ISSN 2686-8644 (OnLine) ISSN 2071-8004 (Print)

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LASER MEDICINE

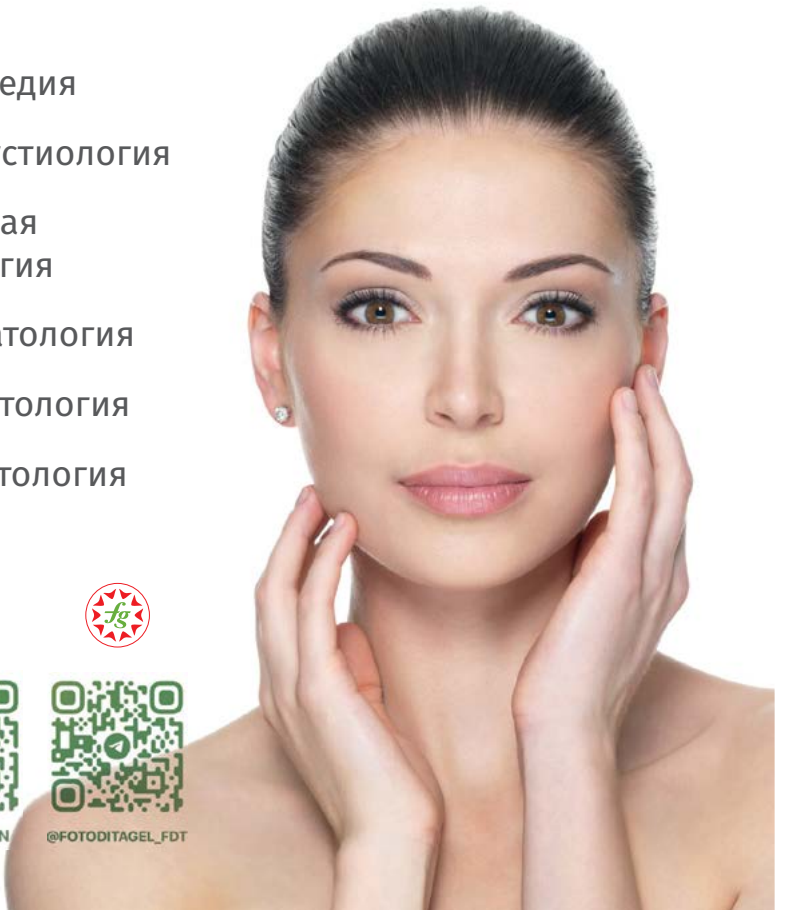
2024 / Том (Vol) 28 / № 3

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

«ФОТОДИТАЗИН®» концентрат для приготовления раствора для инфузий — лекарственное средство (РУ № ЛС 001246 от 18.05.2012 г.)
«ФОТОДИТАЗИН®» гель — изделие медицинского назначения (РУ № ФСР 2012/13043 от 03.02.2012 г.)
«ФОТОДИТАГЕЛЬ®» — косметическое средство (ДС ЕАЭС № RU Д-RU.НВ42.В.06108/20 от 24.09.2020 г.)

Препараты применяются для флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии злокачественных новообразований, а также патологий неонкологического характера в следующих областях медицины:

- гинекология
- урология
- нейрохирургия
- торакальная хирургия
- офтальмология
- травматология
- ортопедия
- комбустиология
- гнойная хирургия
- дерматология
- косметология
- стоматология



www.fotoditazin.com
www.фотодитазин.рф

@FOTODITAZIN

@FOTODITAGEL_FDT

ООО «ВЕТА-ГРАНД»

123056, г. Москва, ул. Красина, д. 27, стр. 2
Тел.: +7 (499) 250-40-00, +7 (929) 971-44-46
E-mail: veta-grand@mail.ru

Реклама, ООО «ВЕТА-ГРАНД», ИНН 7703790355, www.фотодитазин.рф, ERID: LjN8KcZxG

ISSN 2071-8004; DOI: https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-3

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC AND CLINICAL JOURNAL

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LAZERNAYA MEDICINA

LASER MEDICINE

Журнал основан в 1997 году
The magazine was founded in 1997

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

Founder:
Skobelkin Scientific and Practical Center for Laser Medicine of FMBA of Russia
Moscow, Russia

2024 / Том (Vol.) **28** / **№ 3**

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА – научно-практический рецензируемый журнал. Основан в 1997 г.
Выходит 4 раза в год. К публикации принимаются теоретические, экспериментальные и клинические статьи по проблемам лазерной медицины, подготовленные в соответствии с правилами для авторов, размещенными в конце номера и на сайте журнала.

Регистрационный ПИ № ФС 77-69450 (14 апреля 2017 г.).
В регистре ISSN (International Standard Serial Number) зарегистрирован под названием Lazernaâ medicina, сокращенно Lasern. med. ISSN 2071-8004.
Подписной индекс в Объединенном каталоге «Пресса России» – 43176.

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.
Журнал включен в Russian Science Citation Index (RSCI): Импакт-фактор журнала 0,442.
Журнал индексируется в базах данных: Академия Google (Google Scholar), СОЦИОНЕТ, NLM Catalog, ВИНИТИ, WorldCat, Ulrich's Periodicals Directory

Зав. редакцией Рябов М.В.
Адрес редакции: 121165, Москва, ул. Студенческая, 40. Тел. 8 (495) 661-01-85.
E-mail: journal@goslasmed.ru. Сайт журнала: http://goslasmed.elpub.ru/jour/

Опубликованные материалы являются собственностью журнала «Лазерная медицина». Копирование и воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Подписано в печать 25.09.2024.
Заказ № 12221.
Отпечатано в ООО «Издательство «Триада».
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, 9, оф. 514. Тел.: +7 915 730 1037, +7 910 647 4985.
Тираж 250 экз.

LASER MEDICINE is a scientific and practical peer-reviewed journal. Founded in 1997.
Published 4 times a year. Theoretical, experimental, and clinical articles on laser medicine prepared in accordance with the rules for authors published at the end of the issue and on the journal's website are accepted for publication.

Registration PI no. FS 77-69450 (April 14, 2017).
The ISSN (International Standard Serial Number) register is registered under the name Lazernaâ medicina, abbreviated as Laser. med. ISSN 2071-8004.
Subscription index in the United catalog «Press of Russia» – 43176.

The Journal is included in the «List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate's and Doctor's degree theses main results» approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF.
The journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI): the journal's impact factor is 0.442.
The journal is indexed in the databases: Google Scholar; Socionet; NLM Catalog; VINITI; WorldCat; Ulrich's Periodicals Directory.

Chief of office Riabov M.V.
Adress: 121165 Moscow, Studencheskaya str., 40. Tel.: 8 (495) 661-01-85
E-mail: journal@goslasmed.ru. Magazine website: http://goslasmed.elpub.ru/jour/

The published materials are the property of the «Laser Medicine» journal. Copying and reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the editorial Board.

Signed for printing 25. 09. 2024.
Order No. 12221.
Printed in LTD «Publishing House «Triada».
170034, Tver, Tchaikovsky Ave., 9, office 514. Tel.: +7 915 730 1037, +7 910 647 4985.
Edition of 250 copies.

© Лазерная медицина, 2024

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Баранов А.В.
доктор медицинских наук, директор
ФГБУ «НПЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина»
ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-7995-758x.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Асташов В.В.
доктор медицинских наук, профессор кафедры
анатомии человека ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-2846-1944.

Байбеков И.М.
доктор медицинских наук, профессор, руководитель
лаборатории патологической анатомии
ГУ «Республиканский специализированный научно-
практический медицинский центр хирургии им. академика
В.В. Вахидова», Ташкент, Республика Узбекистан.
ORCID: 0000-0003-0587-3188.

Брилль Г.Е.
доктор медицинских наук, академик Российской
академии естественных наук, профессор кафедры
патологической физиологии ФГБОУ ВО «Саратовский
ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
Саратов, Россия.
ORCID: 0000-0002-0402-9420.

Дуванский В.А.
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой эндоскопии, эндоскопической
и лазерной хирургии факультета непрерывного
медицинского образования медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

Козлов В.И.
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный
деятель науки РФ, академик Международной
академии наук высшей школы, академик Европейской
академии естественных наук (Ганновер, Германия),
заведующий кафедрой анатомии человека
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-6332-748x.
Scopus Author ID: 56823798800.

Ану Макела
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела клинических исследований
«ABER Институт»,
Хельсинки, Финляндия.
ORCID: 0000-0002-9262-1036.

CHIEF EDITOR

Baranov A.V.
Dr. Sci. (Med.), Director of Skobelkin
State Scientific Center of Laser Medicine
of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-7995-758x.

EDITORIAL BOARD

Astashov V.V.
Dr. Sci. (Med.), Professor
of Anatomy Department
RUDN University,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-2846-1944.

Baybekov I.M.
Dr. Sci. (Med.), Professor,
Head of Pathological
Anatomy Laboratory,
Vakhidov Scientific Center of Surgery,
Tashkent, Uzbekistan.
ORCID: 0000-0003-0587-3188.

Brill G.E.
Dr. Sci. (Med.), Professor,
Academician of Russian Academy
of Natural Sciences, Head of Pathophysiology Chair,
Razumovsky Saratov State Medical University,
Saratov, Russia.
ORCID: 0000-0002-0402-9420.

Duvanskiy V.A.
MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Head of the Department of Endoscopy,
endoscopic and laser surgery, RUDN University,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

Kozlov V.I.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored scientist of Russia,
Academician of the International Academy of Sciences
of Higher School, Academician of the European Academy
of Natural Sciences (Hannover, Germany), Chief
of the Anatomy Department, RUDN University,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-6332-748x.
Scopus Author ID: 56823798800.

Anu Makela
Dr. Sci. (Med.), T.C.M.D.,
N.D. Dean of Acupuncture and Bioenergy
Research, ABER Institut,
Helsinki, Finland.
ORCID: 0000-0002-9262-1036.

Наседкин А.Н.
доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-3183-8749.

Панченков Д.Н.
доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-8539-4392.

Рохкинд С.
доктор медицинских наук, профессор Тель-Авивского университета, заведующий отделением по восстановлению периферических нервов «Ichilov Medical Center», Тель-Авив, Израиль.
ORCID: 0000-0002-9590-9764.

Сидоренко Е.И.
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-9648-5625.

Странадко Е.Ф.
доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-1589-7661.

Тучин В.В.
доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия.
ORCID: 0000-0001-7479-2694.

Nasedkin A.N.
Dr. Sci. (Med.), Professor of Otorhinolaryngology Chair, Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-3183-8749.

Panchenkov D.N.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Laboratory of Minimally Invasive Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-8539-4392.

Rochkind S.
Dr. Sci. (Med.), Professor in Tel Aviv University, Director of Division of Peripheral Nerve Reconstruction, Department of Neurosurgery, Ichilov Medical Center, Tel Aviv, Israel.
ORCID: 0000-0002-9590-9764.

Sidorenko E.I.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Ophthalmology Chair, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-9648-5625.

Stranadko E.Ph.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Laser Oncology and Photodynamic Therapy, Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-1589-7661.

Tuchin V.V.
Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor, Head of Optics and Biophotonics Department, Chernyshevsky State Medical University, Saratov, Russia.
ORCID: 0000-0001-7479-2694.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алексеев Ю.В.
доктор медицинских наук, член-корреспондент Российской академии естественных наук, ведущий научный сотрудник-руководитель отделения экспериментальной лазерной медицины ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-4470-1960.

Ачилов А.А.
доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения амбулаторной лазерной медицины ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-7220-246x.

Беришвили И.И.
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий лабораторией трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-7796-7856.

Гаспарян Л.В.
кандидат медицинских наук, научный сотрудник EMRED Oy, Хельсинки, Финляндия.
ORCID: 0000-0002-7883-7420.

Данилин Н.А.
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения лазерных технологий в хирургии ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-2937-8173.

Дербенев В.А.
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения лазерных технологий в хирургии ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-1673-7800.

Елисеенко В.И.
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-4932-7760.

Есауленко И.Э.
доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия.
ORCID: 0000-0002-2424-2974.

EDITORIAL COUNCIL

Alekseev Yu.V.
Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head and Leading Researcher at Department of Experimental Laser Medicine, Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4470-1960.

Achilov A.A.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Laser Outpatient Medicine Department, Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-7220-246x.

Berishvilli I.I.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Laboratory of Transmiocardial Laser Revascularization, Bakulev Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-7796-7856.

Gasparyan L.V.
Cand. Sci. (Med.), Researcher in EMRED Oy, Helsinki, Finland.
ORCID: 0000-0002-7883-7420.

Danilin N.A.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher at Department of Laser Technologies in Surgery, Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-2937-8173.

Derbenev V.A.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher at Department of Laser Technologies in Surgery, Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-1673-7800.

Yeliseenko V.I.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher at Department of Scientific Forecasting for Lasers in Medicine, Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4932-7760.

Yesaulenko I.E.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher at Department of Scientific Forecasting, Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4932-7760.

Карандашов В.И.
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения лазерных технологий в хирургии ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-0026-8862.

Ковалев М.И.
доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Сеченовский университет» Минздрава России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-0426-587x.

Минаев В.П.
кандидат технических наук, эксперт Лазерной ассоциации, главный научный сотрудник отдела лазерных технологий в медицине ООО «Научно-техническое объединение “ИРЭ-Полюс”», Фрязино, Россия.
ORCID: 0000-0001-9165-3039.

Петрищев Н.Н.
доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: 0000-0003-4760-2394.

Приезжев А.В.
кандидат физико-математических наук, доцент кафедры общей физики и волновых процессов физического факультета, старший научный сотрудник Международного учебно-научного лазерного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-4216-7653.

Ступак В.В.
доктор медицинских наук, руководитель нейрохирургического отделения ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, Россия.
ORCID: 0000-0003-3222-4837.

Фролов М.А.
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-9833-6236.

Karandashov V.I.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher at Department of Department of Laser Technologies in Surgery, Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-0026-8862.

Kovalev M.I.
Dr. Sci. (Med.), Professor of Chair of Obstetrics and Gynecology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia,
ORCID: 0000-0002-0426-587x.

Minaev V.P.
Dr. Sci. (Engineering), expert of Laser Association, Chief Researcher in laser technology in medicine and laser safety, «IRE-Polyus», Fryazino, Russia.
ORCID: 0000-0001-9165-3039.

Petrishchev N.N.
Dr. Sci. (Med.), Honored Scientist of Russia, Professor at Chair of Pathophysiology, Pavlov First Petersburg State Medical University, St-Petersburg, Russia.
ORCID: 0000-0003-4760-2394.

Priezzhev A.V.
Dr. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor at Chair of General Physics and Wave Processes, Faculty of Physics; Senior Researcher in International Educational – Research Laser Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4216-7653.

Stupak V.V.
Dr. Sci. (Med.), Head of Neurosurgical Department, Tsyvyan Novosibirsk State Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia.
ORCID: 0000-0003-3222-4837.

Frolov M.A.
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Ophthalmology Chair, RUDN University, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-9833-6236.

МАТЕРИАЛЫ III НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

ЛАЗЕРНАЯ И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ИННОВАЦИИ

МРНЦ ИМ. А.Ф. ЦЫБА. Г. ОБНИНСК,
РОССИЯ. 22 МАРТА 2024 Г.

MATERIALS OF SCIENTIFIC CONFERENCE

«LASER AND PHOTODYNAMIC THERAPY: CURRENT ISSUES, ACHIEVEMENTS, INNOVATIONS»

A. TSYB MEDICAL RADIOLOGICAL RESEARCH CENTRE
(MRRC), OBNINSK, RUSSIA, 22 MARCH 2024

Содержание

Субфталоцианины бора как перспективные агенты в фотодинамической терапии: синтез и оптические свойства
Агранат А.С.

Перспективы применения фотоактивированных фотосенсибилизаторов производных хлорина е6 для антимикробной терапии в клинической практике
Алексеев Ю.В., Ширяев С.В., Шветский Ф.М., Шевченко И.В., Дудникова С.В.

Оптимизация фотодинамической терапии ран мягких тканей, сформировавшихся после огнестрельных и минно-взрывных ранений
Баранов А.В., Гусейнов А.И., Маер Р.Ю., Исмаилов Г.И., Барков Д.И., Ярцев Н.Н.

Гибридная фотодинамическая терапия как компонент комбинированного лечения увеальной меланомы
Бойко Э.В., Самкович Е.В., Панова И.Е.

Исследование новых порфиразинов с аннелированными 1,4-диазепиновыми гетероциклами для терапии и диагностики онкологических заболеваний
Бондаренко С.Д., Тараканов П.А., Аллаярова У.Ю., Мищенко Д.В.

Модификация радахлорина наночастицами селена и амфифильной молекулярной щеткой для использования в ФДТ
Валуева С.В., Морозова П.Ю., Данилова А.Б., Круглов С.С., Боровикова Л.Н.

Онкологические результаты лазерной резекции почки
Горчак Ю.Ю., Тер-Ованесов М.Д., Праздников Э.Н., Фирсов К.А., Аниканова Е.В., Федина М.С., Титова А.В.

Отдаленные результаты хирургического лечения рака языка и дна полости рта с применением высокоэнергетического лазерного излучения
Горчак Ю.Ю., Праздников Э.Н., Тер-Ованесов М.Д., Решетов Д.Н., Федина М.С., Романова Е.С., Титова А.В.

Contents

15 Boron subshthalocyanines as promising agents in photodynamic therapy: synthesis and optical properties
Agranat A.S.

16 Prospects for the use of photoactivated photosensitizers derived from chlorin e6 in antimicrobial therapy in clinical practice
Alekseev Yu.V., Shiryaev S.V., Shvetsky F.M., Shevchenko I.V., Dudnikova S.V.

17 Optimization of photodynamic therapy for soft tissue wounds resulting from gunshot and blast injuries
Baranov A.V., Guseynov A.I., Mayer R.Yu., Ismailov G.I., Barkov D.I., Yartsev N.N.

20 Hybrid photodynamic therapy as a component of combined treatment for uveal melanoma
Boyko E.V., Samkovich E.V., Panova I.E.

21 Study of new porphrasines with annelated 1,4-diazepine heterocycles for the therapy and diagnosis of oncological diseases
Bondarenko S.D., Tarakanov P.A., Allayarova U.Yu., Mishchenko D.V.

22 Modification of radachlorin with selenium nanoparticles and amphiphilic molecular brushes for use in PDT
Valueva S.V., Morozova P.Yu., Danilova A.B., Kruglov S.S., Borovikova L.N.

23 Oncological outcomes of laser kidney resection
Gorchak Yu.Yu., Ter-Ovanesov M.D., Prazdnikov E.N., Firsov K.A., Anikanova E.V., Fedina M.S., Titova A.V.

24 Long-term results of surgical treatment for tongue and oral floor cancer using high-energy laser radiation
Gorchak Yu.Yu., Prazdnikov E.N., Ter-Ovanesov M.D., Reshetov D.N., Fedina M.S., Romanova E.S., Titova A.V.

Функциональные результаты лазерной резекции почки
Горчак Ю.Ю., Праздников Э.Н., Тер-Ованесов М.Д., Фирсов К.А., Аниканова Е.В., Федина М.С., Титова А.В.
25 Functional outcomes of laser kidney resection
Gorchak Yu.Yu., Prazdnikov E.N., Ter-Ovanesov M.D., Firsov K.A., Anikanova E.V., Fedina M.S., Titova A.V.

Хирургическое лечение доброкачественных новообразований сосудистого генеза наружной локализации с применением различных видов высокоэнергетического лазерного излучения
Горчак Ю.Ю., Праздников Э.Н., Тер-Ованесов М.Д., Решетов Д.Н., Федина М.С., Овчаров С.Э., Цалко С.Э., Титова А.В.
26 Surgical treatment of benign vascular neoplasms of external localization using various types of high-energy laser radiation
Gorchak Yu.Yu., Prazdnikov E.N., Ter-Ovanesov M.D., Reshetov D.N., Fedina M.S., Ovcharov S.E., Tsalko S.E., Titova A.V.

Онкологические результаты лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря с использованием высокоэнергетического лазерного излучения
Горчак Ю.Ю., Праздников Э.Н., Тер-Ованесов М.Д., Аниканова Е.В., Титова А.В.
27 Oncological outcomes of treatment for non-muscle-invasive bladder cancer using high-energy laser radiation
Gorchak Yu.Yu., Prazdnikov E.N., Ter-Ovanesov M.D., Anikanova E.V., Titova A.V.

Фотодинамическая терапия хронических лучевых язв перианальной области
Горчак Ю.Ю., Праздников Э.Н., Тер-Ованесов М.Д., Габоян А.С., Лытасова Е.С., Романов Д.С., Балаева Д.А., Овчаров С.Э., Титова А.В.
28 Photodynamic therapy for chronic radiation ulcers in the perianal region
Gorchak Yu.Yu., Prazdnikov E.N., Ter-Ovanesov M.D., Gaboyan A.S., Lytasova E.S., Romanov D.S., Balaeva D.A., Ovcharov S.E., Titova A.V.

Эффективность фотодинамической терапии ран и трофических язв
Дуванский В.А., Гутоп М.М.
29 Efficacy of photodynamic therapy for wounds and trophic ulcer
Duvansky V.A., Gutop M.M.

Возможности применения фотосенсибилизатора производного хлорина Е6, комплексированного с амфифильными полимерами, для фотодинамической терапии РАН
Дуванский В.А., Шин Е.Ф., Гутоп М.М.
30 Possiblities of using a chlorin e6-derived photosensitizer complexed with amphiphilic polymers for photodynamic therapy of wounds
Duvansky V.A., Shin E.F., Gutop M.M.

5-летний опыт применения ФДТ при ранних стадиях рака полового члена
Капинус В.Н., Карякин О.Б., Ярославцева-Исаева Е.В., Поповкина О.Е.
31 5-year experience of using PDT in early stages of penile cancer
Kapinus V.N., Karyakin O.B., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Popovkina O.E.

Фотодинамическая терапия – метод лечения злокачественных новообразований кожи и слизистой полости рта
Карбовский М.Ю., Беляков И.Е., Александров Ю.К.
32 Photodynamic therapy – a method for treating malignant neoplasms of the skin and oral mucosa
Karbovsky M.Yu., Belyakov I.E., Alexandrov Yu.K.

Фотодинамическая терапия как самостоятельный метод лечения базальноклеточного рака кожи головы и шеи на базе ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова» **Клементьева А.И., Хвостовой В.В., Цнобиладзе Э.Д.** 33

Photodynamic therapy as a standalone method for treating basal cell carcinoma of the head and neck at the Ostroverkhov cancer center **Klementyeva A.I., Khvostovoy V.V., Tsnobladze E.D.**

Возможности диодного лазера в лечении сухожильного ганглия **Ковчур О.И., Фетюков А.И., Ковчур П.И.** 34

Possibilities of diode laser in the treatment of tendon ganglion **Kovchur O.I., Fetyukov A.I., Kovchur P.I.**

Лечение венозных трофических язв с использованием лазерных технологий **Ковчур О.И., Фетюков А.И., Ковчур П.И.** 34

Treatment of venous trophic ulcers using laser technologies **Kovchur O.I., Fetyukov A.I., Kovchur P.I.**

Применение лазерных технологий в комплексном лечении вагинальных, вульварных и цервикальных интраэпителиальных неоплазий – реальная вторичная профилактика рака шейки матки, влагалища и вульвы **Ковчур П.И., Ковчур О.И., Фетюков А.И.** 35

Use of laser technologies in the combined treatment of vaginal, vulvar, and cervical intraepithelial neoplasma – real secondary prevention of cervical, vaginal, and vulvar cancer **Kovchur O.I., Fetyukov A.I., Kovchur P.I.**

Лазерная и радиоволновая хирургия в лечении интраэпителиальных неоплазий шейки матки, влагалища и вульвы **Ковчур П.И., Ковчур О.И., Фетюков А.И.** 36

Laser and radiofrequency surgery in the treatment of intraepithelial neoplasia of the cervix, vagins, and vulva **Kovchur P.I., Kovchur O.I., Fetyukov A.I.**

Влияние фотодинамической терапии на состояние микроциркуляции и кислородного метаболизма в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита **Кречина Е.К., Мягкова А.В., Тарасова М.М.** 37

Influence of photodynamic therapy on microcirculation and oxygen metabolism in periodontal tissues during the treatment of chronic generalized periodontitis **Krechina E.K., Myagkova A.V., Tarasova M.M.**

Фотодинамическая терапия: вчера, сегодня, завтра **Кустов А.В., Березин Д.Б., Кустова Т.В., Белых Д.В., Зорин В.П., Койфман О.И.** 38

Photodynamic therapy: yesterday, today, tomorrow **Kustov A.V., Berezin D.B., Kustova T.V., Belykh D.V., Zorin V.P., Koyfman O.I.**

Фотодинамическая терапия вульварной интраэпителиальной неоплазии **Левченко В.С., Илларионова Н.А., Зиновьев С.В., Аветисян Е.А., Малагин А.А., Гамаюнов С.В.** 39

Photodynamic therapy for vulvar intraepithelial neoplasia **Levchenko V.S., Illarionova N.A., Zinoviev S.V., Avetisyan E.A., Malagin A.A., Gamayunov S.V.**

Ключевые иммунологические факторы, опосредующие эффекты внутривенной системной ФДТ у онкологических больных **Николаева Е.Ю., Капинус В.Н., Гривцова Л.Ю., Ярославцева-Исаева Е.В., Поповкина О.Е.** 39

Key immunological factors mediating the effects of intravenous systemic PDT in cancer patients **Nikolaeva E.Yu., Kapinus V.N., Grivtsova L.Yu., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Popovkina O.E.**

Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей у больных туберкулезом
Никонов С.Д., Смоленцев М.Н., Кропачёв М.А., Краснов Д.В., Климов О.В. 40

Photodynamic therapy for malignant tumors in patients with tuberculosis
Nikonov S.D., Smolentsev M.N., Kropachev M.A., Krasnov D.V., Klimov O.V.

Фотодинамическая терапия плоскоклеточного рака полости рта
Панасейкин Ю.А., Капинус В.Н., Филоненко Е.В., Полькин В.В., Севрюков Ф.Е., Исаев П.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. 42

Photodynamic therapy for squamous cell carcinoma of the oral cavity
Panaseikin Yu.A., Kapinus V.N., Filonenko E.V., Polkin V.V., Sevryukov F.E., Isaev P.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D.

Особенности биохимического статуса при фотодинамической терапии злокачественных новообразований кожи
Полуэктова М.В., Поповкина О.Е., Капинус В.Н., Стрелкова К.Л. 43

Features of biochemical status during photodynamic therapy for malignant skin neoplasms
Poluektova M.V., Popovkina O.E., Kapinus V.N., Strelkova K.L.

Применение низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения (НИЛИ) в лечении постлучевых повреждений вульвы и промежности
Поповкина О.Е., Гривцова Л.Ю., Мкртчян Л.С., Шитарева В.Н. 44

Use of low-intensity infrared laser radiation (LILR) in the treatment of post-radiation injuries of the vulva and perineum
Popovkina O.E., Grivtsova L.Yu., Mkrtchyan L.S., Shitareva V.N.

Изучение влияния электромагнитной радиоволновой терапии на иммунологические показатели экспериментальных животных
Сабиров Д.Р., Пулатова К.М. 45

Study of the effect of electromagnetic radiofrequency therapy on immunological parameters in experimental animals
Sabirov D.R., Pulatova K.M.

