

ISSN 2413-9432

BIOMEDICAL

PHOTONICS

Специальный выпуск /2021

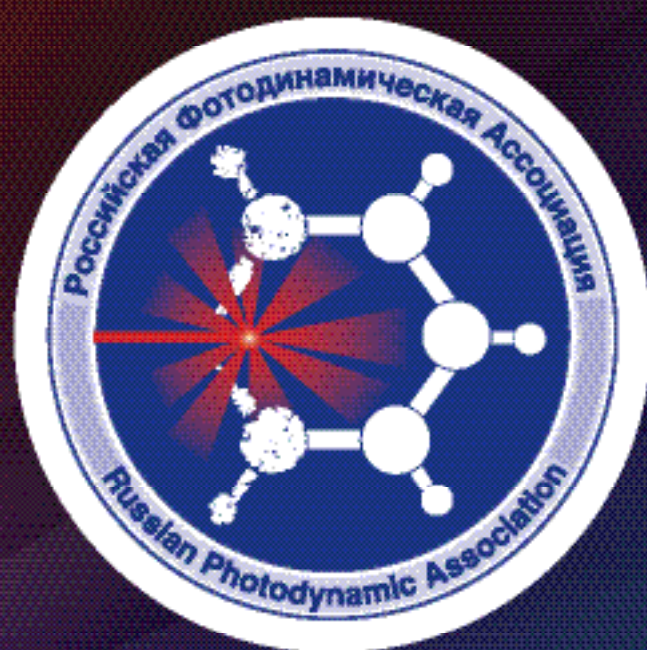
В НОМЕРЕ:

**Материалы X Международного
конгресса «Фотодинамическая
терапия и фотодиагностика»**

Москва

BMP

Российская Фотодинамическая Ассоциация



www.pdt-association.com

BIOMEDICAL PHOTONICS

BIOMEDICAL PHOTONICS –

научно-практический, рецензируемый, мультидисциплинарный журнал.

Выходит 4 раза в год.

Тираж – 1000 экз., ежеквартально.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ.

Индексируется в международной реферативной базе данных Scopus.

Издательство «Агентство МОРЕ».

Москва, Хохловский пер., д. 9

Редакция:

Зав. редакцией	Иванова-Радкевич В.И.
Научный редактор	проф. Мамонтов А.С.
Литературный редактор	Моисеева Р.Н.
Переводчики	Урлова А.Н. Романишкин И.Д.
Компьютерный дизайн	Кренева Е.И.
Компьютерная верстка	Меркулова О.Е.

Адрес редакции:

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

Адрес для корреспонденции:

125284, Москва, а/я 13

Свидетельство о регистрации ПИ

№ ФС 77–51995, выдано 29.11.2012 г. Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Индекс по каталогу агентства

«Роспечать» – 70249

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

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

К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов, размещенными на сайте журнала.

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Каплан М.А., доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба (Обнинск, Россия)

Каприн А.Д., академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

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

Романко Ю.С., доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии им. Л.Л. Лёвшина Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Странадко Е.Ф., доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К.Скобелкина ФМБА России»

Blondel V., профессор Университета Лотарингии, руководитель отделения Здравоохранение-Биология-Сигналы (SBS), (Нанси, Франция)

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

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

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

BIOMEDICAL PHOTONICS

FOUNDERS:

Russian Photodynamic Association
P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute

EDITOR-IN-CHIEF:

Filonenko E.V., Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Centre of laser and photodynamic diagnosis and therapy of tumors in P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute (Moscow, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Grin M.A., Dr. Sci. (Chem.), professor, chief of department of Chemistry and technology of biological active substances named after Preobragenskiy N.A. in Moscow Technological University (Moscow, Russia)

Loschenov V.B., Dr. Sci. (Phys and Math), professor, chief of laboratory of laser biospectroscopy in the Natural Sciences Center of General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD:

Kaplan M.A., Dr. Sci. (Med.), professor, chief researcher in A. Tsyb Medical Radiological Research Centre (Obninsk, Russia)

Kaprin A.D., Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor, general director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Lukyanets E.A., Dr. Sci. (Chem.), professor, chief of laboratory in State Research Center «Research Institute of Organic Intermediates and Dyes» (Moscow, Russia)

Romanko Yu.S., Dr. Sci. (Med.), professor of the department of Oncology, radiotherapy and plastic surgery named after L.L. Lyovshina in I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Stranadko E.Ph., Dr. Sci. (Med.), professor, chief of department of laser oncology and photodynamic therapy of State Research and Clinical Center of Laser Medicine named by O.K. Skobelcin of FMBA of Russia (Moscow, Russia)

Blondel V., PhD, professor at University of Lorraine, joint-Head of the Health-Biology-Signal Department (SBS) (Nancy, France)

Bolotine L., PhD, professor of Research Center for Automatic Control of Nancy (Nancy, France)

Douplik A., PhD, professor in Ryerson University (Toronto, Canada)

Steiner R., PhD, professor, the honorary director of Institute of Laser Technologies in Medicine and Metrology at Ulm University (Ulm, Germany)

BIOMEDICAL PHOTONICS –

research and practice, peer-reviewed, multidisciplinary journal.

The journal is issued 4 times per year.

The circulation – 1000 copies., on a quarterly basis.

The journal is included into the List of peer-reviewed science press of the State Commission for Academic Degrees and Titles of Russian Federation

The journal is indexed in the international abstract and citation database – Scopus.

The publisher «Agentstvo MORE».
Moscow, Khokhlovskiy lane., 9

Editorial staff:

Chief of the editorial staff Ivanova-Radkevich V.I.

Science editor professor Mamontov A.S.

Literary editor Moiseeva R.N.

Translators Urlova A.N.

Romanishkin I.D.

Computer design Kreneva E.I.

Desktop publishing Merkulova O.E.

The Address of Editorial Office:

Russia, Moscow, 2nd Botkinskiy proezd, 3

Tel. 8 (495) 945–86–60

www: PDT-journal.com

E-mail: PDT-journal@mail.ru

Corresponding to:

125284, Moscow, p/o box 13

Registration certificate ПИ № ФС 77–51995, issued on 29.11.2012 by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media of Russia

The subscription index of «Rospechat» agency – 70249

The editorial staff is not responsible for the content of promotional material. Articles represent the authors' point of view, which may be not consistent with view of the journal's editorial board. Editorial Board admits for publication only the articles prepared in strict accordance with guidelines for authors. Whole or partial presentation of the material published in the Journal is acceptable only with written permission of the Editorial board.

Материалы X Международного конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика»

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКА ОБОРУДОВАНИЯ

ВНУТРИПРОТОВАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВОРОТНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИФРОВОГО ВИДЕОХОЛАНГИОСКОПА

Артекин Э.Н.¹, Соколов А.А.^{1,2}, Соколов Д.В.¹, Тычинская К.С.¹

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» МО РФ;

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) составляет 3% всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта и относится к числу наиболее тяжело протекающих опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны. Длительное бессимптомное течение не позволяет диагностировать данное заболевание на ранних стадиях. В связи с этим, большинству пациентов проводится только паллиативное лечение, направленное на декомпрессию желчных протоков, а в редких случаях – осуществляется воздействие на саму опухоль путем использования химио-, лучевой и фотодинамической терапии (ФДТ).

Цель: повышения эффективности лечения больных с опухолями Клацкина в эндоскопическом отделении ФГБУ «Главного военного клинического госпиталя имени академика Н.Н. Бурденко» МО РФ разработана и использована методика эндоскопической внутрипросветной фотодинамической терапии с использованием цифрового видеохолангиоскопа у больного со стенозирующей опухолью проксимального отдела общего печеночного протока с распространением на конfluence и долевые желчные протоки (тип Bismuth IV).

Материалы и методы: с целью купирования механической желтухи пациенту было выполнено чрескожное дренирование правого и левого долевых протоков. Онкоконсилиумом было решено отказаться от радикальной операции и проводить паллиативную терапию – ФДТ в комбинации с полихимиотерапией. Пациенту выполнено 4 курса ФДТ с обработкой всей поверхности внутрипротоковой части опухоли. Между сеансами ФДТ пациенту проводились курсы ПХТ. На фоне проведенного лечения, при контрольной КТ

брюшной полости образование в размерах не увеличилось, внутрипротоковая ЭУС показало некоторое уменьшение размеров опухоли и восстановление проходимости долевых желчных протоков. Уровень маркеров холестаза остается в пределах референтных значений. На данный момент время наблюдения составляет более 18 месяцев. Паллиативное лечение продолжается, при этом общее самочувствие и качество жизни пациента значительно улучшились.

Вывод: данное клиническое наблюдение использования методики эндоскопической внутрипросветной фотодинамической терапии с использованием цифрового видеохолангиоскопа подтверждает ее эффективность за счет визуально контролируемого лазерного воздействия и объективного контроля лечения. Это открывает новые перспективы в диагностике и лечении нерезектабельного рака проксимальных внепеченочных желчных протоков.

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ОНКОЛОГИИ

Степанюгина А., Апанасевич В.И., Коршунова О.В.
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Сегодня количество запатентованных фотосенсибилизаторов (ФС) измеряется десятками, но лишь единицы введены в медицинскую практику.

Цель: Маркетинговый анализ ассортимента ФС для выявления наиболее перспективных лекарственных препаратов (ЛП) на рынке медицинских услуг.

Материалы и методы: Ассортимент ФС определяли по данным государственного регистра лекарственных средств (ГРС) и реестру лекарственных препаратов (РЛП). С помощью контент-анализа и метода сравнения изучили литературные источники баз данных Elibrary, PubMed, патентную информацию и инструкции к ФС.

Результаты: На современном этапе ФС условно разделяют на 3 основные класса: 1) порфирины и их металлокомплексы (гематопорфирин, фотофрин, фотосан, фотогем, 5-аминолевулиновая кислота), 2) производные хлоринов (фотодитазин, хлорин Е6, радахлорин, этиопурпурин олова); 3) синтетические произ-

водные красителей (фотосенс, фталоцианин). Согласно АТХ-классификации ФС распределены по группам: большинство «L01XD Сенсибилизирующие препараты, используемые для фотодинамической/лучевой терапии» 4 международно непатентованных наименования (МНН) и составляет 44,5%, «D05AX Препараты для лечения псориаза для местного назначения другие» 3 МНН – 33,3% и третья группа «L01XX Прочие противоопухолевые препараты» 2 МНН – 22,2%. Анализ по странам-производителям: 7 выпускаются в России и составляют 77,8% и 2 импортных препарата 22,2% (Дания и Республика Беларусь по 1 МНН соответственно). Маркетинговый анализ показал, что коэффициент глубины составил 60%, а коэффициент широты равен 100%. Анализ лекарственных форм (ЛФ) показал, что на долю жидкой ЛФ: концентрат и раствор, приходится 45,5 %. Твердые ЛФ: лиофилизат, порошок и таблетки составляют 36,4% и мягкие ЛФ (мазь, гель для наружного применения) – 18,1%.

Выводы: В России на сегодняшний день зарегистрированы и используются ФС 1 класса – аминоплеулиновая кислота, 2 класса – фотодитазин, хлорин Еб, радахлорин, 3 – толуидина синего, гидроксиплюмина трисульфоталоцианин (фотосенс). В медицинской практике преобладают ФС в жидкой ЛФ. Производство данной группы препаратов, осуществляется как зарубежными, так и отечественными фирмами. Ассортимент ФС на российском рынке представлен всеми зарегистрированными препаратами.

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ СОВМЕСТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Абдувалиев А.А.¹, Мусаева Ш.Н.¹, Гильдиева М.С.²

¹Ташкентская Медицинская Академия, г.Ташкент, Узбекистан

²Республиканский специализированный научно-практический центр онкологии и радиологии, г. Ташкент, Узбекистан

Цель: настоящего исследования явилось определение противоопухолевой активности совместного воздействия стероидных гормонов тестостерона и эстрадиола, а также лазерного излучения, в отношении экспериментальной опухоли саркома 180, имплантированной беспородным мышам.

Материал и методы: Экспериментальные животные были разбиты на 4 группы: I группа: животные получали тестостерон в дозе 5 мг/кг внутримышечно однократно, через 24 часов проводили облучение красным лазером длиной волны 680 нм, расстояния от источника излучения 10 см; II группа: животные получали эстрадиол в растительном масле per os в дозе 5 мг/кг однократно, через 24 часов проводили облучение красным лазером длиной волны 680 нм,

расстояния от источника излучения 10 см; III группа: животным проводили облучение красным лазером длиной волны 680 нм, расстояния от источника излучения 10 см; IV группа контроль, животные получали растворитель (растительное масло per os и физиологический раствор внутримышечно).

Результаты: В группе II наблюдалось значительное снижение опухолевого роста: применение эстрадиола в дозе 5 мг/кг и последующее облучение опухоли лазером с длиной волны 680 нм и мощностью 250 мВт привело к торможению роста опухоли на 63,30%. само облучение лазером с длиной волны 680 нм (группа III) не привело к статически достоверному уменьшению массы и объема опухоли саркомы 180. использование тестостерона в дозе 5 мг/кг и последующее за этим облучение лазером также не дало статистически достоверный терапевтический эффект.

Выводы: Учитывая однократное введение препарата эстрадиола и последующий значительный терапевтический эффект, можно сделать вывод о высокой эффективности проведенной фотодинамической терапии лазером.

РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА КРЫС НА ПОВТОРНУЮ ПЕРЕВИВКУ ОПУХОЛИ ПОСЛЕ СЕАНСА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ САРКОМЫ М-1

Абрамова О.Б., Дрожжина В.В., Чурикова Т.П., Козловцева Е.А., Каплан М.А.

Медицинский Радиологический Научный Центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Цель: изучение реакции организма крыс на повторную перевивку опухоли через 2 месяца после локального сеанса фотодинамической терапии (ФДТ) саркомы М-1 с фотосенсибилизатором (ФС) Фоторан Еб.

Материалы и методы: Работа выполнена с соблюдением Международных рекомендаций по проведению исследований с использованием лабораторных животных на 18 аутбредных крысах. В качестве экспериментальной модели использовали саркому М-1, которую перевивали под кожу в область бедра в виде кусочков опухоли донора (первая перевивка в область левого бедра с последующим сеансом ФДТ). Для облучения использовали полупроводниковый лазерный аппарат «Аткус-2» ($E=150 \text{ Дж/см}^2$; и $P_s=0,25 \text{ Вт/см}^2$). ФС вводили интраперитонеально в дозе 5 мг/кг. Контролем служили животные-опухоленосители без воздействия. Объемы опухолей измеряли до проведения терапии (V_0) и до 129 суток (V_t) после ФДТ. Оценку ответа опухолевых узлов на ФДТ проводили используя: коэффициент абсолютного прироста опухоли (К); торможение роста опухоли (ТРО, %); процент животных с полной регрессией (ПР). Повторная пере-

вивка опухоли проводилась через 2 месяца после ФДТ подкожно в область правого бедра.

Результаты: После локального сеанса ФДТ полная регрессия опухолей левого бедра сохранялась 2 месяца, затем была повторно перевита опухоль саркома М-1 на правое бедро (контрольные животные к этому времени все пали – средняя продолжительность жизни составила $37,1 \pm 2,2$ сут). На 7 сутки после повторной перевивки у всех животных был отмечен рост новообразования на правом бедре (диаметры опухоли от 0,2 до 0,6 см), но уже на 14 сутки у 50 % животных произошла самопроизвольная полная регрессия опухоли, и только у 50% отмечался дальнейший рост опухолевых узлов и эта тенденция сохранялась до 129 суток после ФДТ (69 сутки после повторной перевивки). На левом бедре полная регрессия опухоли наблюдалась до окончания исследования.

Выводы: Результаты проведенных исследований показали, что после сеанса ФДТ саркомы М-1 в области левого бедра с ФС Фоторан Е6, при параметрах лазерного облучения – $E=150$ Дж/см²; и $P_s=0,25$ Вт/см² отмечается высокая противоопухолевая активность *in vivo* (полная регрессия опухоли у 100% животных) на протяжении 129 суток после локального воздействия на опухоль.

Повторная перевивка саркомы М-1 на правое бедро крыс (спустя 2 месяца после ФДТ на левом бедре) выявила самопроизвольную регрессию саркомы у 50% животных.

Исследования показывают возможность ФДТ при данных параметрах проведения опыта стимулировать противоопухолевый иммунитет.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ ≈ 1264 НМ ПРИ УДАЛЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Алексеев Ю.В.¹, Давыдов Е.В.^{1,2}, Дуванский В.А.^{1,3}, Дроздова Н.В.¹

¹ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»;

²ФГБОУ ВО «Московский Государственный Университет Пищевых Производств»;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

В настоящее время большое внимание уделяется возможностям клинического применения лазерного излучения в спектре поглощения эндогенного кислорода с переводом его в синглетное состояние (светокислородный эффект). Для удаления таких новообразований, как папилломы и гемангиомы широко используются лазерокоагуляция, электрокоагуляция и криотерапия. При этих методах имеется возможность появления рубцовых изменений, к тому же требуется местная анестезия. Однако, появление разрешенных

к клиническому применению новых отечественных аппаратов может оказаться перспективным для их использования в косметологии.

Цель: Изучить возможности светокислородного эффекта для удаления папиллом и гемангиом с применением лазера с длиной волны ≈ 1264 нм.

Материалы и методы: В качестве источника лазерного излучения мы использовали отечественный диодный лазер «Супер Сэб» (производства ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва), мощность лазера от 0,5 до 5 Вт с возможностью регулировки. Пациенты ($n=6$) с папилломами и гемангиомами кожи (диаметр 2-3 мм). Лечение проводили в непрерывном режиме при мощности излучения от 0,5 до 1,5 Вт, экспозиционная доза облучения составляла 400-500 Дж/см². Следует отметить, что проведение анестезии не требовалось. Нагрев поверхностей тканей при облучении составлял от 39 до 41 °С. Измерение температуры осуществлялось измерителем температуры MS 6501.

Результаты: Первое время в момент начала облучения пациенты чувствовали преходящий дискомфорт в виде покалывания и жжения, поэтому облучать начинали с мощности 0,5 Вт и при необходимости повышали мощность. После облучения папилломы и гемангиомы визуально бледнели и затем образовывался струп, который в течение 5-7 дней отходил с хорошим косметическим эффектом без образования рубцовых изменений и точечной депигментацией кожи.

Выводы: Применение светокислородной терапии при удалении папиллом и гемангиом небольших размеров показало перспективность этого метода. Полученный результат, по-видимому, обусловлен как воздействием на внутриклеточные структуры, так и некоторой гипертермией.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА

Баранов А.В., Мустафаев Р.Д., Корнев А.И.

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К.Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России», Москва

Цель: Изучить особенности морфологических изменений в слизистой оболочке мочевого пузыря у больных хроническим циститом при фотодинамической терапии.

Материалы и методы: В исследование включили 22 пациента хроническим циститом. Пациенты составили две группы: основную – 12, в которой применили лазерную фотодинамическую терапию в сочетании с традиционным лечением, и контрольную – 10, где использовали только стандартную антибактериальную и противовоспалительную терапию. Через 2 часа после ведения фотосенсибилизатора в дозе 0,8

мг/кг выполняли процедуру. Использовали аппарат «АТКУС-2» с длиной волны излучения 661 нм, выходная мощность в непрерывном режиме 2 Вт, плотность энергии 25 Дж/см². Для оценки эффективности лечения проводили цистоскопию, биопсию и гистологическое исследование стенки мочевого пузыря на 7 и 30 сутки после начала лечения.

Результаты: В ранние сроки лечения в основной группе макроскопически отмечалось значительное уменьшение гиперемии слизистой оболочки мочевого пузыря, рисунок сосудов обычный, при этом в контрольной группе гиперемия и сосудистый рисунок более выражены. После фотодинамической терапии слизистая оболочка мочевого пузыря гистологически с более выраженным уменьшением венозного полнокровия сосудов, лимфоцитарной инфильтрации по сравнению с контрольной группой. В поздние сроки в основной группе макроскопически слизистая мочевого пузыря обычной окраски, рисунок сосудов типичный, в контрольной группе – гиперемия и рисунок сосудов более выражены. В основной группе: слизистая оболочка мочевого пузыря гистологически обычного строения, без венозного полнокровия сосудов, в контрольной группе отмечается небольшое венозное полнокровие сосудов и лимфоцитарная инфильтрация.

Выводы: Результаты исследования доказывают более выраженную положительную динамику морфологических изменений при применении фотодинамической терапии у пациентов хроническим циститом по сравнению с традиционным лечением.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Махмудова Г.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт

Сегодня в ряде работ показана четкая взаимосвязь между развитием онкологических заболеваний с географическим регионом проживания больных. Рак шейки матки (РШМ) является распространенным заболеванием. До 95% случаев возникновения и развития РШМ ассоциируется с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Следовательно, актуальным является изучение эпидемиологических аспектов РШМ. (Петрова Г.В., 2013., Бугайцов С.Г. и др. 2008., Park T., 2014).

Ряд исследователей отмечают худший прогноз у молодых, другие, наоборот, у пожилых больных РШМ. (Г.М. Савельева, В.Г. Браусенко.2012).

Таким образом, изучение особенностей эпидемиологические аспекты больных раком шейки матки фертильного и старческого возраста составляет актуальную проблему клинической онкогинекологии с научно-практической точки зрения и требует детализации и возможно пересмотра широко известных традиционных подходов в лечеб-

ной тактике ведения данного контингента больных.

Цели: Целью настоящего исследования явилось ретроспективное изучение эпидемиологии РШМ по Бухарской области за 2017-2018гг.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить эпидемиологические аспекты распространения рака шейки матки у больных в возрастных группах 30-49 и 50-70 лет.

2. Разработать научно-обоснованные рекомендации по адекватному диагностике больных раком шейки матки фертильного и старческого возраста.

Материалы и методы: За исследуемый период с 2017-2018 гг в Бухарском филиале Республиканского специализированного научно- практического медицинского центра онкологии и радиологии было пролечено двух летних (2017-2018 гг) больных с диагнозом рак шейки матки. Изучение архивных данных женщин двух возрастных групп (фертильного (30-49 лет) и старческого (50-70 лет) возраста). Возраст больных от 30 до 70 лет.

Результаты: Показатель заболеваемости РШМ по Бухарской области в 2017-2018гг. имел тенденцию к повышению. Так в 2017-2018г РШМ встречался чаще в таких районах области как: г. Бухара 1:4 (среди женщин в возрасте 30-49 и 50-70 лет). В 2018 году это составило 1:3 чаще в Каганском, Бухарском и Шафранских районах. В 2017 году среди женщин этой же возрастной группы составил 1:6. В 2018 году в Гиждуванском, Шафранском районах составил 1:13 это относительно высокий показатель. В 2017-2018 годах самый низкий показатель был зарегистрирован в Караулбазарском, Вабкентском и Пешкунском районах.

Выводы: Выявлена грубая географическая закономерность в частоте встречаемости РШМ в Бухарской области. Полученные данные позволяют выделить в области эндемичные районы, в которых необходимо проводить более часто и более внимательно скрининговые программы, направленные на вторичную профилактику РШМ. Немаловажно именно в районах повышенного риска эффективнее проводить и внедрять мероприятия по первичной профилактике РШМ. Районы с повышенным показателем заболеваемости требуют более детального и углубленного изучения, что может оказать существенную помощь в снижении заболеваемости не только Бухарской области но и в целом по Республике.

НАНОАЛМАЗЫ КАК УСИЛИТЕЛИ ПОЛИКАТИОННЫХ ФТАЛОЦИАНИНОВ ЦИНКА В ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ИНАКТИВАЦИИ БАКТЕРИЙ

Гвоздев Д.А., Гудкова В.Р., Мойсенович А.М., Страховская М.Г., Максимов Е.Г.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический ф-т, Москва

Цель: исследовать потенциал наноалмазов детонационного синтеза для их применения в качестве платформы доставки фотосенсибилизаторов (ФС) к бактериальным клеткам, а также оценить эффективность фотодинамической инактивации (ФДИ) в зависимости от структуры молекулы ФС, стехиометрии комплекса ФС-наноалмаз и молярности буферного раствора.

Материалы и методы: Наноалмазы диаметром 7 нм, с карбоксильными группами на поверхности были приобретены в AdamasNano, США. Поликатионные холин-замещенные фталоцианины цинка со степенью замещения 3-8 были синтезированы в ФГУП «ГНЦ «НИОПИК». В качестве объекта инактивации использовали генно-инженерный штамм *Escherichia coli* K12 TG1, биолюминесценция которого коррелирует с показателем КОЕ.

Результаты: Показано, что в водных растворах фталоцианины цинка, несущие на периферии молекул холиновые группы, формируют комплексы с отрицательно заряженными наноалмазами на основе электростатических взаимодействий. С наноалмазом способно связаться 40-70 молекул фталоцианина в зависимости от величины заряда молекулы ФС. При образовании комплекса наблюдается тушение флуоресценции фталоцианинов и снижение их способности генерировать активные формы кислорода. В присутствии бактерий фталоцианин покидает комплекс, связывается с клетками и оказывает фотодинамическое действие. Эти процессы зависят от заряда фталоцианина, молярности буферного раствора и стехиометрии комплекса ФС-наноалмаз. При физиологических значениях ионной силы раствора фотодинамический эффект фталоцианина с зарядом 8+ в комплексе с наноалмазом оказывается выше, чем у исходного фталоцианина.

