 гг.: за 2021 г. – 258 пациентов; за 2022 г. – 259 пациентов; за 2023 г. – 219 пациентов. В подавляющем большинстве случаев опухоли кожи (БКРК) имели локализацию на лице: спинка, крылья носа, височные области, область век, переносицы, область носогубных складок, что традиционно представляет определенные сложности для хирургического/лучевого лечения. Индекс распространения первичного очага составлял, как правило, T1–T3. Пациентам с местнораспространенным базальноклеточным раком кожи ФДТ проводилась в рамках монотерапии. Диагнозы были верифицированы цитологически (преимущественно) и морфологически. Фотодинамическая терапия проводилась фотосенсибилизатором хлоринового ряда – Радахлорином (1 мг/кг массы тела). Облучение проводилось лазером с длиной волны 662 нм («Лахта-Милон») путем наружного облучения макролинзой. Плотность энергии на поле – 200–300 Дж/см² в течение одного сеанса облучения, диаметр поля облучения составлял в зависимости от размеров опухоли от 5 мм до 3,5 см. Количество полей – от 1 до 6. Более низкие дозы лазерного света (180–250 Дж/см²) были использованы у пациентов

с поверхностными формами БКРК, а более высокие (300–400 Дж/см²) у пациентов с узловыми экзофитными опухолями кожи при выраженной инфильтрации местных тканей и при лечении рецидивов опухолей кожи. Эффект ФДТ оценивался через 5 недель после лечения.

Результаты. После проведения фотодинамической терапии у пациентов с БКРК в первые часы наблюдается цианотичность вокруг опухоли, ишемия местных тканей, отек, гиперемия местных тканей возникает на 2-е сутки после сеанса фотодинамической терапии и проходит в среднем за 7–10 суток. После проведения ФДТ на 2–3 сутки происходило образования струпа, который отторгался в среднем через 20–40 дней после лечения. После лечения методом ФДТ на месте струпа оставались «рубчики» нормотрофические (гипертрофические (очень редко с деформацией окружающих тканей) – келоидные рубцы). На сроках наблюдения от 6 месяцев до 5 лет рецидивы БКРК наблюдались у пациентов, состоящих на учете у гематолога (хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз), у эндокринолога (СД в стадии декомпенсации), у дерматолога (распространенный псориаз). Проведение последующих процедур в некоторых случаях позволяло достичь стабилизации процесса и улучшения качества жизни пациента.

Выводы. ФДТ – эффективный метод лечения пациентов с местнораспространенными формами БКРК с минимальными косметическими недостатками. Данный метод позволяет провести лечение у пациентов практически с любыми локализациями (кожа носа, крыльев, спинки носа, височных областей, ушных раковин, таких деликатных зон, как веки, ресничный край). Данный метод не имеет накопительного эффекта, в связи с чем может применяться неоднократно и дает хорошие косметические результаты, улучшая тем самым качество жизни пациента.

ЛЕЧЕНИЕ РАКА КОЖИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Мальцева Т. Е., Иванова В. Н.

Клиника «Центр эффективной медицины», г. Ставрополь, Россия

Введение. Рак кожи занимает 1 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 рецидивы рака кожи после предыдущих методов лечения (лучевая терапия, хирургическое лечение).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 250 пролеченных в амбулаторных условиях пациентов 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. Таким образом, при визуальных злокачественных опухолях проведение ФДТ в амбулаторных условиях не вызывает риска 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.

ЭСТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОСМЕТОЛОГИИ

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

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

²Клиника Come Mode Medical, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. 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 процедуры. 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-beamperfecta), 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 пациентов за 2019–2023 гг. Лечение пациентов с акне и розацеа проводилось при помощи комбинированного протокола, который включал топическое нанесение лекарствен-

ных средств совместно с лазерной терапией PDL и ФДТ. Для представления коррекции инволюционных изменений кожи приведены клинические случаи с исследованиями от 2020 г., где применялась монотерапия – ФДТ. Также в докладе представлены экспериментальные клинические случаи лечения рубцовых деформаций.

Результаты. Как показывает накопленный клинический опыт, ФДТ позволяет снизить патологический сосудистый компонент, нормализовать физиологические функции тканей и, как следствие, добиться более стойкого и быстрого результата в терапии пациентов косметологического профиля.

Выводы. Таким образом, 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.