Опыт применения сочетанной ультразвуковой и флюоресцентной диагностики при ФДТ базальноклеточного рака кожи в ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ
Сёмин В.Е., Хоружая С.С., Васильченко С.Ю., Надкерничная Е.В., Партс С.А., Галкин В.Н. 46

Experience of using combined ultrasound and fluorescent diagnostics in pdt for basal cell carcinoma at the Yudin city clinical hospital
Semin V.E., Khoruzhaya S.S., Vasilchenko S.Yu., Nadkernichnaya E.V., Parts S.A., Galkin V.N.

Применение импульсных режимов лазера с длиной волны 445 нм в фонохирургии
Рябова М.А., Карпищенко С.А., Улупов М.Ю., Степанова В.А. 47

Use of pulsed laser modes with a wavelength of 5 nm in phonosurgery
Ryabova M.A., Karpishchenko S.A., Ulupov M.Yu., Stepanova V.A.

Амфифильные низкосимметричные 6*H*-1,4-диазепинопорфиразины А3 В-типа как самособирающиеся нанофотосенсибилизаторы с повышенной устойчивостью в кровотоке
Тараканов П.А., Бондаренко С.Д., Балакина А.А., Мищенко Д.В., Кухарский М.С., Пухов С.А., Горячен Н.С., Крот А.Р., Сергеева И.А., Пичужкин Е.С., Пушкарев В.Е. 48

Amphiphilic low-symmetry 6*h*-1,4-diazepinoporphrasines of A3B-type as self-assembling nanophotosensitizers with enhanced stability in the bloodstream
Tarakanov P.A., Bondarenko S.D., Balakina A.A., Mishchenko D.V., Khukharsky M.S., Pukhov S.A., Goryachen N.S., Krot A.R., Sergeeva I.A., Pichuzhkin E.S., Pushkarev V.E.

Лазер 1,55 мкм в лечении храпа 49 1.55-μM laser in the treatment of snoring
Рябова М.А., Карпищенко С.А., Улупов М.Ю., Фаизова А.Р. **Ryabova M.A., Karpishchenko S.A., Ulupov M.Yu., Faizova A.R.**

Внутрипротоковая фотодинамическая терапия как метод локального контроля опухоли Клацкина: опыт Нижегородского онкологического диспансера 50 Intraductal photodynamic therapy as a method for local tumor control in Klatskin tumor: Experience of the Nizhny Novgorod Oncological Dispensary
Целоусова Л.М., Гамаюнов С.В., Дерябин Р.А., Киселев Н.М., Загайнов В.Е. **Tselousova L.M., Gamayunov S.V., Deryabin R.A., Kiselev N.M., Zagainov V.E.**

Фотодинамическая терапия глиомы С6 с порфириновым фотосенсибилизатором в эксперименте *in vivo* 51 Photodynamic therapy of c6 glioma with a porphyrin photosensitizer in an *in vivo* experiment
Церковский Д.А., Шостак С.И. **Tserkovsky D.A., Shostak S.I.**

Сонодинамическая терапия экспериментальной лимфомы с химиотерапевтическим лекарственным средством «Циклофсофан» и фотосенсибилизатором «Фотолон» в эксперименте *in vivo* 52 Sonodynamic therapy of experimental lymphoma with the chemotherapeutic drug “Cyclophosphan” and the photosensitizer “Photolon” in an *in vivo* experiment
Церковский Д.А., Петрушенко Ю.И. **Tserkovsky D.A., Petrushenko Yu.I.**

Сонодинамическая терапия лимфосаркомы Плисса с химиотерапевтическим лекарственным средством «Доксорубицин» и фотосенсибилизатором «Фотолон» в эксперименте *in vivo* 53 Sonodynamic therapy of pliss lymphosarcoma with the chemotherapeutic drug “Doxorubicin” and the photosensitizer “Photolon” in an *in vivo* experiment
Церковский Д.А., Петрушенко Ю.И. **Tserkovsky D.A., Petrushenko Yu.I.**

Комбинированная терапия лимфосаркомы Плисса с применением хлоринового фотосенсибилизатора, ионизирующего и лазерного излучений в эксперименте *in vivo* 54 Combined therapy of pliss lymphosarcoma using a chlorin photosensitizer, ionizing radiation, and laser radiation in an *in vivo* experiment
Церковский Д.А., Козловский Д.И., Петрушенко Ю.И., Боричевский Ф.Ф. **Tserkovsky D.A., Kozlovsky D.I., Petrushenko Yu.I., Borichevsky F.F.**

Опыт РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в лечении пациентов с базальноклеточным раком кожи с применением фотодинамической терапии 55 Experience of the Alexandrov National Cancer Center in treating patients with basal cell carcinoma using photodynamic therapy
Артемьева Т.П., Юркевич А.В., Церковский Д.А. **Artemyeva T.P., Yurkevich A.V., Tserkovsky D.A.**

Опыт РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в лечении пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями с применением фотодинамической терапии 56 Experience of the Alexandrov National Cancer Center in treating patients with cervical intraepithelial neoplasia using photodynamic therapy
АртемьеваТ.П., Церковский Д.А. **Artemyeva T.P., Tserkovsky D.A.**

Опыт РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в лечении пациентов с лейкоплакиями слизистой полости рта с применением фотодинамической терапии
Артемьева Т.П., Юркевич А.В., Церковский Д.А.
57 Experience of the Alexandrov National Cancer Center in treating patients with oral leukoplakia using photodynamic therapy
Artemyeva T.P., Yurkevich A.V., Tserkovsky D.A.

Опыт РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в лечении пациенток с предопухолевыми заболеваниями вульвы с применением фотодинамической терапии
Артемьева Т.П., Церковский Д.А.
58 Experience of the Alexandrov National Cancer Center in treating patients with premalignant vulvar diseases using photodynamic therapy
Artemyeva T.P., Tserkovsky D.A.

Опыт РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в лечении пациентов с предопухолевыми заболеваниями полового члена с применением фотодинамической терапии
Артемьева Т.П., Церковский Д.А.
59 Experience of the Alexandrov National Cancer Center in treating patients with premalignant penile diseases using photodynamic therapy
Artemyeva T.P., Tserkovsky D.A.

Изучение противоопухолевой эффективности сонодинамической терапии лимфосаркомы Плисса и альвеолярного рака печени РС1 с фотосенсибилизатором «Фотолон» в эксперименте *in vivo*
Церковский Д.А., Боричевский Ф.Ф.
60 Study of the antitumor efficacy of sonodynamic therapy for Pliss lymphosarcoma and alveolar liver cancer PC1 with the photosensitizer “Photolon” in an in vivo experiment
Tserkovsky D.A., Borichevsky F.F.

Изучение противоопухолевой эффективности радиодинамической терапии лимфосаркомы Плисса и альвеолярного рака печени РС1 с фотосенсибилизатором «Фотолон» в эксперименте *in vivo*
Церковский Д.А., Козловский Д.И., Боричевский Ф.Ф.
62 Study of the antitumor efficacy of radiodynamic therapy for Pliss lymphosarcoma and alveolar liver cancer PC1 with the photosensitizer “Photolon” in an *in vivo* experiment
Tserkovsky D.A., Kozlovsky D.I., Borichevsky F.F.

Изучение противоопухолевой эффективности комбинированной сонодинамической и радиодинамической терапий лимфосаркомы Плисса и альвеолярного рака печени РС1 с фотосеснсибилизатором «Фотолон» в эксперименте *in vivo*
Церковский Д.А., Козловский Д.И., Боричевский Ф.Ф.
63 Study of the antitumor efficacy of combined sonodynamic ands radiodynamic therapies for pliss lymphosarcoma and alveolar liver cancer PC1 with the photosensitizer “Photolon” in an *in vivo* experiment
Tserkovsky D.A., Kozlovsky D.I., Borichevsky F.F.

Сонодинамическая терапия глиомы с6 с хлориновым фотосенсибилизатором в эксперименте *in vivo*
Церковский Д.А., Козловский Д.И., Боричевский Ф.Ф.
64 Sonodynamic therapy of c6 glioma with a chlorin photosensitizer in an *in vivo* experiment
Tserkovsky D.A., Kozlovsky D.I., Borichevsky F.F.

Первый опыт использования фотодинамической терапии в лечении базальноклеточного рака кожи век
Артемьева Т.П., Юркевич А.В., Науменко Л.В., Жиляева Е.П., Волчецкая Т.И., Овчинников Д.В., Церковский Д.А.
66

Влияние внутривенного лазерного облучения крови на противоопухолевую эффективность полихимиотерапии в эксперименте *in vivo*
Церковский Д.А., Литвинова Т.М., Демидова С.А.
67

Сочетанное применение ингаляций фотоактивированных фотосенсибилизаторов с ксеноном в лечении пациентов с тяжелым течением пневмоний
Шветский Ф.М., Алексеев Ю.В., Ширяев В.С., Потиевская В.И., Потиевский М.Б.
68

Разработка фотодинамически активной фармакологической субстанции на основе хлорина е6 с европием
Шевченко О.В., Плехова Н.Г., Паричук К.А., Черненко И.Н., Медков М.А.
70

Результаты применения фотодинамической терапии опухолей кожи на базе Гомельского областного клинического онкологического диспансера
Яковенко А.С., Ганусевич О.Н., Федоркевич И. В.
71

First experience of using photodynamic therapy in the treatment of basal cell carcinoma of the eyelids
Artemyeva T.P., Yurkevich A.V., Naumenko L.V., Zhilyaeva E.P., Volchetskaya T.I., Ovchinnikov D.V., Tserkovsky D.A.
66

Influence of intravenous laser blood irradiation on the antitumor efficacy of polychemotherapy in an *in vivo* experiment
Tserkovsky D.A., Litvinova T.M., Demidova S.A.
67

Combined use of inhalations of photoactivated photosensitizers with xenon in the treatment of patients with severe pneumonia
Shvetsky F.M., Alekseev Yu.V., Shiryaev V.S., Potievskaya V.I., Potievsky M.B.
68

Development of a photodynamically active pharmacological substance based on chlorin e6 with europium
Shevchenko O.V., Plekhova N.G., Parichuk K.A., Chernenko I.N., Medkov M.A.
70

Results of using photodynamic therapy for skin tumors at the Gomel regional clinical oncological dispensary
Yakovenko A.S., Ganusevich O.N., Fedorkevich I.V.
71

СУБФТАЛОЦИАНИНЫ БОРА КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АГЕНТЫ В ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: СИНТЕЗ И ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

А.С. Агранат

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

BORON SUBSHTHALOCYANINES AS PROMISING AGENTS IN PHOTODYNAMIC THERAPY: SYNTHESIS AND OPTICAL PROPERTIES

A.S. Agranat (Moscow, Russia)

Актуальность. Активно развивающимся направлением терапии онкологических заболеваний является фотодинамическая терапия (ФДТ) – химиотерапия, активированная светом. Одно из требований к эффективным фотосенсибилизаторам для ФДТ – высокие значения квантового выхода генерации синглетного кислорода и коэффициентов экстинкции.

В связи с этим высокую значимость и актуальность приобретает поиск новых соединений, которые могут быть использованы в методе ФДТ одновременно в качестве фотосенсибилизатора для генерации активных форм кислорода и флуорофоров для визуализации клеток опухоли. Данный подход, сочетающий в себе диагностику, терапию и мониторинг результатов лечения, отвечает принципам нового направления – тераностики. Перспективными агентами для тераностики являются рассмотренные в данной работе аналоги порфиринов – субфталоцианины бора.

Субфталоцианины – трипиррольные комплексы бора, обладающие яркой флуоресценцией и способностью к генерации активных форм кислорода. Ранее данные молекулы рассматривались преимущественно как перспективные материалы для сенсоров и фотовольтаики. Фотодинамическая активность и возможность использования для флуоресцентной визуализации практически не изучена.

Цель: получение субфталоцианинов бора, замещенных различными группами по периферии макрокольца, изучение взаимосвязей, строения, фотодинамической активности. Кроме того, проведена функционализация аксиального положения субфталоцианина за счет введения молекулы диклофенака, обладающего собственной мишенью действия на раковые клетки и способствующего подавлению пролиферации.

Материалы и методы. Сборка субфталоцианинового макрокольца осуществлялась темплатным методом в присутствии BCl3 с использованием высококипящих растворителей. Функциональные группы вводились на стадии получения исходных нитрилов. Арил и арилокси-фталонитрилы получали из 4,5-дихлорфталонитрила с использованием реакций Сузуки и нуклеофильного замещения соответственно. Аксиальный заместитель вводился через промежуточную стадию образования трифлатзамещенного субфталоцианина. Далее трифлат, являющийся легко уходящей группой, подвергался замене на диклофенак.

Структуры полученных веществ подтверждены при помощи ЯМР-спектроскопии ^{1}H, электронной спектроскопии поглощения, масс-спектрометрии высокого разрешения MALDI TOF и тонкослойной хроматографии.

Измерены выходы генерации $^1O_2$ по интенсивности фосфоресценции $^1O_2$ в ближней ИК-области. Показано, что целевые субфталоцианины обладают высокой эффективностью генерации $^1O_2$ (Φ_Δ = 0,47 ÷ 0,85). Для большинства субфталоцианинов наблюдались высокие выходы флуоресценции (Φf = 0,13 ÷ 0,50). Среди периферически замещенных субфталоцианинов лучшую фотодинамическую активность *in vitro* проявляет трет-бутил замещенный комплекс. Введение аксиального заместителя – диклофенака позволило улучшить этот показатель и добиться значения IC50 = 0,4 мкМ, что превышает данный показатель для проходящего клинические испытания Бенгальского розового (IC50 = 1,9 мкМ). При этом темновая цитотоксичность достаточно низкая (IC50 > 30 мкМ). С использованием конфокальной микроскопии показано, что субфталоцианины преимущественно локализуются в митохондриях и мембранах клеток.

Выводы. Таким образом, оптимизированы методики синтеза субфталоцианинов бора и их различных модификаций, что позволяет варьировать оптические и фотодинамические свойства целевых соединений. Результаты исследований квантовых выходов генерации синглетного кислорода и флуоресценции, а также цитотоксичности показывают, что соединения данного класса могут быть перспективными агентами в тераностике.

Контакты: alina.agranat@gmail.com, +7 (903) 515-54-79

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОАКТИВИРОВАННЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА Е6 ДЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.В. Алексеев[1], С.В. Ширяев[1], Ф.М. Шветский[1], И.В. Шевченко[2], С.В. Дудникова[2]

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

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

PROSPECTS FOR THE USE OF PHOTOACTIVATED PHOTOSENSITIZERS DERIVED FROM CHLORIN E6 IN ANTIMICROBIAL THERAPY IN CLINICAL PRACTICE

Yu.V. Alekseev, S.V. Shiryaev, F.M. Shvetsky, I.V. Shevchenko, S.V. Dudnikova (Moscow, Russia)

Актуальность. Антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) в настоящее время активно применяется при целом ряде инфекционных заболеваний, что обусловлено отсутствием устойчивости к ней патогенных микроорганизмов и некоторых вирусов, нежелательных побочных эффектов и наличием возможности сочетания с другими методами лечения. Однако недостатками ее применения в ряде случаев является невозможность доставки светового излучения к некоторым тканям, в которых имеют место развитие инфекционного процесса и ограниченная поверхность при проведении процедур. Следует отметить, что в ряде научных работ отечественных авторов показано, что в процессе фотодинамической терапии (ФДТ) принимает участие не только генерируемый фотосенсибилизатором (ФС) синглетный кислород, но и образующиеся при этом продукты фотолиза ФС, в основном перекиси ФС, которые обладают антимикробным и иммуномодулирующим эффектами и сохраняют тропность к пролиферирующим клеткам, в том числе и микробным. Чувствительными к ним оказались как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии, хотя и в разной степени. Их эффективность зависит от химической формулы ФС, концентрации ФС и способа добавления в выращиваемые культуры. Подобные эксперименты проводились *in vitro* и на экспериментальных животных. В последнее время появились публикации об эффективности применения фотоактивированных ФС в клинической практике (при лечении внутрибольничных пневмоний, где они применялись в виде ингаляций с хорошим эффектом). Поэтому исследования чувствительности различных патогенных микроорганизмов в зависимости от вида ФС, их концентрации, способов фотоактивации являются актуальными.

Цель исследования. Разработка оптимальных способов применения фотоактивированных производных хлорина е6 в клинической практике на основе определения чувствительности к ним различных патогенных микроорганизмов.

Материалы и методы. Установка для облучения ФС, изготовленная по нашему техническому заданию ООО «Новые хирургические технологии», состоит из блока питания и кольцевидных диодов, в которых устанавливается нужный ограничительный ток; номинальные токи соответствуют плотности мощности 420–480 мВт/см^2 при включении кольца светодиодов; в устройстве используются 12 светодиодов с длиной волны ≈ 405 нм номинальной мощностью 450 мВт. В кольцо из светодиодов помещаются стеклянные пробирки с фотосенсибилизатором. ФС «Радахлорин» производства ООО «РАДА-ФАРМА», г. Москва, регистрационный номер ЛС-001868 во флаконах по 10 мл 0,35 %. Питательные среды на основе агара Мюллера-Хинтона в чашках Петри. Бактериальные культуры, высеянные от 27 госпитальных больных с различными инфекционными заболеваниями. ФС «Радахлорин» в количестве 4,0 мл в 3 пробирках облучали в течение 15 мин. как в неразведенном виде, так и в разведенным в физиологическом растворе 1: 10 и 1: 20. Затем ФС наносили в количестве 10 и 50 мкл на высеянные колонии бактерий в чашках Петри непосредственно после облучения и через 24 часа. Контролем являлся необлученный фотосенсибилизатор. Культуры инкубировались в термостате при 37 °С. Всего исследовано 20 видов микроорганизмов. Эксперимент проводился неоднократно, в том числе для одних и тех же возбудителей, высеянных от больных с различными инфекционными заболеваниями.

Результаты. При добавлении облученного ФС непосредственно после облучения чувствительными к фотоактивированному ФС в данных разведениях и количествах оказались грамположительные микроорганизмы, где наблюдался бактерицидный эффект: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и грибы: *Candid* spp, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida non albicans*. К некоторым штаммам, а именно *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* ФС добавлялся

через 24 часа после облучения для выяснения времени сохранения его активности, где чувствительность сохранялась. Резистентными оказались грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Escherichia coli ESBL*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae CRS*, *Morganella morgani, Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa CRS*, *Acinetobacter lwoffi* и один грамположительный – *Streptococcus agalactia*. Эффективность бактерицидного действия в обоих случаях зависела от концентрации и количества препарата. Однако в экспериментах, проведенных через 24 часа, эта зависимость была наиболее выраженной, что говорит о некотором снижении активности продуктов фотолиза ФС с течением времени. В контроле исследуемые штаммы оставались резистентными, за исключением некоторых случаев, когда те же штаммы, но высеянные от других пациентов, сохраняли свою чувствительность к необлученному ФС. Это не позволяет исключить темновой эффект фотосенсибилизатора.

Выводы. 1. Продукты фотолиза «Радахлорина» даже в минимальных количествах обладают антимикробной и антимикотической активностью. 2. Эффективность зависит от количества и концентрации фотоактивированного фотосенсибилизатора, и по-видимому, от его химической структуры. 3. Фотоактивированный ФС может сохранять свою активность по меньшей мере до 24 часов, но она постепенно уменьшается. 4. Основываясь на клинических данных, предполагаем, что антимикробное действие облученного «Радахлорина» может распространяться и на грамотрицательные микроорганизмы при увеличении количества и концентрации данного ФС. 5. Применение фотоактивированных ФС возможно в виде ингаляций, аппликаций и введения в различные полости организма. 6. Необходимо дальнейшее проведение исследований в этом направлении с целью отработки наиболее оптимальных способов фотоактивации и применения ФС при различных инфекционных заболеваниях.

Ключевые слова: фотоактивированные порфирины, продукты фотолиза порфиринов, Радахлорин, антимикробная терапия

Контакты: Алексеев Юрий Витальевич, ural377@mail.ru, тел.: +7 (916) 804-11-54

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

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

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

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

[3] Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ, Москва, Россия

OPTIMIZATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY FOR SOFT TISSUE WOUNDS RESULTING FROM GUNSHOT AND BLAST INJURIES

A.V. Baranov, A.I. Guseynov, R.Yu. Mayer, G.I. Ismailov, D.I. Barkov, N.N. Yartsev (Moscow, Russia)

Введение. Лечение ран, сформировавшихся после огнестрельных и минно-взрывных ранений в течение 4 столетий, остается сложной и важной медико-социальной проблемой.

Основным методом лечения подобных ран является хирургическое вмешательство, включающее первичное, повторное и вторичное хирургическое лечение. Кроме того, для облегчения каждого этапа раневого процесса могут применяться физические, химические и биологические методы воздействия. Важной частью лечения огнестрельных ран является антимикробная терапия. В связи с высоким риском микробного заражения таких ран антибиотики и противогрибковые препараты назначаются уже на ранних стадиях боевых действий, чтобы свести к минимуму риск пиогенных осложнений. К сожалению, этот риск сохраняется даже при длительном лечении антибиотиками, учитывая, что многие микроорганизмы устойчивы к антибиотикам. Следует учитывать, что нерациональное назначение антибиотиков может привести к контаминации нозокомиальной инфекции и последующей высокой антибиотикорезистентностью. В последние годы в связи с ростом устойчивости микроорганизмов к антибиотикам были разработаны альтернативные стратегии, направленные на тщательную очистку раны (дебридмент) и использование местных антисептических и антибактериальных средств, которые позволяют заменить системную антибиотикотерапию даже при сложном течении раневого процесса, однако разработанные методы не всегда помогают сократить продолжительность и сроки лечения.

В последние годы для облегчения бактериальной деконтаминации ран используются методы физического воздействия, в частности фотодинамическая терапия (ФДТ). Хотя этот метод достаточно широко используется в онкологии, в настоящее время появляется все больше публикаций, в которых ФДТ применяется для лечения ран различной этиологии. В основе метода ФДТ лежит введение в организм специального вещества – фотосенсибилизирующего агента, обладающего свойством избирательно накапливаться на клетках-мишенях. Последующее облучение этих клеток приводит к образованию радикалов и синглетного кислорода с высокой окислительной активностью, которые убивают клетки-мишени. Кроме того, метаболиты ROS усиливают микробную декометацию, повышают проницаемость сосудов, высвобождение и инактивацию ферментов, расщепление антипротеаз, стимуляцию фагоцитоза, образование цитокинов и молекул адгезии эндотелиальных и лейкемических клеток.

Фотосенсибилизаторы остаются в этих и пораженных клетках человека благодаря своей направленности на изолированные структуры микробных клеток. Облучение убивает микроорганизмы и определяет бактерицидный эффект ФДТ, эффективность ФДТ не зависит от спектра восприимчивости патогенных микроорганизмов к антибиотику. Она доказала свою губительность в отношении устойчивых к антибиотикам золотистого стафилококка, кишечной палочки и даже мультирезистентных *Acinetobacterbaumanni*. Бактерицидный эффект ФДТ является локальным, в отличие от системного применения антибиотиков не оказывает системного негативного влияния на нормальную микрофлору организма и является ограничивается степенью облучения.

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

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

Учитывая особенности огнестрельных ран, способ нанесения фотосенсибилизатора был усовершенствован. Для повышения эффективности фотосенсибилизатора его вводили дисперсией и аппликацией непосредственно на раневую поверхность. В качестве фотосенсибилизатора использовали раствор «Фотодитагель» (ООО «ВЕТА-ГРАНД», г. Москва). В качестве источника лазерного излучения применяли аппарат лазерный терапевтический аппарат «АЛХТ-Эломед» (ООО «ЭЛОМЕД», г. Москва).

ФДТ выполняли следующим образом. С помощью аэрозольной дисперсии проводили аппликацию раствором фотосенсибилизатора «Фотодитагель» всей раны, в том числе зоны, где не определена граница здоровых и некротических тканей. После экспозиции в течение 5–7 минут проводили облучение раны лазерным источником с длиной волны 660 нм. Доза лазерной энергии составляла 30 Дж/см^2. Затем накладывали повязку с антисептическим раствором – 0,02 % раствора хлоргексидина или 10 % раствора Бетадина. При необходимости сеанс ФДТ повторяли через 24–36 часов.

Локальный статус раневой поверхности оценивали визуально, выраженность болевого синдрома – по шкале ВАШ, идентификацию выделенных штаммов проводили по результатам бактериального посева с учетом морфологических, культуральных и биохимическим свойств выделенных колоний микроорганизмов. Количественные показатели соответствовали нормальному распределению, для их сравнения был использован *t*-критерий Стьюдента. Для сравнения качественных показателей использованы таблицы сопряженности с определением критерия χ^2. Различия считали значимыми при вероятности нулевой гипотезы менее 5 % ($p < 0,05$). Всего выполняли 1–2 сеанса ФДТ в первой и второй фазе раневого процесса.

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

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

По всем показателям наблюдалось улучшение течения раневого процесса при применении ФДТ. Срок регресса локального отека у больных основной группы составил 3,7 ± 0,4 суток, в группе сравнения – 6,2 ± 0,5 суток. Срок очищения раны у больных основной группы 4,7 ± 0,6 суток, в группе

сравнения – 7,3 ± 0,8 суток. Сроки начала грануляций у больных основной группы 4,6 ± 0,5 суток и в группе сравнения – 7,8 ± 0,6 суток. Количество перевязок у больных основной группы – 5,6 ± 1,2 и в группе сравнения – 17,2 ± 3,1. Срок регресса болевого синдрома у больных основной группы – 5,4 ± 1,4 суток и в группе сравнения – 3,8 ± 0,9 суток. Нормализация температуры тела (< 37 °С) у больных основной группы – 3,3 ± 1,2 суток и в группе сравнения – 6,1 ± 1,5 суток. Во всех сравнениях по *t*-критерию $p < 0,001$. Достоверно реже выполнялись повторные хирургические обработки: после ФДТ – 6 (10,4 %) и при традиционной терапии – 21 (65,6 %)

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

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

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

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

Уменьшение количества перевязок до закрытия раны при использовании ФДТ с 17,2 ± 3,1 до 5,6 ± 1,2 и уменьшение количества повторных хирургических обработок с 21 (65,6 %) до 8 (15,4 %) имеет несомненно экономический эффект, который в данной работе не подсчитывался.

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

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

Выводы. Применение метода ФДТ достоверно способствует уменьшению отека, болевого синдрома и способствует выраженной инактивации патогенной микрофлоры.

1. Целесообразно применение метода ФДТ при лечении огнестрельных и минно- взрывных ран мягких тканей на квалифицированном этапе оказания медицинской помощи в условиях военных мобильных госпиталей, центральных районных больниц, военно-медицинских клинических центров, в гражданских учреждениях министерства здравоохранения.

2. Возможно применение метода ФДТ как для профилактики, так и для лечения уже развившихся гнойно-воспалительных осложнений раневого процесса в комплексе мер устранения допущенных ошибок хирургической обработки огнестрельных ран.

ГИБРИДНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК КОМПОНЕНТ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

Э.В. Бойко[2,3], Е.В. Самкович[1], И.Е. Панова[1,2]

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

[2] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

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

HYBRID PHOTODYNAMIC THERAPY AS A COMPONENT OF COMBINED TREATMENT FOR UVEAL MELANOMA

E.V. Boyko, E.V. Samkovich, I.E. Panova (Saint Petersburgh, Russia)

Актуальность. Увеальная меланома (УМ) является наиболее частой внутриглазной злокачественной опухолью, приводящей не только к снижению зрительных функций, но и к гибели больных от метастатической болезни. Основным органосохранным методом лечения УМ является проведение брахитерапии (БТ) Ru-106+Rh-106, которая доказала высокую эффективность при опухолях с элевацией до 6,5–7 мм и диаметром до 15 мм. Однако, по статистике, у 2/3 больных УМ диагностируется на III–IV стадии процесса, что создает сложности для проведения БТ и нередко определяет показания к комбинированному лечению. Одним из перспективных направлений в органосохранном лечении УМ возможно рассматривать применение ФДТ с препаратами хлоринового ряда. Комбинированное применение методов лучевого и лазерного воздействия позволяет использовать их для лечения «средних» и «больших» УМ, в последнем случае – как альтернативу энуклеации. Учитывая эффекты ФДТ, направленные как на сосудистую сеть опухоли, так и опухолевый субстрат, представляется перспективным рассматривать комбинацию ФДТ и БТ в органосохранном лечении УМ.

Цель. Разработать методику гибридной ФДТ в комбинированном органосохранном лечении УМ и представить результаты ее применения на клинических наблюдениях.

Материалы и методы. С 2022 года методом гибридной ФДТ с последующим проведением БТ Ru-106+Rh-106 пролечено 49 пациентов с УМ. Срок наблюдения варьирует от 1 до 12 месяцев. В данной работе для оценки предварительных результатов будут представлены результаты лечения 4 пациентов с УМ со сроком наблюдения до 12 месяцев. Исходная элевация УМ от 7 до 8,6 мм (7,92 ± 0,67 мм), диаметр основания опухоли – от 10,3 до 14 мм (12,1 ± 1,89 мм). Диагностика проводилась на основании клинико-инструментального обследования, включающего комплексное УЗИ с оценкой степени васкуляризации опухоли (PHILIPS Affinity 50). ФДТ проводилась на лазерной установке «АЛОД-01», 662 нм («Алком Медика», Россия), ФС хлоринового ряда «Фотолон»/«Фоторан» в расчете 0,8 мг/кг веса. БТ Ru-106+Rh-106 (СОД на вершину 130 Грей) выполнена сроком до 1 месяца после гибридной ФДТ.

Результаты. В данной работе предложена методика гибридной ФДТ, которая основана на одновременном транссклеральном и транспупиллярном воздействии на опухоль, при однократном введении ФС в расчете 0,8 мг/кг веса в условиях кратковременного наркоза (Патент РФ на изобретение № 2785609/09.12.2022). Лазерное облучение ложа опухоли осуществляется транссклеральным зондомнаконечником, полями диаметром от 2 до 6 мм, транспупиллярный этап проводят в условиях мидриаза с использованием широкопольных офтальмологических линз. Диапазон диаметра пятна лазерного излучения от 2 до 5 мм, диапазон мощности от 0,1 до 0,4 Вт. Применение комбинированного подхода способствовало быстрым темпам регресса опухоли на ранних сроках динамического наблюдения. Во всех исследуемых случаях отмечалась положительная динамика в виде значительного уменьшения элевации опухоли и снижения признаков внутриопухолевой васкуляризации УМ.

Выводы. Предварительные результаты применения гибридной ФДТ в комбинированном лечении УМ расширяют возможности органосохранного лечения опухолей больших размеров за счет прямого цитотоксического и антиангиогенного эффектов на опухолевый субстрат, а также потенцирования действия лучевой терапии. Применение ФДТ по разработанной технологии в качестве неоадъювантного метода открывает перспективы в лечении пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: увеальная меланома, меланома хориоидеи, фотодинамическая терапия, офтальмоонкология

Контакты: Самкович Е.В., e.samkovich@mail.ru, 8 (931) 288-09-19

ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ПОРФИРАЗИНОВ С АННЕЛИРОВАННЫМИ 1,4-ДИАЗЕПИНОВЫМИ ГЕТЕРОЦИКЛАМИ ДЛЯ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.Д. Бондаренко[1,2], П.А. Тараканов[1], У.Ю. Аллаярова[1], Д.В. Мищенко[1,2,3]

[1] Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка, Россия

[2] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

[3] Научно-образовательный центр «Медицинская химия» в г. Черноголовка Государственного университета просвещения, Мытищи, Россия

STUDY OF NEW PORPHRASINES WITH ANNELATED 1,4-DIAZEPINE HETEROCYCLES FOR THE THERAPY AND DIAGNOSIS OF ONCOLOGICAL DISEASES

S.D. Bondarenko, P.A. Tarakanov, U.Yu. Allayarova, D.V. Mishchenko (Chernogolovka, Moscow, Russia)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из перспективных методов органосохраняющего лечения и имеет целый ряд преимуществ перед другими методами терапии, сочетая в одной процедуре флуоресцентную диагностику (ФД) и терапию. Совмещение ФДТ с другими методами лечения открывает новые возможности в терапии солидных опухолей и мотивирует исследователей вести активный поиск новых ФС.

Порфиразины обладают высокой стабильностью, высокими значениями коэффициента молярного поглощения, квантового выхода синглетного и триплетного возбужденных состояний, а также возможностью модификации структуры для достижения необходимых физикохимических характеристик. Амфифильные низкосимметричные A3 B типа порфиразины с диазепиновыми фрагментами способны к контролируемой самосборке в фотофизически неактивные агрегаты и привлекают особое внимание для применения в ФД и бинарной ФДТ.

Цель данной работы – исследования *in vivo* физиологически активных веществ на основе порфиразинов с аннелированными 1,4-диазепиновыми гетероциклами с целью реализации их потенциала в создании препаратов для визуализации и терапии опухолей.

Материалы и методы. В экспериментах для ФДТ использовали мышей C57bl, которым предварительно подкожно в бок перевивали карциному молочной железы Ca755. ФС на основе натриевой соли дикарбоксил замещенного трибензо-1,4-диазепинопорфиразината магния вводили однократно в хвостовую вену в дозах 2, 5 и 10 мг/кг. Накопление препаратов в опухоли и эффективность фотохимической реакции после облучения контролировали по сигналу флуоресценции *in vivo* в системе визуализации и анализа флуоресцентных и биолюминесцентных сигналов VISQUE InVivo Smart-LF (Южная Корея). После накопления препаратов в опухолях облучение проводили с помощью установки АЛХТ-ЭЛОМЕД при 670 нм и плотности энергии 250 Дж/см^2. После проведения сеанса ФДТ отслеживали размеры опухолей, массу тела и поведение мышей, а также наблюдали за выживаемостью. Контрольной группе животных вместо исследуемого соединения вводили физиологический раствор, в качестве препарата сравнения использовали «Фотодитазин».

Результаты. В ходе работы показана возможность визуализации опухолей с использованием нового ФС. Проведена оценка селективности накопления ФС в опухолевых тканях. Установлено оптимальное время для проведения лазерного воздействия после введения препарата. Торможение роста опухолей после сеанса ФДТ сопоставимо с препаратом «Фотодитазин» и не сопровождающееся проявлением клинических признаков интоксикации экспериментальных животных. В исследуемых дозах на протяжении всего времени наблюдения после ФДТ особенностей дефекации и мочеиспускания не отмечалось. По состоянию шерстного и кожного покровов, слизистых оболочек отличий от контрольных групп не обнаружено. Статистически значимых различий в изменении массы тела контрольных и опытных групп животных не выявлено.

Исходя из полученных данных для натриевой соли дикарбоксил замещенного трибензо-1,4-диазепинопорфиразината магния можно сделать вывод, что амфифильные низкосимметричные A3 B типа порфиразины с диазепиновыми фрагментами являются перспективными молекулами для создания препаратов ФД и ФДТ.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, флуоресцентная диагностика, трибензо-1,4-диазепинопорфиразины, фотосенсибилизаторы.

Работа выполнена при финансировании Государственного задания № 124020500019-2.

Контакты: Бондаренко С.Д., e-mail: bondsd90@gmail.com, тел.: +7 (929) 568-87-29

МОДИФИКАЦИЯ РАДАХЛОРИНА НАНОЧАСТИЦАМИ СЕЛЕНА И АМФИФИЛЬНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЩЕТКОЙ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ФДТ

С.В. Валуева[1,2], П.Ю. Морозова[2], А.Б. Данилова[1], С.С. Круглов[1], Л.Н. Боровикова[2]

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

[2] НИЦ «Курчатовский институт» – «ФГБУН Институт высокомолекулярных соединений РАН», Санкт-Петербург, Россия

MODIFICATION OF RADACHLORIN WITH SELENIUM NANOPARTICLES AND AMPHIPHILIC MOLECULAR BRUSHES FOR USE IN PDT

S.V. Valueva, P.Yu. Morozova, A.B. Danilova, S.S. Kruglov, L.N. Borovikova (Saint Petersburgh, Russia)

Одним из важных направлений современных медицинских исследований является разработка новых эффективных методов лечения онкологических заболеваний. Перспективным подходом к диагностике и лечению злокачественных новообразований является флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ – метод, основанный на взаимодействии света с фотосенсибилизатором (ФС), локализованным преимущественно в пораженной злокачественными новообразованиями (ЗНО) ткани, что приводит к образованию цитотоксических форм кислорода и гибели раковых клеток. Для улучшения свойств ФС используются различные подходы, в частности перспективно создание комплексов на основе ФС, полимеров и наночастиц (НЧ). При этом полимер выступает одновременно и как стабилизатор наночастиц в растворе, и как наноконтейнер для адресной доставки ФС. Усиление генерации синглетного кислорода осуществляется за счет внутрикомплексного переноса энергии фотовозбуждения от НЧ к молекулам ФС. Одним из наиболее перспективных ФС хлоринового ряда является Радахлорин® (РХ) – отечественный препарат на основе ди-N-метилглюкаминовой соли хлорина е6.

С целью создания новых высокоэффективных ФС для ФДТ нами была синтезирована гибридная тройная наносистема (ГТН) Se^0/Целл-графт-ПМАК/РХ на основе РХ, НЧ селена (Se^0) и полимерного стабилизатора (ПС) – амфифильной молекулярной щетки с целлюлозой в качестве основной цепи и гидрофильными боковыми цепями полиметакриловой кислоты (ПМАК) (Целл-графт-ПМАК). Первично проводилась стабилизация НЧ селена полимером (Целл-графт-ПМАК) с последующим введением РХ. Концентрации Se^0, Целл-графт-ПМАК и РХ были фиксированными: cSe = 0,001 масс. %, $c_{\text{Целл-графт-ПМАК}}$ = 0,01 масс. %, $c_{\text{РХ}}$ = 0,002 масс. %, v1 = cSe/$c_{\text{Целл-графт-ПМАК}}$ = 0,1; v2 = $c_{\text{РХ}}$/cЦелл-графт-ПМАК = 0,2.

Были проведены спектральные исследования синтезированной ГТН. Сравнение спектра поглощения ГТН со спектром поглощения свободного РХ в тех же концентрациях позволяет сделать вывод о взаимодействии компонентов между собой. Слабовыраженная полоса РХ с максимумом при λ = 280 нм в тройной системе «вырождается» в площадку в диапазоне λ = 250–285 нм, что может свидетельствовать о связи НЧ селена и РХ (селен поглощает при λ = 265 нм). При этом изменяется полоса Соре (максимум этой полосы при λ = 403 нм), характеризующая взаимодействие по порфириновому кольцу РХ: наблюдается как снижение интенсивности оптической плотности, так и изменение формы полосы Соре. В *Q*-области (области ФДТ) также наблюдаются изменения, свидетельствующие о взаимодействии периферийных групп РХ с компонентами тройной системы. Для ГТН в диапазоне 490–575 нм наблюдается двухкратное увеличение оптической плотности. Характеристическая полоса на спектрах для свободного РХ при λ = 650 нм для ГТН показывает сдвиг в коротковолновую область (гипсохромный сдвиг) на 11 нм, что может свидетельствовать, в частности, об уменьшении размеров наблюдаемых объектов.

Методом конфокальной микроскопии были исследованы локализация и накопление ГТН в опухолевых клетках рака мочевого пузыря человека 587 BlCan TVV (патент RU 2742244 от 04.02.2021) на 12-м пассаже. В качестве положительного контроля был использован РХ, негативным контролем служили клетки рака мочевого пузыря без воздействия исследуемых веществ. Концентрация вносимой ГТН в питательную среду составила 20 мкг/мл. По прошествии времени инкубации (48 ч + 24 ч) клетки отмывали от питательной среды с ГТН, ядра клеток окрашивали Hoechst 33342 (Sigma Aldrich, США) в течение 10 мин., отмывали от красителя и визуализировали с помощью флуоресцентного конфокального микроскопа (Olympus FV3000, Япония). Был проведен сравнительный анализ накопления препарата ГТН и РХ в клетках, по результатам которого можно сделать вывод, что ГТН, как и РХ, локализуется в цитоплазме клеток и обладает сопоставимой флюоресценцией.

Таким образом, синтезированная ГТН перспективна для создания на ее основе фоточувствительных гибридных соединений для лечения и диагностики онкологических заболеваний методом ФДТ.

Контакты: aravenko_polina@yahoo.com

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

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАЗЕРНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ

Ю.Ю. Горчак[1], М.Д. Тер-Ованесов[1], Э.Н. Праздников[1], К.А. Фирсов[2], Е.В. Аниканова[1], М.С. Федина[1,3], А.В. Титова[1]

[1] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

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

[3] ЧУЗ «ЦКБ “РЖД-Медицина”» ОАО «РЖД», Москва, Россия

ONCOLOGICAL OUTCOMES OF LASER KIDNEY RESECTION

Yu.Yu. Gorchak, M.D. Ter-Ovanesov, E.N. Prazdnikov, K.A. Firsov, E.V. Anikanova, M.S. Fedina, A.V. Titova (Moscow, Russia)

Актуальность и цель исследования. Основным методом лечения локализованного рака почки остается хирургическое лечение. Благодаря достижениям современной медицины с каждым годом увеличивается количество больных, которым возможно проведение органосохраняющего лечения. Целью исследования явилось улучшение результатов лечения локализованного рака почки путем использования высокоэнергетического лазерного излучения (ВЭЛИ) на этапе хирургического лечения.

Материалы и методы. В исследование включено 103 больных раком почки стадии T1N0M0, из которых 48 (46,6 %) пациентам (26 (54,2 %) мужчин и 22 (45,8 %) женщин) выполнена резекция почки с использованием ВЭЛИ волны 970 нм и мощностью 7–8 Вт. При необходимости мощность излучения увеличивали до 25–30 Вт и более. Резекция почки стандартным способом осуществлена 55 (53,4 %) (31 (56,4 %) мужчина и 26 (43,6 %) женщин) больным группы сравнения. Средний возраст всех пациентов составил 58,4 ± 8,3 года (от 38 до 76 лет).

Результаты исследования и их обсуждение. После стандартной резекции на первом году наблюдения у 1 (1,8 %) пациента выявлен рецидив опухоли, в связи с чем выполнена нефрэктомия. Последующее наблюдение в течение 50 месяцев прогрессирования опухолевого процесса не установило. Динамическое наблюдение за пациентом продолжено. У 1 (1,8 %) пациента через 12 месяцев после операции обнаружено множественное (n = 6) метастатическое поражение мягких тканей послеоперационного рубца. Выполнено хирургическое иссечение метастазов. Начата биотерапия первой линии, на фоне которой зафиксирована стабилизация опухолевого процесса. Срок наблюдения после повторной операции составил 27 месяцев. После стандартной операции 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 96,4 ± 2,5 %. Канцерспецифическая 3-летняя выживаемость после стандартной операции составила 100 %. Случаев смерти от опухолевой прогрессии не зарегистрировано. Однако 3-летняя общая выживаемость составила 98,2 ± 1,8 %, поскольку через 33 месяца после операции 1 (1,8 %) человек скончался от острого инфаркта миокарда. У пациентов после лазерной резекции почки 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 97,9 ± 2,1 %. На первом году наблюдения у 1 (2,1 %) из 48 пациентов обнаружен продолженный рост опухоли. При повторной операции обнаружена опухоль диаметром 17 мм, локализовавшаяся на расстоянии ~21 мм от зоны выполненной ранее резекции. Произведена нефрэктомия. В последующем пациент наблюдался в течение 46 месяцев без признаков опухолевой прогрессии. Анализируя случаи рецидива, выявленные у пациентов обеих групп, следует отметить, что формирование рецидивных опухолей происходило не в зоне выполненной ранее резекции, а в других областях, что, вероятнее всего, могло быть проявлением мультифокального роста рака почки, не выявленного ни при предоперационном обследовании, ни при ревизии почки при первой операции. У пациентов после лазерной резекции почки 3-летняя канцерспецифическая и общая выживаемости оказались одинаковыми и составили 100 % каждая.

Заключение. Общая, безрецидивная и канцерспецифическая 3-летняя выживаемость у больных обеих групп статистически достоверно между собой не различались (p > 0,05), что обусловлено не достижением медианы выживаемости ни в одной из сравниваемых групп пациентов.

Ключевые слова: высокоэнергетический лазер, рак почки

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯЗЫКА И ДНА ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Ю.Ю. Горчак[1], Э.Н. Праздников[1], М.Д. Тер-Ованесов[1], Д.Н. Решетов[1], М.С. Федина[1,2], Е.С. Романова[2], А.В. Титова[1]

[1] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

[2] ЧУЗ «ЦКБ “РЖД-Медицина”» ОАО «РЖД», Москва, Россия

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR TONGUE AND ORAL FLOOR CANCER USING HIGH-ENERGY LASER RADIATION

Yu.Yu. Gorchak, E.N. Prazdnikov, M.D. Ter-Ovanesov, D.N. Reshetov, M.S. Fedina, E.S. Romanova, A.V. Titova (Moscow, Russia)

Актуальность и цель исследования. Хирургический метод лечения по-прежнему остается ведущим в лечении больных раком языка и дна полости рта. С целью повышения эффективности хирургического лечения этой категории больных в качестве режущего инструмента использовано высокоэнергетическое лазерное излучение (ВЭЛИ) длиной волны 970 нм, мощностью от 3 до 10 Вт, генерируемое аппаратом ЛСП «ИРЭ-ПОЛЮС» (модель ЛСП 0,97/10).

Материалы и методы. ВЭЛИ использовано на хирургическом этапе комплексного лечения 15 больных раком языка и слизистой оболочки полости рта. Группу контроля составили 15 больных, перенесших электрохирургическое вмешательство. В исследование включено 22 (73,4 %) мужчины и 8 (26,6 %) женщин. Возраст больных варьировал от 36 до 70 лет. Всем больным обеих групп проведена предоперационная химиолучевая терапия.

Результаты исследования и их обсуждение. Длительность лазерной операции составила 154,28–10,49 мин., электрохирургической – 128,57–13,55 мин ($p < 0,0001$), при этом операционная кровопотеря оказалась существенно меньше – 107,69 ± 18,04 и 328,0 ± 24,74 мл соответственно ($p < 0,0001$). Результаты оценки локальных изменений в области операции свидетельствуют, что у больных после электрохирургической операции воспалительная реакция тканей была выражена, при этом все больные этой группы в течение первых трех суток нуждались в медикаментозном обезболивании. Воспалительная реакция тканей после операции была минимальной. Все больные этой группы отмечали практически полное отсутствие болевых ощущений и не нуждались в каком-либо обезболивании. После лазерной операции заживление завершалось формированием мягкого и еле заметного линейного розового рубца. После электрорезекции языка у больных формировался грубый линейный рубец, ширина которого достигала 1,0–1,5 см, и иногда рубец существенно деформировал культю языка, затрудняя его движения.

Все больные, перенесшие хирургическое лечение, находились под наблюдением от 12 до 72 месяцев. Показатель длительности наблюдений больных после лазерной операции составил 32,57 ± 18,94 месяца, после электрохирургической операции – 33,42 ± 19,33 месяца. Через 6 месяцев после лазерной операции выявлены метастазы в лимфатических узлах шеи, что потребовало дополнительного хирургического лечения. Таким образом, общая и канцерспецифическая выживаемость больных этой группы составила 100 %, а безрецидивная выживаемость – 93,3 %. Через 48 месяцев после электрохирургической операции 1 из 15 больных умер от дальнейшей прогрессии опухоли. Метастазы в лимфатических узлах шеи выявлены у 2 из 15 больных через 12 месяцев после операции. У 1 из 15 больных этой группы метастазы в лимфатических узлах шеи выявлены через 24 месяца после операции. Общая и канцерспецифическая выживаемость пациентов этой группы составила 93,3 и 80,0 % соответственно. Локальный рецидив не отмечали ни у одного из наблюдаемых больных обеих групп.

Заключение. Использование ВЭЛИ в хирургическом лечении больных раком языка и дна полости рта обеспечивает надежный гемостаз операционной раны. Минимальное повреждение тканей обуславливает протекание раневого процесса с минимальной экссудативной реакцией и болевым синдромом, а также предопределяет менее выраженное рубцевание зоны операции, что сопровождается лучшим функциональным и косметическим результатом, при этом не ухудшает онкологические результаты лечения.

Ключевые слова: высокоэнергетический лазер, рак языка и дна полости рта

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАЗЕРНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ

Ю.Ю. Горчак[1], Э.Н. Праздников[1], М.Д. Тер-Ованесов[1], К.А. Фирсов[2], Е.В. Аниканова[1], М.С. Федина[1,3], А.В. Титова[1]

[1] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

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

[3] ЧУЗ «ЦКБ “РЖД-Медицина”», Москва, Россия

FUNCTIONAL OUTCOMES OF LASER KIDNEY RESECTION

Yu.Yu. Gorchak, E.N. Prazdnikov, M.D. Ter-Ovanesov, K.A. Firsov, E.V. Anikanova, M.S. Fedina, A.V. Titova (Moscow, Russia)

Актуальность и цель исследования. Основным методом лечения больных раком почки по-прежнему остается хирургический метод. В последние годы прослеживается отчетливая тенденция к увеличению количества выявляемых больных локализованным почечно-клеточным раком, для которых оптимальной лечебной опцией является органосохраняющее лечение с максимальным сохранением функционирующей паренхимы почки. Целью исследования явилось улучшение функциональных результатов лечения локализованного рака почки путем использования высокоэнергетического лазерного излучения (ВЭЛИ) на этапе хирургического лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 103 больных раком почки стадии T1N0M0, из которых 48 (46,6 %) пациентам (26 (54,2 %) мужчин и 22 (45,8 %) женщины) выполнена резекция почки с использованием ВЭЛИ длиной волны 970 нм и мощностью 7–8 Вт. При необходимости мощность излучения увеличивали до 25–30 Вт и более. Резекция почки стандартным способом осуществлена 55 (53,4 %) (31 (56,4 %) мужчина и 26 (43,6 %) женщин) больным группы сравнения. Средний возраст всех пациентов составил 58,4 ± 8,3 года (от 38 до 76 лет).

Результаты исследования и их обсуждение. В обеих группах пациентов для оценки влияния хирургического вмешательства на функцию почек сравнивали показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м^2) перед операцией и в различные сроки послеоперационного периода. Перед операцией достоверных различий СКФ у пациентов обеих групп не отмечено (89 ± 15,2 и 87 ± 13,7 соответственно, p = 0,9566). Не зафиксировано значимых различий СКФ среди больных с сопутствующими заболеваниями, ухудшающими функцию почек и без таковых (86,5 ± 14,1 и 85,0 ± 13,5 соответственно, p = 0,9367 и 93,0 ± 16,5 и 88,0 ± 14,4 соответственно, p = 0,3898). Данные, полученные в ходе динамического наблюдения больных, убедительно продемонстрировали улучшение функциональных результатов после лазерной операции, что выражалось в увеличении СКФ спустя 6 месяцев (85,5 ± 13,8 и 77 ± 14,7 соответственно, p = 0,0014) и 36 месяцев (85 ± 13,5 и 77 ± 15,0 соответственно, p = 0,0203) по сравнению с группой больных, перенесших скальпельную резекцию почки. Подобная закономерность была обнаружена и у больных в обеих группах с имеющимися сопутствующими заболеваниями, ухудшающими функцию почек по истечении подобных временных интервалов (через 6 месяцев 86 ± 13,4 и 77 ± 14,3 соответственно, p = 0,008) и 36 месяцев (84 ± 13,0 и 75 ± 14,4 соответственно, p = 0,0101).

На этапе дооперационного обследования и в другие различные сроки после хирургического вмешательства в обеих сравниваемых группах пациентов статистически значимых различий между показателями СКФ не зарегистрировано (p > 0,05).

Заключение. Применение высокоэнергетического лазерного излучения длиной волны 970 нм в хирургическом лечении больных локализованным раком почки статистически значимо улучшает его функциональные результаты через 6 и 36 месяцев после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: высокоэнергетический лазер, рак почки, скорость клубочковой фильтрации

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА НАРУЖНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Ю.Ю. Горчак[1], Э.Н. Праздников[1], М.Д. Тер-Ованесов[1], Д.Н. Решетов[1], М.С. Федина[1,2], С.Э. Овчаров[1], С.Э. Цалко[1], А.В. Титова[1]

[1] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

[2] ЧУЗ «ЦКБ “РЖД-Медицина”» ОАО «РЖД», Москва, Россия

SURGICAL TREATMENT OF BENIGN VASCULAR NEOPLASMS OF EXTERNAL LOCALIZATION USING VARIOUS TYPES OF HIGH-ENERGY LASER RADIATION

Yu.Yu. Gorchak, E.N. Prazdnikov, M.D. Ter-Ovanesov, D.N. Reshetov, M.S. Fedina, S.E. Ovcharov, S.E. Tsalko, A.V. Titova (Moscow, Russia)

Актуальность и цель исследования. Сосудистые новообразования наряду с косметическим дефектом нередко становятся причиной кровотечения. Ввиду особенностей гистологического строения этих новообразований их удаление может представлять сложную, а порой и неразрешимую проблему. Целью исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения сосудистых новообразований наружной локализации с использованием различных видов лазерного излучения и криодеструкции.

Материалы и методы. В исследование включено 155 пациентов, средний возраст – 45,9 ± 14,7 года (от 15 до 85 лет). 67 мужчин (средний возраст 45,4 ± 15,5 года), 88 женщин (средний возраст 46,5 ± 14,2 года). Диаметр удаляемых образований – от 1,5 до 3 см. У всех больных патологический процесс был морфологически верифицирован. Источниками лазерного излучения были аппарат Lumenis C30/C40 (Израиль) и полупроводниковый аппарат ЛСП «ИРЭ-Полюс» модели ЛСП-0,97/10 (Россия). Удаление гемангиомы CO_2-лазером длиной волны 1064 нм и мощностью до 10 Вт осуществлено 73 больным. Последовательное сочетанное воздействие лазерами длиной волны 1064 нм и 970 нм применено у 49 больных. Метод криодеструкции был использован у 33 больных.