Выводы: Наноалмазы могут использоваться в ФДИ бактерий вследствие значительной сорбционной способности в отношении поликатионных фталоцианинов и эффективности таких комплексов в буферных растворах с высокой ионной силой. Последнее особенно важно, так как при физиологических значениях ионной силы электростатическое связывание поликатионных ФС с клеточной стенкой бактерий и, соответственно, ФДИ протекают не так эффективно, как в воде.

КАРБОКСИЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ОЛОВА(IV) ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИО – И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Голодная В.В.¹, Тихонов С.И., Демчук Н.Ю., Грин М.А. Российский технологический университет РТУ-МИРЭА, Институт тонких химических технологий, Москва, Россия

Цель: Целью данной работы являлся синтез потенциальных агентов для комбинированной терапии,

совмещающей химиотерапию и ФДТ, на основе конъюгатов оловоорганических соединений (ООС) с фотосенсибилизаторами (ФС). ООС приводят к нарушению функций важных внутриклеточных макромолекул (ДНК, белков) и энергетического обмена в митохондриях, взаимодействуют с клеточными мембранами, увеличивая концентрацию Ca^{2+} в цитоплазме. Данные соединения обладают высокой антипролиферативной активностью в отношении большого числа различных раковых клеток ввиду отсутствия резистентности к ним и селективного накопления, при этом их токсичность значительно ниже используемых препаратов на основе металлокомплексов.

Материалы и методы: Структура полученных соединений была подтверждена с помощью таких методов ФХМА, как ЯМР-, ИК-, масс – спектроскопия. Для расчета молекулярного докинга и визуализации результатов были использованы программы Hex 8.0.0., Chimera 1.15., BIOVIA Discovery Studio Visualizer.

Результаты: В данной работе была разработана методика получения комплексов ди- и три- замещенного олова(IV) на основе таких аминокислот, как лизин (BocLys) и *n*-аминобензойная кислоты (PABA) и получены конъюгаты с дипропоксибактериопурпуринимидом (DPBP). Был осуществлен докинг в отношении следующих клеточных мишеней: ДНК, тубулин, тиоредоксин и тиоредоксин-редуктаза.

Выводы: Были синтезированы ряд новых конъюгатов на основе ООС, а также описаны их физико-химические свойства и энергии связывания с потенциальными рецепторами.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-03-00302.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ ≈ 1264 НМ НА КЛИНИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Давыдов Е.В.^{1,2,3}, Миславский О.В.^{1,4}, Алексеев Ю.В.¹, Ананьев Л.Ю.², Крюковская Г.М.²

¹ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский Государственный Университет Пищевых Производств», г. Москва, Россия;

³Ветеринарная клиника «Росвет» г. Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Государственный научный центр Институт иммунологии» ФМБА России, г.Москва, Россия.

В процессе изучения воздействия лазерного излучения в инфракрасном диапазоне спектра поглощения эндогенного кислорода с переводом его в синглетное состояние (светокислородный эффект)

на биологические объекты было установлено, что малые дозы вызывают ускорение репаративных процессов. При дальнейшем увеличении доз можно получить цитостатический и цитотоксический эффекты, которые применялись для подавления злокачественных новообразований в эксперименте на животных. При облучении крови *in vitro* отмечено специфическое воздействие на мембраны клеток и внутриклеточные структуры. В связи с вышеизложенным встает вопрос о возможности применения терапевтического облучения крови по аналогии с низкоэнергетическими лазерами и выявлению возможных побочных эффектов.

Цель: Изучить влияние экстракорпорального облучения крови лазерным излучением с длиной волны ≈ 1264 нм на клинические анализы крови у экспериментальных животных.

Материалы и методы: В качестве экспериментальных животных использовали лабораторных крыс $n=20$ в возрасте 1-го года, самок. Кровь у крыс брали из подъязычной вены в пробирку с антикоагулянтом (гепарин натрия), в объеме 1 мл крови. Затем данную кровь облучали лазерным лучом с длиной волны ≈ 1264 нм, при мощности 0,5 Вт диаметр пятна 1 см в течение 5 минут с постоянным перемешиванием крови и контролем температуры, которая не превышала 38°C . Доза облучения составила 190 Дж/см^2 . Сразу после облучения вводили кровь крысе донору в хвостовую вену. Для исследования были взяты две группы животных контрольная ($n=10$) и опытная ($n=10$), забор материала в контрольной и опытной группе производили на первый, третий и седьмой день после введения. В контрольной группе вводили необлученную кровь. В дальнейшем изучали общий и биохимический анализы крови. При биохимическом исследовании определяли следующие показатели: глюкоза, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ, общий белок, альбумин, глобулин, щелочная фосфатаза, амилаза, креатинин и мочевины общепринятым методом на автоматическом биохимическом анализаторе Biosystems A15 (Испания).

Результаты: По всем показателям общего и биохимического анализов крови достоверных различий между основной и контрольной группой не выявлено.

Выводы: Применение указанных параметров излучения в эксперименте дает основание предполагать, что изменения в основном наблюдаются на субклеточном уровне. Дальнейшие исследования в этом направлении должны быть сосредоточены на изучении реакции иммунной системы и реологии крови.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (The work was supported by RFBR grant), проект № 19-316-90069.

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ФИБРОСАРКОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Давыдов Е.В.^{1,2,3}, Алексеев Ю.В.¹, Уша Б. В.², Марюшина Т.О.²

¹ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский Государственный Университет Пищевых Производств», г. Москва, Россия;

³Ветеринарная клиника «Росвет» г. Москва, Россия

Цель: Изучить влияние фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении спонтанно возникших фибросарком на показатели крови у экспериментальных животных.

Материалы и методы: Экспериментальными животными были кошки ($n=9$) со спонтанно возникшими фибросаркомами в возрасте от 10 до 14 лет – диагноз подтвержден данными гистологического исследования. Фибросаркомы представляли из себя плотные опухоли подвижные или спаянные с подлежащими тканями размером от 2 до 4 см в диаметре. Фотодинамическую терапию проводили с предварительным введением фотосенсибилизатора «Фотодитазин» в дозе 1 мг/кг за 3 часа до облучения, которое осуществляли с экспозиционной дозой $400-600 \text{ Дж/см}^2$. Кровь у экспериментальных животных брали из вены предплечья до сеанса ФДТ и через 7 дней после. Исследование крови проводили на анализаторе PCE90vet (HTI, США). Определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, уровень гематокрита и лейкоцитарную формулу. Биохимическое исследование проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Biosystems A15 (Biosystems, Испания) определяя показатели: глюкоза, АСТ, АЛТ, общий белок, ГГТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, амилаза, креатинин и мочевины.

Результаты: После лечения (один сеанс ФДТ), в течение 10-12 дней, происходила частичная регрессия опухолей, для полной регрессии требовалось 3-7 сеансов ФДТ, в зависимости от размера опухоли. При гематологическом исследовании после ФДТ значительно изменились следующие показатели: уровень палочкоядерных нейтрофилов в среднем вырос на 27%, а уровень моноцитов снизился на 33%. При биохимическом исследовании после ФДТ уровень АЛТ вырос на 32%, уровень глюкозы снизился на 11% и уровень амилазы снизился на 13%. Остальные показатели выявленных отклонений не имели.

Выводы: Изменение полученных показателей не специфичны, свидетельствуют об активации иммунной системы и наличии развития репаративных и дезинтоксикационных процессов на фоне некроза опухолей. Мониторинг этих показателей может спо-

способствовать объективной оценке исходного состояния организма с внесением необходимой коррекции в процесс лечения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (The work was supported by RFBR grant), проект № 19-316-90069

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСТОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОСЕНСИБИЛИЗИРОВАННОЙ ФОТОМОДИФИКАЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОПУЛЯЦИЙ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Добрун М.В.¹, Творогов Д.А.¹, Бацунов О.К.², Арсентьева Н.А.², Кащенко В.А.¹

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Цель: Оценить эффективность применения химиосенсибилизированной фотомодификации крови (ХСФК) у больных раком предстательной железы (РПЖ) в ходе проведения брахитерапии путем определения количества циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в периферической крови онкологических больных.

Материалы и методы: Исследовалась периферическая кровь пациентов с диагнозом РПЖ, группы умеренного риска прогрессирования, которым проводился курс ХСФК, применяемой как компонент оперативного лечения – внутритканевой лучевой терапии (брахитерапия). Количественный анализ ЦОК проводили в лаборатории молекулярной иммунологии методом проточной цитофлуориметрии на проточном цитофлуориметре ACEA Novo Cyte 3000. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ MS Excel и Prism 5.0 (GraphPad Software Inc.). Полученные результаты описывали стандартными методами непараметрической статистики: ANOVA для повторяющихся измерений связанных данных с поправкой Tukey. Для сравнения парных количественных значений использовали непараметрический критерий Уилкоксона для связанных выборок. Гипотезы рассматривали как статистически достоверные при $p < 0,05$.

Результаты: Разработаны показания к применению ХСФК в комбинации с брахитерапией у больных локализованным РПЖ. Разработана методика проведения ХСФК у больных с РПЖ: выбрана схема проведения лечения, параметры лазерного излучения и

время длительности облучения, схема изучения наличия ЦОК по точкам контроля. В ходе изучения образцов крови, обнаружены клеточные субпопуляции, содержание которых коррелирует с предварительно составленным индексом состояния пациентов. Методами статистического анализа выполнен поиск корреляций между значением индекса и составом популяций клеток, экспрессирующих на своей поверхности маркеры EpCam/ CD66/ CD45/Cytokeratin. Выявлены достоверно значимые отличия в содержании субпопуляций клеток у пациентов с РПЖ в динамике лечения: возрастание количества клеток с фенотипом (CD45-CD66+) после оперативного вмешательства и снижение – после проведения курса ХСФК.

Выводы: Субпопуляции клеток с фенотипом (CD45-CD66+) возможно рассматривать в качестве потенциальных биомаркеров терапии РПЖ, в составе брахитерапии с применением ХСФК. Но учитывая разнонаправленные тенденции количества исследуемых субпопуляций клеток у обследованных пациентов, индивидуальные особенности больных, необходимы дальнейшие исследования с большей выборкой человек, группой сравнения пациентов, не получающих ХСФК, и пациентами с другим видом рака.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ПРОИЗВОДНОГО ХЛОРИНА Е6 КОМПЛЕКСИРОВАННОГО С АМФИФИЛЬНЫМИ ПОЛИМЕРАМИ И ГИДРОКСИАПАТИТОМ ДЛЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Дуванский В.А.^{1,2}, Шин Е.Ф.¹, Гутоп М.М.¹

¹ ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Цель: изучить влияние фотосенсибилизатора производного хлорина Е6 комплексированного с амфифильными полимерами и гидроксиапатитом на микрофлору экспериментальных огнестрельных ран.

Материалы и методы: нами проведен эксперимент на 70 нелинейных крысах. Животные были разделены на четыре группы. В контрольной группе применяли антисептики. В 1-й опытной ФДТ с 0,5% водным раствором фотодитазина. Во 2-й ФДТ с 0,5% фотодитазина, комплексированного с амфифильными полимерами, в форме геля. В 3-й ФДТ с микрокапсулированной формой 0,1% фотодитазина, комплексированного с амфифильными полимерами и гидроксиапатитом, в виде геля. Дно раны с расстояния 1-2 см от поверхности облучали расфокусированным лучом, использовали параметры лазерного воздействия плотность мощности – 1 Вт/см², плотность энергии – 50 Дж/см², применяли лазерный аппарат «АКТУС-2»,

длина волны излучения $661 \pm 0,03$ нм). Забор материала у крыс для исследований выполняли в первые сутки и последовательно – на третьи, пятые и десятые сутки наблюдений.

Результаты: микробиологические исследования показали, что до лечения отмечали микробную обсемененность $1 \times 10^{9-10}$ КОЕ/1мл раневого отделяемого. В контрольной группе на десятые сутки отмечали микробную обсемененность на уровне 1×10^7 КОЕ/1мл. В 1 группе на 5-е сутки 1×10^6 КОЕ /1 мл, а на десятые сутки – не выше 1×10^5 КОЕ/1 мл. Во 2 и 3 группах, наблюдалось более выраженное снижение микробной обсемененности, так на 3-и сутки – 1×10^6 КОЕ, с четкой тенденцией к снижению уровня на 5 сутки наблюдений до 1×10^5 КОЕ/1 мл и на 10-е сутки составляя не выше 1×10^4 КОЕ/1 мл.

Выводы: антибактериальная фотодинамическая терапия с микрокапсулированной формой фотодиализина, комплексированного с амфифильными полимерами и гидроксипатитом оказывает выраженное антимикробное действие, способствует быстрому снижению микробной обсемененности раневой поверхности на 5 сутки лечения до 1×10^5 КОЕ/1 мл, что ниже критического уровня.

СРАВНИТЕЛЬНО СПЕКТРАЛЬНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАКОПЛЕНИЯ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО В ТКАНЯХ И ОРГАНАХ МЫШЕЙ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ

Е.И. Козликина^{1,2}, К.Т. Эфендиев^{1,2}, В.Б. Лощенов^{1,2}

¹НИИУ МИФИ, Каширское шоссе, д. 31, 115409 Москва, Россия

²Институт Общей Физики им. А. М. Прохорова РАН

Цель: Спектрально-флуоресцентная сравнительная оценка накопления метиленового синего (МС) в органах пищеварительной, мочеполовой, дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной и нервной системах при пероральном и внутривенном введении.

Материалы и методы: Эксперимент включал 9 здоровых половозрелых самцов мышей линии Balb C: контрольная группа (1), пероральное введение (4) и внутривенное введение (4) МС. Препарат вводился в концентрации 10 мг/кг за 20 минут, 1, 4 и 24 часа до эвтаназии. Была проведена некропсия трупов с полной эвисцерацией органокомплекса. Для возбуждения флуоресценции МС использовали He-Ne лазер с длиной волны 632.8 нм. Мощность лазерного излучения на выходе из волокна составляла 5 мВт. Для регистрации флуоресцентного сигнала МС и эндогенной флуоресценции был использован лазерный спектроанализатор ЛЭСА-01-БИОСПЕК (Biospec, Russia). Для регистрации и анализа спектральных зависимо-

стей было использовано программное обеспечение UnoMomento (Biospec, Russia) с дополнительными функциями учета поглощающих и рассеивающих свойств. Для оценки степени накопления МС в органах рассчитывался индекс флуоресценции препарата за вычетом эндогенной флуоресценции, зарегистрированной у контрольной мыши.

Результаты: Получено временное распределение накопления и выведения МС из органов в зависимости от способа введения препарата. В большинстве органов при пероральном введении максимальная концентрация МС наблюдается через 1 час после введения препарата, после чего начинает элиминироваться из тканей органов. При внутривенном введении препарата накопление в сердечно-сосудистой, иммунной, дыхательной и нервной системах в несколько раз превышает его накопление в тех же органах при пероральном введении.

Выводы: В зависимости от способа введения МС при одинаковой исходной концентрации его накопление в рассматриваемых органах различны.

БАЛАНС ПУТЕЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ – ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ФАКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

И.В. Решетов^{1,2}, С.В. Корнев³, А.С. Фатьянова^{1,2}, Ю.В. Бабаева¹, Ю.С. Романко^{1,2}

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

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России;

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

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является высокотехнологичным методом селективного разрушения опухолей. Многочисленные публикации российских и зарубежных коллег свидетельствуют о высокой эффективности этой противоопухолевой терапии.

Цель: Несмотря на это, использование ФДТ сдерживается пока еще невысоким уровнем знаний о механизмах необратимого повреждения опухолевой ткани. В тоже время ФДТ сама может являться инструментом изучения путей клеточной гибели. Причем именно свойства ФС, сенсibiliзирующие клетки опухоли к световому воздействию, определяют субклеточные мишени.

Материалы и методы: До настоящего времени считалось, что гибель опухолевых клеток после проведения ФДТ является результатом одного из трех различных процессов: некроза, апоптоза или аутофагии.

Но как показали недавние исследования, ещё одна форма гибели клеток – паратоз, который обычно связан с дефектными белками в эндоплазматическом ретикулуме, может являться более частым результатом проведенной ФДТ, чем предполагалось

ранее. И несмотря на то, что биохимических тестов на параптоз пока нет, соответствующую морфологическую картину данного процесса можно определить по появлению множественных цитоплазматических вакуолей. Индуцированный ФДТ параптоз может быть путем гибели клеток с нарушенной программой апоптоза.

Результаты: Применение ФДТ для изучения параптоза может служить еще одним примером изучения путей смерти опухолевой клетки с помощью использования селективного фотоповреждения.

Выводы: Таким образом, способность фотосенсибилизирующих агентов создавать фотоповреждения в определенных субклеточных участках оказалась полезной для изучения путей гибели клеток и определения оптимальных мишеней для повышения результативности противоопухолевого лечения. Апоптоз, аутофагия и параптоз могут возникать после фотоповреждения митохондрий, лизосом или эндоплазматического ретикула. И баланс этих вышеуказанных путей часто является определяющим фактором общей эффективности противоопухолевой терапии.

К ДАЛЬНЕЙШИМ УСПЕХАМ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Решетов И.В.^{1,2}, Корнев С.В.³, Бабаева Ю.В.¹, Фатянова А.С.^{1,2}, Романко Ю.С.^{1,2}

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

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

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

Цель: Фотодинамическая терапия (ФДТ) с местным использованием фотосенсибилизаторов (ФС) в течение многих лет использовалась для лечения различных неопластических и неопухолевых кожных заболеваний у взрослых пациентов. При этом до сих пор существует пробел в знаниях о применении этой медицинской технологии и её эффективности в педиатрической популяции.

Материалы и методы: К настоящему моменту проведены исследования и продемонстрированы клинические примеры, свидетельствующие об эффективности применения ФДТ при лечении детей с различными заболеваниями, в том числе, с псориазом, плоскими бородавками, витилиго, винными пятнами, лейшманиозом, керионом, болезнью Боуэна. При этом с каждым годом увеличивается положительная тенденция на пути развития медицинской помощи больным детям с помощью ФДТ. ФДТ продолжает укреплять свои позиции в арсенале педиатров и дерматологов как высокоэффективный метод лечения заболеваний кожи у детей, который является не только хорошей альтернативой существующим методам ле-

чения, но и нередко превосходит последние в эффективности и безопасности.

Результаты: Тем не менее, хотя ФДТ и кажется безопасной для детской популяции, и является многообещающим методом лечения кожных заболеваний, необходимо провести дополнительные исследования в этом направлении, прежде чем рекомендовать использование ФДТ в качестве терапии первой линии.

Выводы: Тогда мы сможем увидеть дальнейшие успехи ФДТ в педиатрической практике, и откроются еще шире огромные возможности данной высокоэффективной медицинской технологии.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК

Решетов И.В.^{1,2}, Фатянова А.С.^{1,2}, Корнев С.В.³, Бабаева Ю.В.¹, Романко Ю.С.^{1,2}

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

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

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

Цель: В настоящее время в клинической медицине продолжает укреплять свои позиции современная медицинская технология – фотодинамическая терапия (ФДТ), которая успешно применяется при лечении как онкологических, так и различных неонкологических заболеваний, в частности, при лечении атеросклероза.

Материалы и методы: Атеросклероз, прогрессирующее состояние, характеризующееся образованием бляшек из-за накопления липопротеинов низкой плотности и фиброзных веществ в поврежденных артериях, является основной патологией, лежащей в основе большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на доказательства эффективности существующих в настоящий момент методов лечения атеросклероза, сложные и плохо изученные механизмы, лежащие в основе развития и прогрессирования атеросклероза, не позволяют современным методам терапии атеросклероза полностью раскрыть свой потенциал. Новые альтернативные методы лечения этой тяжелой патологии, такие как наномедицина и ФДТ, привлекают всё больше внимание исследователей во всем мире.

Результаты: ФДТ, основанная на активации фотосенсибилизаторов (ФС) светом, может использоваться для уменьшения атеросклеротических бляшек. Макрофаги являются основными компонентами атеросклеротических бляшек и играют ключевую роль в развитии атеросклероза, секретируя различные провоспалительные факторы. Селективное удаление макрофагов с помощью ФДТ – это новый и многообещающий терапевтический метод уменьшения атеросклеротических бляшек.

В исследованиях последних лет было показано, что ФДТ может способствовать оттоку холестерина и вызывать апоптоз в макрофагах.

Другие авторы также указывают, что ФДТ способствует оттоку холестерина, но за счет индукции аутофагии.

Работы последних лет также показывают, что ФДТ является эффективным методом уменьшения сосудистого воспаления и замедления прогрессирования атеросклероза, что потенциально может применяться в клинической практике.

Выводы: Тем не менее, для успешного внедрения в клиническую практику этой технологии нам еще предстоит проводить дальнейшие исследования по изучению эффективности фотодинамической терапии при лечении атеросклероза.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ИНАКТИВАЦИЯ ESCHERICHIA COLI В СОСТАВЕ БИОПЛЕНОК

Иванова Т.С., Будруев И.А., Игнатова Н.И., Стрельцова О.С., Елагин В.В., Каменский В.А.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ

До 95% микроорганизмов существуют в виде биопленок и заселяют различные поверхности, в том числе и живых организмов. Бактерии, находящиеся в биопленке, способствуют формированию до 80% хронических инфекционных процессов и в сотни раз менее чувствительны к антибиотикам и другим биоцидным веществам. Среди возбудителей урогенитальных инфекционных заболеваний, плохо поддающихся антибиотикотерапии, достаточно часто встречается *Escherichia coli*.

Цель: Оценка эффективности фотодинамической инактивации бактерий *E. coli*, находящихся в составе биопленки.

Материалы и методы: Фотодинамическую инактивацию проводили на *E. coli*, выделенных с камней мочевыводящей системы пациентов. Для подбора оптимальной среды формирования биопленок использовали: физиологический раствор, фосфатно-солевой буфер (pH=7.2), среду DMEM, питательный бульон. Культивировали в 96-луночных планшетах 48 часов при 37°C. Качество сформированных биопленок оценивали по оптической плотности путём окрашивания генцианвиолетом. Значения оптической плотности (ОП) прямо пропорциональны количеству бактериальных клеток в составе биопленки. Фотодинамическую инактивацию биопленок проводили с использованием Фотодитазина (ООО Вета-Гранд) в конечной концентрации 50 мкМ после 30 минут инкубации в темноте. Облучали диодным лазером с длиной волны 650 нм и выходной мощностью 150 мВт. После воздействия

проводили оценку жизнеспособности с использованием МТТ красителя.

Результат: В ходе эксперимента установлено, что для формирования биопленок *E. coli* оптимальной средой является питательный бульон (ОП $1,55 \pm 0,66$). Также среда DMEM продемонстрировала хорошие показатели роста биопленок (ОП $1,39 \pm 0,51$). Низкие значения оптической плотности были получены на фосфатно-солевом буфере ($0,95 \pm 0,30$) и физиологическом растворе ($0,98 \pm 0,34$). Было показано, что фотодинамическая инактивация на 75% снижает количество жизнеспособных бактерий в биопленке.

Выводы: Фотодинамическая инактивация обладает выраженным бактерицидным действием в отношении *E. coli* в составе биопленок, однако, необходимо повышение ее эффективности.

КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ ДВОЙНОГО АНАЛИЗА: СПЕКТРАЛЬНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ И ОБРАТНОГО РАССЕЯНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Калягина Н.А.^{1,2}, Лощенов М.В.¹

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

²Национальный Исследовательский Ядерный Университет НИЯУ МИФИ, Москва

Цель: Спектроскопия позволяет объективно диагностировать злокачественные новообразования в режиме реального времени без повреждения тканей или клеток. Флуоресцентная цистоскопия улучшает обнаружение папиллярных и плоских поражений мочевого пузыря по сравнению с традиционной цистоскопией в белом свете. Ранее проведенные исследования диффузно отраженного (ДО) лазерного сигнала в качестве потенциального диагностического анализа также показали свою перспективность. Цель данного исследования – провести проверку метода в клинических условиях.

Материалы и методы: Спектральный анализ мочевого пузыря больного со злокачественной опухолью выполнялся двумя способами: обычная флуоресцентная диагностика и оценка интенсивности диффузно отраженного (ДО) лазерного сигнала. Длина волны излучения – 632,8 нм.

Результаты: Были оценены значения параметров флуоресценции и обратного рассеяния для 6 категорий тканей мочевого пузыря. Значения для некоторых категорий совпадали по характеру, а для некоторых (краевые участки срезов) носили взаимодополняющий характер.

Выводы: Исследование показало, что ДО сигналы могут иметь дополнительную диагностическую ценность. Представляемый двойной спектральный анализ сигналов лазерного излучения и флуоресценции

показал, что метод может быть применен *in vivo* для обнаружения изменений ткани мочевого пузыря.