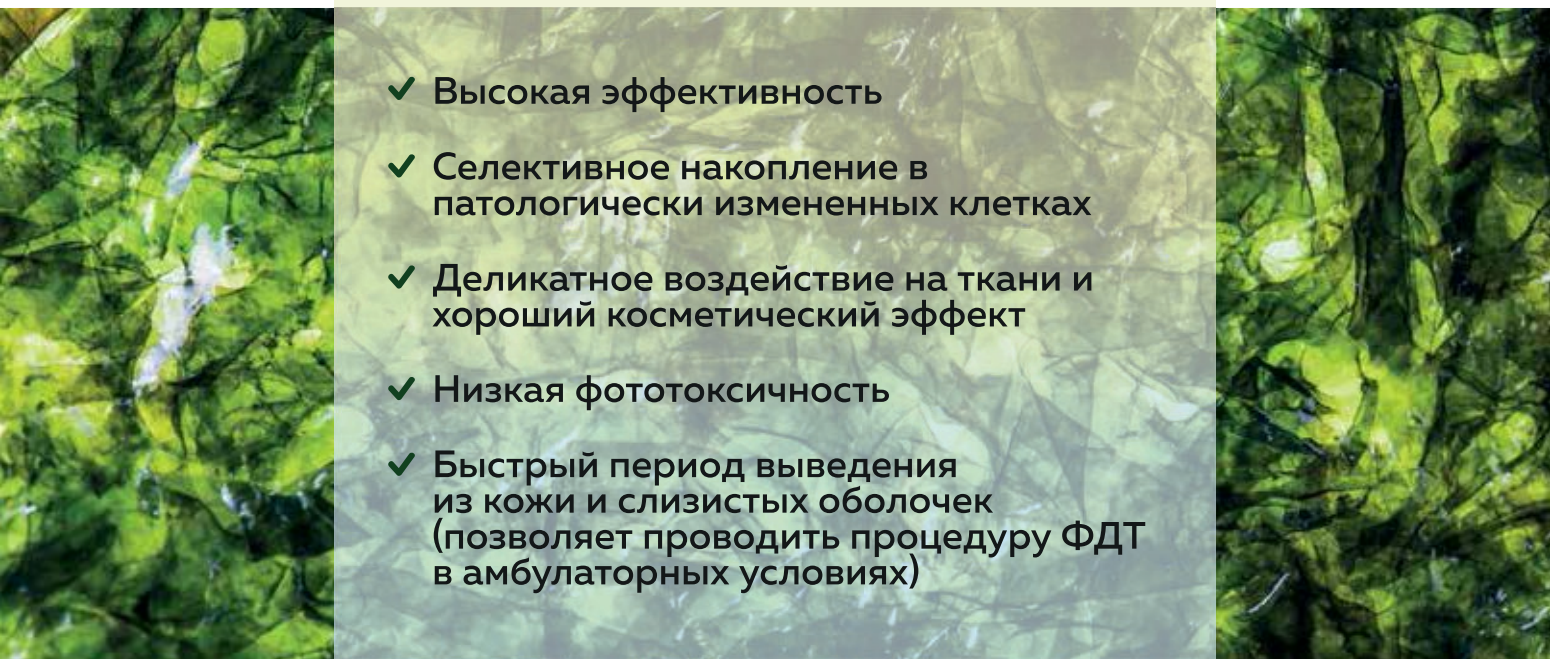
Week	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							
32							
33							
34							
35							
36							
37							
38							
39							
40							
41							
42							
43							
44							
45							
46							
47							
48							
49							
50							
51							
52							
53							
54							
55							
56							
57							
58							
59							
60							
61							
62							
63							
64							
65							
66							
67							
68							
69							
70							
71							
72							
73							
74							
75							
76							
77							
78							
79							
80							
81							
82							
83							
84							
85							
86							
87							
88							
89							
90							
91							
92							
93							
94							
95							
96							
97							
98							
99							
100							

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

ЭФФЕКТИВНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ

ПОКАЗАНИЯ К ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- Злокачественные новообразования
- Предраковые заболевания
- Хронические воспалительные, трофические/дистрофические заболевания

- 
- ✓ Высокая эффективность
 - ✓ Селективное накопление в патологически измененных клетках
 - ✓ Деликатное воздействие на ткани и хороший косметический эффект
 - ✓ Низкая фототоксичность
 - ✓ Быстрый период выведения из кожи и слизистых оболочек (позволяет проводить процедуру ФДТ в амбулаторных условиях)

«РАДАХЛОРИН®»

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 0,35%
(Регистрационное удостоверение: ЛП-№(000291)-(РГ-RU))

«РАДАГЕЛЬ®»

Гель для проведения светотерапевтических процедур 0,5%
(Регистрационное удостоверение: ФСР 2012/13605)

RP
RadaPharma

ООО «РАДА-ФАРМА®»

+7 (495) 980-13-05

office@radapharma.ru

www.radapharma.ru

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



«ФОТОДИТАЗИН®» концентрат для приготовления раствора для инфузий — лекарственное средство (ПУ № ЛС 001246 от 18.05.2012 г.)
«ФОТОДИТАЗИН®» гель — изделие медицинского назначения (ПУ № ФСР 2012/13043 от 03.02.2012 г.)
«ФОТОДИТАГЕЛЬ®» — косметическое средство (ДС ЕАЭС № RU Д-RU.HB42.B.06108/20 от 24.09.2020 г.)

Препараты применяются для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии злокачественных новообразований, а также патологий неонкологического характера в следующих областях медицины:

- | | |
|------------------------|--------------------|
| ✓ гинекология | ✓ ортопедия |
| ✓ урология | ✓ комбустиология |
| ✓ нейрохирургия | ✓ гнойная хирургия |
| ✓ торакальная хирургия | ✓ дерматология |
| ✓ офтальмология | ✓ косметология |
| ✓ травматология | ✓ стоматология |

 www.fotoditazin.com
www.фотодитазин.рф

ООО «ВЕТА-ГРАНД»

123056, г. Москва, ул. Красина, д. 27, стр. 2
Тел.: +7 (499) 250-40-00, +7 (929) 971-44-46
E-mail: veta-grand@mail.ru



@FOTODITAZIN



@FOTODITAGEL_FDT