Результаты исследования и их обсуждение. Продолжительность воспалительной реакции тканей операционной раны статистически не отличались у пациентов, оперированных как с использованием CO_2-лазера, так и с помощью сочетания излучения CO_2-лазера и диодного лазеров, и составляла в среднем 6 суток (p = 0,6963). При проведении криодеструкции воспалительная реакция в области операции была наиболее продолжительной и длилась более 10 суток. Различия показателей в сравниваемых группах пациентов оказались статистически достоверными (p < 0,0001). Операция, выполняемая с помощью диодного лазера длиной волны 970 нм в сочетании с CO_2-лазером длиной волны 1064 нм, обеспечивает качественный и надежный гемостаз тканей раневого дефекта. Однако косметическая эффективность заживления несколько уступает таковому после использования только CO_2-лазера. Время заживления операционной раны у пациентов, оперированных с использованием CO_2-лазера, составляет в среднем 15,02 ± 0,16 суток. Данный показатель у пациентов, оперированных при помощи сочетанного последовательного применения излучения CO_2-лазера и диодного лазера, составляет в среднем 13,08 ± 0,07 суток. Различия показателей в сравниваемых группах пациентов оказались статистически достоверными (p < 0,0001). Время заживления операционной раны в группе пациентов после криодеструкции в среднем составило 24,21 ± 0,41, что также статистически значимо отличается от значений этого показателя у пациентов других групп (p < 0,0001). Также необходимо отметить, что применение лазерного излучения длиной волны 970 нм, как правило, позволяет полностью сохранить иссеченное новообразование для его дальнейшего патоморфологического исследования.

Заключение. Сочетанное последовательное применение CO_2-лазера (1064 нм) и диодного (970 нм) лазера в хирургическом лечении больных сосудистыми новообразованиями наружной локализации имеет ряд преимуществ перед аналогичной операцией, выполняемой с помощью только углекислотного лазера или криодеструкцией новообразования. Их сочетанное последовательное применение в качестве режущего инструмента обеспечивает иссечение сосудистого новообразования наружной локализации с одновременным гемостазом раневой поверхности. Также отмечено существенное преимущество перед криодеструкцией новообразования в виде осуществления четкого контроля удаления опухоли, в более «легком», для пациентов, течением послеоперационного периода.

Ключевые слова: высокоэнергетический лазер, сосудистое новообразование

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Ю.Ю. Горчак, Э.Н. Праздников, М.Д. Тер-Ованесов, Е.В. Аниканова, А.В. Титова

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

ONCOLOGICAL OUTCOMES OF TREATMENT FOR NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER USING HIGH-ENERGY LASER RADIATION

Yu.Yu. Gorchak, E.N. Prazdnikov, M.D. Ter-Ovanesov, E.V. Anikanova, A.V. Titova (Moscow, Russia)

Актуальность и цель исследования. Характерной особенностью немышечноинвазивного рака мочевого пузыря (НМИ РМП) является склонность к рецидивированию (50–80 %) и к трансформации в инвазивные и метастатические формы (10–30 %). Основным методом лечения НМИ РМП является трансуретральная резекция мочевого пузыря (ТУР МП). Целью исследования явилось повышение эффективности лечения НМИ РМП путем применения высокоэнергетического лазера длиной волны 970 нм на этапе хирургического лечения.

Материалы и методы. ТУР МП с лазерной коагуляцией ложа удаленной опухоли импульсным лазером длиной волны 970 нм и мощностью 10–15 Вт выполнена 30 больным (26 мужчин, 4 женщины), средний возраст пациентов – 61,3 ± 9,6 года (от 37 до 78 лет). Наблюдение после лечения осуществляли 12–48 месяцев, в среднем 26,4 ± 10,2 месяца. Группу сравнения составили 22 мужчины и 8 женщин средним возрастом 58,8 ± 10,6 года (от 38 до 85 лет). В этой группе выполнена только ТУР МП. Наблюдение проводили в течение 12–36 месяцев, в среднем 24,2 ± 8,07 месяца. На втором этапе лечения пациентам обеих групп проведена адъювантная внутрипузырная химиотерапия.

Результаты исследования и их обсуждение. Рецидив зарегистрирован у 5 (16,6 %) из 30 пациентов в различные сроки после лазерной операции. Солитарная поверхностная рецидивная опухоль, расположенная вне зоны резекции, обнаружена у 1 (3,3 %) пациента через 9 месяцев, у 3 (10 %) пациентов – через 12 месяцев, у 1 (3,3 %) пациента – через 24 месяца. В связи с рецидивом всем пациентам осуществлена ТУР МП с повторной лазерной вапоризацией ложа рецидивной опухоли. Во всех наблюдениях при гистологическом исследовании был подтвержден немышечно-инвазивный характер рецидивных опухолей.

В группе пациентов, где лазерное излучение не использовалось, рецидивные опухоли были обнаружены у 13 (43,3 %) из 30 человек. В течение первого года после лечения рецидив опухоли обнаружен у 1 (3,3 %) из 30 пациентов через 6 месяцев, у 3 (10 %) – через 9 месяцев. У 7 (23,3 %) пациентов рецидив выявлен спустя 12 месяцев; у 1 (3,3 %) пациента – спустя 18 месяцев и у 1 (3,3 %) пациента – через 24 месяца. Всем 13 больным осуществлена ТУР МП с вапоризацией ложа рецидивной опухоли ВЭЛИ λ=970 нм. В 11 (36,6 %) наблюдениях подтвержден немышечно-инвазивный характер рецидивных опухолей. У 2 (6,6 %) пациентов выявлены множественные рецидивные опухоли. В обоих наблюдениях подтверждены мышечно-инвазивные рецидивные опухоли. Пациентам выполнена радикальная цистпростатэктомия с ортотопической илеоцистопластикой. Среди всех пациентов за все время наблюдения случаев смертельного исхода не отмечено. Общая и канцерспецифическая выживаемость больных, оперированных высокоэнергетическим лазером и электрохирургическим инструментом, составила 100 %, а безрецидивная выживаемость – 83,4 %. Для больных, оперированных без применения высокоэнергетического лазера, эти показатели составили соответственно 100 и 56,7 %.

Заключение. Применение высокоэнергетического лазера λ = 970 нм в качестве режущего инструмента на этапе оперативного вмешательства существенно снижает риск возникновения рецидива опухоли, что обеспечивает значительное улучшение прогноза заболевания в целом.

Ключевые слова: высокоэнергетический лазер, рак мочевого пузыря

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЛУЧЕВЫХ ЯЗВ ПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Ю.Ю. Горчак[1], Э.Н. Праздников[1], М.Д. Тер-Ованесов[1], А.С. Габоян[1], Е.С. Лытасова[2], Д.С. Романов[1,2], Д.А. Балаева[1,2], С.Э. Овчаров[1], А.В. Титова[1]

[1] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

[2] ЧУЗ «ЦКБ “РЖД-Медицина”» ОАО «РЖД», Москва, Россия

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR CHRONIC RADIATION ULCERS IN THE PERIANAL REGION

Yu.Yu. Gorchak, E.N. Prazdnikov, M.D. Ter-Ovanesov, A.S. Gaboyan, E.S. Lytasova, D.S. Romanov, D.A. Balaeva, S.E. Ovcharov, A.V. Titova (Moscow, Russia)

Актуальность и цель исследования. Несмотря на все достижения современной клинической медицины, у 5% больных, перенесших радиотерапию, попрежнему возникают реактивные повреждения тканей, вызванные ионизирующим излучением. Метод фотодинамической терапии (ФДТ) по праву можно считать одним из перспективных направлений эффективного лечения больных с лучевыми язвами. В настоящее время метод ФДТ с успехом применяется в комплексной терапии больных гнойно-воспалительными заболеваниями различной локализации. Целью исследования явилось повышение эффективности лечения больных хроническими лучевыми язвами перианальной области.

Материалы и методы. В исследование включено 14 больных (4 мужчины (28,6%), 10 женщин (71,4%)), у которых после проведенного радикального лечения с применением лучевой терапии по поводу злокачественного новообразования органов малого таза и кожи перианальной области сформировалась лучевая язва и некроз различных по протяженности участков кожи промежности, классифицируемый как III–IV стадия постлучевых изменений кожи, подкожной клетчатки (шкала RTOG/EORTC). Средний возраст – 58,4 ± 9,9 года. ФДТ проводили с помощью светодиодного аппарата «АФС» (длина волны – 660 нм; диапазон мощности – 25–700 мВт), фотосенсибилизатор – гель «Фотодитазин». Состояние раневой поверхности оценивали на 3-и, 7-е, 15-е сутки после начала ФДТ, отмечая процессы отторжения гнойно-некротических масс, появление грануляций и начало эпителизации язвенного дефекта.

Результаты исследования и их обсуждение. Очищение лучевой язвы от гнойнонекротического субстрата на 3-и сутки после первого сеанса ФДТ отмечено у 12 из 14 больных. Но появление грануляционной ткани на поверхности язвы отмечено лишь у 7 из 12 больных. Интенсивность болевых ощущений, оцененных с помощью числовой ранговой шкалы, составила 6,8 ± 1,4 балла. К 7-м суткам, после проведения 2–3 сеансов ФДТ, поверхность язвы у всех 14 больных очистилась от гнойно-некротического субстрата и покрылась «сочной» грануляционной тканью. Признаки эпителизации отмечены лишь у одного пациента. В 10 из 14 наблюдений установлена смена микрофлоры на поверхности язвы с элиминацией *Pseudomonas aeruginosa*. Показатель болевых ощущений пациентов составил 4,8 ± 1,4 балла. К 15-м суткам, после проведения 2–7 сеансов ФДТ, у всех 14 пациентов наблюдали на поверхности язвы сформированную грануляционную ткань. Краевая эпителизация отмечена у 10 больных, у 4 больных краевая эпителизация дефекта была еще не четкой. Показатель болевых ощущений пациентов составил 3 ± 1,3 балла. При этом отмечено прогрессивное достоверное снижение интенсивности болевых ощущений ($p < 0,03$) между датами контроля, проводимого на 3-и, 7-е и 15-е сутки. Клинически значимое сокращение язвенного дефекта и уменьшение глубины полнослойной язвы отмечено только при плановом осмотре пациентов через 1,5 месяца.

Заключение. Использование ФДТ в комплексном лечении больных с лучевыми язвами перианальной области приводит к быстрому очищению раневой поверхности, в течение 2–3 суток, но при этом мало влияет на поврежденную при лучевом воздействии кожу. Клинически значимым наблюдением является воздействие ФДТ на бактериальную флору, в том числе на синегнойную палочку. Также оценка пациентами интенсивности болевых ощущений при помощи ранговой шкалы демонстрирует достоверное снижение интенсивности боли в ходе терапии ($p < 0,03$). Стимулирующего воздействия ФДТ на начало краевой эпителизации язвенного дефекта не выявлено.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, лучевые повреждения

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАН И ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

В.А. Дуванский, М.М. Гутоп

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

EFFICACY OF PHOTODYNAMIC THERAPY FOR WOUNDS AND TROPHIC ULCER

V.A. Duvansky, M.M. Gutop (Moscow, Russia)

Актуальность. По данным поисковой системы PubMed, результаты первых клинических исследований фотодинамической терапии (ФДТ) гнойных ран были представлены нами в журнале «Хирургия», 2004, № 10. Тремя годами ранее нами были получены патенты на способ лечения гнойных ран и трофических язв с применением фотодинамической терапии (RU 2164427, RU 2164426). Механизмы фотодинамической терапии ран различного генеза основаны на избирательном накоплении в пролифирирующих клетках и клетках, находящихся в состоянии парабиоза, фотосенсибилизаторов экзо- и эндогенного происхождения с последующей фотоактивацией их молекул лазерным светом. Известно влияние фотодинамической терапии на динамику микробной обсемененности ран, на скорость очищения от гнойно-некротических масс и скорость заживления ран. Работы по применению ФДТ в лечении ран и трофических язв различного генеза и изучению ее влияния на репаративные процессы немногочисленны.

Цель исследования. Оценить эффективность фотодинамической терапии гнойных ран и трофических язв, с применением фотосенсибилизаторов производных фталоцианина алюминия и хлорина е6.

Методы исследования. Проанализированы результаты применения ФДТ в лечении 225 пациентов с острыми гнойными заболеваниями мягких тканей и трофическими язвами. Больных с острыми гнойными заболеваниями мягких тканей было 132 (58,7 %), с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии – 93 (41,3 %). Контрольную группу, репрезентативную по полу, возрасту и назологическим формам, составили 155 пациентов, которым проводили только традиционное лечение. Для ФДТ 180 пациентов применяли фотосенсибилизатор «Фотосенс» (сульфированный фталоцианин алюминия). После 24-часовой аппликации фотосенсибилизатора раны и язвы облучали красным светом газоразрядной лампы (длина волны – 600–700 нм) АТО-1 при плотности энергии 42 Дж/см^2. У 45 пациентов в качестве фотосенсибилизатора применяли «Фотодитазин» (глюкаминовая соль хлорина е6) с длиной поглощения 662 нм. Экспозиция фотосенсибилизатора на ране – 2 часа. Источником лазерного излучения служил аппарат «АТКУС-10». Плотность энергии – 50 Дж/см^2.

Результаты. Анализ клинических исследований показал, что при ФДТ гнойных ран очищение ран от гнойно-некротических масс наступало на 3,2 ± 0,8 суток, в группе сравнения – на 9,8 ± 0,7, появление грануляций и краевой эпителизации на – 3,6 ± 0,9 и 4,5 ± 0,7, тогда как при традиционном лечении – на 10,1 ± 0,9 и 10,6 ± 1,6 суток ($p < 0,01$). Результаты лечения больных с трофическими язвами показали, что при традиционном лечении средние сроки очищения язвенной поверхности от гнойно-некротических масс составили 7,7 ± 0,5 суток, появление грануляций отмечено на 19,0 ± 0,9 суток, а заживление (эпителизация на 50 %) – на 27,3 ± 1,0 суток. В группе, где применяли ФДТ, сроки очищения язв сократились в 2 раза, и составили 3,8 ± 0,8 суток, появление грануляций отмечено на 10,7 ± 0,6 суток, а эпителизация язвенных дефектов на 50 % – на 20,5 ± 1,2 суток.

Выводы. Исследования показали, что применение фотодинамической терапии гнойных ран и трофических язв с фотосенсибилизаторами производных фталоцианина алюминия и хлорина е6 позволяет сократить сроки очищения, появления грануляций и краевой эпителизации гнойных ран и трофических язв, в 1,5–2 раза по сравнению с аналогичными показателями при традиционном лечении.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, рана

Контакты: Дуванский В.А., rudnendo@mail.ru, тел.: +7 (916) 339-51-59

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ПРОИЗВОДНОГО ХЛОРИНА Е6, КОМПЛЕКСИРОВАННОГО С АМФИФИЛЬНЫМИ ПОЛИМЕРАМИ, ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАН

В.А. Дуванский, Е.Ф. Шин, М.М. Гутоп

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

POSSIBILITIES OF USING A CHLORIN E6-DERIVED PHOTOSENSITIZER COMPLEXED WITH AMPHIPHILIC POLYMERS FOR PHOTODYNAMIC THERAPY OF WOUNDS

V.A. Duvansky, E.F. Shin, M.M. Gutop (Moscow, Russia)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) с различными фотосенсибилизаторами является перспективной технологией лечения ран и язв различного генеза. ФДТ отличается от традиционных методов лечения гнойных ран целым рядом свойств, таких как высокая избирательность действия, высокая антибактериальная активность, возможность повторения процедуры, отсутствие местных осложнений, техническая простота и доступность применения. Эффект от фотодинамической терапии не зависит от чувствительности микроорганизмов к антибактериальным средствам, она эффективна в лечении целого ряда антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. В отличие от воздействия антибиотиков, у микроорганизмов не развивается резистентность к фотодинамической терапии. Разработаны фотосенсибилизаторы (ФС), обладающие низкой токсичностью, высокой селективностью накопления в пораженных тканях и органах и низкой терапевтической дозой вводимых препаратов. Работы по применению ФДТ в лечении ран с ФС нового поколения и изучению ее влияния на репаративные процессы немногочисленны.

Цель исследования. Изучить возможности фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором производным хлорина е6 комплексированного с амфифильными полимерами по данным морфологических исследований.

Методы исследования. Нами проведен эксперимент на 70 нелинейных крысах. Для ФДТ ран наносили огнестрельную рану, проводили первичную хирургическую обработку. Следующим этапом тампонировали рану марлевой салфеткой, смоченной раствором фотосенсибилизатора (ФС) 0,5% в растворе димексида 25%. В других опытных группах ФС был фотодитазин, комплексированным с амфифильными полимерами, в гелевой и микрокапсулированной формах. Через 2 часа экспозиции салфетку удаляли, а раневую поверхность облучали лазерным излучением. Использовали плотность мощности – 1 Вт/см². Плотность энергии – 50 Дж/см². Длина волны – 661 ± 0,03 нм. Для ФДТ применяли аппарат «АКТУС-2».

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

Выводы. Исследования показали, что фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин – амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей приводит к ограничению развития вторичных некрозов, восстановлению жизнеспособности поврежденных тканей в зоне сотрясения, раннему развитию процессов репарации, выраженной активации макрофагов, стимуляции ангио- и коллагеногенеза, ускорению рубцевания и эпителизации раневого дефекта.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, рана

Контакты: Дуванский В.А., rudnendo@mail.ru, +7 (916) 339-51-59

5-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФДТ ПРИ РАННИХ СТАДИЯХ РАКА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

В.Н. Капинус, О.Б. Карякин, Е.В. Ярославцева-Исаева, О.Е. Поповкина

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

5-YEAR EXPERIENCE OF USING PDT IN EARLY STAGES OF PENILE CANCER

V.N. Kapinus, O.B. Karyakin, E.V. Yaroslavtseva-Isaeva, O.E. Popovkina (Moscow, Russia)

Введение. При выборе метода лечения начальных стадий рака полового члена (РПЧ) в связи с интимностью данной зоны поражения и большой значимостью органа для психоэмоционального состояния пациента предпочтение отдается органосохраняющим опциям.

Цель – оценить эффективность лечения начальных стадий РПЧ методом фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. ФДТ проведена по поводу начального РПЧ 28 пациентам в возрасте от 29 до 88 лет с распространенностью $T_{in\ situ-1b}N0M0$. Пациентам были выполнены стандартные обследования, включающие УЗИ, СКТ грудной и брюшной полостей, МРТ малого таза, данных о наличии регионарных и отдаленных метастазов получено не было. Проведена ПЦР-диагностика папилломавирусной инфекции, ДНК ВПЧ 16, 18 обнаружена у 9 мужчин.

Для ФДТ использовали фотосенсибилизаторы (ФС) хлоринового ряда в дозе 1,0–1,2 мг/кг. Лазерное облучение опухоли проводили через 3 часа после введения ФС светом с длиной волны 662 нм с плотностью мощности 0,210,41 мВт/см^2 по полипозиционной методике, плотность световой энергии составила 200–300 Дж/см^2.

Для купирования болевого синдрома во время лечения местная анестезия 2 % раствором лидокаина была выполнена 1 пациенту, 10 больным сделана спинальная анестезия, а остальным пациентам с локализованными поверхностными образованиями проводилась только премедикация наркотическими и ненаркотическими анальгетиками.

Результаты. После проведения одного (первого) сеанса ФДТ полная регрессия была зарегистрирована у 22 (78,6 %) пациентов, частичная регрессия – у 6 (21,4 %) больных, которым через 2 месяца был проведен 2-й сеанс ФДТ, в итоге у 27 (96,4 %) пациентов был получен полный эффект.

Длительность наблюдения составила от 6 до 79 месяцев, без рецидива – 26 (93,3 %), из них более 5 лет наблюдается 7 пациентов, более 3 лет – 3 больных, более 2 лет – 3 человека и более 6 месяцев – 12 мужчин. Местный рецидив заболевания был диагностирован через 36 мес. у 2 (7,1 %) пациентов, по поводу которых одному больному было выполнено хирургическое лечение в объеме пенэктомии, а другому – повторный курс ФДТ с полным эффектом.

Особо необходимо отметить удовлетворительные косметические результаты данного вида лечения (полное сохранение анатомических структур полового члена), отсутствие нарушений эректильной функции и акта мочеиспускания после проведенного лечения.

Выводы. ФДТ – перспективный органосохраняющий метод лечения начальных стадий РПЧ с удовлетворительными онкологическими результатами без ухудшения качества жизни пациента (за время наблюдения регионарных и отдаленных метастазов не было выявлено).

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

М.Ю. Карбовский, И.Е. Беляков, Ю.К. Александров

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

PHOTODYNAMIC THERAPY – A METHOD FOR TREATING MALIGNANT NEOPLASMS OF THE SKIN AND ORAL MUCOSA

M.Yu. Karbovsky, I.E. Belyakov, Yu.K. Alexandrov (Yaroslavl, Russia)

Актуальность исследования: лечение пациентов со злокачественными новообразованиями кожи лица и слизистой полости рта представляет сложную задачу, поскольку помимо онкологических аспектов должны учитываться косметические и эстетические моменты. Хирургическое лечение злокачественных опухолей данной зоны часто приводит к грубым косметическим эффектам и значительно снижает качество жизни пациентов. Одним из решений проблемы является применение фотодинамической терапии (ФДТ).

Цель исследования: оценить эффективность применения ФДТ в лечении пациентов злокачественными новообразованиями кожи и слизистой полости рта.

Методы исследования. В исследование были включены отдаленные результаты лечения (более 5 лет) 28 пациентов с опухолями наружных локализаций и слизистой полости рта, в том числе базальноклеточный рак кожи лица – 23, рак языка (плоскоклеточный, ороговевающий) – 2, рак нижней губы (плоскоклеточный, ороговевающий) – 2, рак щеки (метатипический) – 1. В лечении использовали лазерную установку отечественного производства с длиной волны 662 ± 5 нм и мощностью излучения до 2 Вт. В качестве фотосенсибилизатора использовали раствор радохлорина 0,35 % для в/в введения.

Результаты: по итогам 5-летнего наблюдения у 27 пациентов установлено полное выздоровление, у 1 пациентки (рак щеки) отмечено значительное уменьшение опухоли в размерах. В группе полного выздоровления были определены четыре ключевых этапа. В ходе раннего этапа (до 5–7 дней) отмечались выраженные воспалительные и некробиотические изменения со стороны опухолей. При этом морфологическое исследование указывало на наличие атипичных клеток. Второй этап (7–14 дней) характеризовался выраженными некротическими процессами в изучаемых зонах, морфологическое исследование указывало на прогрессивный некроз тканей. Третий этап (14–75 дней) протекал чаще всего с формированием трофической язвы с характерными морфологическими изменениями. Четвертый этап (формирование рубца) был длительным и характеризовался образованием беспигментной зоны (отсутствие меланоцитов), без грубых косметических и эстетических дефектов.

Выводы. Фотодинамическая терапия – эффективный метод лечения злокачественных опухолей кожи лица и слизистой полости рта. ФДТ является альтернативой хирургическому лечению опухолей данной локализации. Фотодинамическое воздействие может использоваться при лечении запущенных форм рака кожи и слизистой полости рта в комбинации с другими методами лечения.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, рак, кожа лица, слизистая полости рта

Контакты: Александров Ю.К., e-mail: yka2000@mail.ru, тел.: +7 (905) 132-62-21

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ НА БАЗЕ ОБУЗ «КОНКЦ ИМ. Г.Е. ОСТРОВЕРХОВА»

А.И. Клементьева[1,2], В.В. Хвостовой[1,2], Э.Д. Цнобиладзе[2]

[1] ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

[2] Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова

PHOTODYNAMIC THERAPY AS A STANDALONE METHOD FOR TREATING BASAL CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK AT THE OSTROVERKHOV CANCER CENTER

A.I. Klementyeva, V.V. Khvostovoy, E.D. Tsnobladze (Kursk, Russia)

Актуальность. Ведущими методами лечения базальноклеточного рака кожи (БКРК) являются хирургический метод и близкофокусная рентгенотерапия (БФРТ), но учитывая высокий уровень травматичностиданных методов при локализации опухолей о области головы и шеи, нами применяется не менее эффективный способ лечения – фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ – это метод лечения злокачественных новообразований кожи, основанный на применении светочувствительных фотосенсибилизаторов и лазерного облучения определенной длины волны.

Цель исследования – оценить эффективность применения фотодинамической терапии при лечении базальноклеточного рака кожи головы и шеи на базе ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова».

Материалы и методы исследования. В исследование включено 50 пациентов с впервые выявленным и гистологически подтвержденным БКРК головы и шеи. Критерии включения: больные с наличием солитарных или множественных форм cT1–2N0M0, отказ от хирургического и лучевого лечения, сопутствующая патология, труднодоступная локализация опухоли, возраст пациентов.

У больных был проведен комплекс диагностических мероприятий согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ (2020 г.) по ведению пациентов с базальноклеточным раком кожи, также УЗ-мониторинг (оценка глубины инвазии опухоли) на дотерапевтическом этапе и после проведения ФДТ (оценка ложа опухоли).

Базальноклеточный рак кожи эхографически: гипоэхогенная структура в дерме, неправильной «звездчатой» формы, с четкими латеральными и нижними границами, при ЦДК без признаков кровотока. Для контроля были исследованы неизмененные контралатеральные участки кожи. Антропометрические измерения: измерение роста, измерение масса тела для расчета дозы фотосенсибилизатора.

Методика проведения процедуры: за 3 часа до проведения ФДТ пациентам внутривенно капельно вводился фотосенсибилизатор Радахлорин (производство ООО «РАДА-ФАРМА», Москва) с пиком поглощения 662 нм. Доза фотосенсибилизатора составляла 1,0 мг/кг веса. В качестве источника светового излучения применяли полупроводниковый лазерный аппарат «Лахта-Милон» с длиной волны лазерного излучения 662 нм, мощностью излучения на выходе 1,3 Вт и плотностью мощности не более 0,4 Вт/см^2.

Результаты исследования. В группу исследования вошли пациенты старше 18 лет (n = 50), средний возраст которых составил 52,3 ± 1,3 года, среди них 37 женщин (74 %) и 13 мужчин (26 %). Распределение пациентов по солитарным и множественным формам произошло таким образом: в группу солитарных форм вошли 46 пациентов (92 %), а в группу множественных форм – 4 пациента (8 %). Пациенты были распределены на группы по проведению количества курсов ФДТ в зависимости от стадии и эффективности предыдущего курса. Был проведен 1 курс ФДТ с cT1N0M0 34 пациентам, 2 курса ФДТ с T1N0M0 6 пациентам, 1 курс ФДТ с cT2N0M0 3 больному, 2 курса ФДТ с cT2N0M0 7 больным. Все пациенты перенесли лечение без осложнений. Ближайшие результаты проведения фотодинамической терапии оценивались через 1,5 –2 месяца после курса, отдаленные – через 6–12 месяцев. В настоящее время все пациенты достигли ремиссии и находятся в группе динамического наблюдения.

Выводы. ФДТ является одним из перспективных методов лечения базальноклеточного рака кожи головы и шеи, особенно на ранних стадиях. Основываясь на результатах лечения, данный метод терапии также эффективен при первичном мультифокальном характере роста в 100 % случаях. Таким образом, ФДТ способна встать на одну ступень при выборе метода лечения как хирургического и лучевого при базальноклеточном раке кожи головы и шеи.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, радахлорин, базальноклеточный рак кожи

Контакты: Клементьева Алена Игоревна, Alena-bredihina@mail.ru, тел.: 8 (904) 529-48-27

ВОЗМОЖНОСТИ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА В ЛЕЧЕНИИ СУХОЖИЛЬНОГО ГАНГЛИЯ

О.И. Ковчур, А.И. Фетюков, П.И. Ковчур

ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, Республика Карелия

POSSIBILITIES OF DIODE LASER IN THE TREATMENT OF TENDON GANGLION

O.I. Kovchur, A.I. Fetyukov, P.I. Kovchur (Petrozavodsk, Russia)

Сухожильный ганглий – это доброкачественное образование, которое появляется в синовиальной оболочке сухожилия либо сустава. Имеет четкие границы и заполнено желеобразным содержимым. Встречается в любом возрасте, но чаще у лиц 20–30 лет. Характеризуется довольно высокой вероятностью рецидива.