ИСТОРИЯ ПУВА-ТЕРАПИИ НА ЗАПАДНО-СИБИРСКОЙ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГЕ ОАО «РЖД»

Карпова О.А.

ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул

Цель: Изучить историю создания и дальнейшей деятельности кабинета ПУВА-терапии на Западно-Сибирской железной дороге ОАО «РЖД»

Материалы и методы: Материалами историко-архивного исследования для изучения истории ПУВА-терапии на Западно-Сибирской железной дороге ОАО «РЖД» явились исторические и археографические справки, документы архива ЗСЖД, фондов врачебно-санитарной службы ДКБ, воспоминания очевидцев.

Результаты: В 1981 году кожно-венерологическое отделение Дорожной клинической больницы на станции Новосибирск-главный (основано 18.08.1977 г.) было пионером внедрения в Сибири ПУВА-терапии для лечения псориаза и других дерматозов. Инициатором внедрения методики была 23 года, возглавлявшая отделение и всю дерматовенерологическую службу дороги, Нечипоренко Н. П. В настоящий момент кабинет ПУВА-терапии расположен на базе Диагностического центра ЧУЗ ДКБ «РЖД-Медицина» г. Новосибирск. Кабинет оснащен двумя ультрафиолетовыми кабинетами «Waldmann UV-7001K» и оказывает помощь железнодорожникам, членам их семей, пенсионерам и другим категориям пациентов, страдающим заболеваниями, чувствительными к проведению UV-терапии: Псориаз, Атопический дерматит, Витилиго, Т-клеточные лимфомы кожи, Красный плоский лишай, Кожный зуд и др.

Выводы: Многолетняя, работа кабинета доказала, что ПУВА-терапия является эффективным методом терапии различных кожных заболеваний.

ФОТОТЕРАПИЯ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ

Комарова А.Н., Задонцева Н.С., Малькова М.А.

ФГБОУ ВО Алтайский Государственный медицинский университет Минздрава России

Цель: На сегодняшний день одной из самых обсуждаемых проблем в дерматологии - возможность взаимосвязи между лечением кожных заболеваний и риском развития онкологического процесса. Наиболее изученным в этом вопросе является псориаз.

Материалы и методы: Круглова Л.С. в своих работах отмечает, что лица, страдающие среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза и получающие системную лекарственную терапию и фототерапию, больше под-

вержены риску развития метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований. В работах отечественных и зарубежных исследователей отмечена связь псориаза с риском развития различных форм лимфом, меланомы, рака кожи. Проводятся исследования, посвященные изучению взаимосвязи псориаза и злокачественных новообразований желудка, легких, молочных желез, толстой кишки, поджелудочной железы. Многие ученые пришли к выводу, что длительная УФ-терапия псориаза может иметь канцерогенный эффект. В 2011 г. Y. Chen и соавт. выявили у больных псориазом повышенный риск меланомы. При этом не отмечалось различия заболеваемости при применении фототерапии и использования топических средств. Значительное повышение риска развития меланомы отмечено у лиц получавших лечение по поводу псориаза более 15 лет.

Результаты: R. Stern и соавт. в ходе 30 летнего наблюдения выявили значительное увеличение риска базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи, у пациентов получавших фототерапию по поводу псориаза гладкой кожи. Наибольшая заболеваемость отмечена у лиц получавших более 200 процедур. Можно предположить, что решающую роль в развитии злокачественных новообразований играет кумулятивная доза облучения.

Новейшей разработкой в терапии псориаза является ПУВА-терапия. J. Lim отмечает, что использование данного вида лечения может увеличивать риск рака кожи в 7 раз.

Выводы: Таким образом, используемые при лечении псориаза современные методы фототерапии, а также системная лекарственная терапия может приводить к повышению риска злокачественных новообразований как кожи, так и внутренних органов.

ЛАЗЕРНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА

Корнев А.И., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д.

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России», Москва

Цель: Оценка эффективности лазерной фотодинамической терапии хронического цистита.

Материал и методы: В исследование включено 32 больных, которые составили две группы. В основной группе из 15 пациентов применили лазерную фотодинамическую терапию в сочетании с традиционным лечением. За 2 часа до процедуры внутривенно вводили фотосенсибилизатор фотодитазин в дозе 0,8 мг/кг. Выполняли цистоскопию. Мочевой пузырь заполняли 200 мл физиологического раствора. Проводили облучение слизистой оболочки мочевого пузыря длиной волны 661 нм, в непрерывном режиме,

мощностью 2 Вт, плотность энергии составляла 25 Дж/см². В контрольной группе из 17 человек использовали только антибактериальную и противовоспалительную терапию. Оценивали динамику клинических (анкетирование), лабораторных (лейкоцитурия, бактериурия) показателей и сроков лечения. Полученные количественные показатели были статистически обработаны и достоверны.

Результаты: Клинически наблюдали в основной группе улучшение на 3-4, в контрольной – на 5-7 сутки после начала лечения. Лейкоцитурия значительно уменьшилась в основной группе (по сравнению с контрольной) на 3, исчезла – на 7 сутки, в контрольной группе в этот период – осталась на верхней границе нормы. На 3 сутки лечения в основной группе бактериурия уменьшилась до 10⁴ КОЕ/мл, в контрольной – до 10⁶ КОЕ/мл. На 7-е сутки в основной группе бактериурия не определялась, в контрольной – титр бактерий оставался у верхней границы нормы. Длительность пребывания в стационаре пациентов основной группы составила 7,5±0,2 койко-дня, что достоверно короче сроков госпитализации у пациентов контрольной группы – 10,8±0,3 (P<0,01).

Выводы: Полученные результаты доказывают более высокую эффективность применения лазерной фотодинамической терапии хронического цистита по сравнению с традиционным лечением за счет уменьшения клинических симптомов, улучшения лабораторных показателей, сокращения сроков госпитализации.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VITRO НАНОХЛОРИНА Е6, СНАБЖЕННОГО ТАРГЕТНЫМИ ПЕПТИДАМИ

Кострюкова Л.В., Санжаков М.А., Терешкина Ю.А., Торховская Т.И., Тихонова Е.Г.

ФГБНУ «НИИ биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ), Москва

Цель: Оценка эффективности хлорина е6 в составе фосфолипидных наночастиц («нанохлорина е6», NPh-Ce6), снабженного специфическим (NGR) и пролиающим (R7) пептидами в экспериментах *in vitro*.

Материалы и методы: Исследования *in vitro* проводили на линиях клеток HepG2 (CD13+) и MCF-7 (CD13-). Для определения накопления в клетках хлорина е6 в составе фосфолипидных наночастиц с таргетными пептидами, клетки (10⁶ клеток/лунку) инкубировали с фосфолипидными наноконструкциями, содержащими хлорин е6, (снабженных пептидами или без них), в концентрации 25 мкг/мл в течение 4х часов при температуре 37°C (общее накопление) и 4°C (присоединение к клеточной поверхности). Анализ хлорина е6 проводили методом LC-MS. Содержание хлорина е6 в клетках нормировали на уровень белка.

Для исследования фотоиндуцированной активности и цитотоксического действия клетки (10⁴ клеток/лунку) инкубировали с композициями с концентрацией по хлорину е6 от 0,016 мкг/мл до 20 мкг/мл в течение 24 ч. Для исследования фотоиндуцированной активности клетки подвергали облучению светом (источник облучения – галогеновая лампа с широкополосным фильтром KC-13 (λ=640 нм (Россия), мощностью 500 Вт). Доза света составляла 10 Дж/см². Через 24-48 ч проводили оценку выживаемости клеток. В обоих экспериментах (для оценки фотоиндуцированного или «темнового» цитотоксического действия) выживаемость клеток оценивали с помощью МТТ-теста. Критерий оценки фотоиндуцированной активности – величина ИК₅₀.

Результаты: Оценка накопления показала, что на линии клеток HepG2 общее накопление, а также интернализация хлорина е6 под действием наноформы с таргетными пептидами (NPh-Ce6-NGR-R7) практически в 2 раза выше по сравнению с системой без пептидов (NPh-Ce6). На линии клеток MCF-7 различий не наблюдалось. Величина ИК₅₀ для всех видов клеток показала снижение в 2-3 раза по сравнению с системой без пептидов (0,7-1,3 мкг/мл (NPh-Ce6-NGR-R7) против 2,5-3,0 мкг/мл (NPh-Ce6). Ингибирование пролиферации не превышало 16-17%.

Выводы: Полученные данные о повышении активности хлорина е6 при его включении в фосфолипидные наночастицы, снабженные таргетными пептидами, свидетельствуют о перспективности разработанных направленных систем для повышения эффективности включаемых в наночастицы лекарственных препаратов.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ СТЕПЕНИ САТУРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА В СТЕНКЕ КИШЕЧНИКА ПРИ НАЛОЖЕНИИ АНАСТОМОЗА МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Кустов Д.М.¹, Савельева Т.А.^{1,2}, Т.А. Миронов², Левкин В.В.³, Горбунов А.С.³, Харнас С.С.³, Ширяев А.А.³, Лощенов В.Б.^{1,2}

¹ИОФ РАН, Москва, Россия

²НИИУ МИФИ, Москва, Россия

³ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Цель: При хирургических операциях и фотодинамической терапии степень сатурации гемоглобина кислородом является важным параметром, обуславливающим эффективность проводимого лечения. Целью данной работы является разработка алгоритма и исследование способа оценки сатурации биологических тканей стенки кишечника на базе метода оптической спектроскопии с использованием источника широкополосного излучения по спектрам диффузного отражения и пропускания при хирургических операциях по поводу опухоли кишечника.

Материалы и методы: Экспериментальная установка состояла из источника белого света, лазерного спектроанализатора, оптических волокон, персонального компьютера для записи измерений. В качестве источника широкополосного излучения использовалась светодиодная лампа с оптоволоконным выходом. Мощность источника света – регулируемая до 1 Вт. Спектр источника в диапазоне 500-600 нм имеет равномерность, достаточную для анализа спектров диффузного рассеяния. Регистрация спектров диффузного отражения проводилась относительно стандартного образца (BaSO₄) с коэффициентом отражения, близким к единице в исследуемом спектральном диапазоне. Клиническая часть исследования проводили на базе клиники факультетской хирургии №1 им Н.Н. Бурденко ПМГМУ им. И.М. Сеченова. В исследовании принимали участие 6 добровольцев с локализацией опухоли в кишечнике.

Результаты: Проведена регистрация спектров диффузного отражения и пропускания на каждом этапе хирургической операции: во время мобилизации и после наложения анастомоза. Осуществлена количественная оценка концентрации гемоглобина в оксигенированной и редуцированной форме по полученным спектрам.

Выводы: Данный метод позволяет осуществлять контроль сатурации при хирургической операции с высоким быстродействием. Измерение степени сатурации гемоглобина в стенке кишки после наложения анастомоза является важным прогностическим фактором, влияющим на состояние пациента в послеоперационном периоде.

Исследование выполнено в рамках государственного задания на фундаментальные исследования ИОФ РАН (тема «Физические методы в медицине и биологии» № 0024-2019-0003).

СИСТЕМНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – ФАКТОР, УСИЛИВАЮЩИЙ ДЕЙСТВИЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ IN VIVO

Литвинова Т.М.¹, Церковский Д.А.², Косенко И.А.², Демидова С.Д.¹, Пранович И.М.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинский радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Беларусь

Цель: оценить совместное влияние лазерных технологий (внутриартериальное лазерное облучение крови (ВЛОК) и системная фотодинамическая терапия (сФДТ) в комбинации с контактной лучевой терапией (КЛТ) на показатели роста экспериментальных опухолей in vivo.

Материал и методы: Исследование выполнено на 130 лабораторных животных: 80 крыс с саркомой-45 (Ca-45) и 50 крыс с лимфосаркомой Плисса (ЛСП). У крыс с Ca-45 выполняли ВЛОК перед облучением и после. Крысам проводили сФДТ, ВЛОК и облучение. Облучение (КЛТ) осуществляли однократно в разовой очаговой дозе (РОД) 13,5 Гр. Все манипуляции на животных выполняли в состоянии нейролептаналгезии. ВЛОК проводили на аппарате «ЛЮЗАР-МП» ($\lambda=672\pm 2$ нм, мощность – 1,5-2,0 мВт, время – 10 мин). При сФДТ вводили внутривенно «Фотолон» в дозе 5 мг/кг с последующим ВЛОК. Противоопухолевую эффективность изучали по динамике роста опухоли, проценту торможения ее роста, средней продолжительности жизни павших животных. Для статистической обработки данных использовали программы «Microsoft Excel» и «Origin Pro 7».

Результаты: Совместное влияние ВЛОК и КЛТ в РОД 13,5 Гр на рост Ca-45 зависело от того, в какой последовательности проводилось воздействие этих факторов. Усиление противоопухолевого эффекта происходило, если облучение предшествовало ВЛОК, о чем свидетельствовало уменьшение объема опухоли по сравнению с контролем в 6,2 раза.

У крыс с ЛСП максимальным противоопухолевым эффектом обладало облучение в сочетании с сФДТ, о чем свидетельствовало снижение индекса роста опухоли до 33,7%, увеличение продолжительности жизни животных до 26,4 суток и уменьшение величины площади под кривой роста до $54,1\pm 11,6$ по сравнению с контролем.

Выводы: Лазерная гемотерапия у крыс с Ca-45 усиливает противоопухолевый эффект КЛТ, если проводится до облучения. У крыс с ЛСП и мышей с РШМ-5 максимальным противоопухолевым действием обладает сФДТ с облучением, что подтверждает целый ряд исследуемых показателей.

ПРИРОДНЫЕ ХЛОРИНЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТАРГЕТНЫХ ПРЕПАРАТОВ С ФОТОИНДУЦИРОВАННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Грин М.А., Суворов Н.В., Погорилый В.А., Тихонов С.И., Миронов А.Ф.

ФГБОУ ВО «МИРЭА-Российский технологический университет», Москва

Цель: Работа направлена на создание фотосенсибилизаторов (ФС) третьего поколения на основе природных хлоринов, содержащих в своей структуре векторные молекулы для селективной доставки препарата в опухолевый очаг.

Материалы и методы: Работа включает ковалентное присоединение таргетных молекул, таких как,

пептидомиметик (ПСМА-лиганд), комплексы золота (I) и олова (IV), 3-я субъединица альфа-фетопротейна, для связывания с клетками различных опухолевых линий, содержащими рецепторы к вышеназванным лигандам. Использовались подходы тонкого органического синтеза, цитологические исследования, компьютерное моделирование и биологические испытания полученных соединений для подтверждения рецептор опосредованного эндоцитоза целевых ФС в клетки-мишени.

Результаты: В работе были получены конъюгаты хлорина и бактериопурпуринимида с дипептидом, содержащим мочевины в качестве связующего фрагмента аминокислот, с ди- и тризамещенными комплексами золота и олова, а также с субъединицей альфа-фетопротейна. Было показано путем молекулярного моделирования, а также в эксперименте, что комплексы металлов способны связываться ДНК, исследовано взаимодействие с АФП-рецепторами и фотоиндуцированная цитотоксичность 3dАФП-бактериохлорина и показана фотодинамическая активность хлорина с ПСМА-лигандом как по отношению к ПСМА-содержащим клеткам рака предстательной железы, так и к меланоме В16 мышей.

Выводы: Использование векторных молекул в составе новых ФС хлоринового ряда позволяет повысить их противоопухолевую активность за счет селективности накопления и направленного действия на различные внутриклеточные мишени опухолевых клеток.

ИЗМЕРЕНИЕ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ОБЛУЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МЕДУЛЛОБЛАСТОМой

Мамедова Н.А.

ФГБУ «Национальный Центр Онкологии» Минздрава России

Цель: Уменьшение побочных эффектов после лечения, стало одной из основных целей последних протоколов исследований методов лечения опухолей головного мозга в частности медуллобластомы. Когда у пациентов с хорошим дальнейшим прогнозом бремя лечения уменьшается, потенциальный повышенный риск рецидива должен равняться значительно не выраженными когнитивными последствиями. Эта цель всегда четко сформулирована, но исчерпывающие данные о нейропсихологических осложнениях сообщаются редко.

Материалы и методы: Существуют анкеты состояния здоровья и качества жизни (QOL), но эти анкеты обычно представляют собой комплексную оценку, при которой когнитивные функции анализируются вместе с другими признаками и жалобами, такими как настроение или боль. Однако ни один из этих во-

просников никогда не использовался для измерения разницы в когнитивных результатах при сравнении двух различных терапевтических стратегий у детей. Полное нейропсихологическое обследование требует времени, требует специализированных психологов, а большинство тестов не прошли тщательную проверку.

Выводы: Шкалы Векслера – надежный и объективный метод оценки интеллекта. Несколько исследований смогли показать значимые различия в показателях IQ при лечении детей с опухолями задней черепной ямки, даже с небольшим количеством пациентов.

Заключение: Чтобы оценить любые улучшения в лечении этих пациентов, необходимы широко распространенные методы оценки. В идеале эти методы должны быть чувствительными, воспроизводимыми и широко применимыми. Ни один из доступных инструментов не удовлетворяет всем этим критериям, но их разработка должна стать важным направлением современной нейроонкологии.

СВЕТОДИОДНЫЕ ИСТОЧНИКИ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Меерович Г.А.^{1,2}, Линьков К.Г.¹, Ахлюстина Е.В.², Ангелов И.П.³, Бородин А.В.¹, Лощенов В.Б.^{1,2}

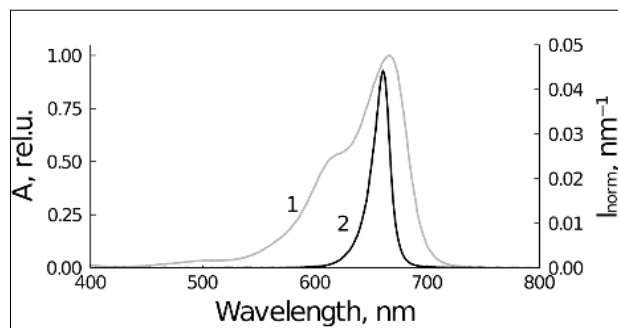
¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской Академии наук, Москва, Россия.

²Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия.

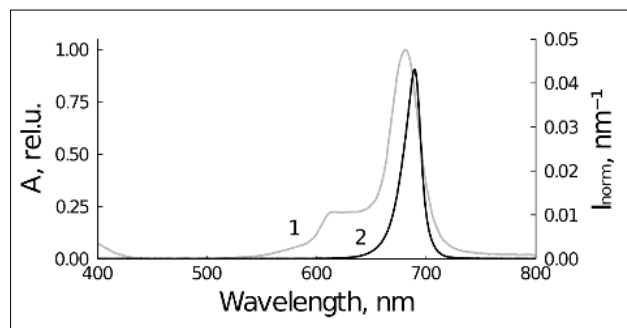
³Институт электроники Болгарской Академии наук, София, Болгария

Цель: Создание компактных светодиодных источников для фотодинамического воздействия.

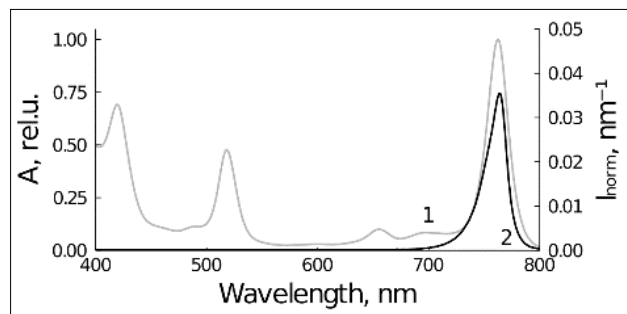
Материалы и методы: Для создания источников использовались светоизлучающие диоды, снабженные системами проекции чипа диода на облучаемый объект. Длина волны светодиодов выбиралась исходя из максимального соответствия полосам поглощения как используемых в настоящее время фотосенсибилизаторов, так и наиболее перспективных фотосенсибилизаторов красного и ближнего ИК диапазонов (рис. 1).



А



B



C

Рис.1. Спектральные контуры полос поглощения (1) фотосенсибилизаторов (A – $C_{16}H_{18}ClN_3S$, B – $ZnPcChol$, C – $(3-PyBrE)_4BCBr_4$) и нормированные спектры излучения (2) СИД для их возбуждения.

Результаты: Созданные устройства при исследованиях *in vitro* позволяли облучать сенсibilizированную среду квазимонохроматическим излучением с плотностью мощности 20-25 мВт/см², с возможностью изучения основных фотофизических параметров сенсibilizированной среды (поглощения, флуоресценции, рассеяния) в процессе облучения в зависимости от концентрации фотосенсибилизатора и дозы света.

При фотодинамическом воздействии *in vivo* созданные устройства обеспечивают возможность облучения патологических участков размером 0,8-1,2 см с плотностью мощности 100-120 мВт/см².

Выводы: Созданные светодиодные устройства перспективны для проведения фотодинамических исследований фотосенсибилизаторов красного и ближнего ИК диапазонов и фотодинамической терапии.

ИЗУЧЕНИЕ НАКОПЛЕНИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Мустафаев Р.Д., Баранов А.В., Корнев А.И.

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К.Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России», Москва

Цель: Изучение времени максимального накопления фотодитазина в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите.

Материалы и методы: Исследовано 20 пациентов хроническим циститом. Пациенты составили 2 груп-

пы: основную, в которой изучали накопление фотодитазина, и контрольную, без применения фотосенсибилизатора. Основную группу разделили на 5 подгрупп, которые различались по времени проведения спектроскопии: через 30, 60, 90, 120 и 150 минут от момента введения фотосенсибилизатора соответственно по подгруппам. Внутривенно вводили фотодитазин в дозе 0,8 мг/кг. Изучение времени накопления препарата проводили с помощью многоканального оптического волоконного спектроанализатора «ЛЭСА-01-БИОСПЕК». Флуоресценция возбуждалась аппаратом «АТКУС-2» с длиной волны 661 нм и мощностью 2 Вт в непрерывном режиме облучения. Доставку лазерного излучения и регистрацию флуоресценции осуществляли с помощью Y-образного волоконно-оптического зонда. После регистрации спектров флуоресценции рассчитывали индекс флуоресценции как отношение площадей под спектром флуоресценции, характерным для фотодитазина, к площади под рассеянным назад лазерным излучением. Следующим этапом проводили облучение слизистой мочевого пузыря лазерным излучением с плотностью энергии 25 Дж/см² и экспозицией 5 минут. Затем выполняли повторную флуоресцентную спектроскопию.

Результаты: Методом флуоресцентной спектроскопии выявлено, что максимальное время накопления фотодитазина в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите составляет 120-150 минут. После проведения лазерного воздействия интенсивность флуоресценции снижается на 72,3%, что свидетельствует о выраженном возбуждении фотосенсибилизатора и развитии активной фотодинамической реакции.

Выводы: Максимальное время накопления фотодитазина в слизистой оболочке мочевого пузыря составляет 2-2,5 часа, что является оптимальным для проведения лазерной фотодинамической терапии при хроническом цистите.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕИНВАЗИВНОГО РАКА ВЛАГАЛИЩА

Никитина В.П.

ФГБУ «Национальный медицинский центр онкологии» Минздрава России

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – эффективный метод лечения рака различных локализаций, результатом которого является апоптоз, аутофагия и ишемический некроз зоны облученных тканей.

Цель: изучить эффективность ФДТ при лечении преинвазивного рака влагалища.

Материалы и методы: Проанализированы результаты ФДТ у 20 больных с верифицированным преинвазивным раком влагалища от 32 до 65 лет. Всем пациенткам проводили сеансы ФДТ с использованием полупроводникового лазера «Латус» с фотосен-

сибилизатором «Фотолон» или «Фоторан». Эффект оценивался методом расширенной вагиноскопии. Критериями эффективности являлись нормализация вагиноскопической картины, отсутствие атипических клеток. Размер полей облучения варьировал от 1,5 до 2 см, число полей – от 1 до 4, плотность мощности – от 0,1 до 0,17 Вт/см², доза света – от 40 до 100 Дж/см². Длительность сеанса ФДТ варьировалась от 10 до 30 мин в зависимости от количества полей облучения. В зону облучения обязательно включали участок нормальной ткани, отступая от краев зоны поражения 3-5 мм. Для восстановления нормального пласта многослойного плоского эпителия требовалось от 4 до 6 процедур. Оценку противоопухолевой эффективности ФДТ осуществляли на основании данных визуального наблюдения за изменением площади пролеченных патологических очагов и информации о наличии или отсутствии клинических симптомов заболевания через 1 и 3 мес после проведенного лечения (критерии ВОЗ).