Цель нашего исследования – улучшить результаты лечения пациентов с сухожильными ганглиями (гигромами) кисти и стопы с использованием диодного лазера «Лахта-Милон» – 1,47 мкм.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лазерного лечения 49 больных с гигромами за период 2020–2023 гг. в возрасте 27–55 лет (23 мужчины (46,9 %), 26 женщин (53,1 %)). В 32 (65,3 %) случаях гигромы локализовались в области кисти (лучезапястный сустав), в 11 (22,4 %) – на тыле стопы, у 6 (12,3 %) пациентов гигромы носили рецидивный характер.

Результаты. Лечение с использованием диодного лазера проведено у всех 49 пациентов в амбулаторных условиях. При этом использовался гибкий торцевой световод с диаметром лазерного пятна 600 мкм в непрерывном режиме работы мощностью от 5 до 7 Вт, который вводился в полость кисты после ее опорожнения через иглу Дюфо, затем полость кисты дважды обрабатывалась лазером, вызывая асептическое воспаление и облитерацию ее. Процедура проходила под местной анестезией раствором ропивакаина. На область гигромы после лазерной обработки накладывалась тугая эластическая повязка на 5–7 дней, назначалась магнитотерапия. Всем пациентам до процедуры выполнялось УЗИ мягких тканей для верификации диагноза. Отдаленные результаты изучены у 43 пациентов в сроки от одного до трех лет. У 2 был зафиксирован рецидив, что потребовало повторного лазерного лечения, у 41 пациента рецидива не было.

Заключение. Использование диодного лазера является методом выбора при лечении сухожильных кист. Его отличает высокая эффективность, бескровность, минимальный риск образования рубцов, снижение сроков реабилитации, минимальная вероятность осложнений как во время операции, так и после.

Ключевые слова: сухожильный ганглий, лазер

ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

О.И. Ковчур, А.И. Фетюков, П.И. Ковчур

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, Россия

TREATMENT OF VENOUS TROPHIC ULCERS USING LASER TECHNOLOGIES

O.I. Kovchur, A.I. Fetyukov, P.I. Kovchur (Petrozavodsk, Russia)

В лечении венозных трофических язв остается масса проблем и сегодня.

Цель: улучшение результатов лечения пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей по классификации CEAP C5,6EpAspPr на основе использования обтурации заднеберцовых вен по методике А.Н. Веденского с использованием диодного лазера «Лахта-Милон-1,47 мкм», эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) большой и малой подкожной вен при наличии вертикального рефлюкса.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты хирургического лечения 42 пациентов с венозными трофическими язвами, находившихся на лечении за период с 2020 по 2023 г., в возрасте от 49 до 67 лет. Из них женщин было 33 (78,6 %), мужчин – 9 (21,4 %). У 31 (73,8 %) пациентов язвы локализовались над медиальной лодыжкой, у 11 (26,2 %) имелось по 2 язвы. Размеры язв колебались от 3 до 5 см в диаметре. Для оценки клапанного аппарата поверхностных, коммуникантных и глубоких вен

нижних конечностей всем больным выполнялось триплексное ангиосканирование вен нижних конечностей.

Результаты исследования. У всех 42 пациентов с трофическими язвами выявлен вертикальный рефлюкс по большой подкожной вене, несостоятельность коммуникантных вен в нижней трети голени и в зоне язвы, у 5 – вертикальный рефлюкс по малой подкожной вене. Оперировано 39 (92,8 %) больных с использованием комбинированной операции, в том числе с проведением ЭВЛК большой подкожной вены 39 (92,8 %), 5 пациентам (11,9 %) – ЭВЛК малой подкожной вены, с применением обтурации задних большеберцовых вен по А. Н. Веденскому с использованием диодного лазера 11 (26,1 %), мини-флебэктомии варикозно расширенных боковых ветвей.

Послеоперационные осложнения возникли у трех пациентов (7,1 %) – частичное нагноение раны. Отдаленные результаты изучены у 37 пациентов в сроки от года до трех лет.

Рецидива язв не выявлено.

Выводы. Комплексное лечение больных с венозными трофическими язвами нижних конечностей с использованием диодного лазера повышает эффективность и косметичность лечения данной группы больных, а также позволяет достичь стойкого заживления язв.

Ключевые слова: трофические язвы, лазер

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВАГИНАЛЬНЫХ, ВУЛЬВАРНЫХ И ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ – РЕАЛЬНАЯ ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ, ВЛАГАЛИЩА И ВУЛЬВЫ

П.И. Ковчур, О.И. Ковчур, А.И. Фетюков

ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

USE OF LASER TECHNOLOGIES IN THE COMBINED TREATMENT OF VAGINAL, VULVAR, AND CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA – REAL SECONDARY PREVENTION OF CERVICAL, VAGINAL, AND VULVAR CANCER

O.I. Kovchur, A.I. Fetyukov, P.I. Kovchur (Petrozavodsk, Russia)

Актуальной задачей для онкологов России является снижение смертности от рака шейки матки, вульвы и влагалища. Системной задачей является организация «скрининга» женского населения с целью выявления интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища и их своевременное лечение. Значение лазерных технологий в лечении данной патологии шейки, вульвы и влагалища неоспоримо.

Цель – изучить результаты лазерной хирургии на отечественных хирургических аппаратах «Ланцет-2» и «Аллод-01» в комплексной терапии интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища.

Материалы и методы. Изучено 3 группы: 1-я – пациентки с осложненным эктропионом, кондиломатозом и лейкоплакиями шейки матки (*n* = 185); 2-я – с ЦИН 1–2, 2-й степени (*n* = 47). У 37,3 % (69 пациенток) 1-й группы и 100 % 2-й группы до начала лечения в соскобах эпителия и биоптатах шейки матки выявлены следующие генотипы ВПЧ: тип 16–91 (57,9 %); тип 18–13 (8,3 %); тип 33–19 (12,1 %); типы 33, 31, 74–5 (3,2 %); типы 31, 33–11 (7,0 %); типы 11, 6, 74–18 (11, 5 %). 3-я группа (*n* = 37) – пациентки с вульварными интраэпителиальными неоплазиями 1–2-й степени (*n* = 21) и вагинальными интраэпителиальными неоплазиями 1–2-й степени (*n* = 16) с генотипами ВПЧ в 100 % случаев – сочетание типов 6, 11, 74 и 16.

Всем выполнялось лечение шейки, влагалища и вульвы хирургическим аппаратом «Ланцет-2» и «Аллод-01» по стандартной методике. У всех пациентов с ВПЧ дополнительно вторым этапом после лазерного лечения проводилась терапия «Аллокиномальфа» (гистидил-глицил-валил-серил-глицил-гистидил-глицил-глутаминил-гистидилглицил-валил-гистидил-глицин) по 1,0 мг 6 раз через день, подкожно. Оценка результатов лечения проводилась с помощью ПЦР-контроля ВПЧ, цитологического и кольпоскопического исследования через 3 месяца от начала лечения.

Результаты. В 1-й группе (*n* = 185) у женщин с эктропионом, кондиломатозом и лейкоплакиями шейки матки и ВПЧ (*n* = 69) через 3 месяца после комплексного лечения (лазерная деструкция + иммунотерапия) эффективность лечения составила 94,2 % случаев. В 5,8 % выявлена неполная эпителизация,

йод-негативные зоны и ВПЧ (вирусная нагрузка < 2lg 10^5). У оставшихся пациенток без ВПЧ (*n* = 120) эффективность только лазерного лечения составила 85,8 % (103) (14,2 % – неполная эпителизация), что потребовало повторного лечения. Во 2-й группе (*n* = 47) у пациенток с ЦИН 1–2, 2-й степени и ВПЧ после комплексного лечения эффективность составила 95,7 % (*n* = 45). В 3-й группе (*n* = 37) эффективность лечения составила 91,9 %. 3 случая рецидива заболевания, что потребовало повторного лечения.

Специфичность лазерной хирургии – это возможность дополнительной лазерной обработки влагалища, вульвы и шейки матки при обширном их поражении и получении хороших результатов лечения отечественными хирургическими аппаратами «Ланцет-2» и «Аллод-01».

Заключение. Лазерная хирургия уничтожает формируемый опухолевый очаг, продуцирующий перепрограммирование иммунного и стромального микроокружения опухоли, обеспечивая высокую эффективность лечения (91,8–94,2–95,7 %) в группах исследования. Применение иммунотерапии 2-м этапом усиливает как иммунный, так и противовоспалительный эффект, улучшая результаты лечения.

Ключевые слова: интраэпителиальные неоплазии шейки матки, вульвы и влагалища, вирус папилломы человека, лазерная хирургия

ЛАЗЕРНАЯ И РАДИОВОЛНОВАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, ВЛАГАЛИЩА И ВУЛЬВЫ

П.И. Ковчур, О.И. Ковчур, А.И. Фетюков

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

LASER AND RADIOFREQUENCY SURGERY IN THE TREATMENT OF INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE CERVIX, VAGINA, AND VULVA

P.I. Kovchur, O.I. Kovchur, A.I. Fetyukov (Petrozavodsk, Russia)

Развитие рака шейки матки, вульвы и влагалища является многоступенчатым процессом, выражающимся в переходе интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища в преинвазивный и далее инвазивный рак. Этот период составляет от 10 до 15 лет в зависимости от иммунного статуса больной, типа папилломавирусной инфекции, сопутствующей патологии и наличия дополнительного бактериального инфицирования. Ранняя диагностика и эффективное лечение интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища является реальной вторичной профилактикой рака шейки матки.

Цель исследования – оценка эффективности использования лазерной и радиочастотной хирургии в лечении интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища, связанных с вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Материалы и методы. Обследовано 3 группы пациенток с интраэпителиальными неоплазиями 1–2-й, 2-й степени шейки матки, вульвы и влагалища с помощью кольпоскопии, вульвоскопии, цитологического, гистологического исследований. Во всех группах в 100 % случаев выявлен ВПЧ. 1-я группа (*n* = 55) – выполнено только лазерное лечение. 2-я группа (*n* = 57) – радиоволновая хирургия. В 3-й группе (*n* = 45) применялась комбинация лазерной и радиочастотной хирургии. В этой группе показанием для дополнительного лазерного лечения являлось специфическое поражение влагалища, вульвы и шейки матки. Были выявлены остроконечные кондиломы, которые локализовались на вульве, шейке матки и во влагалище. При вульвоскопии определялся папилломатоз, и методом ПЦР были выявлены типы ВПЧ 6, 11, 74 в сочетании с 16-м, 31-м, 33-м и 18-м генотипами ВПЧ. Всем пациентам выполнена биопсия остроконечных кондилом. Гистологически подтверждена вульварная интраэпителиальными неоплазиями 1-й, 1–2-й степени. Проведено лазерное лечение шейки матки, вульвы и влагалища отечественными хирургическими аппаратами «Ланцет-2» и «Аллод-01» по стандартной методике и радиоволновым генератором «Фотек ЕА 141». Оценка эффективности лечения шейки матки, вульвы и влагалища проводилась с помощью ПЦР-контроля, цитологического, кольпоскопического и вульскопического исследований через 3 месяца от начала лечения.

Результаты. В 1-й группе эффективность только лазерного лечения у пациенток составила 94,5 % (52). В 5,5 % (3) отмечена неполная эпителизация и йоднегативные зоны. Во 2-й группе эффективность радиоволновой эксцизии шейки матки составила 87,7 % (50), йоднегативные зоны, эндометриоз шейки матки, неполная эпителизация – 12,3 % (7). В 3-й группе эффективность комбинированного использования

лазерной и радиочастотной хирургии шейки матки, вульвы и влагалища составила 91,1 % (41), рецидивы составили 4 случая (8,9 %), что потребовало дополнительного лечения.

Заключение. Результаты лечения интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища доказывают необходимость применения комбинации лазерных и радиоволновых технологий при выполнении операций на шейке матки, вульве и влагалище. Данное утверждение с одной стороны улучшает качество лечения интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища, с другой стороны у женщин репродуктивного возраста сохраняет ее репродуктивную функцию.

Ключевые слова: интраэпителиальные неоплазии шейки матки вульвы и влагалища, вирус папилломы человека, лазерная и радиоволновая хирургия

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И КИСЛОРОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Е.К. Кречина, А.В. Мягкова, М.М. Тарасова

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ, Москва, Россия

INFLUENCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY ON MICROCIRCULATION AND OXYGEN METABOLISM IN PERIODONTAL TISSUES DURING THE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

E.K. Krechina, A.V. Myagkova, M.M. Tarasova (Moscow, Russia)

Актуальность. В связи с широким распространением воспалительных заболеваний пародонта поиск новых методов лечения является актуальным. Метод ФДТ при лечении пародонтита известен, но обоснованных данных о механизмах фотодинамического воздействия недостаточно.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита методом ФДТ по данным клинико-функционального обоснования воздействия фотосенсибилизатора.

Методы исследования. Проведено клинико-функциональное исследование и лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени у 35 человек в возрасте от 35 до 55 лет. Все пациенты были разбиты на 2 группы: 1-я – основная (20 чел.), 2-я – контрольная (15 чел.). Комплексное лечение у всех пациентов состояло из санации рта, снятия зубных отложений и кюретажа пародонтальных карманов. В основной группе после местного лечения проводилась ФДТ с гелем «Ревиксан» с помощью специальной проводной каппы REVIXAN DENTAL LED (16 r), в которую встроены 16 светодиодов с длиной волны 660 нм, с максимальной интенсивностью светового потока 14 мВт/см^2, в непрерывном режиме, временем воздействия 10 мин., курс лечения составлял 2 процедуры. Для исследования состояния микроциркуляции в тканях десны был использован метод ЛДФ с помощью прибора ЛАКК-М (НПП «Лазма», Россия). Состояние микроциркуляции оценивали по показателю М, характеризующему уровень тканевого кровотока; параметру σ, определяющему колеблемость потока эритроцитов. По данным вейвлет-анализа ЛДФ-грамм определяли показатель шунтирования (ПШ) кровотока. В режиме «ЛДФ + спектрометрия» проводили исследование оксигенации в тканях пародонта методом оптической тканевой оксиметрии (ОТО), по результатам которой определяли индекс перфузионной сатурации (Sm) и индекс удельного потребления кислорода (*U*, %). Сроки наблюдения составляли: до, через 1 мес. после лечения, через 6 и 12 мес. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программ «MS Excel» и «MS Access».

Результаты. Исходное состояние в тканях пародонта характеризовалось снижением уровня кровотока на 20–30 %, показателей оксигенации на 15–20 %. Показатель шунтирования (ПШ) превышал значение 1,0 ± 0,1, что характеризовало превалирование шунтирующего кровотока и связано с воспалением в тканях пародонта. Через 1 мес. после курса лечения уровень тканевого кровотока возрастал на 19 %, активность кровотока (σ) увеличивалась на 23 %, показатель шунтирования снижался на 11 %, что характеризовало улучшение функционирования микроциркуляции. По данным оксиметрии скорость потребления кислорода возрастала на 30 %, что свидетельствовало о значительной нормализации кислородного метаболизма

в тканях пародонта. Отдаленные результаты лечения через 6 и 12 месяцев показали дальнейшее улучшение показателей микроциркуляции и оксигенации в тканях десны.

Выводы. Применение ФДТ с гелем «Ревиксан» нормализует показатели микрогемодинамики и кислородного метаболизма в тканях десны при лечении хронического генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, пародонтит, микроциркуляция, кислородный метаболизм, гель Ревиксан

Контакты: Кречина Елена Константиновна, ekrechina@mail.ru, тел.: 8 (916) 670-47-52

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

А.В. Кустов[1], Д.Б. Березин[2], Т.В. Кустова[2], Д.В. Белых[3], В.П. Зорин[4], О.И. Койфман[2]

[1] ФГБУН «Институт химии растворов им. Г.А. Крестова» РАН, Иваново, Россия

[2] ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», Иваново, Россия

[3] Институт химии Уральского отделения Коми научного центра РАН, Сыктывкар, Россия

[4] Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

PHOTODYNAMIC THERAPY: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW

A.V. Kustov, D.B. Berezin, T.V. Kustova, D.V. Belykh, V.P. Zorin, O.I. Koyfman (Minsk, Belarus)

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является малоинвазивной альтернативой традиционным методам лечения локализованных опухолей и микробных инфекций. Она может быть использована как в виде монотерапии, так и как эффективное дополнение к хирургическому вмешательству, лучевой, химио- или антибиотикотерапии, поскольку наряду с эффективной элиминацией опухолевых и микробных клеток позволяет проводить флуоресцентную диагностику (ФД) границ патологического процесса и вызывать выраженный иммунный ответ. Последний, по всей видимости, состоит в дезактивации опухоль-ассоциированных макрофагов, активации после проведения ФДТ естественных киллеров, дендритных клеток и через их посредство опухоль специфичных Т-лимфоцитов, активность которых необходима для профилактики рецидива заболевания.

Цель исследования состоит в рассмотрении основных этапов становления ФДТ, ее современного состояния, анализе основных достоинств и недостатков метода, а главное – основных путей ее дальнейшего развития и комбинирования с другими методами лечения опухолей и резистентных к антибиотикам микробных инфекций.

Результаты и выводы. Использование ФД и ФДТ с фотосенсибилизаторами (ФС) 2-го поколения на основе природных хлоринов как в качестве монотерапии, так и особенно при комбинированном лечении предраковых и опухолевых заболеваний кожи и полых органов показало высокую эффективность используемых методик. Тем не менее, существуют объективные недостатки используемых ФС и самого метода, которые необходимо преодолеть для повышения эффективности проводимого лечения. В докладе представлен персональный взгляд авторов на основные пути дальнейшего развития ФДТ, как уже используемые на практике, так и тестируемые в научных лабораториях: (способы комбинирования ФДТ с другими методами лечения злокачественных новообразований; новые ФС и способы их активации в глубине тела; способы повышения эффективности антимикробной и противоопухолевой ФДТ, сопровождаемые, где возможно, результатами клинических или лабораторных исследований.

Работа выполнена в рамках Государственного задания, тема FZZW-2023-0009.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия опухолей и микробных инфекций, фотосенсибилизаторы, средства доставки, способы активации, комбинированное лечение

Контакты: Кустов Андрей Владимирович, доктор химических наук, г.н.с., начальник центра, Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия. Тел.: +7 (910) 999-37-089, kustov26@yandex.ru

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВУЛЬВАРНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

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

ГАУЗ Нижегородской области «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (Нижний Новгород, Россия)

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR VULVAR INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

V.S. Levchenko, N.A. Illarionova, S.V. Zinoviev, E.A. Avetisyan, A.A. Malagin, S.V. Gamayunov (Nizhny Novgorod, Russia)

Актуальность. Во всем мире в течение последних двух десятилетий заболеваемость вульварной интраэпителиальной неоплазией (ВИН) почти удвоилась и составила 2,1 случая на 100 000 женщин в год. Диагностика ВИН весьма затруднительна, скрининга данной патологии на сегодня не существует. Возможные варианты лечения ВИН неудовлетворительны, и вопрос выбора метода лечения является весьма дискутабельным, особенно у молодых пациенток. Проблема лечения дисплазии вульвы вызывает необходимость для поиска новых, более эффективных методов лечения. Идеальное лечение ВИН – это полноценное удаление всех очагов поражения, которое снижает и предотвращает развитие рака вульвы и сохраняет нормальную анатомию вульвы.

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

Материалы и методы. В исследование включено 38 пациенток с умеренной и тяжелой интраэпителиальой неоплазией. Использовался фотосенсибилизатор (ФС) фотодитазин, который вводили внутривенно капельно в дозе 1,0 мг/кг за 2–2,5 часа до воздействия с помощью лазера «Лахта-Милон» (λ = 662 нм), выходная мощность – 1,0 Вт. Облучение пораженных участков вульвы проводили перпендикулярно поверхности в зависимости от размеров и локализации очагов, одним или несколькими световыми полями, плотность мощности составляла 0,23–0,31 Вт/см^2, световая доза – 150 Дж/см^2. Общая продолжительность сеанса ФДТ варьировала от 8 до 32 мин. Эпителизация раневого дефекта происходила в течение 6–10 недель после ФДТ. Оценку эффективности проводили через 3 месяца после ФДТ на основании клинических и цитологических данных, полная регрессия зафиксирована у 34/38 (89,4 %).

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

Ключевые слова: вульварная интраэпителиальная неоплазия, фотодинамическая терапия, фотодитазин

Контакты: Левченко Виктория Сергеевна, vikushalevchenko@mail.ru, +7 (915) 948-41-03

КЛЮЧЕВЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПОСРЕДУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ВНУТРИВЕННОЙ СИСТЕМНОЙ ФДТ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

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

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

KEY IMMUNOLOGICAL FACTORS MEDIATING THE EFFECTS OF INTRAVENOUS SYSTEMIC PDT IN CANCER PATIENTS

E.Yu. Nikolaeva, V.N. Kapinus, L.Yu. Grivtsova, E.V. Yaroslavtseva-Isaeva, O.E. Popovkina (Obninsk, Russia)

Цель: анализ противоопухолевого действия системной внутривенной ФДТ у онкологических больных.

Актуальность. Фотодинамическая терапия – развивающийся метод как радикального, так и паллиативного лечения рака, который основан на взаимодействии нетоксичных красителей, депонирующихся в опухолевых клетках, света видимого спектра и образовавшихся активных форм кислорода,

реализующий при этом прямое цитотоксическое действие, закупорку сосудистой сети, питающей опухоль, а также модуляцию иммунной системы. В настоящее время проводятся различные исследования по изучению индукции противоопухолевых иммунных реакций при ФДТ. Однако эффекты системной внутривенной фотодинамической терапии изучены недостаточно, поэтому требуется дальнейшее изучение ее влияния на звенья иммунитета, а также системный иммунный противоопухолевый иммунитет.

Материалы и методы. Проанализирована группа из 33 пациентов, которым проводилась системная внутривенная ФДТ, достаточно разнородная по стадии и нозологической форме заболевания. Внутривенно капельно в кубитальную вену пациенту вводился раствор фотосенсибилизатора хлоринового ряда Фотолон в дозе 1,0–1,2 мг/кг массы тела. Одновременно с введением ФС проводилось лазерное облучение крови больного на аппарате «Латус 0,4» (662 нм) при помощи световода с насадкой для ВЛОК, вводимой в кубитальную вену противоположной руки. Использовались следующие параметры: мощность – 20 мВт, время облучения – 50 мин. На 3–5-е сутки после ФДТ была выполнена оценка цитокинового профиля, динамики кардиомаркеров, количества иммунокомпетентных клеток и различных субпопуляций лейкоцитов периферической крови, а также динамика циркулирующих опухолевых клеток.

Результаты. Суммарный ранний иммунный ответ системной внутривенной ФДТ выражался в снижении уровней нейтрофилов и лейкоцитов в системном кровотоке, увеличении основной цитотоксической популяции клеток врожденного иммунитета – естественных киллеров (NK- клетки), а также цитотоксических $CD8^+$ Т-клеток при одновременном снижении числа $CD3^+$ Т-клеток, В-лимфоцитов и лейкоцитов крови. Анализ одного из составляющих звеньев гуморального иммунитета – цитокинового профиля в динамике – выявил снижение уровней главного провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли и ИЛ-4, что гипотетически может способствовать улучшению макрофагального ответа на опухоль, препятствуя подавлению макрофагов. Выявлено увеличение 2 противовоспалительных цитокинов интерферона – гамма и ИЛ 2, основных стимуляторов функции и размножения NK-клеток и других клеток-эффекторов, то есть факторов, способствующих реализации иммунного ответа через клетки врожденной иммунной системы (NK-клетки). В группе, где проводилась локальная и системная ФДТ у больных со злокачественными новообразованиями кожи, отмечено достоверное снижение частоты ЦОК и снижение количества стволовых $CD44^+$ клеток более чем на 50 % от исходной величины. Можно предположить, что основной причиной уменьшения частоты ЦОК является гибель этих клеток, в том числе путем апоптоза.

Выводы. Системная внутривенная ФДТ представляет собой принципиально новый подход в комбинированном лечении больных и может быть как эффективным дополнением к традиционным методам лечения злокачественных новообразований, так и самостоятельным вариантом, когда другие методы оказались исчерпаны.

Ключевые слова: внутривенная системная ФДТ, лазерное облучение крови, системный иммунный противоопухолевый иммунитет

Контакты: Николаева Елена Юрьевна, lenochcka.vyshlova@yandex.ru, тел.: 8 (902) 392-75-49

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

С.Д. Никонов[1,2], М.Н. Смоленцев[1], М.А. Кропачёв[1], Д.В. Краснов[1], О.В. Климов[1]

[1] Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница, Новосибирск, Россия

[2] Новосибирский НИИ туберкулеза, Новосибирск, Россия

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR MALIGNANT TUMORS IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

S.D. Nikonov, M.N. Smolentsev, M.A. Kropachev, D.V. Krasnov, O.V. Klimov (Novosibirsk, Russia)

Актуальность. При туберкулезе (ТБ) нередко выявляются различные злокачественные новообразования (ЗНО), а встречаемость рака легких среди лиц с ТБ чаще, чем среди всей популяции, причем частота обнаружения ТБ и рака легких варьирует от 0,22 до 15,8 %. У больных активным ТБ лечение ЗНО в условиях онкологических диспансеров противопоказано по эпидемиологическим запретам, а фтизиатрические больницы не имеют условий для специализированного лечения рака, что определяет междисциплинарную проблему курабельности.

Цель: впервые продемонстрировать диапазон применимости противоопухолевой фотодинамической терапии (ФДТ) ЗНО у пациентов, находящихся на лечении в противотуберкулезной хирургической больнице.

Материалы и методы. В условиях туберкулезной больницы осуществлена ФДТ в 11 случаях ЗНО, из которых в 5 наблюдениях с легочно-плевральной локализацией рака выявлены 3 случая с микст-процессами T3N1M1b (oss), pT2N1M0 и pT1N0M0 (аденокарцинома) в сочетании с инфильтративным туберкулезом одноименных верхних долей и нижней доли соответственно. В 4 случаях состоялась интраоперационная верификация периферического (*n* = 1), центрального (*n* = 2) рака легкого и мезотелиомы плевры (*n* = 1), а ТБ подтвержден у двоих. Исполнены радикальные операции верхней лобэктомии, нижней билобэктомии и пневмонэктомии с медиастинальной лимфодиссекцией по поводу C34.1 и C34.2, а также паллиативная париетальная плеврэктомия мезотелиомы. Радикальность усилена адъювантной интраоперационной лазерной и светодиодной ФДТ генераторами «Лахта-Милон» и «Латус» с внутривенной фотосенсибилизацией Радахлорином и световой обработкой средостения, нижней легочной связки, примыкающей костальной плевры плотностью энергии 50 Дж/см^2 в диапазоне длин волн 655–75 нм. Мезотелиома плевры локально фотосенсибилизирована до операции Фотосенсом (НИИОПИК) 10 мг пункционной инстилляцией. В случае рака левого легкого IV ст. исполнена паллиативная многокурсовая эндобронхиальная ФДТ опухоли верхней доли с Радахлорином 0,35 % в дозе 1,0 мг/кг с интерстициальной ФДТ метастаза в поясничный позвонок L5.

Рак внелегочной локализации выявлен у шести больных либо на этапе их обследования на ТБ легких (*n* = 1) и ТБ кожи (*n* = 1), либо в процессе химиотерапии ТБ легких с бактериовыделением (*n* = 4). Среди больных бациллярным ТБ выявлено по одному случаю ЗНО следующих нозологий: рак гортани (pT1N0M0) после радикальной операции, рак нёбной миндалины (T2N1Mx), корня языка (T2NxM0), шейки матки IIA2 ст (T2 aN0M0) и базалиома кожи щеки II стадии. При внелегочных формах рака проводили многокурсовую ФДТ с внутривенной фотосенсибилизацией Радахлорином 0,35 % в дозе 1 мг/кг эндоскопически с адъювантной целью после резекции рака гортани № 2, с циторедуктивной, паллиативной, обезболивающей целью при раке нёбной миндалины и раке корня языка № 2, с излечивающей целью при базалиоме кожи № 1, с противоопухолевой и гемостатической целью при раке шейки матки № 2. Одной пациентке на этапе исключения туберкулеза кожи исполнена пролонгированная ФДТ с Фотосенсом в дозе 0,5 мг/кг в сочетании с фотоферезом с целью неотложного торможения обезображивающего лимфоматоидного папулеза кожи T3bN0M0.

Результаты. Хирургическое лечение рака легкого с интраоперационной адъювантной ФДТ обеспечило излечение рака легкого (*n* = 3) с безрецидивным периодом от 2 до 8 лет. Пациент, оперированный с микст-процессом, излечен от ТБ, но умер через 2 года от медиастинального рака без лечения. После адъювантной ФДТ оперированного рака гортани как альтернативы лучевой терапии пациент излечен от ТБ легких и жив 9 лет. Быстрая ремиссия редкой формы лимфомы после ФДТ с фотоферезом предотвратила необратимое обезображивание внешности женщины и помогла исключить ТБ этиологию кожного заболевания. Случай базалиомы кожи излечен на этапе продолжения химиотерапии ТБ легких. ФДТ рака шейки матки обеспечила надежный гемостаз и онкоредукцию у нережимной пациентки с ТБ легких, умершей через 9 мес от ВИЧ и алкогольного цирроза. ФДТ при раке языка и нёбной миндалины обеспечили временный паллиативный эффект.

Выводы. У больных активным туберкулезом и с подозрением на туберкулез с сопутствующими ЗНО возможно специализированное противоопухолевое лечение методом ФДТ по радикальным, адъювантным и паллиативным вариантам в условиях фтизиохирургической больницы.

Ключевые слова: рак и туберкулез, фотодинамическая терапия, паллиативная ФДТ, ФДТ лимфомы, лимфоматоидный папулез

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЛОСТИ РТА

Ю.А. Панасейкин[2], В.Н. Капинус[2], Филоненко Е.В.[3], В.В. Полькин[2], Ф.Е. Севрюков[2], П.А. Исаев[2], С.А. Иванов[2,4], А.Д. Каприн[1,3,4]

[1] ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

[2] Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

[3] МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

[4] ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY

Yu.A. Panaseikin, V.N. Kapinus, E.V. Filonenko, V.V. Polkin, F.E. Sevryukov, P.A. Isaev, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin (Obninsk, Moscow, Russia)

Цель исследования. Фотодинамическая терапия является эффективной методикой лечения поверхностных очагов рака с минимальным повреждением здоровых тканей. В данном исследовании мы представили опыт лечения рака слизистой оболочки полости рта при помощи фотодинамической терапии, проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Материалы и методы. С 2016 по 2023 г. в группу были включены 38 пациентов с раком полости рта, глубиной инвазии не более 7 мм. Всем пациентам выполнялась фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором на основе хлорина е6, который вводился внутривенно за 3 часа до облучения, в дозировке 1,0 мг/кг веса пациента. ФДТ выполнялась при следующих параметрах: P – 1,0 Вт, Ps – 0,31 Вт/см^2, E – 300 Дж/см^2. Площадь одного поля облучения составляла от 1,0 до 2,0 см^2.

Результаты. У 35 (92,1 %) из 38 пациентов наблюдалась полная регрессия опухолевого очага после ФДТ, из них рецидив заболевания выявлен у 3 из 35 пациентов в сроки от 11,5 до 43,2 месяца. Общее количество пациентов, не ответивших на лечение, составило 6 (15,8 %) человек. Общий период наблюдения пациентов составил 4,2–87,3 мес. (средний 42,9). 34 (89,5 %) из 38 пациентов живы, 1 (2,6 %) умер от прогрессирования заболевания, трое погибли по другим причинам. 5-летний показатель общей выживаемости составил 82,1 %, канцерспецифической выживаемости – 97,0 %, безрецидивная выживаемость составила 81,1 %. Среди факторов достоверно (p < 0,05) влияющих на безрецидивную выживаемость: глубина инвазии < 5 мм (p – 0,013) и наличие лейкоплакии (p – 0,007). При оценке канцерспецифической выживаемости факторами, ухудшающими прогноз, стали: возраст старше 70 лет (p – 0,034) и наличие лейкоплакии (p – 0,007).

Заключение. Фотодинамическая терапия является альтернативным методом лечения поверхностных очагов рака полости рта при адекватной оценке распространенности первичного очага и возможности полноценного облучения опухоли. При этом после применения ФДТ сохраняются подлежащие соединительно-мышечные структуры, что способствует быстрому заживлению с минимальным рубцовым процессом, остаются сохранными функции пораженного органа и не формируются косметические дефекты.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, плоскоклеточный рак полости рта, лейкоплакия, факторы прогноза рака полости рта, выживаемость при раке полости рта

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

М.В. Полуэктова, О.Е. Поповкина, В.Н. Капинус, К.Л. Стрелкова

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

FEATURES OF BIOCHEMICAL STATUS DURING PHOTODYNAMIC THERAPY FOR MALIGNANT SKIN NEOPLASMS

M.V. Poluektova, O.E. Popovkina, V.N. Kapinus, K.L. Strelkova (Obninsk, Russia)

Актуальность. Одним из современных методов лечения злокачественных новообразований кожи является фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ представляет собой способ, включающий использование определенных химических препаратов и местного воздействия кванта света соответствующей длины волны, который вызывает фотохимическую реакцию, приводящую к гибели раковых клеток. Однако внутривенное введение фотосенсибилизатора способствует его распространению не только в опухолевые ткани, но и в здоровые ткани и органы. Сегодня появляются новые фотосенсибилизаторы, поэтому изучение их эффективности и безопасности при проведении ФДТ является важной задачей.

Цель исследования. Оценка динамики рутинных биохимических показателей крови при проведении фотодинамической терапии злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизатором Фотолон.

Материалы и методы. Исследование носило поисковый характер. Обследованы 11 пациентов с местно-распространенным базальноклеточным, плоскоклеточным, метатипическим раком кожи Т2–Т4. Из них 6 женщин, 5 мужчин. Медиана возраста [Me (min; max)] – 70 (49; 88) лет. Комплекс рутинных биохимических показателей был ограничен определением миоглобина (МГ), креатинфосфокиназы (КФК), изофермента КФК-МВ, ЛДГ-1 (ГБДГ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), тропонина Т (ТРПТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и молочной кислоты (МК). Для определения лабораторных показателей использовали анализаторы «AU480» фирмы «BeckmanCoulter», «COBAS H 232» фирмы «Roche». Анализ крови выполняли дважды: перед проведением сеанса ФДТ и через 1 сутки с соблюдением всех правил преаналитического этапа. Сеанс ФДТ выполняли на аппарате «Латус», используя фотосенсибилизатор хлоринового ряда Фотолон в дозе 1,0–1,5 мг/кг массы тела.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что практически у всех пациентов значения большинства исследуемых показателей до начала ФДТ не выходили за рамки референтных интервалов (РИ). Исключение составил 1 пациент 88 лет, имея ХСН. У него повышены ГБДГ, ЛДГ, МК. Через сутки после сеанса ФДТ у пациентов значения МГ, КФК-МВ, ГБДГ, АСТ, АЛТ, ТРП Т, ЛДГ также практически не отличались от исходных значений и не выходили за верхнюю границу РИ. Исключение составили общая КФК и МК. Me КФК до и после терапии соответственно составили 71,4 (29,3; 151,9) Ед/л и 267,8 (50; 863) Ед/л, различия статистически значимы ($p < 0,01$). РИ КФК до 171 Ед/л. Данный факт может свидетельствовать о реактивности организма на введение фотолона в частности и опосредованно на ФДТ в целом. Me МК до и после лечения – 2,55 (1,52; 7,25) ммоль/л и 2,25 (1,49; 5,4) ммоль/л, $p = 0,075$, что может свидетельствовать о тенденции к снижению и нормализации ее уровня. РИ МК 0,5–2,2 ммоль/л. Коэффициент корреляции между КФК и МК составил –0,23. Это достаточно слабая связь, однако ее наличие и отрицательный знак ориентируют на то, что, возможно, под воздействием ФДТ активизируются процессы синтеза АТФ (распад креатинфосфата), направленные на нормализацию энергообеспечения клетки, в частности миоцита, что приводит и к снижению МК (маркер анаэробного гликолиза).

Заключение. Полученные предварительные результаты по итогам поискового исследования свидетельствуют о том, что использование фотолона в качестве фотосенсибилизатора и ФДТ, нацеленную и оказывающую в целом противоопухолевый эффект у больных раком кожи, воздействуют и на здоровые ткани, улучшая энергетический обмен клетки.

Ключевые слова: биохимия крови, фотодинамическая терапия, энергетический обмен, фотолон

Контакты: marina48_58@mail.ru, тел.: 8 (910) 524-94-38

ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИНФРАКРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (НИЛИ) В ЛЕЧЕНИИ ПОСТЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВУЛЬВЫ И ПРОМЕЖНОСТИ

О.Е. Поповкина, Л.Ю. Гривцова, Л.С. Мкртчян, В.Н. Шитарева

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

USE OF LOW-INTENSITY INFRARED LASER RADIATION (LILR) IN THE TREATMENT OF POST-RADIATION INJURIES OF THE VULVA AND PERINEUM

O.E. Popovkina, L.Yu. Grivtsova, L.S. Mkrtchyan, V.N. Shitareva (Obninsk, Russia)

Актуальность. Злокачественные новообразования малого таза составляют около 30 % от всех локализаций в структуре онкологических заболеваний как в России, так и во всем мире. Одним из основных методов лечения опухолей малого таза является лучевая терапия, использование которой в качестве самостоятельного метода лечения локализованных форм достигает 75 %. Лучевые повреждения органов малого таза (постлучевой ректит, цистит, уретрит, грубые рубцовые деформации вульвы и промежности) – наиболее частые осложнения после лучевой терапии органов малого таза у женщин. Имеются данные исследований, подтверждающие благоприятное воздействие инфракрасного лазерного излучения при лучевых поражениях кожи.

Цель исследования: изучить действие НИЛИ на уменьшение воспалительных реакций в зоне постлучевого повреждения вульвы и промежности, уменьшение болевого синдрома, активизацию регенерации поврежденных тканей.

Материалы и методы. В пилотное исследование включены 5 пациенток с поздними (через 2–3 года) постлучевыми повреждениями вульвы и тканей промежности. Возраст пациенток – 35–62 года. Проводились курсы стандартного консервативного лечения без эффекта. Цитология со стенки влагалища: постлучевой эпителиит, гиперкератоз, элементы некроза. Гинекологический осмотр: некротизированные ткани нижней трети влагалища. Паравагинальная клетчатка отечна. Вход во влагалище инфильтрирован, во влагалище некротические массы со зловонным запахом. Кожные покровы вульвы рубцово изменены, гиперемированы, плотные, несмещаемые и болезненные. Отмечается язвенная деструкция тканей. Большие и малые половые губы рубцово изменены, отечны, полнокровны. Выраженная болезненность при мочеиспускании. Лазерная терапия проводилась с использованием отечественных лазерных аппаратов УЛАН и «Мустанг 2000» (производитель – НПЛЦ «Техника»). Общее чрескожное контактное воздействие проводилось двухканальным световодом с длиной волны 0,89 нм, мощность – 15 Вт, в сканирующем режиме, курс лечения – 10 дней с частотой импульсного излучения 150–300 Гц 10 мин. Участки в глубоких отделах влагалища и глубокие язвенные дефекты дополнительно облучались с помощью насадки КЛОЗ-2000 красным светом с длиной волны 0,63 нм, мощность – 12 мВт, площадь излучения – 0,15 см^2 в течение 10 минут. Всего пациентки получили до 10 курсов по 10 сеансов в течение 3 лет.

Результаты. Во всех 5 клинических случаях удалось достичь положительного ответа на проводимое консервативное лазерное воздействие, что выражалось в очищении язвенных дефектов от налетов, а также уменьшение плотности тканей, гиперемии и болезненности отмечалось уже после 3 сеансов. Эффект нарастал к концу курса и продолжался в последующие этапы лечения.

В настоящий момент по результатам контрольных обследований данных о прогрессировании основного заболевания не получено, пациентки отмечают улучшение в виде отсутствия болевого синдрома. Цитологическое исследование: в полученном материале определяются клетки плоского эпителия, преимущественно промежуточных и парабазальных слоев нормального строения; клеток с признаками атипии не обнаружено. Гинекологический осмотр: отмечается положительная динамика в виде уменьшения глубины язвенного дефекта области нижней трети влагалища, отделения некротических масс из влагалища не отмечается. Кожные покровы вульвы с тонким налетом фибрина на поверхности. Большие и малые половые губы рубцово изменены, мягкие, смещаемые, без элементов воспаления, безболезненные, большие участки эпителизации и свежие грануляции в области остаточных язвенных дефектов. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Выводы. Предлагаемый метод лечения постлучевых повреждений вульвы и промежности у женщин значительно улучшает качество их жизни, является консервативным и доступным в применении в амбулаторных условиях. При этом прогрессирования опухолевого процесса не отмечается.

Ключевые слова: постлучевые повреждения, вульва, промежность, низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение

Контакты: popovkinaoe@mail.ru, тел.: +7 (910) 912-42-25

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ РАДИОВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Д.Р. Сабиров[1], К.М. Пулатова[2]

[1] Национальный детский медицинский центр (Ташкент, Узбекистан)

[2] Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

STUDY OF THE EFFECT OF ELECTROMAGNETIC RADIOFREQUENCY THERAPY ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

D.R. Sabirov, K.M. Pulatova (Tashkent, Uzbekistan)

Актуальность. Современное комплексное противоопухолевое лечение оказывает мощную генерализованную иммуносупрессию, в связи с этим онкологические больные составляют особую группу пациентов, которым показано проведение иммунологической коррекции в процессе онколитической терапии.

Цель. Изучить влияние электромагнитной радиоволновой терапии на опухолевую модель в эксперименте и выявить закономерности изменения иммунологического статуса и гистологических показателей у животных в сравнении.

Материалы и методы. Для проведения исследования 100 беспородных белых крыс были разделены на 4 группы: 1-я – животные с развившимся опухолевым процессом, которым провели электромагнитную радиоволновую терапию в течение 5 дней до и после имплантации штамма опухоли Уокера – опытная группа; 2-я – животные с развившимся опухолевым процессом, которым терапия не проводилась; 3-я – интактные животные с применением терапии; 4-я – интактные животные без воздействия. Первую и вторую группы предварительно подвергали воздействию радиоволн, а затем имплантировали опухоль Уокера. Лечение начинали через 5–6 дней после имплантации опухоли посредством электромагнитной волновой терапии аппаратом ТОР, генерирующим электромагнитные радиоволны диапазона средней частоты внешнего колебательного контура 350 ± 15 кГц, длиной волны 857–909 м, напряжением 10–12 V. Общее воздействие проводили в течение 7 дней по 30 минут.

Результаты. В 1-й группе наблюдается достоверное повышение числа лимфоцитов по сравнению со 2-й группой в 1,5 раза. $CD3^+$ Т-лимфоциты достоверно снижены в 1-й и во 2-й группах животных с опухолевым процессом по сравнению с данными контрольной группы. Относительное число $CD3^+$ Т-лимфоцитов в 1-й группе повышено в 1,3 раза по сравнению со значением 2-й группы крыс. Выявлено подавление субпопуляции $CD4^+$ Т-хелперов/индукторов у 83 животных относительно контрольной группы. Экспрессия $CD4^+$ на Т-хелперах/индукторах в группе крыс с опухолью была подавлена в 1,4 раза по сравнению с контрольными данными. При этом в 1-й группе животных наблюдается повышение экспрессии в 1,2 раза по сравнению со значением 2-й группы. Значения экспрессии маркеров лимфоцитов, Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов в группах животных с опухолью были подавлены. Однако в группах с применением электромагнитных волн средней частоты наблюдается достоверное повышение пула лимфоцитов, Т-лимфоцитов и Тхелперов/индукторов по сравнению с контролем. В группе животных, подвергшихся воздействию ТОР, наблюдалось существенное и достоверное повышение относительного числа $CD3^+$, $CD8^+$ Тлимфоцитов по сравнению с данными контрольной группы. Соотношение $CD4^+/CD8^+$ (иммунорегуляторный индекс – ИРИ) было достоверно подавлено в группе животных с опухолью по сравнению со значением контрольной группы. Причем во 2-й группе наблюдается самое низкое значение ИРИ, которое составило 0,81 при контрольном значении 1,7. Следовательно, здесь подавление ИРИ было в 2 раза более выражено, чем в контроле. Выраженной иммуностимуляции в группе здоровых животных под воздействием электромагнитных волн не выявлено. Обнаружено незначительное повышение экспрессии $CD20^+$ маркера на В-лимфоцитах во 2-й группе. Экспрессия $CD56^+$ в 2-й группе снижена по сравнению со значением контрольной группы. В 1-й группе наблюдается достоверное повышение числа NK-клеток по сравнению со 2-й группой. Анализ экспрессии маркера поздней активации $CD95^+$ на активированных лимфоцитах в периферической крови у крыс показал, что в группах животных с опухолью эти показатели были достоверно повышены по сравнению с данными интактных животных. Причем в группе без воздействия электромагнитных волн наблюдается достоверное повышение экспрессии данного маркера $CD95^+$ по сравнению в данными животных с воздействием электромагнитных волн. Экспрессия активационных маркеров $CD38^+$ на лимфоцитах показала, что в 1-й

и во 2-й группах животных значения данного маркера были 24,11 ± 1,13 и 29,4 ± 0,35 соответственно. Значение $CD38^+$ в 1-й группе повышено по отношению к 4-й группе контроля в 1,3 раза. Во 2-й группе такое повышение составило 16 раз, а в 3-й группе животных значения не различались. По гистологическим данным опытной группы выявлен полный некроз опухолевой ткани и метаморфоз 4-й степени. Окружающие опухоль ткани подвергнуты атрофическим, дистрофическим, склеротическим изменениям.

Выводы. Установлена иммунологическая эффективность системного воздействия электромагнитной радиоволновой терапии на экспериментальных животных с опухолью Уокера.

Ключевые слова: эксперимент, электромагнитная радиоволновая терапия, саркома Уокера

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ФДТ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ В ГКБ ИМ. С.С. ЮДИНА ДЗМ

В.Е. Сёмин, С.С. Хоружая, С.Ю. Васильченко, Е.В. Надкерничная, С.А. Партс, В.Н. Галкин

Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

EXPERIENCE OF USING COMBINED ULTRASOUND AND FLUORESCENT DIAGNOSTICS IN PDT FOR BASAL CELL CARCINOMA AT THE YUDIN CITY CLINICAL HOSPITAL

V.E. Semin, S.S. Khoruzhaya, S.Yu. Vasilchenko, E.V. Nadkernichnaya, S.A. Parts, V.N. Galkin (Moscow, Russia)

Актуальность. Заболеваемость немеланомными опухолями кожи в 2021 году в России составила 46,93 случаев на 100 000 населения; десятилетний темп прироста – 6,44 %. Большинство существующих методов лечения базальноклеточного рака кожи (БКРК) (хирургия, криодеструкция, электрокоагуляция и др.) являются, по сути, «слепыми», что может приводить к рецидивированию опухоли с частотой до 40 % в зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса и применяемых методов лечения. Более радикальными методами лечения БКРК являются микрографическая хирургия по Mohs и фотодинамическая терапия (ФДТ).

Одним из факторов, обуславливающих низкий риск рецидивов после ФДТ, является обязательное применение флюоресцентной диагностики (ФД). Это позволяет оценить реальные «горизонтальные» размеры опухоли, а также обеспечить контроль за проведением ФДТ. Недостатком ФД является ограничение определения глубины распространенности опухолевого процесса.

Нами предложен подход, заключающийся в сочетании флюоресцентной и ультразвуковой диагностики для получения трехмерной картины опухоли.

Материалы и методы. Предложенная методика включает два взаимодополняющих подхода: УЗИ высокого разрешения с технологией визуализации Microflow (MIF), а также визуальную и лазерную волоконно-оптическую флюоресцентную диагностику в синем и красном диапазонах спектра в режиме реального времени. Таким образом, сеанс ФДТ включает в себя, во-первых, УЗИ опухоли, позволяющее определить распространенность и качественные характеристики микроваскуляризации опухоли. Во-вторых, визуальную ФД в синем диапазоне спектра и лазерную волоконно-оптическую в красном диапазоне длин волн с целью корректировки размеров опухоли, определения оптимальных полей облучения, накопления ФС и контраста опухоль/норма. Совокупность полученных данных позволяет врачу выработать оптимальные параметры терапевтического облучения с целью минимизации риска рецидива и хорошего косметического эффекта. Непосредственно после сеанса облучения проводится ФД для определения достаточности подведенной световой дозы посредством оценки фотобличинга ФС. Дополнительно, с целью контроля эффективности ФДТ через 48–72 часа после сеанса проводится УЗИ зоны облучения для оценки васкуляризации. Отсутствие интраопухолевого кровотока является прогностическим критерием удовлетворительного результата лечения. В противном случае больному может быть назначен дополнительный сеанс ФДТ, характеристики которого определяются по результатам контрольного УЗИ.

Результаты. В рамках работы в Онкологическом центре № 1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ в 2023 году пролечено более 500 пациентов с немеланомными

новообразованиями кожи I–II стадии, продолженный рост отмечен менее чем у 1 %.

Выводы. Предложенная методика ультразвукового исследования в сочетании с флюоресцентной диагностикой позволяет оптимизировать подходы к проведению ФДТ. В настоящее время проводится мониторинг результатов лечения.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, флюоресцентная диагностика, ультразвуковое исследование, базальноклеточный рак кожи

Контакты: Семин В.Е. VladimirESemin@yandex.ru, +7 (920) 766-39-26

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПУЛЬСНЫХ РЕЖИМОВ ЛАЗЕРА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 445 НМ В ФОНОХИРУРГИИ

М.А. Рябова, С.А. Карпищенко, М.Ю. Улупов, В.А. Степанова

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

USE OF PULSED LASER MODES WITH A WAVELENGTH OF 445 NM IN PHONOSURGERY

M.A. Ryabova, S.A. Karpishchenko, M.Yu. Ulupov, V.A. Stepanova (Saint Petersburgh, Russia)

Актуальность. Фонохирургия подразумевает собой сохранность функционально значимых структур гортани в сочетании с радикальностью в отношении патологического процесса с максимальным сохранением промежуточного и глубокого слоев собственной пластинки слизистой оболочки голосовой складки. Золотым стандартом фонохирургических вмешательств является применение холодных микроинструментов, однако в современной ларингологии предпочтение чаще отдают лазерным методикам. Лазер с длиной волны 445 нм появился на рынке относительно недавно, в настоящее время в литературе не представлено полноценных исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности фонохирургии с применением лазера 445 нм в сравнении с холодными инструментами.

Цель исследования. Разработка эффективного и безопасного способа фонохирургического лечения с использованием импульсных режимов лазера с длиной волны 445 нм.

Методы исследования. Работа проводилась в два этапа. 1-й – экспериментальное исследование, в ходе которого лазер 445 нм использовался в импульсном контактном режиме методикой нанесения отдельных точечных лазерных воздействий на максимальной мощности 13 Вт с длительностью импульсов 10, 20, 50 и 100 мс на голосовые складки свиней *ex vivo*. По данным гистологических срезов проводились измерения параметров: глубины и ширины кратера абляции, зоны бокового термического повреждения. 2-й клинический этап – хирургическое лечение и послеоперационное обследование пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани.

Включено 100 пациентов: 50 из них оперативное вмешательство проведено с использованием лазера 445 нм, 50 другим – «традиционной» холодной методикой. Пациентам проводили видеоларингоскопию с оценкой выраженности реактивных воспалительных явлений и ларингостробоскопию накануне операции, на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 30-е сутки после операции. Акустический анализ голоса и субъективную оценку качества голоса по результатам опросника VHI10 рус проводили накануне операции и через 1 месяц после нее. Статистический анализ клинической части исследования основан на дизайне с использованием метода подобранных пар.

Результаты. При анализе полученных в ходе эксперимента измерений доказано, что наиболее оптимальными вариантами экспозиции лазерного излучения являются 10–20 мс, воздействие которыми обеспечивает проведение фонохирургического вмешательства в пределах эпителия и поверхностного слоя собственной пластинки слизистой оболочки голосовой складки и не превышает 0,5 мм. По итогам статистического анализа субъективной оценки результатов проведенных фонохирургических вмешательств с применением опросника VHI-10 рус при сравнении двух групп статистически значимых различий выявлено не было, при этом внутри каждой группы был достигнут критический порог значимости. При сравнении результатов объективного акустического анализа голоса до и через 1 месяц после операции в обеих группах были достигнуты значимые улучшения по каждому из оцениваемых параметров, при этом разницы между двумя группами выявлено не было, однако при сравнении динамики изменений каждого из параметров были выявлены различия для Jitter и HNR. При сравнении результатов восстановления вибраторной функции голосовых складок в каждой группе был достигнут критический порог

значимости при сравнении показателей до операции и на 7-е и 30-е сутки после операции. При этом более выраженные изменения на 7-е и 30-е сутки были достигнуты в группе пациентов, прооперированных с применением лазера 445 нм. При сравнении выраженности реактивных явлений результаты обеих групп статистически значимо различалась только на 7-е сутки после вмешательств: лучшие показатели были достигнуты в группе пациентов, прооперированных с использованием лазера 445 нм.

Выводы. Контактное точечное воздействие лазером длиной волны 445 нм при мощности 13 Вт и экспозиции 10–20 мс на слизистую оболочку голосовых складок обеспечивает необходимую глубину абляции без повреждения промежуточного и глубокого слоев собственной пластинки, что позволяет эффективно удалять доброкачественные и опухолеподобные заболевания голосовой складки. При этом реактивные явления после предлагаемого метода лазерной фонохирургии сопоставимы по срокам и выраженности с реактивными явлениями после применения холодных инструментов. В отдаленном периоде после операции функциональные результаты по данным объективной и субъективной оценки качества голосовой функции после воздействия лазером с длиной волны 445 нм в предлагаемой модификации сопоставимы с результатами после применения холодного микроинструментария.