Результаты: Полная регрессия через 3 мес. отмечена у 100 % пациенток. Проведение повторных курсов ФДТ было связано с обширной зоной распространения патологических очагов и невозможностью их единовременного облучения. В 3 случаях из 20 (15%) при контрольном наблюдении через 1 мес. выявлены локальные очаги атипических изменений эпителия, успешно пролеченные с помощью повторных курсов ФДТ. В срок наблюдения 6 мес. отмечена стойкая ремиссия клинических симптомов заболевания в пролеченных патологических очагах. По данным цитологического исследования, проведенного через 3 месяца после ФДТ отмечена нормальная цитограмма у 100% больных. Через 6 и 12 месяцев после ФДТ отрицательных изменений в цитограмме так же не выявлено.

Выводы: Продemonстрированные результаты клинического использования метода ФДТ в лечении пациенток с преинвазивным раком влагалища свидетельствуют о его высокой терапевтической эффективности, минимальном количестве нежелательных реакций, что позволяет рекомендовать использование ФДТ при лечении преинвазивного рака влагалища.

НАНОЧАСТИЦЫ PLGA С ПРОИЗВОДНЫМИ ХЛОРИНА Е6 ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Никольская Е.Д.¹, Моллаева М.Р.¹, Бегановская В.А.^{1,3}, Яббаров Н.Г.¹, Белых Д.В.², Худяева И.С.², Старцева О.М.⁴, Сокол М.Б.¹, Фомичева М.В.¹

¹Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва

²Институт химии Коми НЦ УрО РАН, Республика Коми, г. Сыктывкар

³ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», г. Москва

⁴ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный уни-

верситет им. Питирима Сорокина», Республика Коми, г. Сыктывкар

Фотодинамическая терапия применяется для лечения злокачественных новообразований с помощью фотосенсибилизаторов (ФС), в качестве которых часто применяют хлорин е6 (XL). ФС обладают рядом недостатков, таких как темновая токсичность, гидрофобность, низкая селективность действия. Для увеличения эффективности действия и снижения побочных эффектов получают различные системы доставки ФС. Наночастицы (NP) на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA) широко применяются в этих целях.

Цель: работы заключалась в получении NP PLGA, содержащих новое оригинальное производное XL, и исследование их эффективности *in vitro*.

Материалы и методы: NP были получены методом одинарного эмульгирования. В качестве полимера использовали PLGA-COOH 50/50. Использовали XL: пиррофенорбид а 17-диэтиленгликолевый эфир. Эффективность на клетках аденокарциномы шейки матки человека линии HeLa оценивали с помощью MTT-теста.

Результаты: Были получены NP со средним диаметром 182 нм, PDI 0.129. Включение XL в полимерные частицы, повысило его активность *in vitro* в 3 раза в отношении клеток HeLa при проведении ФДТ. После проведения ФДТ образовались АФК, в том числе супероксид анион, но при использовании NP показатель был выше. При этом окислительный стресс, вызванный фотодинамической системой, приводил к митохондриальной дисфункции, а через 24 ч после проведения ФДТ клетки находились на стадии позднего апоптоза или некроза.

Выводы: Полученные NP с оригинальным производным XL показали наибольшую эффективность *in vitro* по сравнению с субстанцией, что говорит о перспективности данной системы доставки для проведения ФДТ и преодоления недостатков ФС.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ МЕЛАНОМЫ В16 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНЬЮГАТА ХЛОРИНА Е6 С ПСМА-ЛИГАНДОМ

Абрамова О.Б.¹, Грин М.А.², Южаков В.В.¹, Каплан М.А.¹, Суворов Н.В.², Миронов А.Ф.², Дрожжина В.В.¹, Чурикова Т.П.¹, Козловцева Е.А.¹, Бандурко Л.Н.¹, Яковлева Н.Д.¹

¹Медицинский Радиологический Научный Центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,

²ФГБОУ ВО «МИРЭА-Российский технологический университет», г. Москва

Цель: Провести гистологическую оценку зон фотодинамического воздействия у животных с различными дозами и параметрами ФДТ с введением ПСМА-таргетного хлорина е6.

Материалы и методы: ФДТ меланомы B16 проводили на 110 мышах F1 гибридах (CBA × C₅₇BL/6j) массой 18-22г. Меланому перевивали в виде суспензии в объеме 0,10-0,15 мл под кожу бедра. В качестве контрольных использовали животные-опухолонесители того же срока перевивки. Динамику накопления ФС изучали спектрофлуоресцентным методом на комплексе ЛЭСА-01–«Биоспек». Источником лазерного излучения служил аппарат «Аткус-2». Исследованы следующие схемы ФДТ: внутривенное введение ФС в дозах – 2,5 и 5,0 мг/кг, а также следующие комбинации световой дозы: E=105 и 144 Дж/см², Ps=0,25 и 0,48 Вт/см²; Эффективность терапии оценивали по проценту животных с полной регрессией опухоли, по критерию излеченности на 90 сут после ФДТ, а также проводили гистологические исследования зон воздействия лазером на 21 сут после ФДТ. Выделенные опухоли фиксировали в течение 24 часов в кислой жидкости Буэна. После стандартной гистологической обработки ориентированные фрагменты опухолей заключали в парафиновую среду «Гистомикс». Срезы толщиной 5 мкм, полученные на микротоме Leica RM2235, после депарафинирования окрашивали гематоксилином и эозином (БиоВитрум). Иммуногистохимические исследования проводили с использованием поликлональных кроличьих антител к ядерному антигену пролиферирующих клеток – PCNA (Invitrogen, PA5-27214; 1:100) и моноклональных кроличьих антител к маркеру эндотелия – CD31 (Abcam, ab182981; 1:500). Для иммуновизуализации кроличьих антител применяли вторичные козы антитела к кроличьим IgG, конъюгированные с пероксидазой хрена (Abcam, ab205718; 1:1000). Гистологические срезы изучали под микроскопом AXIO Imager A1 с микрофотосъемкой на цифровую камеру Canon Power Shot A640. Сканированные изображения препаратов получали на цифровом сканере Nikon Super Coolsan 8000 ED.

Результаты и выводы: На 21 и 90 сут после ФДТ полная регрессия меланомы B16 отмечалась у 100% животных, кроме дозы E=105 Дж/см², Ps=0,25 Вт/см², где рост опухоли после 21 сут у части животных возобновлялся и процент животных с полной регрессией на 90 сут составил 87,5%. Результаты иммуногистохимических исследований зоны ФДТ свидетельствуют о высокой противоопухолевой активности данного ФС.

ТЕРАНОСТИКИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ХЛОРИНОВ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

Островерхов П.В., Киринов Н.С., Грин М.А.
ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский Технологический Университет», Институт Тонких Химических Технологий

Цель: Сочетание различных методов терапии и ранняя диагностика онкологических заболеваний гарантирует повышение эффективности лечения. Химиотерапия может сочетаться с другими методами лечения рака, включая хирургию, лучевую терапию и фотодинамическую терапию (ФДТ). Показано синергическое действие ФДТ и химиотерапии при совместном введении двух разных препаратов. Инновационным является подход при котором в одном препарате соединены фрагменты, отвечающие за разные типы воздействия на опухоль. Другим многообещающим направлением является создание тераностиков – препаратов, которые можно одновременно использовать для диагностики и терапии. В связи с вышесказанным целью данной работы является создание препаратов для сочетанных ФДТ- МРТ и ФДТ-химиотерапии.

Материалы и методы: В работе использовались магнитные наночастицы, полученные путем термического разложения ацетилацетоната железа, покрытые человеческим сывороточным альбумином и полиэтиленгликолем. В качестве ФС в работе использованы производные природных бактериохлоринов и хлоринов. Химиопрепаратами являлись комплексы платины, включая цис-платин и ацетонитрильный комплекс хлорида платины (II). Структуры продуктов подтверждали методами масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии.

Результаты и выводы: В ходе работы были получены наноструктурированные ФС для применения в ФДТ и МРТ, а также платиновые комплексы ФС для комбинированной ФДТ и химиотерапии. Испытания полученных ФС *in vivo* показали возможность использования метода МРТ для изучения фармакокинетики и накопления препаратов на основе магнитных наночастиц в опухоли, кроме того, показана перспективность использования платиновых комплексов природных хлоринов в качестве ФС двойного действия.

ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ФД И ФДТ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ГОРТАНИ ПРИ СУБЛИНГВАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ 5-АЛК

Алексеева П.М.^{1,2}, Эфендиев К.Т.^{1,2}, Ширяев А.А.³, Русаков М.А.³, Самойлова С.И.³, Решетов И.В.³, Лощенов В.Б.^{1,2}

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, г. Москва, Россия

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

³Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Институт кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина, Университетская клиническая больница №1, г. Москва, Россия

Цель: Разработать метод сублингвального введения 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) больным и оценить его эффективность при видео-флуоресцент-

ной (ВФД) и спектрально-флуоресцентной диагностики (СФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) предраковых заболеваний полости рта и гортани.

Материалы и методы: В исследование были включены 16 пациентов с предраковыми заболеваниями полости рта и гортани. В качестве фотосенсибилизатора (ФС) использовался сублингвальный раствор 5-АЛК в концентрации 20 мг/кг. Границы новообразований устанавливались методом ВФД и затем уточнялись с помощью СФД до и после ФДТ. Двухканальная видеосистема применялась для ВФД, волоконный спектрометр ЛЭСА-01-БИОСПЕК и гелий-неоновый лазер ($\lambda = 632,8$ нм, $P_{\max} = 15$ мВт) для СФД, полупроводниковый лазер ($\lambda = 635$ нм, $P_{\max} = 1.5$ Вт) для ФДТ ($E_s = 100\text{--}200$ Дж/см²).

Результаты: По результатам ВФД и СФД до ФДТ протопорфирин IX при сублингвальном введении 5-АЛК больным накопился в несколько раз больше в патологически-измененных тканях, чем в нормальных, и выгорел более 60% после ФДТ. Глюкоза, содержащаяся в сублингвальном растворе, поддерживала активный транспорт 5-АЛК в клетки. Результаты гистологического исследования у пациентов с папилломатозом гортани и полости рта показали положительную динамику лечения. После ФДТ лейкоплакия и дисплазия полости рта у пациентов не была обнаружена. Повторная ФДТ потребовалась двум пациентам с лейкоплакией полости рта, в результате которой лейкоплакия отсутствовала, что свидетельствует об эффективности лечения заболеваний полости рта и гортани методом ФДТ.

Выводы: Исследование продемонстрировало возможность применения и высокую эффективность лазерно-индуцированной ФД и ФДТ при сублингвальном введении 5-АЛК больным с предраковыми заболеваниями полости рта и гортани, что позволит устранить угрозу трансформации этих заболеваний в злокачественные опухоли и избавить больного от хирургического лечения.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ICG-ХОЛАНГИОГРАФИЯ

Панченков Д.Н.^{1,2,3}, Иванов Ю.В.^{1,2}, Баранов А.В.^{1,2}, Абдулкеримов З.А.¹, Тупикин К.А.¹, Лискевич Р.В.^{1,2,3}

¹ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

²ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

³ФГБУ ГНЦ лазерной медицины ФМБА России

Интраоперационные повреждения внепечёчных желчных протоков продолжают оставаться одним из самых грозных осложнений лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ).

Цель: работы стала оценка результатов применения интраоперационной флуоресцентной холангиографии при ЛХЭ.

Материал и методы: Лапароскопическая холецистэктомия выполнена 21 пациенту с различными факторами риска травмы желчных протоков, у которых для интраоперационного уточнения анатомии внепечёчных желчных протоков применяли систему интраоперационной лапароскопической флуоресцентной диагностики Karl Storz.

Результаты: Применение интраоперационной диагностики облегчило идентификацию трубчатых структур в проекции треугольника Кало. В двух случаях применение флуоресцентной диагностики позволило отказаться от проведения традиционной интраоперационной холангиографии

Выводы: Первый собственный опыт интраоперационной визуализации желчных протоков с помощью индоцианина зеленого при лапароскопической холецистэктомии свидетельствует о том, что метод может стать важной дополнительной процедурой у пациентов с повышенным риском повреждения желчных протоков. Метод отличается неинвазивностью, технической простотой исполнения, однако требует наличия специального оборудования. Целесообразно дальнейшее накопление клинического опыта для оценки возможности рутинного использования методики.

ПРООКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЛОРОФИЛЛИНА – ПЕРСПЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Плехова Н.Г.¹, Коршунова О.В.¹, Шевченко О.В.^{1,2}, Тананаев И.Г.²

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, Владивосток

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

Синтез и изучение свойств новых сенсибилизаторов является основным направлением для повышения эффективности фотодинамической терапии, механизм которой реализуется за счет накопления в клетке активных форм кислорода.

Цель: в сравнительном аспекте оценить прооксидантную активность фотосенсибилизаторов: хлорина Е6, хлорофиллина и комплексного препарата «Хлорофилла ОХУ».

Материалы и методы: На модели «in vitro» изучалась прооксидантная активность биологически активной добавки «Хлорофилл ОХУ» (активная субстанция хлорофиллин 340 мг в 100 мл) и ее компонентов: хлорофиллина (водорастворимая медьсодержащая натриевая соль хлорофилла), мальтодекстрина, содержащий сорбат калия на основе очищенной воды. Для сравнения эффекта действия на клетки использовали хлорин Е6, выделенный из спируллины. Оценка морфофункционального со-

стояния включала определение ферментативной активности кислородзависимой системы клеток с применением метода проточной цитометрии и флуоресцентной микроскопии.

Результаты: Анализ накопления ФС в цитоплазме клеток при длине волны возбуждения 620 нм показал, что наибольшее количество флуоресцирующих в указанном диапазоне нейтрофилов отмечалось после 2-х ч контакта с «Хлорофиллом ОХУ» и составило 25,4 %, тогда как после контакта с хлорином Е6 – 17,6%. Наибольшее количество позитивных на наличие специфического зонда окислительного метаболизма дигидрорамина 123 клеток определялось после контакта с хлорофиллином. Для анализа клеточной гибели применялся пропидиум йодид, который проникает в некротизирующие клетки. ДНК погибших клеток флуоресцируют в красном диапазоне с возбуждением при длине волны 535 нм. Установлено, что наибольшее количество таких клеток отмечалось после контакта с «Хлорофиллом ОХУ» при последующем облучении длиной волны 645 нм в течение 15 мин.

Вывод: Установлено, что «Хлорофилл ОХУ» демонстрирует более выраженную прооксидантную активность в отношении клеток по сравнению с хлорином Е6.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ХЛОРИНОВОГО РЯДА В КАЧЕСТВЕ СОНО- И РАДИОСЕНСИБИЛИЗАТОРА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОМОЙ

Протопович Е.Л., Козловский Д.И., Лыгина Е.П., Каракулько В.П., Церковский Д.А.

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

Цель: изучить возможность комбинированного применения ультразвукового излучения (УЗТ) и контактной лучевой терапии (КЛТ) с фотосенсибилизатором (ФС) в эксперименте на лабораторных животных с перевивной опухолью.

Материалы и методы: Экспериментальное исследование выполнено на 32 лабораторных животных (белые беспородные крысы). Работа была проведена в соответствии с постулатами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (г. Страсбург, Франция, от 18.03.1986 г.). Опухоль (лимфосаркома Плисса, ЛФС) перевивали в виде суспензии в 0,5 мл раствора Хенкса подкожно в левую паховую область. Эксперименты начинали на 7-е сутки после перевивки по достижению опухолями диаметра не менее 5 мм. ФС хлоринового ряда «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь)

вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг. Ультразвуковое воздействие (УЗТ) в непрерывном режиме работы через 2-2,5 часа после введения ФС с частотой 1,1 МГц, интенсивностью 2 Вт/см² в течение 10 минут («Phyaction U», Gymna Uniphy, Бельгия). Непосредственно после окончания сеанса УЗТ начинали воздействие ионизирующим излучением (КЛТ) с источником излучения 192-Ir в разовой очаговой дозе (РОД) 5 Гр («microSelectron HDR V3 Digital», Нидерланды). Все лабораторные животные были подразделены на 4 группы по 8 особей в каждой: интактный контроль (n=8), ФС + УЗТ (n=8), ФС + КЛТ (n=8) и ФС + УЗТ + КЛТ (n=8). Критериями оценки противоопухолевой эффективности были показатели динамики роста перевивных опухолей: средний объем опухолей (V_{cp} , см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота полных регрессий (ПР) опухолей, зафиксированных через 60 суток после начала воздействий. Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя программу «Origin Pro» (версия 7.0). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: V_{cp} на 15-е сутки эксперимента в группах составил $43,15 \pm 7,85$; $17,82 \pm 3,61$; $24,31 \pm 4,59$ и $11,58 \pm 1,66$ см³ ($p < 0,05$ – по отношению к интактному контролю). V_{cp} в группе комбинированного лечения был статистически значимо меньше, чем в группе «ФС + КЛТ» ($p = 0,0019$) и имел тенденцию к уменьшению в группе «ФС + УЗТ» ($p = 0,13$). Коэффициенты ТРО в группах составили 43,66% (ФС + КЛТ), 58,70% (ФС + УЗТ) и 75,93% (ФС + УЗТ + КЛТ), соответственно. Частота ПР составила 0%, 12,5%, 12,5% и 25%, соответственно.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют об увеличении противоопухолевой эффективности УЗТ и КЛТ при их комбинированном применении с ФС хлоринового ряда по сравнению с каждым из компонентов предложенной схемы лечения, а сам ФС обладает соно- и радиосенсибилизирующими свойствами.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ХЛОРИНОВОГО РЯДА В КАЧЕСТВЕ СОНО- И РАДИОСЕНСИБИЛИЗАТОРА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОПУХОЛЬЮ ПЕЧЕНИ

Протопович Е.Л., Козловский Д.И., Церковский Д.А., Каракулько В.П., Лыгина Е.П.

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

Цель: изучить возможность комбинированного применения ультразвукового излучения (УЗТ) и контактной лучевой терапии (КЛТ) с фотосенсибилизатором

ром (ФС) в эксперименте на лабораторных животных с перевивной опухолью.

Материалы и методы: Экспериментальное исследование выполнено на 32 лабораторных животных (белые беспородные крысы). Работа была проведена в соответствии с постулатами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (г. Страсбург, Франция, от 18.03.1986 г.). Опухоль (альвеолярный рак печени PC1) перевивали в виде суспензии в 0,5 мл раствора Хенкса подкожно в левую паховую область. Эксперименты начинали на 12-е сутки после перевивки по достижению опухолями диаметра не менее 5 мм. ФС хлоринового ряда «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг. Ультразвуковое воздействие (УЗТ) в непрерывном режиме работы через 3-3,5 часа после введения ФС с частотой 1,04 МГц, интенсивностью 2 Вт/см² в течение 10 минут («Phuaction U», Gymna Uniphy, Бельгия). Непосредственно после окончания сеанса УЗТ начинали воздействие ионизирующим излучением (КЛТ) с источником излучения 192-Ir в разовой очаговой дозе (РОД) 5 Гр («microSelectron HDR V3 Digital», Нидерланды). Все лабораторные животные были подразделены на 4 группы по 8 особей в каждой: интактный контроль (n=8), ФС + УЗТ (n=8), ФС + КЛТ (n=8) и ФС + УЗТ + КЛТ (n=8). Критериями оценки противоопухолевой эффективности были показатели динамики роста перевивных опухолей: средний объем опухолей (V_{cp} , см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота полных регрессий (ПР) опухолей, зафиксированных через 60 суток после начала воздействий. Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя программу «Origin Pro» (версия 7.0). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: V_{cp} на 14-е сутки от начала воздействий в группах составил $8,18 \pm 2,07$; $1,64 \pm 0,38$; $2,89 \pm 0,76$ и $0,45 \pm 0,10$ см³ ($p < 0,05$ – по отношению к интактному контролю). V_{cp} в группе комбинированного лечения был статистически значимо меньше, чем в группах «ФС + КЛТ» ($p = 0,006$) и «ФС + УЗТ» ($p = 0,009$). Коэффициенты ТРО в группах составили 64,67% (ФС + КЛТ), 79,95% (ФС + УЗТ) и 94,50% (ФС + УЗТ + КЛТ), соответственно. Частота ПР составила 0%, 0%, 25% и 75%, соответственно.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют об увеличении противоопухолевой эффективности УЗТ и КЛТ при их комбинированном применении с ФС хлоринового ряда по сравнению с каждым из компонентов предложенной схемы лечения, а сам ФС обладает соно- и радиосенсибилизирующими свойствами.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОСТИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ОКСИДОВ ЖЕЛЕЗА И ТАНТАЛА

Рощина Е.В.², Апанасевич В.И.¹, Плехова Н.Г.¹, Коршунова О.В.¹, Ленда Е.Г.³, Шевченко О.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Владивосток

²ООО «Маммологический центр» г. Владивосток

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае» г. Владивосток

Значение веществ, обладающих рентгеноконтрастными свойствами, длительно остающихся в тканях пациента, которые позволяли бы осуществлять точную локализацию зоны оперативного вмешательства, в последнее время возрастает особенно в онкологии.

Цель: оценить рентгеноконтрастные свойства препаратов на основе оксидов Fe_3O_4 и $Fe_3O_4 \cdot Ta_2O_5$ в виде микрочастиц.

Материалы и методы: Были использованы препараты на основе Fe_3O_4 и $Fe_3O_4 \cdot Ta_2O_5$ разведенные физиологическим раствором и вводились внутрибрюшинно. Экспериментальные животные белые мыши-самки от 20 до 29 грамм были разделены на группы. 1 группа – контрольная, 2-ой группе вводился раствор натрия хлорида 0,9% 0,5 мл, 3-ей группе – препарат $Fe_3O_4 \cdot Ta_2O_5$ в дозе 10мг/0,5мл, а 4-ой группе – препарат Fe_3O_4 в дозе 10мг/0,5мл.

Результаты: При рентгенологическом обследовании через два часа после введения исследуемых препаратов выяснено, что во всех группах животных в тонком и толстом кишечнике отмечается наличие химуса с включением остатков высокоплотных частиц (корм). Учитывая полученные данные, рентген-контроль был проведен с корректировкой на прием пищи. Животных не кормили в течение 1 суток при обычном питьевом режиме, так как карбонат кальция, входящий в состав гранулированного корма давал сложно интерпретируемые артефакты. На третьи сутки наличие рентгеноконтрастных элементов в проекции брюшной полости определялись в 3 и 4 группах в виде участков контрастного вещества. В 3 группе в динамике (5 суток) отмечается уменьшение размеров и уменьшение его интенсивности, в 4 группе – определялись участки высокоплотного компонента, с четкими ровными контурами, без динамики.

Выводы: Исследование рентгеноконтрастных свойств микрочастиц $Fe_3O_4 \cdot Ta_2O_5$ и Fe_3O_4 показало, что эти препараты обладают выраженными рентгеноконтрастными свойствами и низкой выводимостью из организма. Полученные результаты могут послужить основой дальнейшего, более детального, изучения оксидов железа и тантала на организм.

ВЛИЯНИЕ MGMT СТАТУСА НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М.

«РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Цель: Анализ влияния MGMT статуса на выживаемость и продолжительность безрецидивного периода у пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после ФДТ.

Материалы и методы: В исследование включены пациенты с глиальными опухолями головного мозга супратенториальной локализации с высокой степенью злокачественности (Grade IV – глиобластома), проходящие лечение в Российском нейрохирургическом институте имени профессора А.Л. Поленова. В исследуемую группу вошли 50 пациентов, контрольная группа – 50 человек. Пациентам основной группы за 1,5 часа до операции внутривенно вводили фотосенсибилизатор группы хлора Е6 (2-е поколение). После удаления опухоли был проведен сеанс фотодинамической терапии с использованием лазера Латус-2,5 в качестве источника излучения. Средняя доза составила 180 Дж/см². В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали адъювантную терапию (химиотерапию и лучевую терапию). Отдаленные результаты (межрецидивный период, общая выживаемость) оценивали в зависимости от результатов иммуногистохимического исследования (наличие MGMT).

Результаты: Средняя выживаемость пациентов с Grade IV глиомами (MGMT+) при использовании ФДТ составила $23,3 \pm 4,1$ месяца; в контрольной группе (без ФДТ) медиана выживаемости составила $16,5 \pm 3,3$ месяца ($P = 0,0002$). Средняя выживаемость пациентов с Grade IV глиомами (MGMT-) при использовании ФДТ составила $18,2 \pm 3,5$ месяца; в контрольной группе (без ФДТ) это было $11,2 \pm 2,4$ месяца ($P = 0,0001$). Средняя продолжительность межрецидивного периода для пациентов с Grade IV глиомами (MGMT+) составила $13,5 \pm 2,3$ месяца в основной группе и $9,1 \pm 1,4$ месяца в контрольной группе ($P = 0,0003$). Средняя продолжительность межрецидивного периода для пациентов с Grade IV глиомами (MGMT-) составила $10,1 \pm 2,2$ месяца в основной группе и $7,0 \pm 1,1$ месяца в контрольной группе ($P = 0,0001$).

Выводы: Фотодинамическая терапия увеличивает средний межрецидивный период и продолжительность жизни у пациентов со злокачественными глиомами. У пациентов после ФДТ с экспрессией MGMT(+) величина межрецидивного периода и ожидаемая продолжительность жизни были значительно выше.