Ключевые слова: лазер 445 нм, фонохирургия, ларингология, синий лазер

Контакты: Степанова Валерия Антоновна, vallery1508@gmail.com, +7 (921) 975-45-17

АМФИФИЛЬНЫЕ НИЗКОСИММЕТРИЧНЫЕ 6*H*-1,4-ДИАЗЕПИНОПОРФИРАЗИНЫ A3 B-ТИПА КАК САМОСОБИРАЮЩИЕСЯ НАНОФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ С ПОВЫШЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В КРОВОТОКЕ

П.А. Тараканов[1], С.Д. Бондаренко[1,2], А.А. Балакина[1], Д.В. Мищенко[1,2,3], М.С. Кухарский[1], С.А. Пухов[1], Н.С. Горячен[1], А.Р. Крот[4], И.А. Сергеева[4], Е.С. Пичужкин[1], В.Е. Пушкарев[1]

[1] Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка, Россия

[2] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

[3] Научно-образовательный центр «Медицинская химия» в г. Черноголовка Государственного университета просвещения, Мытищи, Россия

[4] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

AMPHIPHILIC LOW-SYMMETRY 6*H*-1,4-DIAZEPINOPORPHRASINES OF A3B-TYPE AS SELF-ASSEMBLING NANOPHOTOSENSITIZERS WITH ENHANCED STABILITY IN THE BLOODSTREAM

P.A. Tarakanov, S.D. Bondarenko, A.A. Balakina, D.V. Mishchenko, M.S. Khukharsky, S.A. Pukhov, N.S. Goryachen, A.R. Krot, I.A Sergeeva., E.S. Pichuzhkin, V.E. Pushkarev (Chernogolovka, Moscow, Russia)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) позволяет сочетать флуоресцентную визуализацию и терапию солидных опухолей путем воздействия активных форм кислорода (АФК) в зоне лазерного облучения. В сочетании с высокой избирательностью накопления фотосенсибилизаторов (ФС) в солидной опухоли ФДТ можно отнести к современному методу терапии – тераностике. Избирательность накопления в солидной опухоли является одной из актуальных задач при разработке современных ФС.

Низкосимметричные A3B типа порфиразины с 6 *H*-1,4-диазепиновыми фрагментами обладают способностью к усиленному межмолекулярному взаимодействию, а введение гидрофильных заместителей позволяет самособираться в мицеллоподобные структуры в водной среде. Возможность контролировать самосборку и устойчивость данных наночастиц в зависимости от окружения привлекает особое внимание для применения в бинарной ФДТ.

В связи с этим **целью** данной работы являлись *in vitro* исследования порфиразинов с аннелированными 6 *H*-1,4-диазепиновыми гетероциклами с целью реализации их потенциала в создании препаратов для визуализации и терапии опухолей.

Материалы и методы. Фотофизические и фотохимические эксперименты проводили, используя Hitachi U-2900 спектрофотометр и Varian Cary Eclipse спектрофлуориметр. Параметры дисперсий наночастиц в мицеллярных растворах измеряли с помощью оптической установки «Фотокор-Комплекс»,

оснащенной диодным лазером с = 647 нм и мощностью 25 мВт. Флуоресцентные исследования на культуре клеток А549 были получены с использованием микроскопа Axio Observer 3 (Carl Zeiss), оснащенного светодиодным источником света Colibri 7, камерой Axiocam 712 и программным обеспечением ZEN. Фотодинамический эффект водных растворов 6 *H*-1,4 диазепинопорфиразинов оценивали по цитотоксическому действию на культуру клеток аденокарциномы шейки матки человека M-HeLa с помощью МТТ-теста, облучение проводили с помощью установки АЛХТ-ЭЛОМЕД при 670 нм.

Результаты. В ходе работы показана возможность создания ФС, способных к самосборке в наноразмерные частицы с повышенной стабильностью в кровотоке. Проведена оценка гидродинамического радиуса наноразмерных частиц. Установлено, что наночастицы ФС эффективно проникают в клетки и далее распадаются на мономерные молекулы ФС, что активирует их флуоресценцию и цитотоксическое действие при облучении видимым светом при максимальном поглощении.

Таким образом, можно сделать **вывод,** что амфифильные низкосимметричные А3 В типа 6*H*-1,4-диазепинопорфиразины являются перспективными кандидатами для создания препаратов ФД и ФДТ с эффектом мицеллярного наноконтейнера стабильного в кровотоке и активирующегося при проникновении в клетку.

Работа выполнена при финансировании Государственного задания № 1240205000192; № FFSG-2024-0019; № FFSG-2024-0021.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, самосборка, 6 *H*-1,4-диазепинопорфиразины, фотосенсибилизаторы, наночастица

Контакты: Бондаренко С.Д., pavel369@inbox.ru, тел.: +7 (910) 467-80-06

ЛАЗЕР 1,55 МКМ В ЛЕЧЕНИИ ХРАПА

М.А. Рябова, С.А. Карпищенко, М.Ю. Улупов, А.Р. Фаизова

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

1.55-MM LASER IN THE TREATMENT OF SNORING

M.A. Ryabova, S.A. Karpishchenko, M.Yu. Ulupov, A.R. Faizova (Saint Petersburgh, Russia)

Актуальность. Лечение храпа является актуальной задачей современной медицины. В литературе описан широкий диапазон оперативных методик, применяемый в отношении данной патологии: от «больших» резекционных до менее травматичных. В связи с тем что резекционные подходы сопряжены с серьезными хирургическими рисками, в последние десятилетия все больший интерес привлекают малоинвазивные методы с использованием теплового инструментария. Разработка эффективного, малоинвазивного, доступного, легко выполняемого, хорошо переносимого метода лечения ронхопатии является актуальной задачей современной медицины, а применение водных лазеров, благодаря присущим им в большей степени коагулирующим свойствам, на экспериментально апробированных безопасных мощностях, вероятно, имеет высокий потенциал в решении проблемы храпа.

Цель исследования. Разработка малотравматичного метода хирургического лечения больных ронхопатией.

Методы исследования. 1-я часть – экспериментальная. Оценивали воздействие лазерного излучения на модель биологической ткани для определения необходимых параметров, при которых достигается достаточная по глубине коагуляция без грубой абляции, что позволяет обеспечить быстрое заживление даже в условиях ротоглотки.

2-я часть – клиническая. Всем пациентам, включенным в данное диссертационное исследование, проводился тщательный сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни, полный оториноларингологический осмотр; с целью определения риска наличия синдрома обструктивного апноэ сна каждый пациент прошел анкетирование с использованием валидизированных опросников/шкал; анализ структур глотки по шкале Маллампати; трансназальная фиброларингоскопия с диагностической пробой Мюллера; сомнологическое обследование; измерение антропометрических показателей; компьютерная томография челюстно-лицевой области с контрастированием мягкого неба, по результатам которой измеряли длину, толщину мягкого неба, небного язычка (данное исследование выполнялось до операции и через 1,5–2 месяца после); акустический анализ храпа, записанного с помощью Digital Voice Recorder Professional, с последующим компьютерным анализом полученных данных (5 раз до и 5 раз после лечения).

Результаты. По результатам эксперимента выявлено, что лазерные контактные точечные импульсные воздействия при мощности 15 Вт (от 10 до 80 мс) для водопоглощаемого лазера с длиной волны 1,55 мкм имеют оптимальную глубину повреждения ткани (4, 5 мм при 60 и 70 мс соответственно), при которых отсутствует карбонизация, соответственно,

снижается вероятность ожогов окружающих тканей, что является оптимальным малоинвазивным методом лазерного воздействия на мягкое небо, без риска повреждения мышечной ткани, учитывая нормальное гистологическое строение. Повышение указанных импульсов действия лазера (80, 90 мс) вызывало формирование глубокой зоны абляции, карбонизации, термического повреждения окружающих тканей. По результатам клинической части получили статистически значимые различия по средней громкости храпа до и после операции (в среднем средняя громкость храпа снизилась на более чем 30 %), что однозначно говорит о положительном эффективном результате данного хирургического метода исследования (W = 1,0, p = 0,0, p < 0,05). Компьютерная томография челюстно-лицевой области с предварительным контрастированием была выполнена всем пациентам, включенным в исследование, что позволило оценить длину, толщину мягкого неба, небного язычка в до и послеоперационном периоде. Было выявлено, что длина мягкого неба + длина небного язычка после лазерной нерезекционной увулопалатопластики методом контактного импульсного точечного воздействия уменьшается примерно на 4 мм, что является статистически значимым показателем (W = 0,0, p = 0,0, p < 0,05). Главным критерием эффективности лечения является удовлетворенность пациента и его партнера, анализируя данный результат через 1,5 и 6 месяцев получили статистически значимый результат.

Выводы. 1. В эксперименте на биологической модели (свиная почка) определены оптимальные параметры контактного точечного и интерстициального лазерного воздействия с длиной волны 1,55 мкм для достижения коагуляции заданной глубины. 2. Разработаны малотравматичные методы хирургического лечения больных ронхопатией, которые позволяют повысить ригидность мягкого неба и уменьшить его размеры. 3. Оценены отдаленные клинические результаты, малотравматичных методов (точечного и интерстициального) хирургического лечения больных ронхопатией (через 1,5 мес, 6 мес).

Ключевые слова: ронхопатия, лазерная нерезекционная увулопалатопластика, лазер 1,55 мкм

Контакты: Фаизова А.Р., a.faizova.raf@gmail.com, тел.: +7 (952) 269-00-25

ВНУТРИПРОТОКОВАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛОКАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ОПУХОЛИ КЛАЦКИНА: ОПЫТ НИЖЕГОРОДСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Л.М. Целоусова, С.В. Гамаюнов, Р.А. Дерябин, Н.М. Киселев, В.Е. Загайнов

ГАУЗ НО «НИИКО «Нижегородский областной клинической онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

INTRADUCTAL PHOTODYNAMIC THERAPY AS A METHOD FOR LOCAL TUMOR CONTROL IN KLATSKIN TUMOR: EXPERIENCE OF THE NIZHNY NOVGOROD ONCOLOGICAL DISPENSARY

L.M. Tselousova, S.V. Gamayunov, R.A. Deryabin, N.M. Kiselev, V.E. Zagainov (Nizhny Novgorod, Russia)

Актуальность. Холангиоцеллюлярная карцинома (опухоль Клацкина) составляет 3 % случаев всех злокачественных новообразований органов пищеварения, на ее долю приходится от 10 до 20 % впервые диагностированного рака печени. Более 70 % больных подлежат противоопухолевой терапии. Подавляющее число пациентов на момент начала специализированного противоопухолевого лечения имеет установленные ранее желчные дренажи, которые требуют постоянного ухода. Холангиостомы являются постоянными воротами инфекции и источниками редицивирующих холангитов, которые значительно увеличивают промежутки между курсами специализированного лечения.

Персистирующая инфекция желчных протоков, а в ряде случаев прогрессия опухолевого процесса затрудняют дебит желчи по дренажам, вызывая явления холестаза и значительно снижая уровень жизни пациентов.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении пациентов с опухолью Клацкина.

Методы исследования. В период с августа 2021 г. по март 2024 г. на базе 2-го онкологического отделения абдоминального онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД» проведено 9 сеансов внутрипротоковой фотодинамической терапии 8 пациентам с верифицированным диагнозом С24.0 – рак внепеченочных желчных протоков. Среди них мужчин – 4 (50 %), женщин – 4 (50 %). Все пациенты имели ранее установленные наружные или наружновнутренние холангиодренажи. Стадии опухолевого процесса представлены IIIB стадией (4 пациента) и IV стадией

(4 пациента). Распределение по классификации Bismuth–Corlette: II тип – 1 пациент, IIIA тип – 2 пациента, IIIB тип – 2 пациента, IV тип – 3 пациента. На момент проведения фотодинамической терапии 88,8 % пациентов проходили противоопухолевую лекарственную терапию. В качестве метода локального контроля пациентам проведено от 1 до 2 сеансов внутрипротоковой ФДТ под рентгеноскопическим контролем.

Внутрипротоковая фотодинамическая терапия проводилась в условиях рентгеноперационной на ангиографе General Electric Innova 2216450. За 2 часа до проведения вмешательства пациентам внутривенно вводился фотосенсибилизатор Радохлорин/Фотодитазин в расчетных дозировках. Методика внутрипротоковой ФДТ включала применение интродьюсера Cordis 5F 035’ – 23 см, гидрофильного проводника Boston Scientific 0,035in – 260 см, контрастного вещества Омнипак 259 мг/мл, цилиндрического диффузора длиной 10 мм. Вмешательство проводилось с использованием аппарата «Лахта-Милон» с длиной волны 660 нм. Облучение производилось полями с шагом в 1,0 см на протяжении зоны стриктуры с вовлечением 5,0 мм проксимальнее и дистальнее стеноза. Количество полей зависело от протяженности стриктуры и составляло от 3 до 7 полей. Облучение производилось в непрерывном и импульсном режимах, плотность дозы составляла от 75 до 100 Дж/см при выбранной плотности мощности 0,3 Вт/см^2.

Результаты. Оценивался непосредственный и отдаленный эффект произведенного вмешательства: еженедельно на протяжении 1 месяца на основании клинической картины и данных контрольных холангиографий. В ближайшем послеоперационном периоде не отмечалось осложнений, повлекших за собой необходимость медикаментозной коррекции или оперативного вмешательства. На амбулаторном этапе производился еженедельный контроль выраженности опухолевого стеноза желчных протоков. По результатам интерпретации холангиографий, на 3–4-й неделе после вмешательства отмечались следующие рентгенологические признаки: восстановление пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку (75 % случаев), уменьшение степени выраженности опухолевого стеноза на 15–18 %. Клиническая картина включала в себя снижение дебета желчи по наружному холангиодренажу от 20 до 80 % у 75 % пациентов – отсутствие рецидива клинической картины холангита за период наблюдения (до 12–24 недель).

Выводы. Внутрипротоковая фотодинамическая терапия является относительно безопасным и эффективным методом паллиативного лечения пациентов с опухолью Клацкина. Применение данной методики позволяет снизить частоту холангитов, повысить приверженность пациентов к прохождению ПХТ и улучшить качество жизни.

Ключевые слова: опухоль Клацкина, внутрипротоковая фотодинамическая терапия

Контакты: Целоусова Лада Максимовна, Celousova94@icloud.com, тел.: 8 (915) 944-45-04

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГЛИОМЫ С6 С ПОРФИРИНОВЫМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, С.И. Шостак

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

PHOTODYNAMIC THERAPY OF C6 GLIOMA WITH A PORPHYRIN PHOTOSENSITIZER IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, S.I. Shostak (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой метод лечения злокачественных новообразований головного мозга, противоопухолевая эффективность которого подтверждена результатами экспериментальных и клинических исследований [*Bulin A. L., et al., 2022; Bartusik-Aebisher D., et al., 2023*]. Актуальным направлением научных исследований является поиск и разработка новых фотосенсибилизаторов (ФС) в нейроонкологии.

Цель исследования – изучение противоопухолевой эффективности метода ФДТ с порфириновым ФС в эксперименте *in vivo*.

Методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 48 белых нелинейных крысах с ортотопической моделью глиомы с6. Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.).

Крыс перед началом хирургических и терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г. массы тела, внутримышечно). ФС «Тетрагидропорфирин тетрализат» («TetraPDT Inc.», Германия) вводился однократно внутривенно в дозе 5 мг/кг. Фотооблучение (ФО) ложа удаленных опухолей осуществляли после их резекции (РО) и через 0,5 и 2 ч после окончания инфузии ФС в экспозиционных дозах 25 и 50 Дж/см² с плотностью мощности 0,01 Вт/см² в течение 9 и 18 мин. соответственно («LAMI», Российская Федерация, λ = 760 нм). В качестве контрольных групп выступали: интактный контроль (ИК) и РО + ФО 50 Дж/см² (без введения ФС). Основными группами были: РО + ФС + ФО 25 Дж/см² (через 0,5 ч после введения ФС), РО + ФС + ФО 25 Дж/см² (через 2 ч после введения ФС), РО + ФС + ФО 50 Дж/см² (через 0,5 ч после введения ФС) и РО + ФС + ФО 50 Дж/см² (через 2 ч после введения ФС). Критерии оценки противоопухолевой эффективности: средняя продолжительность жизни (СПЖ, сут.) и коэффициент увеличения СПЖ (УПЖ, в %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического *log-rank* теста. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Побочных реакций и осложнений, связанных с РО, введением ФС и сеансом ФО, отмечено не было. Показатели СПЖ и УПЖ в контрольных группах составили 17,2 ± 1,2 и 21,7 ± 0,8 суток (plog-rank < 0,01 vs. ИК; УПЖ = 26,2 %). В группах РО + ФС + ФО 25 Дж/см² с лазерным воздействием на ложе опухолей через 0,5 и 2 ч после введения ФС – 31,7 ± 1,3 суток (УПЖ = 84,3 %) и 31,2 ± 4,8 суток (УПЖ = 81,4 %) (vs. ИК plog-rank < 0,0001 и 0,016 соответственно; vs. РО + ФО 50 Дж/см² plog-rank < 0,0001 и 0,077 соответственно). В группах РО + ФС + ФО 50 Дж/см² с лазерным воздействием на ложе опухолей через 0,5 и 2 ч после введения ФС – 25,8 ± 2,5 суток (УПЖ = 50,0 %) и 33,8 ± 4,2 суток (УПЖ = 96,5 %) (vs. ИК plog-rank = 0,01 и 0,003 соответственно; vs. РО + ФО 50 Дж/см² plog-rank = 0,147 и 0,016 соответственно).

Выводы. Метод ФДТ с ФС «Тетрагидропорфирин тетрализат» с ФО в экспозиционной дозе 50 Дж/см² через 2 часа после окончания инфузии ФС в лечении ортотопической глиомы с6 продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, что было подтверждено статистически значимым улучшением показателей выживаемости крыс в указанной группе по сравнению с контрольными группами ($p < 0,05$).

Ключевые слова: крысы, глиома с6, фотосенсибилизатор, фотодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

СОНОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОМЫ С ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ «ЦИКЛОФСОФАН» И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Ю.И. Петрушенко

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

SONODYNAMIC THERAPY OF EXPERIMENTAL LYMPHOMA WITH THE CHEMOTHERAPEUTIC DRUG “CYCLOPHOSPHAN” AND THE PHOTOSENSITIZER “PHOTOLON” IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, Yu.I. Petrushenko (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Сонодинамическая терапия (СДТ) – перспективное направление научных исследований в экспериментальной и клинической онкологии [*Liao S., et al., 2023; Chen P., et al., 2023*]. В качестве лекарственных средств (ЛС), используемых для СДТ, чаще всего применяют химиотерапевтические ЛС и фотосенсибилизаторы (ФС). В доступных источниках литературы нами найдены единичные публикации, в которых авторы представляют опыт комбинированного использования указанных выше ЛС и ультразвукового излучения [*Osaki T., et al., 2016; Xu P., et al., 2020*]. Данный факт делает настоящее исследование актуальным.

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность метода СДТ с хлориновым ФС и химиотерапевтическим ЛС в эксперименте *in vivo*.

Методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 40 белых нелинейных крысах с подкожной моделью лимфосаркомы Плисса. Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии

с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г. массы тела, внутримышечно). Циклофосфан (ЦИКЛО) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно в брюшную полость в дозе 50 мг/кг за 0,5 ч до ультразвукового воздействия (УЗ) на перевивные опухоли. ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг за 2–2,5 часа до УЗ. Облучение опухолей осуществляли после нанесения на перевивные опухоли специального геля в непрерывном режиме с частотой 1,04 МГц и интенсивностями 0,5 и 1,5 Вт/см^2 в течение 5 мин. («Phyaction U», «Gymna Uniphy», Бельгия). Все крысы были распределены на 8 групп по 5 особей в каждой. В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводились химиотерапевтическое ЛС, ФС и не осуществлялось УЗ воздействие (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующие: ФС + УЗ; ЦИКЛО + УЗ; ФС + ЦИКЛО + УЗ. В 1-й серии интенсивность УЗ была 0,5 Вт/см², во 2-й – 1,5 Вт/см². Критерии оценки противоопухолевой эффективности: частота полных регрессий опухолей (ПР, %), коэффициент увеличения средней продолжительности жизни (СПЖ/УПЖ, в %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического *logrank*-теста. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Серия 1: на 60-е сутки эксперимента частота ПР в группах составила 0, 20, 40 и 0 %. Показатели СПЖ – 23,0 ± 1,5 суток, 21,8 ± 0,2 суток ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,44 vs. ИК), 23,2 ± 1,5 суток ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,92 vs. ИК) и 31,0 ± 4,6 суток ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,12 vs. ИК). Показатели УПЖ – 5,22 % (ФС + УЗ); 0,87 % (ЦИКЛО + УЗ) и 34,78 % (ФС + ЦИКЛО + УЗ). Серия 2: на 60-е сутки частота ПР составила 0, 0, 20 и 40 %. Показатели СПЖ – 26,0 ± 1,5 суток; 30,4 ± 2,0 суток ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,11 vs. ИК); 33,0 ± 2,9 суток ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,0055 vs. ИК) и 36,7 ± 3,2 суток ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,011 vs. ИК). Показатели УПЖ – 16,92 % (ФС+УЗ); 26,92 % (ЦИКЛО + УЗ) и 41,15 % (ФС + ЦИКЛО + УЗ).

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

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Грант № М21 М-031).

Ключевые слова: крысы, перевивные опухоли, фотолон, циклофосфан, сонодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

СОНОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА С ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ «ДОКСОРУБИЦИН» И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Ю.И. Петрушенко

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

SONODYNAMIC THERAPY OF PLISS LYMPHOSARCOMA WITH THE CHEMOTHERAPEUTIC DRUG “DOXORUBICIN” AND THE PHOTOSENSITIZER “PHOTOLON” IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, Yu.I. Petrushenko (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Сонодинамическая терапия (СДТ) – перспективное направление научных исследований в экспериментальной и клинической онкологии [*Mehta N.H., et al., 2023; Liao S., et al., 2023*]. В качестве лекарственных средств (ЛС), используемых для СДТ, чаще всего применяют химиотерапевтические ЛС и фотосенсибилизаторы (ФС). В доступных источниках литературы нами найдены единичные публикации, в которых авторы представляют опыт комбинированного использования указанных выше ЛС и ультразвукового излучения [*Gao H.J., et al., 2010; Osaki T., et al., 2016; Xu P., et al., 2020*]. Данный факт делает настоящее исследование актуальным.

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность метода СДТ с хлориновым ФС и химиотерапевтическим ЛС в эксперименте *in vivo*.

Методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 40 белых нелинейных крысах с подкожной моделью лимфосаркомы Плисса. Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом хирургических и терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г. массы тела, внутримышечно). Доксорубицин (ДОКС) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно в брюшную полость в дозе 5 мг/кг за 0,5 ч до ультразвукового воздействия (УЗ) на перевивные опухоли. ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг за 2–2,5 часа до УЗ. Облучение опухолей осуществляли после нанесения на перевивные опухоли специального геля в непрерывном режиме с частотой 1,04 МГц и интенсивностями 0,5 и 1,5 Вт/см^2 в течение 5 мин. («Phyaction U», «Gymna Uniphy», Бельгия). В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводились химиотерапевтическое ЛС, ФС и не осуществлялось УЗ-воздействие (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующие: ФС + УЗ; ДОКС + УЗ; ФС + ДОКС + УЗ. В 1-й серии интенсивность УЗ была 0,5 Вт/см², во 2-й – 1,5 Вт/см². Критерии оценки противоопухолевой эффективности: частота полных регрессий опухолей (ПР, %), коэффициент увеличения средней продолжительности жизни (СПЖ/УПЖ, в %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического *log-rank*-теста. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Серия 1: на 60-е сутки эксперимента частота ПР в группах составила 0, 0, 60 и 40 %. Показатели СПЖ – 18,0 ± 1,0, 20,4 ± 0,6 суток ($p_{log\text{-}rank} = 0,06$ vs. ИК); 19,0 ± 0,0 суток ($p_{log\text{-}rank} = 0,33$ vs. ИК) и 52,0 ± 5,1 суток ($p_{log\text{-}rank} = 0,00004$ vs. ИК). Показатели УПЖ – 13,33 % (ФС+УЗ); 5,55 % (ДОКС+УЗ) и 188,89 % (ФС+ДОКС+УЗ). Серия 2: на 60-е сутки частота ПР составила 0, 20, 0 и 40 %. Показатели СПЖ – 19,0 ± 0,0, 20,0 ± 0,0 суток ($p_{log\text{-}rank} = 1,00$ vs. ИК); 22,2 ± 1,4 суток ($p_{log\text{-}rank} = 0,043$ vs. ИК) и 20,0 ± 0,0 суток ($p_{log\text{-}rank} = 1,00$ vs. ИК). Показатели УПЖ – 5,26 % (ФС + УЗ); 16,84 % (ДОКС + УЗ) и 5,26 % (ФС + ДОКС + УЗ)

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

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Грант № М21 М-031).

Ключевые слова: крысы, перевивные опухоли, фотолон, доксорубицин, сонодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА С ПРИМЕНЕНИЕМ ХЛОРИНОВОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА, ИОНИЗИРУЮЩЕГО И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Д.И. Козловский, Ю.И. Петрушенко, Ф.Ф. Боричевский

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

COMBINED THERAPY OF PLISS LYMPHOSARCOMA USING A CHLORIN PHOTOSENSITIZER, IONIZING RADIATION, AND LASER RADIATION IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, D.I. Kozlovsky, Yu.I. Petrushenko, F.F. Borichevsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. В последние годы значительный интерес ученых обращен в сторону изучения возможностей активации фотосенсибилизирующих агентов (ФС) различными физическими факторами (ультразвук, магнитные поля, гипертермия) [*Yang M., et al., 2019; Hu H., et al., 2021*]. Одним из самых актуальных направлений научных исследований является радиодинамическая терапия (РДТ) – новый метод терапии в экспериментальной и клинической онкологии, основанный на применении ФС и лучевой терапии [*Yamada K., et al., 2019; Yang D.M., et al., 2022; Suzuki K., et al., 2023*].

Актуальным является изучение комбинированной активации ФС лазерным и ионизирующим излучениями.

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность комбинированной терапии, включающей применение хлоринового ФС, лазерного и ионизирующих излучений в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 28 белых нелинейных крысах с подкожной моделью лимфосаркомы Плисса. Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г массы тела, внутримышечно). ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно однократно в дозе 2,5 мг/кг массы тела. Сеанс РДТ проводили через 2,5–3; 24 и 48 ч после окончания его инфузии («microS electronHDR V3 Digital», «Elekta» Швеция) с использованием γ-излучения (^{192}Ir) в разовой очаговой дозе (РОД) 2 Гр до достижения суммарной очаговой дозы (СОД) 6 Гр. Сеанс ФДТ осуществляли однократно непосредственно после первого воздействия ионизирующим излучением («PDT diode laser», ООО «Imaf Axicon», Беларусь, λ = 660 ± 5 нм) в экспозиционной дозе 100 Дж/см^2 с плотностью мощности 0,2 Вт/см^2. Все крысы были разделены на 4 группы по 7 особей в каждой. В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводился ФС, не осуществлялись сеансы ФДТ и РДТ (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующими: ФС + ФДТ, ФС + РДТ, ФС + РДТ + ФДТ. Критерии оценки противоопухолевой эффективности: частота полных опухолевых регрессий (ПР, %), средняя продолжительность жизни (СПЖ, сут.), коэффициент увеличения средней продолжительности павших крыс (УПЖ, %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического log-rank-теста. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. СПЖ крыс в исследуемых группах составила 15,8 ± 1,3 суток (ИК); 19,8 ± 1,9 суток (ФС+ФДТ) ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,11 vs. ИК); 24,5 ± 2,2 суток (ФС + РДТ) ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,005 vs. ИК) и 40,8 ± 3,7 суток (ФС + РДТ + ФДТ) ($p_{log\text{-}rank}$ = 0,00004 vs. ИК). Коэффициент УПЖ vs. ИК – 25,3 % (ФС+ФДТ); 55,1 % (ФС+РДТ); 158,22 % (ФС + РДТ + ФДТ). Коэффициент УПЖ в группе комбинированной терапии по отношению к ФС + ФДТ и ФС + РДТ составил 106,1 % и 66,5 соответственно. На 60-е сутки эксперимента частота ПР опухолей составила в группах 0; 16,7; 14,3 и 42,9 % соответственно.