ВОЗМОЖНОСТИ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ НАВИГАЦИИ С ФОТОДИТАЗИНОМ В ХИРУРГИИ ГЛИОМ

Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Папаян Г.В.

«РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: Анализ возможности использования фотодитазина в хирургии глиом разной степени анаплазии, повышение радикальности оперативного вмешательства.

Материалы и методы: В исследование включены пациенты с глиомами разной степени анаплазии по Grade (II-IV), находящиеся на лечении в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. Всего 30 пациентов. В качестве индуктора флуоресценции использовался препарат фотодитазин (хлорин е6 2 поколения). Препарат фотодитазин вводился внутривенно за 1,5–2 часа до операции. 15 пациентов с Grade IV глиомами, Grade III глиом 10 пациентов, 5 пациентов с Grade II глиомами. Оценка флуоресценции фотодитазина проводилась с помощью микроскопа Leica со специальным флуоресцентным модулем (производства ЛОМО, СПб) и специального программного обеспечения RSS Cam-Endo 1.4.313. Оценка чувствительности и специфичности метода проводилась по данным гистологического исследования и иммуногистохимического исследования. Радикальность проводимого оперативного вмешательства оценивалась по данным послеоперационного MPT головного мозга в течение первых 24 часов.

Результаты: Подтверждено на гистологическом уровне, что интенсивность флуоресценции была слабой у всех пациентов с глиомами Grade II и сильной почти у всех пациентов с глиомами Grade III-IV. Чувствительность метода флуоресцентной диагностики с хлорином е6 для глиом Grade II составила 72,2%, для глиом Grade III – 83,8%, для Grade IV – 87,7%. Специфичность метода составила для глиом Grade II 60%, для глиом Grade III – 66,7%, для Grade IV – 85,2%. Тотальность резекции (GTR 95 – gross total resection, удаление более 95% опухоли по данным MPT) в группе Grade II глиом 60%, для Grade III глиом – 90%, в группе Grade IV глиом тотальность была – 95%.

Выводы: Флуоресцентная хирургия с фотодитазином позволяет осуществлять контролируемую резекцию опухолевой ткани, за счет избирательной флуоресценции патологической ткани, при этом повреждение здоровой ткани мозга сводится к минимуму. За счет такого подхода достигается наиболее высокий процент тотальности проводимого оперативного лечения, что позволяет в дальнейшем увеличить межрецидивный интервал и величину продолжительности жизни.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО СПЕКТРА СВЕТА В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Столбовская О.В.¹, Хайруллин Р.М.²

¹Ульяновский государственный университет, Ульяновск;

²Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург

Цель: исследование изменений цитоморфологических изменений лимфоцитов крови при воздействии светодиодного излучения красного спектра света (СДИКСС), длина волны 620–680 нм; диапазон энергий квантов излучения 1,91–1,65 hv) в условиях in vitro.

Материалы и методы: В экспериментах использовали лимфоциты периферической крови человека, выделенные в градиенте плотности 1,077 г/мл фиколл-урографина. Клетки культивировали в среде Хенкса при 37°C, во влажной атмосфере, содержащей 5% CO₂. Клетки сеяли в контейнер (объем лунки 1,8 мл; площадь лунки 1,4 см²). Концентрация клеток в 1 мл составляла 500–600 клеток. Лимфоциты разделяли на следующие пробы: контрольные пробы лимфоцитов (4500 клеток) не подвергались облучению красным светом, лимфоциты 1 опытной пробы облучали красным светом в течение 1 мин, лимфоциты 2-ой опытной пробы – в течение 15 мин, лимфоциты 3-ей опытной пробы в течение 30 мин. Количество лимфоцитов в каждой из опытных групп составляло от 4500 до 5000 клеток. Жизнеспособность и гибель лимфоцитов оценивали после окрашивания флуоресцентным методом с использованием акридинового оранжевого при увеличении $\times 1000$. Сравнительный анализ жизнеспособности лимфоцитов опытных проб с лимфоцитами контрольных проб выявил снижение количества клеток с нормальной структурой ядра и увеличение количества погибших лимфоцитов с морфологическими признаками апоптоза и некроза. В условиях воздействия СДИКСС в течении 1 минуты на лимфоциты in vitro (1-ая проба) жизнеспособность лимфоцитов не отличалась от лимфоцитов контрольной пробы.

Результаты: В результате исследования также обнаружено, что под воздействием СДИКСС излучения в лимфоцитах 2 и 3 опытных проб происходят деструктивные изменения, которые приводят к снижению количества жизнеспособных клеток. В популяции погибших лимфоцитов 1 и 2 опытных и контрольной проб преобладают лимфоциты с признаками апоптоза по сравнению с признаками некроза. В лимфоцитах 3 опытной пробы преобладают клетки с признаками некротических изменений.

Выводы: Таким образом, фотодинамическое влияние красного света активирует процесс апоп-

тоза и некроза лимфоцитов в условиях in vitro. Интенсивность протекания этих процессов вариabельна в изучаемых клетках и определяется длительностью воздействия красного светодиодного излучения на лимфоциты крови и носит дозозависимый характер.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ИНАКТИВАЦИЯ SARS-COV-2: ОТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МОДЕЛИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА СО СПАЙКОВЫМ БЕЛКОМ КОРОНАВИРУСА К ФОТОДИНАМИЧЕСКОМУ ЭФФЕКТУ IN VITRO

Страховская М.Г.^{1,2}, Коваленко И.Б.^{1,2}, Холина Е.Г.¹, Федоров В.А.¹, Хрущев С.С.¹, Рубин А.Б.¹, Меерович Г.А.³, Соломатина М.В.⁴, Курская О.Г.⁴, Шаршов К.А.⁴

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва;

²Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва;

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

⁴Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск.

Цель: Эффективная фотодинамическая инаktivация (ФДИ) SARS-CoV-2 in vitro с использованием фотосенсибилизатора (ФС) с высокой тропностью к поверхностным структурам коронавируса.

Материалы и методы: Моделирование броуновской диффузии молекул ФС и их электростатического взаимодействия с белком шипа SARS-CoV-2 проводили с использованием программного обеспечения "Protein Kinetics Simulator". Штамм коронавируса SARS-CoV-2 HCoV-19/Новосибирск/3886/2020 был выделен от пациента с COVID-19, размножение и определение титров проводили на клетках Vero б. Для ФДИ коронавируса использовали ФС октакис(холинил) фталоцианин цинка (ГНЦ "НИОПИК", Москва). Система облучения была построена на светодиодах со спектральным максимумом при 692 нм и интенсивностью 12,5 мВт/см².

Результаты: Получены распределения электростатического потенциала и эквипотенциальные электростатические поверхности белка шипа SARS-CoV-2 и ФС при ионной силе 100 мМ. При анализе возможных структур комплексов ФС с белком шипа SARS-CoV-2 выявлено стабильное связывание ФС в области соединения стебля с головкой белка шипа на расстоянии около 10 нм от внутримембранного домена, которое не превышает диффузионный пробег синглетного кислорода до чувствительных к фотоокислительной деструкции структур коронавирусов. В экспериментах in vitro найдены режимы ФДИ, приво-

дающие к полной потере инфекционности SARS-CoV-2: ФС в минимальной концентрации 1 мкм при облучении в дозе всего 3,75 Дж/см² полностью инактивировали SARS-CoV-2 с титром 5,00 IgTCID₅₀/мл.

Выводы: Высокая чувствительность SARS-CoV-2 к ФДИ делает этот метод перспективным для целей дезинфекции для борьбы с распространением COVID-19.

Работа поддержана РФФИ, проект № 20-04-60084 и РНФ, проект 19-74-10055, а также НОШ МГУ «Космос».

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕКОГЕРЕНТНЫМ ИСТОЧНИКОМ СВЕТА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 660 НМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Тилляшайхов М.Н., Адилходжаев А.А., Мусаева Ш.Н., Гильдиева М.С., Садиков Р.Р., Бойко Е.В.

Республиканский Специализированный Научный Практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии. (РСНПМЦО и Р). г. Ташкент

Цель: Создание модели in vitro с использованием клеточных культур для изучения воздействия источником света с применением фиброволоконной оптики и фотосенсибилизатора – 10% раствор 5-аминолевулиновая кислота.

Материал и методы: Материалом служили изолированные клетки мышинной опухоли Эрлиха. Изолированные клетки мышинной асцитной опухоли Эрлиха в течении 3 часов инкубировали с фотосенсибилизатором (5-аминолевулиновая кислота) при 37° С, затем облучали некогерентным источником света с длиной волны 660 нм. Для количественного учета цитотоксического действия, с помощью световой микроскопии при увеличении в 400 раз подсчитывали количество окрашенных раствором трипанового синего (погибших) клеток.

Результаты: Анализ показал, что в результате воздействия некогерентным источником света с длиной волны 660 нм и фотосенсибилизатора (5-аминолевулиновая кислота) на клетки асцитной опухоли Эрлиха наблюдалась слабая токсическая реакция как при воздействии только фотосенсибилизатора и только облучения ($27,0 \pm 4,5\%$ и $16,0 \pm 3,7\%$ соответственно). При воздействии совместно фотосенсибилизатора и облучения светом цитотоксическое действие было $62,0 \pm 4,9\%$, в контроле $21,0 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$). Следующий этап исследования был проведен на модели экспериментального штамма саркомы Эрлиха у мышей, который включал введение по 0,5 мл раствора 5-аминолевулиновой кислоты (30 мкг/1 мл стерильной воды для инъекций) внутрибрюшинно мышам с имплантированной опухолью Эрлиха за 3 и 20 часов до проведения облучения.

Выводы: Анализ показал, что в результате воздействия некогерентным источником света с дли-

ной волны 660 нм в течении 30 минут и фотосенсибилизатора (5-аминолевулиновая кислота) на клетки опухоли Эрлиха наблюдалась высокая цитотоксическая реакция ($66,3\%$ и $61,0\%$ соответственно, в контроле $3,0 \pm 1,7\%$ и $4,0 \pm 3,9\%$) в независимости от периода действия фотосенсибилизатора (3 и 20 часов).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРИТКАНЕВОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО В МОЛЕКУЛЯРНОЙ И НАНО-ФОРМЕ СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Фаррахова Д.С.¹, Маклыгина Ю.С.¹, Грачев П.В.¹, Романишкин И.Д.¹, Рябова А.В.^{1,2}, Яковлев Д.В.^{1,3}, Плютинская А.Д.⁴, Кармакова Т.А.⁴, Панкратов А.А.⁴, Лощенов В.Б.^{1,2}

¹ Институт Общей Физики им.А.М.Прохорова Российской Академии Наук, Москва, Россия

² Национальный Исследовательский Ядерный Университет «МИФИ», Москва, Россия

³ Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова Российской Академии Наук, Москва, Россия

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Цель: Сравнительный анализ распределения индоцианина зеленого в молекулярной и нано-форме с целью увеличения времени его циркуляции в опухоли и в ее окружении для флуоресцентного имиджинга.

Материалы и Методы: В работе использовали водный раствор ICG и водный коллоидный раствор наночастиц ICG. Для моделирования опухолей была использована клеточная линия гиподермальной карциномы человека FaDu. Спектры флуоресценции ICG в тканях экспериментальных животных регистрировались с использованием спектроскопической системы.

Результаты: Были установлены максимумы накопления для исследуемых флуоресцентных красителей в молекулярной и нано-форме в опухолевой ткани, в норме и в выводящих органах. Сравнительный анализ показал разное время накопления исследуемых флуоресцентных красителей в патологической ткани: молекулярная форма ICG – 5 мин, ICG NP – 24 часа.

Выводы: Коллоидный раствор ICG более предпочтителен с точки зрения увеличения времени его циркуляции в организме и, соответственно, времени его накопления и локализации в зоне опухоли, что делает возможным проведение интраоперационного имаджинга.

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Фишер Л.Н., Фишер О.А., Лаптев В.П.

Эдис Мед Ко

Среди других онкологических нозологий одной из ведущих является рак молочной железы. Вместе с тем известно, что классическая методика ранней диагностики онкопатологии молочной железы – маммография (ММГ) и ультразвуковая диагностика (УЗИ) – имеет свой предел, который составляет 3 мм. Даже злокачественная опухоль диаметром 1-2 мм может сопровождаться развитием множественных метастазов. Агрессивные злокачественные опухоли 1 стадии лечатся с вероятностью 90-92%. Таким образом, необходима разработка новых методических подходов, основной целью которых будет выявление облигатных форм предрака молочной железы и использование новых методических подходов к лечению.

Работами Cassasent (2011) доказано, что при предопухолевых заболеваниях молочной железы накапливаются те же мутации, что и при раке молочной железы. Можно постулировать, что коррекция мутаций предраковых заболеваний способна затормозить появление злокачественного новообразования молочной железы и для этого можно использовать более щадящие технологии.

Цель: использование метода фотодинамической терапии в лечении предопухолевых заболеваний молочной железы.

Материалы и методы: нами проведено лечение 110 пациенток в возрастном интервале между 38 и 45 годами с диагнозом: фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ). Диагноз поставлен на основании физикального осмотра и данных маммографии и ультразвукового метода обследования. Мы брали на лечение пациенток с данными физикального обследования 3-4 балла – пальпаторно диффузные участки уплотнения, болезненные при пальпации, данными маммографии с Breast density высокого уровня и ультразвуковой картины с наличием множества мелких кист диаметром 5-9 мм. Пациенткам вводился фотосенсибилизатор риновит перорально, а затем проводилось воздействие лазером – длина волны 662 нм в красном диапазоне. Количество сеансов 10.

Результат: по данным физикального осмотра и инструментальных методов исследования (ММГ и УЗИ молочных желез) получено клиническое и объективное улучшение. ММГ – уменьшение breast density, УЗИ – положительная динамика gray scale. Отмечается уменьшение болевого синдрома по данным ВАШ (20 см). До лечения 15,2 см, после лечения 8,7 см. Новых случаев рака молочной железы за наблюдаемый период – 3 года – не выявлено.

Выводы: введение в клиническую практику методики фотодинамической терапии для лечения фи-

брозно-кистозной мастопатии будет способствовать уменьшению числа новых случаев рака молочной железы.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПЕРЕВИВНОЙ ОПУХОЛЬЮ

Церковский Д.А., Протопович Е.Л., Лыгина Е.П., Каракулько В.П.

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

Цель: изучить возможности комбинированного применения ультразвукового излучения и фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС) в эксперименте на лабораторных животных с перевивной опухолью.

Материалы и методы: Экспериментальное исследование выполнено на 32 лабораторных животных (мыши-самки C57Black). Работа была проведена в соответствии с постулатами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (г. Страсбург, Франция, от 18.03.1986 г.). Опухоль (эпидермоидная карцинома легкого Льюис) перевивали в виде суспензии в 0,2-0,3 мл раствора Хенкса подкожно в левую паховую область. Эксперименты начинали на 10-е сутки после перевивки по достижению опухолями диаметра не менее 5 мм. ФС хлоринового ряда «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривентриально в дозе 2,5 мг/кг. Ультразвуковое воздействие (СДТ) в непрерывном режиме работы через 3 часа после введения ФС с частотой 1,1 МГц, интенсивностью 1,5 Вт/см² в течение 5 минут («Phyaction U», Gymna Uniphy, Бельгия). ФДТ проводили непосредственно после ультразвука в экспозиционной дозе света 50 Дж/см² с плотностью мощности излучения 0,32 Вт/см² в течение 3 минут («УПЛ ФДТ», Lemt, $\lambda=665\pm 5$ нм). Все лабораторные животные были подразделены на 4 группы по 8 особей в каждой: интактный контроль (Гр.1), СДТ (Гр.2), ФДТ (Гр.3) и СДТ+ФДТ (Гр.4). Критериями оценки противоопухолевой эффективности были показатели динамики роста перевивных опухолей: средний объем опухолей (V_{cp} , см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота полных регрессий (ПР) опухолей, зафиксированных через 60 суток после начала воздействий. Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя программу «Origin Pro» (версия 7.0). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты: V_{cp} на 14-е сутки эксперимента в группах составил $1,51\pm 0,35$; $1,12\pm 0,18$; $0,46\pm 0,12$ и

$0,32 \pm 0,14$ ($p < 0,05$ – по отношению к Гр.1; $p = 0,033$ – Гр.2 vs. Гр.4; $p > 0,05$ – Гр.3 vs. Гр.4). Коэффициенты ТРО в группах составили 25,8% (Гр.2), 69,5% (Гр.3) и 78,8% (Гр.4), соответственно. Частота ПР составила 0%, 0%, 0% и 25%, соответственно.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют об увеличении противоопухолевой эффективности ФДТ и СДТ при их комбинированном применении по сравнению с каждым из компонентов предложенной схемы лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ХЛОРИНОВОГО РЯДА В КАЧЕСТВЕ ТЕРМОСЕНСИБИЛИЗАТОРА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ЛИМФОСАРКОМОЙ ПЛИССА

Церковский Д.А., Протопович Е.Л., Каракулько В.П., Лыгина Е.П.

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

Цель: изучить противоопухолевую эффективность общей водоструйной гипертермии (ОГТ) в комбинации с фотосенсибилизатором (ФС) хлоринового ряда в эксперименте на лабораторных животных с перевивной опухолью.

Материалы и методы: Исследование выполнено на 15 лабораторных животных (белые беспородные крысы). Работа была проведена в соответствии с постулатами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (г. Страсбург, Франция, от 18.03.1986 г.). Опухоль (лимфосаркома Плисса) перевивали в виде суспензии в 0,5 мл раствора Хенкса подкожно в левую паховую область. Эксперименты начинали на 10-е сутки после перевивки по достижению опухолями диаметра не менее 1,5 см. ФС хлоринового ряда «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно однократно в дозе 2,5 мг/кг. ОГТ создавали через 2,5 часа после окончания инфузии ФС путем погружения крыс до уровня верхних конечностей в термостатирующую водяную баню с циркулирующей водой («Exaterm U3», Julabo, Германия). Режим максимальной температуры в $42,0 \pm 0,2^\circ\text{C}$ поддерживался автоматически в течение 30 минут. Все лабораторные животные были подразделены на 3 группы по 5 особей в каждой: интактный контроль (гр.1), ОГТ (гр.2) и ФС + ОГТ (гр.3). Критериями оценки противоопухолевой эффективности были показатели динамики роста перевивных опухолей: средний объем опухолей ($V_{\text{ср.}}$, см^3) и коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %). Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя программу «Origin Pro» (версия 7.0). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: Серьезных нежелательных явлений в виде термических ожогов кожных покровов и летальных исходов за весь период наблюдения в группах не отмечено. $V_{\text{ср.}}$ на 14-е сутки эксперимента в группах 1, 2 и 3 составил $103,72 \pm 7,72$; $53,91 \pm 9,21$ и $34,01 \pm 3,23$ см^3 , соответственно ($p < 0,05$ – гр.1 vs. гр.2 и 3; $p = 0,072$ – гр.2 vs. гр.3). Коэффициент ТРО (по отношению к гр.1) для гр.2 варьировал от 43,49% до 54,78%; на 14-е сутки эксперимента – 48,02%. Коэффициент ТРО (по отношению к гр.1) для гр.3 варьировал от 48,56% до 67,21%; на 14-е сутки эксперимента – 67,21%. В сравнении гр.2 и 3 по коэффициенту ТРО данный критерий варьировал в различные сроки наблюдения от – 12,11% до 36,91%. Максимальное значение коэффициента ТРО было достигнуто на 14-е сутки эксперимента (36,91%).

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о статистически незначимом увеличении противоопухолевой эффективности ОГТ при ее комбинированном применении с ФС по сравнению с ОГТ в монорежиме ($p = 0,072$). Целесообразным, для определения актуальности и перспективности дальнейших исследований, является продолжение экспериментов на большем количестве лабораторных животных, направленных на оптимизацию температурных и временных режимов ОГТ, а также рассмотрению возможностей комбинированного применения ОГТ, ФС хлоринового ряда и различных химиотерапевтических лекарственных средств.

НОВОСИНТЕЗИРОВАННЫЙ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ КОНЬЮГАТ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ КАНДИДАТ ДЛЯ РАДИОФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Шевченко О.В.^{1,2,3}, Плехова Н.Г.², Тананаев И.Г.¹, Апанасевич В.И.², Лукьянов П.А.³

¹ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

² Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток

³ Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток

Цель: Синтезировать стабильный молекулярный конъюгат состава полиэтиленмин/хлорин Е6/ диэтилентриаминпентауксусная кислота/фолиевая кислота/европий (PEI/E6/DTPA/FA/Eu) и оценить его функциональность для радиофотодинамической терапии.

Материалы и методы: Молекулярный конъюгат (МК) синтезирован на основе хлорина Е6, полиэтиленимина, диэтилентриаминпентауксусной кислоты и хлорида европия (III). Флуоресцентное излучение МК определяли на спектрофлуориметрах RF-5301 PC

и Synergy H1. Облучение МК проводили длиной волны красного спектра 645 нм и тормозным излучением на линейном ускорителе TrueBeam (Varian, США) при энергии фотонов 6 МэВ в дозе 1 – 6 Грей (98,1 – 588,6 мониторных единиц).

Результаты: Установлено, что максимумы спектров поглощения новосинтезированного МК находились в области 405, 503 и 652 нм, что характерно для хлорина Е6, входящего в состав конъюгата. Функциональность МК подтверждалось повышением его флуоресценции после 30 мин воздействия красным светом в 4 раза превышающем значения для хлорина Е6 (834,4 и 162,1 отн. ед. флуоресценции при содержании хлорина Е6 31,23 мкг/мл). Причем, после облучения тормозным излучением дозой 2 Грей флуоресценция МК возрастала в 5,4 раза при содержании хлорина Е6 8,5 мкг/мл.

Выводы: Полученные результаты подтверждают возможность применения МК состава полиэтиленмин/хлорин Е6/ диэтилентриаминпентауксусная кислота/фолиевая кислота/европий (PEI/E6/DTPA/FA/Eu) для радиотерапии при оптимальной дозе облучения 2 Гр, а для фотодинамической терапии светом видимого диапазона (645 нм), что согласуется с условиями лечения онкопатологий.

ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕАНГИОМ У ДЕТЕЙ ДО ГОДА МЕТОДОМ ФОТОХРОМОТЕРАПИИ КРАСНОГО СПЕКТРА ШИРИНА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ КОРРЕЛИРУЕТ С ПРОГНОЗОМ РОСТА СОСУДИСТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Шейко Е.А., Кузнецов С.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

Активированные тромбоциты способствуют росту опухолевых клеток, aberrантному ангиогенезу и инвазии. Повышенный уровень тромбоцитов связан с плохим прогнозом при различных типах опухолей. Однако значение индексов тромбоцитов для прогнозирования состояния доброкачественных сосудистых опухолей у детей до года при фотохромотерапии (ФХТ) остается неизвестным.

Цель: Целью этого исследования было изучить прогностическое значение показателей тромбоцитов при гемангиомах у детей до года в динамике лечения методом ФХТ.

Материалы и методы: В период с января 2017 г. по декабрь 2018 г. ретроспективно проанализированы 200 пациента с гемангиомами на фоне оригинального лечения методом фотохромотерапии (ФХТ) красным светом, разработанного в ФГБУ «РНИОИ» МЗ России (Патент РФ № 2240159 на изобретение «Способ лечения новообразований кожи у детей до года» от 20.11.2004. Была оценена связь между индексами тромбоцитов и состоянием сосудистой опухоли на

этапах ФХТ. Прогностический анализ проводился с использованием регрессионной модели Кокса.

Результаты: Высокие значения $PLT \geq 401$, низкие значения $PDW \leq 12$ коррелируют с показателями активного роста гемангиомы: высокой скорости кровотока в питающем сосуде $\geq 12 \text{ см/с}$, линейного увеличения размеров, высокие показатели термометрии ≥ 1 . При регрессе опухоли, индуцированном ФХТ, эти показатели стремятся к норме.

Выводы: Высокие показатели PLT на фоне низких значений PDW являются неблагоприятным прогнозом состояния гемангиомы у ребенка до года.

ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕАНГИОМ У ДЕТЕЙ ДО ГОДА МЕТОДОМ ФОТОХРОМОТЕРАПИИ КРАСНОГО СПЕКТРА ШИРИНА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ КОРРЕЛИРУЕТ С ПРОГНОЗОМ РОСТА СОСУДИСТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Шейко Е.А., Кузнецов С.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

Активированные тромбоциты способствуют росту опухолевых клеток, aberrантному ангиогенезу и инвазии. Повышенный уровень тромбоцитов связан с плохим прогнозом при различных типах опухолей. Однако значение индексов тромбоцитов для прогнозирования состояния доброкачественных сосудистых опухолей у детей до года при фотохромотерапии (ФХТ) остается неизвестным.

Цель: Целью этого исследования было изучить прогностическое значение показателей тромбоцитов при гемангиомах у детей до года в динамике лечения методом ФХТ.

Материалы и методы: В период с января 2017 г. по декабрь 2018 г. ретроспективно проанализированы 200 пациента с гемангиомами на фоне оригинального лечения методом фотохромотерапии (ФХТ) красным светом, разработанного в ФГБУ «РНИОИ» МЗ России (Патент РФ № 2240159 на изобретение «Способ лечения новообразований кожи у детей до года» от 20.11.2004 [2]. Была оценена связь между индексами тромбоцитов и состоянием сосудистой опухоли на этапах ФХТ. Прогностический анализ проводился с использованием регрессионной модели Кокса.

Результаты: Высокие значения $PLT \geq 401$, низкие значения $PDW \leq 12$ коррелируют с показателями активного роста гемангиомы: высокой скорости кровотока в питающем сосуде $\geq 12 \text{ см/с}$, линейного увеличения размеров, высокие показатели термометрии ≥ 1 . При регрессе опухоли, индуцированном ФХТ, эти показатели стремятся к норме.

Выводы: Высокие показатели PLT на фоне низких значений PDW являются неблагоприятным прогнозом состояния гемангиомы у ребенка до года.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

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

Научно-исследовательский институт онкологии томского научно-исследовательского медицинского центра. г. Томск

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

Цель: Повысить эффективность лечения больных опухолями полости носа и околоносовых пазух.

Материалы и методы: Разработан метод лечения, включающий в себя предоперационный курс дистанционной гамма-терапии, операцию и интраоперационную фотодинамическую терапию. В лечение вошли 50 пациентов с карциномами полости носа и придаточных пазух $T_{2-4}N_{0-3}M_0$. Все пациенты получали предоперационный курс лучевой терапии в дозе 44 Гр. В дальнейшем выполнялось хирургическое вмешательство в объеме комбинированной электрорезекции верхней челюсти с флуоресцентной диагностикой радикальности операции и фотодинамической терапией. С этой целью использовался фотосенсибилизатор «Фотодитазин». Интраоперационная фотодинамическая терапия выполнялась с применением полупроводникового лазера красного диапазона излучения «АЛОД-01», длина волны излучения – 662 нм, выходная мощность излучения на торце кварцевого моноволокна от 0,1 до 2 Вт. Доза излучения – от 150 до 350 Дж/см².

Результаты: Сроки наблюдения за больными составляют от 10 до 46 мес. Удалось установить повышение безрецидивной выживаемости с 50% в контрольной группе, до 74% (Log rank $p=0,069$) в исследуемой группе. Показатели общей выживаемости составили 31% в группе контроля, 70% в исследуемой группе (Log rank $p=0,035$).

Выводы: Разработанная методика интраоперационной фотодинамической терапии у пациентов с местнораспространенными опухолями полости носа и околоносовых пазух позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Щербатюк Т.Г.^{1,2,3}, Жукова Е.С.², Гапеев А.Б.^{1,4}

¹ Московский государственный областной университет, Мытищи

² Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии, Нижний Новгород

³ Пущинский государственный естественно-научный институт, Пущино

⁴ Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФГБУН «ФИЦ «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», Пущино

Цель: оценить возможность использования медицинского озона низких концентраций для повышения эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) в онкологии.

Материалы и методы: Работа выполнена на самцах белых беспородных крыс, разделенных на 5 групп ($n \geq 5$). Индивидуальные особенности животных оценивали в тесте «Открытое поле». Объект исследования – быстрорастущая опухоль карцинома РА. Действие озона осуществляли введением озонированного физиологического раствора (ОФР) длительностью 10 дней, начиная с 10-х суток после перевивки опухоли. Для проведения локального ФД воздействия на 15 и 19-е сутки развития карциномы использовали препарат «Фотосенс» и аппарат физиотерапевтический светодиодный АФС (ООО «Полироник»). Противоопухолевую эффективность оценивали общепринятыми методами (ТРО %, К). Изучали тканеспецифические особенности изменения про-/антиоксидантного баланса на уровне липидов, белков и ДНК комплексом методов (Щербатюк Т.Г. и др., 2020).

Результаты: ТРО превысил значимые 50 % только при озono-ФД действии и составил 84%. На модели карциномы РА показано статистически достоверное снижение коэффициента прироста опухоли после озono-ФД по сравнению с крысами-опухоленосителями без воздействия ($K=0,42 [-0,21; 3,49]$ и $K=7,57 [3,57; 11,63]$, соответственно, $p < 0,05$), что эффективнее в 4,5 раза ФД ($K=1,92 [-1,00; 17,26]$) и в 9,8 раза курса ОФР ($K=4,14 [1,94; 17,45]$). Данные по окислительной модификации белков (ОМБ) показали раннее развитие окислительного стресса в тканях печени опухоленосителей. Локальное ФД воздействие на опухоль привело к уменьшению окислительной напряженности в печени, однако спровоцировало окислительное повреждение в тканях селезенки – повысился уровень ОМБ. Инъекции ОФР с низкой концентрацией озона не вызвали роста уровня ОМБ в селезенке, но и не способствовали снижению повреждающего действия

ФДТ в комбинации. Только после комбинации ОФР и ФД воздействия наблюдалось коррекция активности антиоксидантных ферментов.

Выводы: Разработанный экспериментально-терапевтический метод более значимо снижает интенсивность опухолевого роста по сравнению с ФДТ. На фоне комбинированного применения ОФР и ФДТ наблюдается нормализация про-/антиоксидантного баланса в организме экспериментальных животных.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ И ЛЕЙКОПЛАКИИ ВУЛЬВЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ 5-АЛК И ЕЕ ГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА

К.Т. Эфендиев^{1,2}, П.М. Алексеева^{1,2}, К.Ф. Оруджова³, У.Д. Агабекова³, Е.К. Словоходов⁴, В.Б. Лощенов^{1,2}

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

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

³ Городская клиническая больница № 40, Москва, Россия

⁴ «ЦКБ с поликлиникой» Управделами Президента РФ, Москва, Россия

Цель: Проведение сравнительного исследования применения препаратов Аласенс® и Гексасенс® (ФГУП «ГНЦ «НИОПИК») для флуоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) пациентов с дисплазией шейки матки и лейкоплакией вульвы при непрерывном и импульсном световом облучении.

Материалы и методы: Исследование включало 2 пациентов с дисплазией шейки матки и 5 пациентов с лейкоплакией вульвы. Использовался аппликационный способ доставки 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) и ее гексилового эфира (ГЭ 5-АЛК). Для проведения ФД в спектральном диапазоне 615–725 нм использовался спектроанализатор ЛЭСА-01-БИОСПЕК. Для ФДТ использовался полупроводниковый лазер с длиной волны 635 нм ($E_s = 114$ Дж/см²) и импульсная лампа, обеспечивающая излучение с энергией 600 Дж/импульс ($E_s = 32$ Дж/см²).

Результаты: Спустя 2 часа после применения ГЭ 5-АЛК интенсивность флуоресценции была почти в 5 раз выше, чем в случае с 5-АЛК. В случае с дисплазией шейки матки и лейкоплакией вульвы максимальное значение индекса флуоресценции наблюдалось при применении ГЭ 5-АЛК, что соответствовало концентрации протопорфирина IX более 20 мг/кг и 15 мг/кг, соответственно. После ФДТ в непрерывном режиме облучения интраэпителиальные изменения у пациентов с дисплазией шейки матки отсутствовали, тогда

как нескольким пациентам с лейкоплакией вульвы после импульсного светового облучения был назначен повторный курс ФДТ.

Выводы: Применение ГЭ 5-АЛК позволило достичь наибольшей контрастности в патологически-измененной ткани относительно здоровой при ФД. Импульсное облучение позволило избежать использования анестезии, тогда как при непрерывном облучении у пациентов наблюдались болевые ощущения различной степени от чувства жжения до резких болей в зоне фотодинамического воздействия.

ВРЕМЯ ЖИЗНИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ДЛЯ АНАЛИЗА РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА И ИММУННОГО ПРОФИЛЯ ОПУХОЛЕЙ МОЗГА

Ю.С. Маклыгина¹, А.С. Скобельцин^{1,2}, И.Д. Романншин¹, Д.С. Фаррахова¹, В.Б. Лощенов^{1,2}

¹ ИОФ им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

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

Цель: Выявить зависимость кинетики времени жизни флуоресценции фотосенсибилизатора от метаболических процессов в клетках различного фенотипа, составляющих опухолевую ткань мозга. Основное внимание уделено обнаружению различий между опухолевыми клетками и опухоль-ассоциированными макрофагами (ТАМ) спектроскопическими и микроскопическими методами по флуоресцентному сигналу фотосенсибилизаторов.

Материалы и методы: В качестве фотосенсибилизаторов использовались 5АЛК-индуцированный Рр IX, метиленовый синий и индоцианин зеленый, которые при их сочетанном использовании, позволили установить корреляцию с глубокими метаболическими и структурными перестройками в клетках при развитии патологий мозга. Типы исследуемых тканей: клеточные культуры, а именно клетки глиомы С6, макрофаги и микроглии. В качестве технического оснащения использована спектрометрическая установка с волоконно-оптическим зондом, с максимальной чувствительностью в красном и ближнем инфракрасном диапазоне с время-разрешенной регистрацией флуоресценции в режиме мониторинга во временном диапазоне от 100 пс до 100 нс для ФС, находящихся в различном микроокружении, а также сканирующий конфокальный флуоресцентный микроскоп с фемтосекундным лазерным возбуждением и регистрацией флуоресценции с пикосекундным разрешением (FLIM).

Результаты: Методы спектроскопии и микроскопии с временным разрешением регистрации кинетики флуоресценции вводимых извне фотосенсибилизаторов, позволили оценить состояние тканей,

различающихся по фенотипу ввиду их различного метаболизма и характера взаимодействия с молекулами фотосенсибилизатора

Выводы: Лазерно-флуоресцентные методы и приборы с пикосекундным временным разрешением представляются наиболее перспективными для прижизненного видео-флуоресцентного мониторинга биоткани.

ФОТОТЕРАНОСТИКА ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА СПЕКТРАЛЬНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМИ МЕТОДАМИ

Яковлев Д.В.^{1,2}, Фаррахова Д.С.², Ширяев А.А.³,
Эфендиев К.Т.^{2,4}, Лощенов М.В.², Решетов И.В.³, Ло-
щенко В.Б.^{2,4}

¹Институт биоорганической химии им. академиков
М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова Российской
академии наук, Москва

²Институт общей физики им. А.М. Прохорова Россий-
ской академии наук, Москва

³Университетская клиническая больница № 1, Он-
кологический центр, Первый Московский государ-
ственный медицинский университет им. И.М. Сече-
нова (Сеченовский университет) Минздрава России,
Москва,

⁴Национальный Исследовательский Ядерный Универ-
ситет НИЯУ МИФИ, Москва

Цель: Онкологические заболевания в настоящее время являются одной из главных проблем здравоохранения,

во всех развитых и многих развивающихся странах мира и одной из основных причин смертности и инвалидности населения. На сегодняшний день актуальной является задача определения границ опухолевой ткани, а также новообразований малых размеров. Наша группа разработала принципиально новый подход флуоресцентной интраоперационной навигации холангиоцеллюлярного рака при помощи оптического волокна с боковым облучателем.

Материалы и методы: В качестве фотосенсибилизаторов были использованы препараты на основе хлорина е6 с коммерческими названиями «Радахлорин», «Фотолон», «Фоторан». Для регистрации флуоресцентного сигнала использовалась видеофлуоресцентная система для эндоскопии УФФ-630/675-01 и спектроскопическая системы ЛЭСА-01-БИОСПЕК, а также модифицированный световод с боковым облучателем.

Результаты: Была отмечена прямая корреляция между спектроскопическим и видеофлуоресцентным методами диагностики. Эффективность одного сеанса терапии оценивалась по снижению интенсивности флуоресцентного сигнала в области патологии после облучения. Продemonстрирована прямая корреляция между фотобличингом фотосенсибилизатора и регрессией стриктуры.

Выводы: Методика показала возможность ранней диагностики раковых заболеваний желчных протоков, что позволит избежать обширной резекции тканей, которая ухудшает качество жизни пациента из-за сложной анатомии гепатобилиарной системы. Кроме того, данный подход к диагностике опухолей позволит снизить высокую смертность онкологических больных.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОГРАММЕ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА

Туманина А.Н.¹, Апанасевич В.А.², Полежаев А.А.², Волков М.В.¹, Гурина Л.И.¹

¹Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, Россия

²Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Рак пищевода является высоко злокачественной эпителиальной опухолью, одной из самой агрессивной по своему течению и прогнозу. Больные с III-IV стадией заболевания составляет около 70%. В такой ситуации возможности хирургического, лучевого, комбинированного и комплексного лечения ограничены и на первое место выходят методы паллиативного лечения, направленные на поддержание проходимости желудочно-кишечного тракта, поэтому разработка методик восстановления естественного питания с использованием эндоскопических методов, таких как фотодинамическая терапия, позволит улучшить качество и увеличить продолжительности жизни у больных стенозирующим раком верхних отделов пищеварительного тракта.

Цели: Оценка лечебной эффективности в лечении стенозирующего рака пищевода различными методами лечения.

Материалы и методы: Материалом для исследования явились результаты паллиативного лечения 144 пациента со стенозирующим раком пищевода, за период с 2014 по 2019 г. к которым применялись различные методы лечения: стентирование (С) (83 пациента), сочетание С и лучевой терапии (ЛТ) (39 пациентов), С и химиолучевая терапия (ХЛТ) (12 пациентов) и сочетание С+ХЛТ и фотодинамической терапии (ФДТ) (10 пациентов).

Результаты: Продолжительность жизни пациентов в группе с С как единственным методом лечения составила $5,19 \pm 0,43$ месяца, медиана выживаемости – 4 месяца. Медиана выживаемости пациентов в группе С+ЛТ составила 7,0 месяцев средняя продолжительность жизни $8,21 \pm 0,71$ месяца. Средняя продолжительность жизни пациентов в группе сочетания ХЛТ+ С составила $16,08 \pm 1,86$, а медиана выживаемости составила 16 месяцев. Продолжительность жизни, в группе ХЛТ+ФДТ составила $30,7 \pm 7,61$, что почти в два раз больше, чем в группе пациентов получивших ХЛТ+С ($16,08 \pm 1,86$) Медиана выживаемости в этой группе составила 23 месяца (различия статистически достоверны, $t=2,94$ при $p=0,05$).

Выводы: Клиническое внедрение ФДТ в комплекс лечения позволило значительно увеличить продолжи-

тельности жизни у больных стенозирующим раком пищевода.

ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИПРОСВЕТНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО РЕЖИМА ОБЛУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЬЮ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Аккалаева А.Э., Клименко В.В., Аванесян А.А., Богданов А.А., Моисеенко В.М.

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург.

Цель: До 75% больных к моменту установки диагноза являются неоперабельными. В связи с этим паллиативные методы восстановления проходимости органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и дыхательной системы (ДС) являются востребованными. Возможности современной онкологии значительно расширились с появлением внутрипросветной фотодинамической терапии (ВФДТ), импульсно-периодический режим облучения при процедуре позволяет снизить фотоиндуцированную гипоксию опухолевой ткани и обладает более высоким противоопухолевым эффектом по сравнению с непрерывным режимом облучения.

Материалы и методы: С августа 2019 по апрель 2021 ВФДТ с применением импульсного режима была выполнена 14 пациентам. 8 пациентов с неоперабельным раком желудка, 2 из которых с рецидивом опухоли в анастомозе, 3 пациента со стенозирующим неоперабельным раком пищевода. 2 пациента после нерадикальной резекции опухоли желудка I степени. 1 пациент со стенозирующим неоперабельным раком легкого, с признаками ДН 2-3 степени.

Результаты: У всех пациентов со стенозирующей опухолью ЖКТ и ДС рентгенологически, клинически и эндоскопически признаки дисфагии и ДН исчезли после первого сеанса ВФДТ. При необходимости проводился 2-й сеанс. У 1 пациентки с рецидивом опухоли желудка в постоперационном рубце на фоне 2 сеансов ВФДТ отмечался гистологически верифицированный полный регресс. У 1 пациента с превентивными 2-мя сеансами ВФДТ после нерадикального удаления опухоли желудка I степени в объеме эндоскопической диссекции в подслизистом слое за 19 месяцев с момента операции не было диагностировано рецидива опухоли.

Выводы: ВФДТ с применением импульсного режима облучения позволяет в краткие сроки расширить опухолевый канал при стенозирующем раке органов ЖКТ и ДС, для улучшения качества жизни. А у больных I стадии рака возможен радикальный эффект.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ «СИНДРОМЕ ТОНКОГО» ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

**Арутюнян Н.А., Кацалап С.Н., Хмелевская В.Ф., Ака-
тьева А.С., Иванова Т.В.**

ЦКБ РАН, Центральная Клиническая Больница Российской Академии Наук, Россия, Москва

Цель: оценить эффективность внутриматочной фотодинамической терапии у пациенток с тонким эндометрием при бесплодии.

Материалы и методы: В исследование были включены 30 пациенток с установленным диагнозом бесплодие и тонким эндометрием в возрасте $38,3 \pm 5,3$ года. Все пациентки прошли клиническое обследование, включающее: сбор анамнеза, гинекологический осмотр, клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, гистологическое и иммуногистохимическое исследования (ИГХ) эндометрия. Всем пациенткам проводилась ФДТ с внутриматочным введением фотосенсибилизатора во II фазу менструального цикла, в качестве фотосенсибилизатора использовался препарат «Фотодитазин» (ООО «Вета-гранд»). Облучение полости матки проводили с использованием медицинского лазерного аппарата «ЛАМИ» (ООО «ОПТТЕХНИКА») с длиной волны 660 нм. С целью равномерного распределения световой энергии в полости матки использовался внутриматочный баллонный световод-оптоволоконный диффузор баллонного типа (ОВДБ «КОВБ-660»). Средняя плотность мощности лазерного излучения составляла $0,5 \pm 0,09$ Вт, плотность энергии $35,1 \pm 7,3$ Дж/см², время лазерного воздействия $11,7 \pm 2,25$ мин. Лазерное воздействие проводили без применения внутривенной анестезии, с использованием только нестероидных противовоспалительных средств внутримышечно во время процедуры ФДТ.

Результаты: Средняя длительность бесплодного брака у пациенток, включенных в исследование составила $6,5 \pm 4,2$ года. Проведенное гистологическое и ИГХ исследования аспирата из полости матки выявили, что у 57 % пациенток – патологии эндометрия не выявлено, у 43% пациенток – хронический эндометрит. После проведения сеанса ФДТ средняя толщина эндометрия по данным УЗИ на 5-7 д.м.ц. составила $7,01 \pm 1,14$ мм ($p=0,0024$), отмечено восстановление трёхслойной структуры эндометрия. Средняя толщина эндометрия по данным УЗИ на 21 д.м.ц. составила $11,1 \pm 1,8$ мм. Отмечено, что у 6 пациенток (20%) средняя толщина эн-

дометрия на 21 д.м.ц. составила $8,7 \pm 0,61$ мм ($p=0,013$), полученные данные выявлены у пациенток – средний возраст которых составил $42,5 \pm 1,9$ лет, также отмечено, что у данной когорты пациенток в анамнезе были неоднократные внутриматочные вмешательства и привычное невынашивание беременности. После ФДТ эндометрия у пациенток достоверно значимо увеличилась продолжительность менструации, выражаемая в днях, хотя продолжительность самого цикла не изменилась. Частота гипоменореи у пациенток с тонким эндометрием после лечения снизилась в 8 раз по сравнению с исходными значениями ($p=0,001$). Беременность наступила у 12 пациенток (40%), как самостоятельно, так и в результате применения программ ВРТ.

Выводы: Таким образом, внутриматочная ФДТ эндометрия позволяет улучшить характер менструальной функции, добиться стойкого клинического эффекта, нормализовать толщину и структуру эндометрия, повысить процент наступления беременности и снизить риск осложнений беременности.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ПЕРЕНЕСЕННЫХ АТИПИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ АССОЦИИРОВАННЫХ COVID-19

Боргуль О.В., Ярославцева-Исаева Е.В., Поповкина О.Е., Каплан М.А.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗРФ

Цель: сокращение сроков реабилитации, предотвращение формирования фиброзов в легочной ткани.

Введение: в лечении неспецифических заболеваний легких в медицинской практике широко используется низкоинтенсивная инфракрасная лазерная терапия (НИЛИ), внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК). В последнее время с иммуностимулирующей целью применяется системная внутривенная фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда.

Материалы и методы: в клинике наблюдались 12 пациентов (8 женщин, 4 мужчины) в период с апреля 2020г. по апрель 2021г. Все пациенты перенесли пневмонию, ассоциированную COVID-19 и получали лечение в инфекционных стационарах в течение 10-14 дней. У всех больных при проведении СКТ органов грудной клетки выявлялась двусторонняя атипичная пневмония, уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», объем поражения до 70%. После выписки в течение 1 мес. сохранялась слабость, потливость, одышка при минимальной физической нагрузке. Через 2 мес. всем проводилось контрольное КТ исследование органов грудной клетки: сохранялись очагово-инфильтративные изменения, наблюдалось исчезно-

вление ранее визуализируемых участков уплотнения по типу «матового стекла». С учетом динамики клинико-лабораторных данных изменения расценены как остаточные явления. В отделении лазерной терапии пациенты получали: системную фотодинамическую терапию препаратом хлорина Е6 – 2 сеанса, НИЛИ (890 нм) на область легких 10 сеансов, ВЛОК (630 нм) – 10 сеансов. После проведенного лечения все больные отмечали исчезновение одышки, слабости, потливости. На контрольных СКТ органов грудной клетки – на месте ранее описанных очагово-инфильтративных образований легких визуализировались единичные тяжи диаметром до 6 мм, которые при контроле через 1 мес. не определялись.

Выводы: применение фотодинамической терапии на этапе реабилитации больных после перенесенных острых вирусных пневмоний, в т.ч. ассоциированных COVID-19, может ускорять сроки реабилитации и предотвращать формирование фиброзов в легочной ткани.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО И НЕМЫШЕЧНО- ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ПОМОЩЬЮ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА (РАМАН-СПЕКТРОСКОПИИ)

Павлов В.Н., Сафиуллин Р.И., Урманцев М.Ф., Гильманова Р.Ф., Королев В.В.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

По данным общемировой статистики рак мочевого пузыря является распространенной нозологией, занимающей 9-е место в общей структуре онкологической заболеваемости и имеющей тенденцию к постоянному прогрессивному росту. Факт инвазии опухоли в мышечный слой мочевого пузыря принципиально делит всех пациентов по тактике дальнейшего наблюдения и лечения на 2 группы – с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (НМИРМП) (стадии Tis, Ta-T1) и мышечно-инвазивным раком (МИРМП) (стадия T2,T3,T4). Поэтому обязательным является разработка недорогого, быстрого и автоматизированного метода диагностики с высокой чувствительностью.

Цель: Провести сравнительную спектроскопическую характеристику НМИРМП и МИРМП. Методы исследования. Был изучен материал, полученный у 75 пациентов с диагнозом рак мочевого пузыря (муж – 57, жен – 18), находившихся на обследовании и лечении в онкологическом отделении Клиники БГМУ. Были исследованы опухолевые ткани мочевого пузыря, удаленные в ходе операции ТУР мочевого пузыря и радикальной цистпростатвезикулэктомии. Образец опухолевой ткани: без пробоподготовки. Исследование образцов проводилось на аппарате Horiba Scientific.

Конфигурация: длина волны 785 нм, решетка 1200 gr/mm, фильтр 100%, конфокальное отверстие 300 мкм. Время интегрирования 50 с. Анализ спектральных данных проводился с использованием программного обеспечения Spectragryph.

Результаты: Было выявлено, что раман-флуоресцентные спектры образцов рака мочевого пузыря содержат ярко выраженные пики в диапазоне 500–2500 см⁻¹. Следует отметить высокую интенсивность пиков 750 см⁻¹ (тимин), 1000 см⁻¹ (фенилаланин), 1100 см⁻¹ (комплекс жирных кислот). Кроме того, наблюдается существенное увеличение интенсивности пиков в области 850 см⁻¹, 1250 см⁻¹ (связь C–NH₂ в молекулах аденина, гуанина и цитозина), а также 1660 см⁻¹ (связь амидов I: C=O белков, α-спиральная конформация, C=C-связь липидов). Сравнение полученных данных показало, что интенсивность пиков в образцах ткани с МИРМП значительно выше, чем в образцах с НМИРМП. При этом особенно яркое различие наблюдается в области 1000 см⁻¹, 1250 см⁻¹, 1660 см⁻¹.

Выводы: Результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности использования в алгоритме диагностики опухолей мочевого пузыря метода раман – спектроскопии.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА У СЕКСУАЛЬНО АКТИВНЫХ ЖЕНЩИН

Гаврилов П.А.¹, Никонов С.Д.²

¹ Новосибирский государственный университет,

² ООО «Клиника профессора Пасман», г.Новосибирск.

Острый цистит, выявляемый в течение жизни в 25% женской популяции России, переходит в хроническую рецидивирующую форму в 10%. Среди женщин все чаще выявляют случаи непрерывного вялотекущего течения ХЦ, не поддающегося стандартной терапии. Для улучшения результатов лечения таких форм ХЦ нами предложена фотодинамическая терапия (ФДТ). Антимикробная ФДТ с противовоспалительными свойствами основана на способности лекарственных фотосенсибилизаторов селективно накапливаться в клетках воспаления и болезнетворных микроорганизмах и их пленкообразующих формах. Под действием энергии лазерного излучения красного диапазона в фотосенсибилизированных патологических субстратах развиваются фотохимические реакции с генерацией синглетного кислорода, губительного для бактерий, вирусов и грибов.

Цель: определить эффективность ФДТ часто рецидивирующего ХЦ у сексуально активных женщин.

Материалы и методы: Решением консилиума ФДТ проведена 25 трудоспособным женщинам в возрасте 32-48 лет, имевших ХЦ на протяжении от 3 до 18 лет с частыми рецидивами на фоне многократных курсов

комплексного лечения с антибактериальной терапией. Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на ФДТ ХЦ. Объективизация жалоб проведена по шкале PUF (оценка пациентами тазовой боли и urgency / частоты мочеиспускания). В динамике оценивали данные бактериологического посева мочи, УЗИ мочевого пузыря с оценкой объема остаточной мочи, урофлуометрию. Контрольные обследования проводили через 3, 6 и 12 месяцев после ФДТ. Фотосенсибилизацию выполняли за 3 часа до ФДТ путем внутривенного введения Радахлорина 0,35% в дозе 0,5 мг/кг. Под местной инстилляционной анестезией уретры катетером 2% через рабочий канал видеоцистоскопа устанавливали в просвет мочевого пузыря, заполненного 100мл физиологического раствора, кварц-полимерный световод сечением 0,4мм с цилиндрическим диффузором 2см. Проводили ФДТ слизистой дистантным непрерывным излучением лазера «Латус К» ($\lambda = 662\text{nm}$) при выходной мощности светового потока 1Вт, плотности мощности 0,01 Вт/см² и продолжительности засветки 40 мин для достижения антимикробной противовоспалительной плотности дозы энергии 25 Дж/см². После ФДТ следовал недельный курс антибиотикотерапии цефалоспорином третьего поколения (Цефиксим 400 мг 1р/д). На 7-е сутки в 96% случаев зарегистрировано уменьшение болевого синдрома, что согласовывалось с уменьшением значений по шкале PUF с $20,3 \pm 3,6$ до $7,3 \pm 2,3$ баллов. В 88% случаев бакпосевы мочи стали стерильными, а в трех остальных наблюдениях бактериурия редуцировалась на 4-5 порядков. В 92% случаев анализы мочи утратили патологические отклонения, а скоростные показатели по данным урофлуометрии возросли с исходных $12,3 \pm 3,1\text{мл/с}$ до $16,3 \pm 2,2\text{мл/с}$ через 6 и до $20,7 \pm 3,5\text{мл/с}$ через 12 месяцев. Ремиссии превысили срок 18 месяцев в 96% случаев.

Вывод: Лечение ХЦ с помощью ФДТ демонстрирует обезболивающие, санирующие, противовоспалительные, противорецидивные эффекты при отсутствии осложнений.

ФРАКЦИОННАЯ ДОСТАВКА СВЕТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

Ягудаев Д.М.^{1,2}, Кадыров З.А.², Ягудаев Д.Д.³

¹ ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина»

² Кафедра эндоскопической урологии ФНМО МИ РУДН

³ Кафедра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

Рак полового члена (РПЧ) является одним из редких и агрессивных видов злокачественных новообразований. Ежегодно в мире регистрируется порядка 34,5 тыс. новых случаев РПЧ и 15,1 тыс. летальных исходов. При этом отмечается резкий рост заболеваемости РПЧ после 55 лет. При отсутствии специфического лечения пятилетняя смертность от данного заболевания составляет 97,4%. При адекватном лечении пятилет-

няя выживаемость составляет до 100% при I стадии и до 88% при II стадии. На данных этапах заболевания возможно применение органосохраняющих операций, позволяющих сохранить пациентам сексуальную функцию и естественное мочеиспускание.

Одним из наиболее перспективных методов лечения рака полового члена является фотодинамическая терапия (ФДТ).

Материалы и методы: 10 пациентам с неинвазивным раком полового члена была проведена ФДТ, с применением фотосенсибилизатора фотодитазина и диодного лазера «АТКУС-2». Всем пациентам за 2 часа до начала процедуры вводился фотосенсибилизатор «Фотодитазин» в дозировке 1 мг/кг массы тела. Во время манипуляции на очаг воздействовали при помощи лазерного излучения с длиной волны 662 нм и плотностью 200-400 мВт/см². Для избегания фотоблинка доставку лазерной энергии проводили фракционно с интервалом в 30 минут и суммарной дозой облучения 250 Дж/см².

Результаты: У 8 из 10 пациентов (80%) отмечалась полная деструкция опухоли, в то время как у 2 (20%) пациентов была достигнута частичная деструкция, потребовавшая в последствии проведения повторного сеанса ФДТ через 1 месяц. Контрольное обследование проводилось на 3, 6 и 12 месяца с последующим контролем через каждые 6 месяцев. У 1 пациента (10%) по данным проведенного обследования было отмечено прогрессирование заболевания. В связи с чем было проведено оперативное лечение в объеме операции Дюкена с последующей ТЛАЭ. У 9 пациентов (90%) на протяжении 3-х летнего периода наблюдения, данных за местный рецидив или прогрессирование заболевания не выявлено.

Вывод: ФДТ является эффективным и безопасным методом лечения у пациентов с неинвазивным раком полового члена, позволяющим сохранить физиологическое мочеиспускание, половую функцию и достичь хорошего косметического результата. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 90%.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ПРОИЗВОДНЫМИ ХЛОРИНА В ЛЕЧЕНИИ РАКА КОЖИ КРИТИЧЕСКИХ АНАТОМИЧЕСКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Странадко Е.Ф.¹, Рябов М.В.¹, Дуванский В.А.^{1,2}

¹ ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва

² ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва

Рак кожи является самым распространенным злокачественным новообразованием в России, на данную локализацию приходится 12,5% общей онкологической заболеваемости. От 70 до 80% злокачественных опухолей кожи локализируются на голове, в первую очередь на

коже лица в так называемых критических локализациях: кожа носа, периорбитальной области, век, ушной раковины. Основными трудностями при традиционном лечении опухолей критических локализаций являются опасность нанесения косметических повреждений и развития функциональных нарушений. Существует вероятность возникновения инфекционных осложнений, кровотечения, грубых рубцов, развития атрофии и некроза мягких тканей и хрящей, а при лечении опухолей периорбитальной зоны – облитерации носослезного канала и развития катаракты. Фотодинамическая терапия (ФДТ) это метод, который характеризуется высокой эффективностью, низкой частотой развития рецидивов и отличными косметическими результатами.

Цель: улучшение результатов лечения рака кожи критических анатомических локализаций за счет применения ФДТ с фотосенсибилизаторами ряда хлорина.

Материалы и методы: Лечение методом ФДТ с проведено 78 больным. Возраст пациентов составлял от 28 до 90 лет. Опухолевые очаги располагались в периорбитальной зоне у 26 больных, у 48 на коже носа, у 8 на коже ушных раковин, у 3 на коже века. Первичный рак имел место у 55 больных, у 23 больных опухоли были рецидивными. У значительной части больных имели место сопутствующие соматические заболевания. Лечение методом ФДТ проводилось всем больным в амбулаторном режиме.

Доза фотосенсибилизатора (фотодитазин, радахлорин) составляла 0,6-0,8 мг/кг веса тела больного. Временной интервал между введением фотосенсибилизатора и началом светового воздействия составлял 2,5-3 часа. Применялись полупроводниковые лазерные аппараты с выходной мощностью до 2,5 Вт при длине волны 662 нм. Опухоли подвергали однократному световому воздействию в дозе 250-350 Дж/см². Анестезия при проведении сеансов облучения не применялась.

Результаты: В результате лечения терапевтический эффект констатирован у всех пациентов. У 75 больных достигнута полная резорбция опухолевых очагов (96,2%). У 3 больных достигнута частичная резорбция опухоли. Проведение ФДТ не сопровождалось развитием системных осложнений, не отмечено развития у больных декомпенсации сопутствующих заболеваний, развития кровотечения или септических осложнений. Отхождение некротического струпа и эпителизация дефекта происходили через 3-5 недель после ФДТ в зависимости от первоначальных размеров опухоли.

Получены отличные косметические и функциональные результаты лечения. Не отмечено развития гипертрофических рубцов и келоидов, грубых деформаций, функциональных нарушений, таких как несмыкание век, облитерация слезного канала, а также осложнений со стороны роговицы.

Вывод: Фотодинамическая терапия является эффективным, безопасным методом лечения рака кожи критических анатомических локализаций. Терапевтическая эффективность метода составляет 100%, при-

чем у 96% больных достигнута полная резорбция опухоли. Данный метод может применяться амбулаторно у больных с тяжелой сопутствующей патологией. Косметические и функциональные результаты ФДТ превосходят результаты традиционных методов лечения рака. Применение фотосенсибилизаторов ряда хлорина позволяет избежать длительной кожной светочувствительности.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ «Н-ЗОНЫ»

Капинус В.Н., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С., Каплан М.А.

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

В настоящее время существует многочисленные варианты лечения БКРК, обеспечивающие отличные показатели ответа, а при выборе оптимального метода лечения учитывают клинко-гистопатологические особенности опухолевого поражения, наличие признаков низкого или высокого риска вероятности развития рецидива, а так же возраст и сопутствующие заболевания. По международным и российским рекомендациям онкологов приоритетными методами лечения БКРК «Н-зоны» (центральной части лица, век, бровей, периорбитальной области, носа, губ, подбородка, нижней челюсти, ушной раковины и околоушной области, наружных половых органов, кистей и стоп) являются хирургический и лучевой, но возможно применение и такой современной технологии как фотодинамическая терапия (ФДТ).

Цель: оценка эффективности ФДТ у больных БКРК «Н-зоны».

Материалы и методы: ФДТ проведена 1368 больным БКРК, локализованным на коже «Н-зоны», из них у 956 (69,9%) больных лечение ранее не проводилось, а 412 (30,1%) пациентов имели место неполная регрессия опухоли или ее рецидив после лучевой терапии, хирургического иссечения, криодеструкции или комплексного лечения.

Все диагнозы имели морфологическую верификацию и по распространенности первичные новообразования соответствовали T1-3N0M0, из них T1 – у 388 (40,6%), T2 – у 497 (52,0%), T3 – у 71 (7,4%) человек. Распространенность процесса у больных с рецидивными новообразованиями была следующей: до 2,0см у 159 (38,6%) больных, от 2,0 до 5,0см – у 195 (47,3%) пациентов, более 5,0см – у 58 (14,1%) человек.

ФС хлоринового ряда вводился внутривенно капельно в дозе 0,8-1,2 мг/кг. В качестве источника лазерного света использовался лазерный аппарат «Латус-2» (662 нм). К опухолям подводилась световая энергия в дозе 100-300 Дж/см² в течение одного сеанса облуче-

ния с одного или нескольких полей с помощью моноволоконных кварцевых световодов с линзой, что позволяло более целенаправленно подводить лазерный свет и свести к минимуму облучение окружающих тканей. Облучение опухолей, расположенных параорбитально, проводилось с использованием специальных приспособлений для защиты глазного яблока от повреждающего действия лазерного света.

Результаты: Проведение ФДТ начальных стадий (T1-2N0M0) первичного БКРК только в 3,9-8,2% случаев сопровождалось развитием рецидивов заболевания, а после ФДТ распространенных форм (T3N0M0) БКРК у 23,9% пациентов развились рецидивы заболевания.

У больных с рецидивирующим БКРК на сроках от 6 месяцев до 5 лет без рецидива наблюдается 310 (75,2%) пациентов, а повторные рецидивы заболевания были диагностированы у 102 (24,8%) из 412 человек. При этом, проведение ФДТ рецидивных новообразований небольших размеров (до 2,0 см) только в 8,9% случаев сопровождалось развитием повторных рецидивов заболевания, а если лечение проводилось по поводу более обширных образований, то процент повторных рецидивов возрастал от 29,2% (при лечении образований от 2,0 до 5,0 см) до 46,6% (при лечении образований более 5,0 см).

Анализ косметических и органосохраняющих результатов лечения опухолей кожи «Н-зоны» методом ФДТ показал, что после проведенного лечения у всех больных формировались неглубокие рубцы, которые не деформировали окружающие ткани, не развивались анатомо-функциональные нарушения.

Выводы: ФДТ позволяет эффективно лечить новообразования кожи, локализованные в «Н-зоне» с максимальным сохранением функциональности и удовлетворительным косметическим эффектом.

МЕТОДЫ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЦИДИВОВ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Гривков Л.А.¹, Шахгельдян К.И.², Гельцер Б.И.³, Котельников⁴, Апанасевич В.И.⁵

¹Приморский краевой онкологический диспансер, г. Владивосток

²Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, Институт информационных технологий, г. Владивосток

³Дальневосточный федеральный университет, Школа биомедицины, г. Владивосток

⁵Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток

Цель: верификация предикторов и прогнозирования рецидивов базальноклеточного рака кожи (БКРК) после проведения фотодинамической терапии (ФДТ) на основе методов машинного обучения (МО).

Материал и методы: Проведено перспективное исследование по данным 170-ти историй болезни (ИБ) пациентов (117 женщин и 53 мужчины) в возрасте от 30 до 94 лет с медианой 68 лет и 95% доверительным интервалом (66-69), проходивших лечение методом ФДТ по поводу БКРК в КГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер» в 2016 г. Анализировали потенциальные предикторы БКРК: возраст и пол больных, размеры новообразования и его локализация, вид опухоли, методы ранее проводимой терапии, результаты лабораторных исследований: концентрация в сыворотке крови глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, общего белка, АЛТ, АСТ, уровень СОЭ ирН, содержание лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина. Конечной точкой исследования был факт развития рецидива опухоли. Для обработки и анализа данных использовали методы статистического анализа (тесты хи-квадрат, Фишера, Манна – Уитни, однофакторной логистической регрессии – ЛР) и МО (многофакторной ЛР и стохастического градиентного бустинга – СГБ). Точность моделей оценивали по трем метрикам качества: площадь под ROC-кривой (AUC), чувствительность и специфичность. Процедура кросс-валидации выполнялась не менее 1000 раз по случайно выбранным данным. Результаты. За 4-х летний период наблюдения рецидивы заболевания имели место у 18 (10,6%) пациентов. Обработка и анализ данных с помощью методов МО позволили выделить предикторы, линейно и нелинейно связанные с развитием рецидива БКРК. К ним относились: II стадия процесса, его склеродермоподобная форма, локализация в области грудной клетки, уровни СОЭ и глюкозы в крови. Наиболее точный прогноз рецидивов БКРК был получен с помощью модели на основе многофакторной ЛР, что подтверждалось высокими значениями метрик качества (AUC – 0,893, чувствительность – 0,849, специфичность – 0,889). Прогностическая точность модели СГБ была менее заметной.

Вывод: ФДТ относится к эффективным методам лечения БКРК, что подтверждается результатами проспективного наблюдения за пациентами в течение 4-х лет. Методы МО являются информативным инструментом для верификации предикторов и прогнозирования рецидивов БКРК. Прогностические модели на основе многофакторной ЛР обладают более высокой точностью по сравнению с СГБ.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ КОЖИ В МОНОТЕРАПИИ И С КОМБИНАЦИЕЙ УХОДОВЫМИ СРЕДСТВАМИ НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА Е6

Бейманова М.А.¹, Петунина В.В.², Шилов Б.В.², Белхароева Р.Х.³

¹ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ», Москва

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

³ ФГБУ «9 ЛДЦ» Минобороны России

Цель: Сопоставить эффективность ФДТ для коррекции инволюционных изменений кожи лица у пациентов с онкологическими заболеваниями кожи в анамнезе в качестве монотерапии и в сочетании с топическим нанесением крема с содержанием фотосенсибилизатора в межпроцедурный период.

Материалы и методы: Проведена терапия 2 групп пациенток с новообразованиями кожи в анамнезе. В группе I (16 чел.), пациентки прошли терапию инволюционных изменений кожи лица методом ФДТ курсом из 8 сеансов в моноварианте, в группе II (14 чел.) пациентки помимо 8 сеансов ФДТ на аппарате с LED-лампами излучением 660 нм применяли крем с фотосенсибилизатором (ФС) в межпроцедурный период. В работе использован ФС «Хлодерм», основным действующим веществом которого является трисмеглюминовая соль хлорина Е6. До и после курса ФДТ оценивались данные визуально-аналоговых шкал субъективной оценки состояния кожных покровов, оценка глубины морщин и однородности цвета кожных покровов лица с учетом индивидуального оттенка производилась при помощи программы анализа изображений ImageJ.

Результаты: Сравнительный анализ способов применения ФДТ показал, что процедура ФДТ, усиленная курсом амбулаторного применения геля с ФС, дает статистически значимое улучшение результатов лечения. Ровного цвета кожных покровов удалось добиться у практически половины (44%) участниц группы I и у большей части (71%) пациенток группы II ($p < 0,05$). На фоне дополнения курса уходовыми средствами с фотосенсибилизатором достоверно увеличилось количество пациенток без пастозности. Доля пациенток с явлениями купероза достоверно уменьшалась при курсе терапии, усиленном применением геля с ФС.

Вывод: ФДТ с гелем марки «Хлодерм» («Chloclerm») CI 75810 уменьшает инволюционные изменения кожи лица, повышая ровность цвета кожи и его однородность, снижая выраженность эластоза, а также глубину мелких морщин, что подтверждается инструментальным компьютерным анализом изображения кожи и самооценкой состояния кожи пациентами.

«ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АБРАЗИВНЫМ ПРЕКАНЦЕРОЗНЫМ ХЕЙЛИТОМ МАНГАНОТТИ»

Рабинович О.Ф., Абрамова Е.С., Умарова К.В., Рабинович И.М.

ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России, Москва

Цель: повышение эффективности комплексного лечения пациентов с абразивным преканцерозным хейлитом Манганотти с использованием метода фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы: Для достижения поставленной цели в отделении заболеваний СОР ЦНИИС было проведено комплексное обследование и лечение 14 пациентов с абразивным преканцерозным хейлитом Манганотти (мужчины в возрасте от 40 до 80 лет). В зависимости от метода применения ФДТ пациенты были распределены на 2 группы: первую группу составили 7 человек, которым наносили фотосенсибилизатор-фотодитазин аппликационно на очаг поражения, разделяя по полям (1 поле – 1 см²), экспозиция геля составляла 20 минут, после чего фотосенсибилизатор смывался дистиллированной водой, затем проводили лазерное облучение; во второй группе пациентам (7 человек), предварительно обезболив Лидокаином, вводили фотосенсибилизатор под элемент поражения и также проводили лазерное облучение. При проведении метода ФДТ в обеих группах были использованы источник лазерного излучения с длиной волны 661 – 668 нм, выходная оптическая мощность 0.4 Вт «Латус 0.4» ООО «Аткус» и фотосенсибилизатор – 0,5% гель фотодитазина. Длительность светового воздействия при ФДТ рассчитывалась исходя из заданной, эмпирически подобранной эффективной дозы световой энергии (Е) в Дж/см². При поверхностных изменениях слизистой оболочки без инфильтрации подлежащих слоев доза световой энергии равна 100-150 Дж/см². Наблюдение за пациентами проводилось в течение 1,5-3-х лет.

Результаты: У пациентов первой группы эрозии на нижней губе эпителизировались после проведения 3-4-х сеансов ФДТ. По результатам гистологического исследования атипия клеток не наблюдалась. У пациентов второй группы эпителизация эрозий происходила после проведения 2-3-х сеансов ФДТ. Оценивая эффективность проводимого лечения у пациентов второй группы с абразивным преканцерозным хейлитом Манганотти, мы клинически наблюдали выраженную положительную динамику течения данного заболевания в сравнении с пациентами первой группы.

Вывод: Применение ФДТ в комплексном лечении пациентов с абразивным преканцерозным хейлитом Манганотти под элемент поражения позволило добиться уменьшения сроков эпителизации элементов по сравнению с аппликационным методом нанесения фотосенсибилизатора.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ КАК «ФУНДАМЕНТ» ANTI-AGE СТРАТЕГИИ

Раджабова М. М.

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

Цель: Оценка эффективности фотодинамической терапии в подготовке пациентов к косметологическим процедурам, пластическим операциям и последующей реабилитации.

Материалы и методы: На базе ООО «МК-Клиника» ранее был разработан протокол комбинированного последовательного применения поверхностного аблятивного фототермолиза и фотодинамической терапии с применением фотосенсибилизатора «Фотодитагель» для коррекции возрастных изменений кожи с получением высоких результатов. Фотодинамическая терапия с применением того же фотосенсибилизатора показала высокую эффективность с укорочением сроков реабилитационного периода при последующем проведении хирургической пластики нижнего века трансконъюнктивальным доступом без иссечения кожного лоскута у пациентки 56 лет, хотя до проведения курса ФДТ планировалась хирургическая пластика нижнего века с иссечением кожного лоскута по классической методике в связи с выраженным птозом кожи века и снижением ее упругости и эластичности. Были получены высокие результаты при назначении фотодинамической терапии пациентам при подготовке к инъекционным процедурам аутоплазмоллифтинга, нитевого лифтинга и с использованием препаратов на основе полимолочной кислоты. Фотодинамическая терапия во всех случаях проводилась с применением фотосенсибилизатора «Фотодитагель».

Результаты: При назначении и последующем проведении фотодинамической терапии с целью подготовки и реабилитации к косметологическим процедурам в нашей клинике однозначно у всех пациентов мы получили высокую эффективность и укорочение сроков реабилитационного периода.

Выводы: Фотодинамическая терапия в эстетической медицине служит базисом в курсах Anti-Age терапии в силу своего механизма действия. Посредством фотодинамической терапии происходит повышение качества клеточного состава дермы, эпидермиса и межклеточного матрикса, а также дополнительное мощное фототерапевтическое воздействие. В итоге происходит повышение функциональной активности клеток и развивается закономерный высокий результат при укорочении сроков постпроцедурного реабилитационного периода.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕФРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ

Ростовцев Н.М.^{1,3}, Поляков В.Г.², Сергийко С.В.³, Неизвестных Е.А.³

¹ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, г. Челябинск, Россия

²ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

³ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель: Изучить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) в комплексном лечении нефробластомы у детей.

Материал и методы: В Челябинской детской областной клинической больнице в период с 2009 по 2021 годы пролечено 66 детей в возрасте от 0 до 7 лет с диагнозом нефробластома 3-4 стадии. Всем детям лечение проводилось по протоколу SIOP. В зависимости от проводимой терапии, пациенты распределены на две группы. Пациентам первой группы, включавшей 35 детей, проведена нефрэктомия, химиотерапия и лучевая терапия по протоколу SIOP. Пациенты второй группы – 31 ребенок, получили терапию по протоколу SIOP в комбинации с ФДТ.

ФДТ с Радахлорином проводилась интраоперационно после удаления опухоли высокоинтенсивным лазером «Лахта Милон» (Россия), с использованием лазерного излучения в диапазоне 0,1 до 0,8 Вт/см². В зависимости от глубины инфильтративного роста опухоли, применялись различные дозы световой энергии – от 150 до 400 Дж/см².

Количество вводимого фотосенсибилизатора рассчитывалось 0,6–0,8 мг/кг.

Длительность облучения зависела от размера опухоли и составляла в среднем 20 мин.

Послеоперационное наблюдение за больными с целью оценки эффективности проводили амбулаторно на протяжении 5 лет, каждые 6 месяцев, что составило в среднем 10 посещений. Осуществлялся динамический контроль лабораторных показателей, данных ультразвукового (УЗИ) и компьютерно-томографического (КТ) исследования. Критериями эффективности лечения являлись отсутствие локального рецидива опухоли, отсутствия признаков продолженного роста по данным осмотра и результатам диагностических исследований (УЗИ, КТ).

Результаты: Пятилетняя выживаемость в 1 группе детей, не получавших ФДТ, составила 71,4%, во 2 группе детей, получивших ФДТ в комплексном лечении нефробластомы – 90,3% ($p=0,05$). Рецидив в 1 группе наступил у 28,6 % пациентов, во 2 группе – у 9,7% пациентов.

Выводы: Исследование демонстрирует высокую терапевтическую эффективность ФДТ при интраоперационном облучении ложа опухоли после удаления нефробластомы у детей. Применение ФДТ достоверно увеличивает выживаемость пациентов с нефробластомой.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Сейтбекова К.С., Шаназаров Н.А., Алдаберген Г.С., Бирназарова Т.Б.

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

Предраковые заболевания (CIN) шейки матки (ШМ) являются одним из актуальных вопросов современной гинекологии, так как нередко приводит к злокачественным новообразованиям и очень часто встречаются у пациенток репродуктивного возраста.

По данным ВОЗ, ежегодно выявляются более 500 000 новых случаев рака шейки матки и 50% этих женщин умирают от этого заболевания и почти 90% из них – в странах с низким и средним уровнем доходов.

Многочисленными исследованиями установлено, что вирус папилломы человека (ВПЧ) при CIN встречается почти в 90% случаев.

В Республике Казахстан в настоящее время применяется 2 метода лечения патологий шейки матки. Это – деструктивные (диатермо-, и радиокоагуляция, криодеструкция, лазерная вапоризация) и хирургические (ножевая, лазерная, электро-, и радиоволновая конизация). Эти лечебные мероприятия снижают риск развития рака шейки матки, однако отсутствие точечных воздействий на мультифокальные очаги ВПЧ, недостаточная глубина деструкции с разрушением только поверхностного эпителия, очаги метаплазированного плоского эпителия в цервикальном канале обуславливает достаточно высокий риск рецидивов CIN и начального рака шейки матки. Данные методы являются необоснованно травматичными, приводящими как к интраоперационным осложнениям, так и осложняющими течение последующих беременностей и родов за счет послеоперационной рубцовой деформации шейки матки и развития истмико-цервикальной недостаточности, сопровождающейся увеличением риска преждевременных родов и спонтанных самопроизвольных абортов, также частота наступления беременности снижается на 15-35% вследствие бесплодия из-за атрезии цервикального канала, которая появляется после лечения традиционным методом. В связи с чем многие молодые женщины с предраковыми патологиями шейки матки отказываются от ее конизации. В современной медицине таким пациентам применяют новые подходы к диагностике и лечению заболеваний. В частности – метод фотодинамической терапии (ФДТ).

Цель: оценить эффективность комплексного лечения ФДТ предраковых заболеваний ШМ у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы: В исследование включены 20 пациенток. Из них с цервикальной интраэпителиальной неоплазией III ст. – 7 женщин, с цервикальной интраэпителиальной неоплазией II ст. – 13 женщин, в возрасте 18-49 лет. Пациенткам методом ПЦР выявлены различные сочетания онкогенных типов ВПЧ (16,18).

Фотосенсибилизация проводилась препаратом «Фотолон». Пациентам внутривенно вводили 100 мг «Фотолон» в разведении на 200,00мл физиологического раствора (NaCl 0,9%) в течение 30мин. Через 2,5 – 3 часа после внутривенной фотомодификации крови шейка матки и цервикальный канал подвергали лазер-

ному облучению аппаратом «Лакта Милон», с применением торцевого световода для шейки матки и световода с цилиндрическим диффузором. При этом, шейка матки подвергалась обработке лазерной волной выходной мощностью 0,6 - 1,0 Вт продолжительность 8-15 минут, цервикальный канал выходной мощностью 0,4-0,6Вт – 2 – 8 минут. Общее время лазерной экспозиции составляло 10-23 минут.

Результаты: Эффективность комплексного лечения пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией оценивали через 3 и 6 мес. Установлено, что полное излечение отмечено у 13 пациенток (65%), переход CIN III на CIN II у 3 пациенток (15%), переход CIN III на CIN I у 4 пациенток (20%). Ни в одном случае рецидивов не отмечались.

Вывод: Таким образом ФДТ при лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии показала себя эффективным. Исследования и лечения предраковых заболеваний женских половых органов будут продолжаться, отдаленные результаты будут представлены.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ИСПОЛЗУЕМЫХ, ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Скопин П.И., Кулаев М.Т., Евтифеев С.В., Ивашин А.А., Мохаммед А.А., Князева О.А., Денисов С.Н., Чернобай Р.А.

¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, Республика Мордовия, г. Саранск

Цель: Сравнить эффективность различных фотосенсибилизаторов, при фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи. Изучить структуру пациентов, подвергшихся фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи.

Материалы и методы: Работа была выполнена на базе Мордовского Республиканского онкологического диспансера в лаборатории «Биоспектроскопии, лазерной и фотодинамической терапии» кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва.

Лечение больных производилось на диагностико-терапевтическом комплексе ДТК-3 М производства ЦЕНИ ИОФ РАН им. А.М. Прохорова. При этом использовались методики локальной спектрофлюометрии биотканей и фотодинамической терапии (ФДТ), принятые в отделении эндоскопических и физических методов диагностики и лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ. При проведении фотодинамической терапии использовались отечественные фотосенсибилизаторы: Фотолон (раствор для в/в введения) Фотодитазин (гель и раствор для в/в введения) Радахлорин

(раствор для в/в введения). Произведена оценка исходов ФДТ у 130 пациентов. Группа пациентов у которых в качестве фотосенсибилизатора использовался Фотолон (раствор для в/в введения) – 45 пациентов. Фотодиатизин (гель и раствор для в/в введения) – 45 пациентов. Радохлорин (раствор для в/в введения) – 40 пациентов. Были сопоставимы по демографическим и основным клинико-морфологическим характеристикам. Изучение эффективности фотодинамической терапии в комплексном лечении злокачественных новообразований видимых локализаций проводилось с 2010 года по настоящее время.

Результаты: Средний возраст пациентов составил 67,6 лет, соотношение женщин и мужчин – 1,8:1. Структура клинического эффекта после ФДТ базальноклеточного рака кожи лица во всех группах: 7% – Частичный эффект; 74% – выздоровление; 19% – рецидив. Частота рецидивов среди первичных больных составила 9,45%, среди больных с уже имеющимся рецидивом – 25,64%. Структура статуса пациентов с базальноклеточным раком на момент начала лечения: 52% – первичный, 48% – рецидив. Среднее время возникновения рецидива после ФДТ при базальноклеточном раке кожи составило $16,2 \pm 2,7$ месяца. Структура исходов после ФДТ у пациентов с базальноклеточным раком кожи при применении различных фотосенсибилизаторов. Фотодиатизин: 76.13% – Выздоровление; 7.74% – Частичный эффект; 16.13% – Рецидив. Радохлорин: 60% – Выздоровление; 10% – Частичный эффект; 30% – Рецидив. Фотолон: 70.59% – Выздоровление; 5.88% – Частичный эффект; 23.53% – Рецидив.

Выводы: Наибольшая эффективность из использованных фотосенсибилизаторов выявлена у препарата «Фотодитазин», частота полного ответа при его применении для ФДТ базальноклеточного рака кожи составила 76,13%.

ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ФАТЕРАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Артемикин Э.Н.¹, Соколов А.А.^{1,2}, Соколов Д.В.¹, Рядинская И.А.¹, Харитонов Л.С.¹, Антоненко А.С.¹

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» МО РФ;

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Москва, Россия)

Лечение пациентов со злокачественными новообразованиями фатеральной зоны остается актуальной проблемой, что связано с отчетливым ростом заболеваемости и высокой летальностью после радикального и паллиативного хирургического лечения. Учитывая позднюю диагностику при местно-распро-

страненной стадии опухолевого процесса, средняя продолжительность жизни таких больных составляет не более 3-6 месяцев. Для решения данной проблемы в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко разработаны и усовершенствованы новые методы диагностики и паллиативного лечения злокачественных новообразований фатеральной зоны у больных с высоким операционным риском с использованием современных эндоскопических малоинвазивных операций в комбинации с внутрипротоковой и внутрипросветной фотодинамической терапией (ФДТ).

Материалы и методы: За период 2019 – 2020 гг. на лечении находилось 12 пациентов со злокачественными новообразованиями фатеральной зоны. Возраст пациентов составлял от 78 до 84 лет. У всех 12 больных была выявлена тяжелая сопутствующая патология, что определяло отказ от хирургического лечения. Всем пациентам был выполнен диагностический комплекс, который включал: дуоденоскопию, эндосонографию панкреатобилиарной зоны, внутрипротоковую ЭУС и эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ). Для оценки распространенности опухолевого процесса по протоковым системам проводилась пероральная видеохолангиоскопия с биопсией. При местно-распространенном опухолевом процессе было проведено комбинированное лечение с выполнением эндоскопической электрорезекцией экзофитной части опухоли в сочетании с электродеструкцией, аргонплазменной коагуляцией и последующей ФДТ.

Результаты: При проведении онкологического консилиума все больные признаны функционально неоперабельными. В результате проведенного комбинированного эндоскопического лечения, у двух больных была достигнута полная резорбция опухоли, в остальных случаях отмечена стойкая стабилизация опухолевого процесса. Все больные находятся под динамическим наблюдением от 12 до 36 месяцев. Лечение продолжается.

Выводы: Таким образом, наш опыт показывает, что эндоскопические операции в комбинации с ФДТ являются перспективными методиками лечения функционально неоперабельных больных злокачественными опухолями фатеральной зоны, которые не приводят к тяжелыми осложнениям и хорошо переносятся больными.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБТУРИРУЮЩЕГО РАКА ПЩЕВОДА

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

¹ ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»;

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

При раке пищевода одногодичная летальность от момента установления диагноза составляет 70%. Неудовлетворительные результаты лечения рака пищевода обусловлены частым обращением больных за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания, а также преобладанием больных пожилого возраста с тяжелой сопутствующей патологией. Это обуславливает низкий процент выполнения радикальных операций (4-10%), при этом пятилетняя выживаемость больных после хирургического лечения, не превышает 25%. Фотодинамическая терапия (ФДТ) расширяет возможности лечения неоперабельного рака пищевода.

Цель: разработка метода эндоскопической фотодинамической реканализации распространенного обтурирующего просвета рака пищевода.

Материалы и методы: ФДТ проведена 56 больным первичным неоперабельным раком пищевода. Рак средне-грудного отдела пищевода 1-2 стадии имел место у 2 пациентов, первичный распространенный обтурирующий рак 3-4 стадии с поражением шейного отдела пищевода у 23 больных, средне- и ниже-грудного отдела пищевода – у 31. При полной обтурации пищевода введение световодов с цилиндрическим диффузором осуществляли после бужирования опухолевой стриктуры по струне-проводнику под рентгено-телевизионным контролем. При наличии экзофитного компонента помимо стенозирующей опухоли, растущей в просвет пищевода, применяли метод комбинированного подведения света для ФДТ: наряду с внутриопухолевым или внутриспросветным облучением использовали поверхностное облучение экзофитного компонента опухоли.

Результаты: Все больные прослежены минимум на протяжении 6 месяцев, треть больных прослежена в течение 2-3 и более лет. При раннем раке пищевода у 2 больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, послужившими противопоказанием к хирургическому лечению, достигнута полная резорбция опухоли с длительностью безрецидивного периода более 1 года и общей продолжительностью жизни более 3,5 лет.

При распространенном раке, обтурирующем просвет пищевода, у всех больных применение ФДТ позволило добиться паллиативного эффекта: улучшения проходимости пищи по пищеводу, улучшения качества и увеличения продолжительности жизни.

Достигнута длительная ремиссия (до 6-7 месяцев) за счет сосудистого механизма действия ФДТ, нарушающей кровоснабжение остаточной опухоли на длительный период времени. Таким образом, эндоскопическая ФДТ при отсутствии абсолютных противопоказаний сочетает в себе значительную эффективность не только при раннем, но и при далеко зашедшем обтурирующем раке пищевода и способна улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных.

Выводы: ФДТ можно эффективно использовать с паллиативной целью у неоперабельных больных при распространенном обтурирующем раке пищевода.

Паллиативная эндоскопическая ФДТ значительно улучшает качество и продолжительность жизни больных с обструктивными формами рака пищевода. Эффект реканализации длится 6-7 месяцев. При рецидиве дисфагии повторная ФДТ оказывает благоприятный эффект.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Шаназаров Н.А., Ташпулатов Т.Б., Риб В.В.

РГП на ПХВ «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента РК», Нур-Султан, Казахстан

Рак мочевого пузыря (РМП) является актуальной проблемой современной онкоурологии, занимает второе место по заболеваемости, среди опухолей мочеполовых органов, после рака предстательной железы и сопровождается высокими показателями смертности. Заболеваемость РМП в мире составляет 10,1 случаев на 100000 у мужчин и 2,5 случая – у женщин. Каждый год в мире диагностируют более 220 тысяч новых случаев заболевания. Наибольший удельный вес среди пациентов с РМП составляют мужчины в возрасте от 50 до 65 лет, проживающих, как правило, в странах с развитым промышленным производством. В Республике Казахстан за период с 2013 по 2018 г. зарегистрировано 4887 пациентов с РМП. В перечень основных методов лечения входит оперативное пособие в объеме трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря, либо цистэктомии у мужчин с удалением предстательной железы, у женщин с удалением матки, маточных труб, яичников, передней стенки влагалища и селективной тазовой лимфодиссекции у обоих полов. Необходимо отметить, что ТУР позволяет достичь полного удаления опухоли Ta-T1, однако в большинстве случаев возникают рецидивы и в отдельных случаях может развиваться инвазивный рак. Базисными направлениями адъювантного лечения являются внутримпузырная химиотерапия, иммунотерапия, фотодинамическая терапия (ФДТ), которые способны минимизировать вероятность рецидивов РМП в среднем на 20%. В настоящее время активно изучается возможность фотодинамической терапии при T2 опухолях мочевого пузыря, в качестве второй линии адъювантной терапии, при неэффективности лечения различными стандартными внутримпузырными агентами. При поверхностных формах опухолей мочевого пузыря, ФДТ используют в качестве основной или адъювантной терапии. Для проведения ФДТ предпочтение отдают фотосенсибилизаторам второго поколения.

Цель: настоящего исследования явилась оценка эффективности применения ФДТ вместе с ТУР при лечении больных с поверхностным РМП.

Материалы и методы: С 2016 г. на базе БМЦ УДП было проведено 7 сеансов ФДТ – 5 пациентам, из них

2-м по 2 сеанса. Всем пациентам проведено оперативное лечение в объеме ТУР опухоли мочевого пузыря и ФДТ на зону резекции. Ход процедуры: внутривенно в течение 30 мин, вводился фотосенсибилизатор. Побочных реакций отмечено не было. Через 2 часа после введения препарата, проводилась внутривенная фотомодификация крови, аппаратом «Лахта Милон» с выходной мощностью 0.1 ватт, время экспозиции 30 мин. Через 3-4 часа, после введения препарата, проводился сеанс локального облучения опухоли в дозе 100-600 Дж/см² за сеанс, с помощью лазерного аппарата, генерирующий излучение с длиной волны 660-670 нм.

Результаты: При контрольной цистоскопии, выполненной через 3 мес. после лечения, во всех наблюдениях зарегистрирована полная регрессия опухолей. При последующем наблюдении, 6 (85%) из 7 пациентов завершили 12-месячный протокольный срок наблюдения без рецидива заболевания.

Выводы: ФДТ является эффективным методом в комплексе с ТУР при лечении больных с немышечно-инвазивным РМП.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОЛОСТИ РТА T1-T2 СТАДИИ

Севрюков Ф.Е., Панасейкин Ю.А., Каплан М.А., Капинус В.Н.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

С учетом возможных осложнений при лечении рака полости рта, остается актуальным вопрос по внедрению альтернативных методик с минимальными побочными эффектами, без ущерба онкологической эффективности. По результатам ретроспективных исследований, можно говорить, о том, что фотодинамическая терапия обладает подобными свойствами. Поверхностные очаги, показывают наилучший ответ. Основными преимуществами ФДТ является минимальная инвазивность, органосохранность, косметический и функциональный результат, возможность неоднократного применения, без суммирования токсических эффектов, сравнительно низкая стоимость лечения.

Цель: Изучить онкологические результаты применения ФДТ в качестве самостоятельной методики лечения при T1-T2 раке слизистой оболочки полости рта. Оценить качество жизни, эстетические и функциональные результаты реабилитации у данной когорты пациентов.

Материалы и методы: 32-м пациентам за период с 2017-2021 гг., которым был диагностирован первичный или рецидивный рак слизистой оболочки полости рта соответствующий стадиям T1-T2 проведена ФДТ в качестве радикального лечения. Возраст 37-81 лет. Мужчин 20 (62.5%), 12 женщин (37.5%). При этом глубина инвазии опухоли не превышала 7 мм по данным УЗИ и/или

СКТ/МРТ. У всех пациентов был cN0 статус. 27 (84.3%) – первичные, 5 (15.7%) – рецидив (после ДЛТ). ФДТ проводилась с фотосенсибилизатором на основе хлорина Е6 в дозировке 0.8 мг/кг массы тела. Локализация опухоли: 15 (46.9%) боковая поверхность языка, 10 (31.3%) дно полости рта, 5 губа (15.7%), 2 (6.3%) альвеолярный отросток.

Результаты: Полный ответ был получен у 28 (87.5%) пациентов. У 4 (12.5%) был отмечен рецидив опухоли, что потребовало проведение хирургического вмешательства. Для достижения полной регрессии в 30 случаях было достаточно одного сеанса ФДТ, в двух случаях было проведено 2 сеанса. Среди первичных пациентов рецидив выявлен у 3 из 27 пациентов. Среди рецидивных пациентов продолженный рост после ФДТ выявлен в 1 из 5 случаев. Все пациенты отмечали хороший функциональный и эстетический результат лечения. По данным опросников качество жизни в результате проведенного лечения не ухудшилось. Период наблюдения (IQR) составил 1 – 36 мес. (17.16 средн).

Выводы: Лечение рака слизистой оболочки полости рта (при глубине инвазии до 7 мм) при помощи ФДТ в самостоятельном варианте является высокоэффективной методикой, позволяющей добиться хороших функциональных и эстетических результатов, без ущерба онкологическому радикализму.

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ СПОСОБСТВУЮЩИХ РЕЦИДИВУ ПРИ ФДТ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Чепоров С.В., Ширяев Н.П., Чепорова М.С.

ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница»

Заболеваемость раком мочевого пузыря (РМП) в Ярославской области продолжает оставаться высокой и имеет тенденцию к неуклонному росту. В 2019 г. она составила 15,3 на 100 тыс. населения. Прирост за последние 10 лет на 64,5%. Смертность остается стабильной и составила в 2019 г 4,2 на 100 тыс. населения. Начальные стадии заболевания РМП составляют 84,8%. При этом они имеют тенденцию к рецидивированию, до 60-80% случаев. Это приводит к высокой летальности до 1 года, в 2019 году она составила – 16,2%. В последнее время уделяется большое внимание поиску универсальных критериев оценки рисков ухудшающих прогноз.

Цель: разработать факторы оценки риска прогноза рецидива РМП, после проведения фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы: проведен анализ 50 пациентов с диагнозом РМП, которым проводилась ФДТ. Пациенты проходили лечение в условиях Ярославской областной онкологической больницы в 2020 г. Из них

41 мужчина и 9 женщин. Средний возраст составил 68 ± 12 лет. По стадии заболевания пациенты распределились следующим образом: 0-2, I-38, II-7, IV-2 человек. Лечение проводилось с использованием оборудования Лахто-милон, лекарственный препарат радохлоран. Полученные данные были обработаны в программе MedCal8.9.

Результаты: проведен анализ факторов, ухудшающих прогноз течения заболевания и способствующих развитию рецидива:

1. Степень дифференцировки G
2. Наличие в опухоли отдельных очагов in situ
3. Наличие в опухоли периневральной инвазии
4. Курение
5. Наличие рецидива в анамнезе
6. Проведение внутрипузырной иммунотерапии

по завершении ФДТ

Больные распределились следующим образом:

1. Gx-3, G1-7, G2-24, G3-16
2. In situ (x)-7, in situ (+)-9, in situ (-)-34
3. Периневральная инвазия (x)-7, периневральная инвазия (+)-7, периневральная инвазия (-)-7
4. Курит (+)-9, не курит (-)-41
5. Рецидив (+)-17, рецидив (-)-33
6. Внутрипузырная иммунотерапия (+)-32, внутрипузырная иммунотерапия (-)-28

При наблюдении за больными в течение одного года был выявлен рецидив у 6 пациентов. Четыре пациента скончались, из них один от коронавирусной инфекции.

При оценки факторов, наибольший уровень достоверности был у 6 ($p=0,0542$) и 1 ($p=0,071$). Уровень достоверности для всей модели был еще выше ($p=0,026$). Площадь под кривой по ROC анализу 0,867.

Выводы: оценка факторов позволяет улучшить непосредственный результат лечения РМП. Применение ФДТ необходимо сочетать с проведением внутрипузырной иммунотерапии.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ХЛОРИН Е6 БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ВЕК СТ1-3N0M0

Ярославцева-Исаева Е.В., Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С.

МРНЦ А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Цель: оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором (ФС)

хлорин Е6 больных базально-клеточным раком кожи век (БКРК).

Материалы и методы: с 2002 по 2017г в отделении проведены курсы ФДТ с ФС хлорин Е6 261 больному морфологически верифицированным БКРК век. По локализации процесса: в/веко 25(9,5%), н/веко 114(43,7%), веки с вовлечением внутреннего угла 108 (41,4%), веки с вовлечением наружного угла 14(5,4%) пациентов. По распространенности процесса (руководство по TNM 8-ое издание) БКРК cT1N0M0 выявлен у 102(39,1%) пациентов (из них T1a-70; T1b-20, T1c-12); cT2N0M0 у 86(32,9%) пациентов (из них T2a-40; T2b-35; T2c-11), cT3N0M0 у 73(28,0%) пациентов (из них T3a-51; T3b-16; T3c-6). Использовали ФС хлорин Е6 в/в капельно, в дозе 1.1-1.5мг/кг. Облучение проводили на полупроводниковом лазерном аппарате (662 нм), дистанционно, с использованием световода с микролинзой, количество курсов за госпитализацию не более 2х, доза лазерного облучения 200-300Дж/см² у 30 больных с выраженным экзофитным компонентом дополнительно проводили внутритканевое облучение опухоли с использованием диффузоров (10 и 20 мм), мощность на выходе световода 400мВт. Глазное яблоко и окружающие ткани экранировали.

Результаты: Непосредственно после лечения у всех пациентов наблюдали выраженный отек века, который сохранялся 2-4 суток, признаки геморрагического некроза. Через 3 месяца после лечения у 236 (90,4%) больных получена полная регрессия опухолевых очагов, частичная регрессия – у 25 (9,6%). Пациентам с частичной регрессией проведены повторные курсы ФДТ, получена полная регрессия еще у 15 пациентов. Пациенты с полной регрессией (n=251) наблюдаются без рецидива от 3-х до 15 лет в 93% случаев. Безрецидивная 3-хлетняя выживаемость при БКРК век cT1aN0M0 – 98,6%; T1b – 95,0%, T1c – 91,7%; cT2aN0M0 – 97,5%, T2b – 94,3%, T2c – 91,0%, cT3a 94,2%, T3b – 56,2% T3c – 53,3%. У всех пациентов сохранилась острота зрения. У больных с опухолью без инвазии в тарзальную пластинку или край века сформировались линейные рубцы, не деформирующие веко, при прорастании века на всю толщину отмечали деструкцию века.

Выводы: ФДТ с ФС хлорин Е6 является эффективным, органосохраняющим методом лечения базально-клеточного рака кожи век. Трехлетняя безрецидивная выживаемость при cT1-3aN0M0 составляет 98,6% – 91%, и уменьшается до 53,3% при БКРК кожи век cT3cN0M0.



ЖИВАЯ
ЭНЕРГИЯ
СВЕТА



Фоторан e_6^*

НОВЫЙ РОССИЙСКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



Действующее вещество
природного
происхождения



Отсутствие
аллергических реакций



Отсутствие гепато и нефротоксичности, низкая фототоксичность



Быстрое накопление в патологической ткани – 1,5-3 часа



Длительное хранение:
без потери активности
вещества – 3 года



Низкая стоимость

ПАРТНЕРЫ:



Российский налоговый кодекс Административный регламент
ФНС России от 13.08.2012 № ВД-18-03/00092012-01-00001
СКОД

По вопросам приобретения

+7 (495) 659-64-93
+7 (499) 726-26-98



ФОТОДИТАЗИН®

[fotoditazin]

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОР ХЛОРИНОВОГО РЯДА



«ФОТОДИТАЗИН®» гель — РУ № ФСР 2012/13043 от 03.02.2012 г.

«ФОТОДИТАЗИН®» концентрат для приготовления раствора для инфузий — РУ № ЛС 001246 от 18.05.2012 г.

«ФОТОДИТАЗИН®» применяется для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии онкологических заболеваний различных нозологических форм, а так же патологий не онкологического характера в следующих областях медицины:

- | | |
|------------------------|-----------------------------|
| ✓ дерматология | ✓ офтальмология |
| ✓ гинекология | ✓ травматология и ортопедия |
| ✓ урология | ✓ комбустиология |
| ✓ торакальная хирургия | ✓ гнойная хирургия |
| ✓ стоматология | ✓ ангиология |
| ✓ нейрохирургия | |

В соответствии с приказом МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ:

Приказ № 1629Н от 29 декабря 2012 г. «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»

Приказ № 95Н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „онкология“»

 www.fotoditazin.com
www.фотодитазин.рф

ООО «ВЕТА-ГРАНД»

123056, г. Москва, ул. Красина, д. 27, стр. 2
Тел.: +7 (499) 253-61-81, +7 (499) 250-40-00
E-mail: fotoditazin@mail.ru