Выводы. ФС «Фотолон» обладает как фото-, так и радиосенсибилизирующими свойствами, а разработанный в эксперименте *in vivo* метод комбинированной терапии продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, подтвержденную статистически значимым ($p < 0,05$) увеличением показателей выживаемости и частоты ПР опухолей по сравнению с группой ИК и каждым из компонентов метода в отдельности.

Экспериментальное исследование было выполнено при финансовой поддержке НАН Беларуси (Грант № 2021-61-284).

Ключевые слова: крысы, перевивные опухоли, фотосенсибилизатор, радиодинамическая терапия, фотодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ОПЫТ РНПЦ ОМР ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

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

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

EXPERIENCE OF THE ALEXANDROV NATIONAL CANCER CENTER IN TREATING PATIENTS WITH BASAL CELL CARCINOMA USING PHOTODYNAMIC THERAPY

T.P. Artemyeva, A.V. Yurkevich, D.A. Tserkovsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является эффективным методом лечения пациентов с базальноклеточным раком кожи (БКРК) [*Peris K., et al., 2023*]. В рамках многочисленных, в том числе рандомизированных клинических исследований доказано, что применение ФДТ с различными классами фотосенсибилизаторов (ФС) при их системном (внутривенном) и локальном (аппликационном) использовании характеризуется минимальным риском возникновения нежелательных реакций, высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение и незначительным риском развития рецидивов заболевания

[*Mpourazanis G., et al., 2020; Wang B.C., et al., 2020; Ou-Yang. Y., et al., 2023*].

Цель исследования. Систематизировать и проанализировать результаты применения ФДТ с хлориновым ФС у пациентов с БКРК.

Методы исследования. В исследование включено 250 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом «БКРК» (T1–2N0M0, I–II стадии; первичная форма), получавших амбулаторное и стационарное лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2007 по 2023 г. В работу включено 117 мужчин (63,4 ± 8,8 года) и 133 женщины (59,9 ± 7,9 года). Все пациенты были проинформированы о ФС, методе ФДТ, датах контрольных визитов, получили рекомендации об особенностях течения постпроцедурного периода и подписали информированное согласие. У подавляющего числа пациентов опухоли имели «неудобную» локализацию (область носа и носогубных складок, параорбитальная область, кожа заушной области и ушных раковин), что представляет трудности для хирургического и/или лучевого лечения. ФС «Фотолон» (Код АТС: L01XD; 100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно капельно в течение 0,5 часа в дозах от 2 до 3 мг/кг массы тела. Сеанс ФДТ проводили с помощью полупроводниковых лазерных аппаратов «UPL PDT laser» («Lemt BelOMO», Беларусь, λ = 665 ± 5 nm) и «PDT LASER» (Институт молекулярной и атомной физики НАН Беларуси, λ = 660 ± 5 nm) через 2,5–3 ч после окончания инфузии ФС в экспозиционных дозах от 50 до 250 Дж/см^2 с плотностями мощности от 0,15 до 0,45 Вт/см^2. Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар», Республика Беларусь). Оценку переносимости и безопасности лечения пациентов методом ФДТ осуществляли на основании анализа частоты и степени выраженности нежелательных реакций согласно шкале CTCAE (версия 4.03) в сроки наблюдения от 1 до 30 суток после проведенного лечения. Оценку противоопухолевой эффективности метода осуществляли через 1–3 месяца после ФДТ на основании данных клинического и цитологического исследований.

Результаты. В течение инфузии ФС и сеанса ФДТ серьезных нежелательных реакций (CTCAE, III–IV степени) (анафилактический шок, отек Квинке, выраженный болевой синдром) не зарегистрировано. После введения ФС пациенты соблюдали световой режим в течение 3–4 суток, но, тем не менее, в 4,8 % наблюдений (n = 12) отмечены умеренно выраженные симптомы кожной фототоксичности (CTCAE, I–II степени), что в большинстве случаев было связано с нарушением рекомендаций лечащего врача. Частота полных и частичных опухолевых регрессий составила 93,2 и 4,7 % соответственно. Частота объективных ответов составила 97,9 %. В период наблюдения от 7 до 60 месяцев рецидивы заболевания выявлены в 7,2 % наблюдений. Косметические результаты расценены как хорошие: в области фотооблучения отмечено формирование бледно-розового, не спаянного с подлежащими тканями рубца.

Выводы. Метод ФДТ – хорошо переносимая и эффективная опция лечения пациентов с БКРК, что подтверждено минимальным риском развития нежелательных реакций и высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение.

Ключевые слова: пациенты, базальноклеточный рак кожи, фотолон, фотодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ОПЫТ РНПЦ ОМР ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ЦЕРВИКАЛЬНЫМИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Т.П. Артемьева, Д.А. Церковский

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

EXPERIENCE OF THE ALEXANDROV NATIONAL CANCER CENTER IN TREATING PATIENTS WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA USING PHOTODYNAMIC THERAPY

T.P. Artemyeva, D.A. Tserkovsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой эффективный метод лечения пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (ЦИН). В рамках многочисленных клинических исследований доказано, что применение ФДТ с различными классами фотосенсибилизаторов

(ФС) при их системном (внутривенном) и локальном (аппликационном) использовании характеризуется минимальным риском возникновения нежелательных реакций, высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение и незначительным риском развития рецидивов заболевания [*Unanyan A., et al., 2021; Shanazarov N., et al., 2023*].

Цель исследования. Изучить переносимость и эффективность применения метода ФДТ с хлориновым ФС у пациенток с ЦИН.

Методы исследования. В исследование включено 268 пациенток с морфологически верифицированной умеренной и тяжелой формами ЦИН (HSIL, grade II–III) со средним возрастом 34,8 ± 4,5 года, получавших стационарное или амбулаторное лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии. Все пациентки были проинформированы о ФС, методе ФДТ, датах контрольных визитов, получили рекомендации об особенностях течения постпроцедурного периода и подписали информированное согласие. ФС «Фотолон» (Код АТС: L01XD; 100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг за 3–3,5 часа до поверхностного облучения шейки матки световодом с микролинзой в экспозиционных дозах 100–150 Дж/см^2 с плотностями мощности 80–190 мВт/см^2 и внутрипросветного облучения цервикального канала с удельными дозами энергии 50–130 Дж/см и плотностями мощности 83–170 мВт/см^2 («УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ “ЛЭМТ” БелОМО», Беларусь, λ = 660 ± 5 нм). Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар», Беларусь). Оценку переносимости и безопасности лечения пациентов методом ФДТ осуществляли на основании анализа частоты и степени выраженности нежелательных реакций согласно шкале CTCAE (версия 4.03) в сроки наблюдения от 1 до 30 суток после проведенного лечения. Оценку эффективности метода проводили через 3 и 6 месяцев после ФДТ на основании клинических и цитологических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (CTCAE, III–IV степени) (анафилактический шок, отек Квинке, брадикардия) не зарегистрированы. Основными нежелательными реакциями были (grade I–II) болевой синдром во время ФДТ/в раннем постпроцедурном период, субфебрильная температура (37–38 °C) на 2–7-е сутки после ФДТ, симптомы кожной фототоксичности (5,8 % случаев), стеноз цервикального канала в сроки от 4 до 7 месяцев после ФДТ (2,2 % случаев). Полная эпителизация области фотооблучения в среднем была зарегистрирована через 5–7 недель после проведенного лечения. Частота полных и частичных регрессий, стабилизаций и прогрессирований через 3 месяца после ФДТ составила 95,0; 3,8; 2,3 и 0 % соответственно, и через 6 месяцев – 91,1; 6,1; 2,2 и 0,6 % соответственно. Частота объективных ответов составила 98,8 и 97,2 %. В период наблюдения от 7 до 60 месяцев после ФДТ рецидивы заболевания зарегистрированы в 8,8 % случаев.

Выводы. ФДТ – хорошо переносимая (минимальный риск развития серьезных нежелательных реакций) и высокоэффективная опция (высокая частота объективных ответов, незначительный риск возникновения рецидивов заболевания) лечения пациенток с ЦИН умеренной и тяжелой степени (HSIL).

Ключевые слова: пациентки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, фотолон, фотодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ОПЫТ РНПЦ ОМР ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОПЛАКИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

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

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

EXPERIENCE OF THE ALEXANDROV NATIONAL CANCER CENTER IN TREATING PATIENTS WITH ORAL LEUKOPLAKIA USING PHOTODYNAMIC THERAPY

T.P. Artemyeva, A.V. Yurkevich, D.A. Tserkovsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) – высокоэффективная опция лечения пациентов с предопухолевыми заболеваниями слизистой полости рта. В рамках многочисленных, в том числе рандомизированных клинических исследований доказано, что применение ФДТ с различными классами фотосенсибилизаторов (ФС) при их системном (внутривенном) и локальном (аппликационном)

использовании характеризуется минимальным риском возникновения нежелательных реакций, высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение и незначительным риском развития рецидивов заболевания [*Binnal A., et al., 2022; Choudhary R., et al., 2022; Zhang R., et al., 2023*].

Цель исследования. Изучить безопасность и эффективность применения ФДТ у пациентов с предопухолевыми заболеваниями слизистой полости рта.

Методы исследования. В исследование включено 153 пациента с морфологически верифицированным диагнозом «лейкоплакия» (клинически: плоская и веррукозная формы), получавших лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2013 по 2023 г. Средний возраст пациентов составил 53,9 ± 7,9 года. Все пациенты были проинформированы о ФС, методе ФДТ, датах контрольных визитов, получили рекомендации об особенностях течения постпроцедурного периода и подписали информированное согласие. ФС «Фотолон» (Код АТС: L01XD; 100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг. Через 2–3 часа после окончания его инфузии патологически измененные ткани подвергались фотооблучению с помощью полупроводникового лазерного аппарата «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ “ЛЭМТ” БелОМО», Беларусь, λ = 665 ± 5 нм). Сеанс ФДТ проводили в экспозиционных дозах от 30 до 120 Дж/см^2 с плотностями мощности излучения от 100 до 300 мВт/см^2. Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ01» (ЗАО «Солар», Беларусь). Оценку переносимости и безопасности лечения пациентов методом ФДТ осуществляли на основании анализа частоты и степени выраженности нежелательных реакций согласно шкале CTCAE (версия 4.03) в сроки наблюдения от 1 до 30 суток после проведенного лечения. Оценку эффективности проводили через 1–3 месяца после ФДТ на основании анализа клинических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (CTCAE, III–IV степени) (анафилактический шок, отек Квинке, брадикардия и др.) не зарегистрированы, а нежелательные реакции соответствовали I–II степеням CTCAE (умеренно-выраженный болевой синдром во время облучения и в раннем постпроцедурном периоде, субфебрильная температура до 37,5–37,8 °С). Симптомов кожной фототоксичности отмечено не было. Полная эпителизация раневых поверхностей после фотооблучения зафиксирована в сроки 4–5 недель после проведенного лечения. Полная регрессия пролеченных патологически измененных очагов зафиксирована в 92,1 % наблюдений, частичная регрессия – в 7,9 %. Частота объективных ответов составила 100 %. В сроки наблюдения от 6 до 75 месяцев рецидивов заболевания зарегистрировано не было.

Выводы. На основании анализа результатов нашего исследования метод ФДТ с ФС «Фотолон» можно рекомендовать пациентам с локализованной и распространенной лейкоплакией слизистой оболочки полости рта как простой, хорошо переносимый (минимальный риск развития нежелательных реакций) и высокоэффективный метод лечения.

Ключевые слова: пациенты, лейкоплакия слизистой полости рта, фотолон, фотодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ОПЫТ РНПЦ ОМР ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ПРЕДОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВУЛЬВЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Т.П. Артемьева, Д.А. Церковский

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

EXPERIENCE OF THE ALEXANDROV NATIONAL CANCER CENTER IN TREATING PATIENTS WITH PREMALIGNANT VULVAR DISEASES USING PHOTODYNAMIC THERAPY

T.P. Artemyeva, D.A. Tserkovsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) существенно расширяет диапазон опций терапевтического лечения пациенток с предопухолевыми заболеваниями вульвы (ПЗВ). В рамках многочисленных, в том числе рандомизированных клинических исследований доказано, что применение ФДТ с различными классами фотосенсибилизаторов (ФС) при их системном (внутривенном) и локальном (аппликационном) использовании характеризуется минимальным риском возникновения нежелательных реакций, высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение и незначительным риском развития рецидивов

заболевания [*Gerkowicz A., et al., 2021; Zhang F., et al., 2021; Dumitrascu M. C., et at., 2024*].

Цель исследования. Изучить безопасность и переносимость ФДТ с хлориновым ФС у пациенток с ПЗВ.

Методы исследования. В исследование включено 128 пациенток с морфологически верифицированными ПЗВ (лейкоплакия, крауроз, дисплазия), получавших лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2013 по 2023 г. Средний возраст пациенток составил 47,6 ± 7,7 года. Все пациентки были проинформированы о ФС, методе ФДТ, датах контрольных визитов, получили рекомендации об особенностях течения постпроцедурного периода и подписали информированное согласие. ФС «Фотолон» (Код АТС: L01XD; 100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг. Фотооблучение патологически измененных тканей осуществляли через 2–3 часа после окончания его инфузии с помощью полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ “ЛЭМТ” БелОМО», Беларусь, λ = 665 ± 5 нм). Сеанс ФДТ проводили в экспозиционных дозах от 40 до 100 Дж/см^2 с плотностями мощности излучения от 100 до 230 мВт/см^2. Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар», Беларусь). Оценку переносимости и безопасности лечения пациентов методом ФДТ осуществляли на основании анализа частоты и степени выраженности нежелательных реакций согласно шкале CTCAE (версия 4.03) в сроки наблюдения от 1 до 30 суток после проведенного лечения. Оценку эффективности проводили через 1–3 месяца после ФДТ на основании анализа клинических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (CTCAE, III–IV степени) (анафилактический шок, отек Квинке, брадикардия) не зарегистрированы, а нежелательные реакции соответствовали I–II степеням CTCAE (умеренно выраженный болевой синдром во время облучения и в раннем постпроцедурном периоде, отек мягких тканей в области облучения). Симптомов кожной фототоксичности отмечено не было. Эпителизация раневой поверхности, формирующейся после фотооблучения, зафиксирована в сроки от 4 до 7 недель после ФДТ. Полная регрессия пролеченных очагов зафиксирована в 100 % наблюдений. Повторные сеансы ФДТ были связаны с большой площадью патологических очагов и невозможностью их единовременного облучения вследствие наличия болевого синдрома. В сроки наблюдения от 6 до 75 месяцев рецидивов заболевания зарегистрировано не было.

Выводы. Метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и эффективную опцию лечения пациентов с ПЗВ. К основным преимуществам ФДТ относят селективность действия на патологически измененные ткани и минимальный риск травматизации нормальных тканей вульвы. Благодаря этому обеспечивается хороший косметический эффект и полное восстановление вульвы после заживления областей воздействия.

Ключевые слова: пациентки, предопухолевые заболевания вульвы, фотолон, фотодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ОПЫТ РНПЦ ОМР ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Т.П. Артемьева, Д.А. Церковский

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

EXPERIENCE OF THE ALEXANDROV NATIONAL CANCER CENTER IN TREATING PATIENTS WITH PREMALIGNANT PENILE DISEASES USING PHOTODYNAMIC THERAPY

T.P. Artemyeva, D.A. Tserkovsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) существенно расширяет диапазон опций терапевтического лечения пациентов с предопухолевыми заболеваниями полового члена (ПЧ). В рамках ряда пилотных клинических исследований доказано, что применение ФДТ с различными классами фотосенсибилизаторов (ФС) при их системном (внутривенном) и локальном (аппликационном) использовании характеризуется минимальным риском возникновения нежелательных реакций, высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение

и незначительным риском развития рецидивов заболевания [*Filonenko E., et al., 2015; Iafrate M., et al., 2020*].

Цель исследования. Изучить безопасность и эффективность применения ФДТ с хлориновым ФС у пациентов с предопухолевыми заболеваниями ПЧ.

Методы исследования. В исследование включено 26 пациентов с морфологически верифицированными предопухолевыми заболеваниями ПЧ (эритроплазия Кейра, лейкоплакия, дисплазия), получавших лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2020 по 2023 г. Все пациенты были проинформированы о ФС, методе ФДТ, датах контрольных визитов, получили рекомендации об особенностях течения постпроцедурного периода и подписали информированное согласие. Возраст пациентов составил 57,4 ± 10,2 года. ФС «Фотолон» (Код АТС: L01XD; 100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг за 2–3 часа до облучения с помощью полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ “ЛЭМТ” БелОМО», Беларусь, λ = 665 ± 5 нм).

Сеанс ФДТ проводили в экспозиционной дозе 150 Дж/см^2 с плотностью мощности излучения 0,04 Вт/см^2 и мощностями от 0,5 до 0,6 Вт. Общая продолжительность облучения зависела от распространенности патологического процесса (2–4 поля облучения) и составляло 10–20 минут. Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар», Беларусь). Оценку переносимости и безопасности лечения пациентов методом ФДТ осуществляли на основании анализа частоты и степени выраженности нежелательных реакций согласно шкале CTCAE (версия 4.03) в сроки наблюдения от 1 до 30 суток после проведенного лечения. Оценку эффективности проводили через 3 месяца после ФДТ на основании анализа клинических и цитологических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (CTCAE, III–IV степени) (анафилактический шок, брадикардия, отек Квинке) не зарегистрированы, а нежелательные реакции соответствовали I–II степеням CTCAE (умеренно выраженный болевой синдром во время облучения и в раннем постпроцедурном периоде, отек мягких тканей в области облучения). Симптомов кожной фототоксичности отмечено не было. Эпителизация раневого дефекта зафиксирована в течение 5–8 недель после ФДТ. Полная регрессия пролеченных очагов зафиксирована во всех случаях (100 % наблюдений). Повторные ФДТ были связано с большой площадью патологических очагов и невозможностью их единовременного облучения вследствие наличия болевого синдрома. В сроки наблюдения от 6 до 48 месяцев рецидивы заболевания зарегистрированы в 7,7 % наблюдений (n = 2).

Выводы. Метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и эффективную опцию органосохраняющего лечения пациентов с предопухолевыми заболеваниями ПЧ.

Ключевые слова: пациент, предопухолевые заболевания полового члена, фотолон, фотодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОНОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА И АЛЬВЕОЛЯРНОГО РАКА ПЕЧЕНИ РС1 С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Ф.Ф. Боричевский

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

STUDY OF THE ANTITUMOR EFFICACY OF SONODYNAMIC THERAPY FOR PLISS LYMPHOSARCOMA AND ALVEOLAR LIVER CANCER PC1 WITH THE PHOTOSENSITIZER “PHOTOLON” IN AN IN VIVO EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, F.F. Borichevsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Сонодинамическая терапия (СДТ) – новое направление научных исследований в экспериментальной и клинической онкологии [*McHale A. P., et al., 2016; Xu M., et al., 2021; Nowak K. M., et al., 2022*]. В основе метода лежит усиление цитотоксичности различных лекарственных средств и веществ под влиянием ультразвукового излучения с определенными параметрами.

В результате в опухолевой клетке и тканях вследствие реализации эффектов кавитации, гипертермии и свободно-радикального окисления развиваются летальные повреждения их структур, приводящие к их гибели. В рамках *in vitro/in vivo* исследований доказана высокая противоопухолевая эффективность метода [*Mehta N.H., et al., 2023; Cao X., et al., 2023*].

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность метода СДТ с хлориновым ФС на различных опухолевых моделях в эксперименте *in vivo*.

Методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 30 белых нелинейных крысах с подкожными моделями лимфосаркомы Плисса (ЛСП) и альвеолярного рака печени РС1 (РС1). Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г массы тела, внутримышечно). ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг за 2,5–3 часа до ультразвукового воздействия (УЗ) (в случае ЛСП) и за 3,5–4 часа (в случае РС1). Облучение опухолей осуществляли после нанесения на перевивные опухоли специального геля в непрерывном режиме с частотой 1,04 МГц и интенсивностями 2 Вт/см^2 в течение 10 мин. («Phyaction U», «Gymna Uniphy», Бельгия). Все крысы были распределены на 6 групп по 5 особей в каждой. В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводился ФС и не осуществлялось УЗ-воздействие (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующие: УЗ и ФС + УЗ. В 1-й серии эксперименты осуществлялись на крысах с ЛСП, во 2-й – на крысах с РС1. Критерии оценки противоопухолевой эффективности: средний объем опухолей ($V_{ср.}$, см^3), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота полных опухолевых регрессий (ПР, %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического Mann – Whitney *U*-test. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Серия 1 (ЛСП): на 17-е сутки эксперименте $V_{ср.}$ в группах составил 32,7 ± 7,2 см^3 (ИК); 26,8 ± 1,1 см^3 (УЗ) ($p_{Mann - Whitney}$ = 0,43 vs. ИК) и 9,4 ± 6,1 см^3 (ФС + УЗ) ($p_{Mann - Whitney}$ = 0,03 vs. ИК). Предварительное введение ФС с последующим УЗ-воздействием на перевивные опухоли позволяло уменьшить их $V_{ср.}$ в группе в 2,85 раза ($p_{Mann - Whitney}$ = 0,017). Коэффициент ТРО в группах составил 20,3 % (УЗ) и 71,4 % (ФС + УЗ). Частота ПР опухолей на 60-е сутки эксперимента составила 0 % (ИК), 20 % (УЗ) и 40 % (ФС + УЗ). Серия 2 (РС1): на 17-е сутки эксперимента $V_{ср.}$ в группах составил 23,3 ± 5,1 см^3 (ИК); 6,2 ± 2,2 см^3 (УЗ) ($p_{Mann - Whitney}$ = 0,01 vs. ИК) и 6,4 ± 2,6 см^3 (ФС + УЗ) ($p_{Mann - Whitney}$ = 0,013 vs. ИК). Предварительное введение ФС с последующим УЗ-воздействием на перевивные опухоли не влияло на изменение $V_{ср.}$ в группе ($p_{Mann - Whitney}$ = 0,95). Коэффициент ТРО в группах составил 73,3 % (УЗ) и 72,6 % (ФС + УЗ). Частота ПР опухолей на 60-е сутки эксперимента составила 0 % (ИК), 0 % (УЗ) и 40 % (ФС+УЗ).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности исследований сонодинамической активности хлоринового ФС и противоопухолевой эффективности метода СДТ. Опухолевая модель ЛСП оказалась чувствительной к сонодинамическому воздействию, а РС1 – не продемонстрировала подобных свойств, что было подтверждено непосредственными и отдаленными результатами экспериментального исследования.

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Грант № М19М-137).

Ключевые слова: крысы, перевивные опухоли, фотолон, сонодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА И АЛЬВЕОЛЯРНОГО РАКА ПЕЧЕНИ РС1 С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Д.И. Козловский, Ф.Ф. Боричевский

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

STUDY OF THE ANTITUMOR EFFICACY OF RADIODYNAMIC THERAPY FOR PLISS LYMPHOSARCOMA AND ALVEOLAR LIVER CANCER PC1 WITH THE PHOTOSENSITIZER “PHOTOLON” IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, D.I. Kozlovsky, F.F. Borichevsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Одним из самых актуальных направлений научных исследований является радиодинамическая терапия (РДТ) – новый метод терапии в экспериментальной и клинической онкологии, основанный на применении фотосенсибилизаторов (ФС) и лучевой терапии (ЛТ) [*Yamada K., et al., 2019; Yang D.M., et al., 2022; Suzuki K., et al., 2023*]. В основе реализации противоопухолевого ответа указанной комбинации лежат радиомодифицирующие свойства различных ФС. В последние годы опубликованы результаты ряда *in vitro/in vivo* исследований, в которых была доказана высокая противоопухолевая эффективность РДТ [*Yamamoto J., et al., 2015; Matsuyama Y., et al., 2022; Yang D.M., et al., 2023*].

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность метода РДТ с хлориновым ФС в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 30 белых нелинейных крысах с подкожными моделями лимфосаркомы Плисса (ЛСП)и альвеолярного рака печени РС1 (РС1). Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г. массы тела, внутримышечно). ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно однократно в дозе 2,5 мг/кг массы тела. Сеанс РДТ проводили через 2,5–3 часа (для модели ЛСП) и через 3,5–4 часа (для модели РС1) после окончания его инфузии на аппарате для контактной лучевой терапии «microSelectron-HDR V3 Digital» («Elekta», Швеция) с использованием γ-излучения (^{192}Ir) в разовой очаговой дозе (РОД) 5 Гр. Все крысы были разделены на 6 группы по 5 особей в каждой. В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводился ФС, не осуществлялись облучение перевивных опухолей (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующими: ЛТ и ФС + ЛТ. В 1-й серии эксперименты осуществлялись на крысах с ЛСП, во 2-й – на крысах с РС1. Критерии оценки противоопухолевой эффективности: средний объем опухолей ($V_{ср.}$, см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота полных опухолевых регрессий (ПР, %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического Mann – Whitney *U*-test. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Серия 1 (ЛСП): на 18-е сутки эксперименте $V_{ср.}$ в группах составил 26,3 ± 5,8 см³ (ИК); 22,5 ± 5,9 см³ (ЛТ) ($p_{Mann-Whitney}$ = 0,65 vs. ИК) и 10,7 ± 5,2 см³ (ФС + ЛТ) ($p_{Mann-Whitney}$ = 0,06 vs. ИК). Предварительное введение ФС с последующим ионизирующим воздействием на перевивные опухоли позволяло уменьшить их $V_{ср.}$ в группе в 2,1 раза ($p_{Mann-Whitney}$ = 0,13). Коэффициент ТРО в группах составил 14,7 % (ЛТ) и 59,1 % (ФС+ЛТ). Частота ПР опухолей на 60-е сутки эксперимента составила 0 % (ИК), 20 % (ЛТ) и 60 % (ФС+ЛТ). Серия 2 (РС1): на 17-е сутки эксперименте $V_{ср.}$ в группах составил 4,5 ± 1,0 см³ (ИК); 0,8 ± 0,2 см³ (ЛТ) ($p_{Mann-Whitney}$ = 0,004 vs. ИК) и 0,2 ± 0,07 см³ (ФС + ЛТ) ($p_{Mann-Whitney}$ = 0,001 vs. ИК). Предварительное введение ФС с последующим ионизирующим воздействием на перевивные опухоли позволяло уменьшить их $V_{ср.}$ в группе в 4 раза ($p_{Mann-Whitney}$ = 0,02). Коэффициент ТРО в группах составил 82,1 % (ЛТ) и 95,8 % (ФС + ЛТ). Частота ПР опухолей на 60-е сутки эксперимента составила 0 % (ИК), 0 % (ЛТ) и 20 % (ФС + ЛТ).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что ФС «Фотолон» обладает

радиомодифицирующими свойствами, и его комбинированное применение с ЛТ демонстрирует высокую противоопухолевую эффективность, подтвержденную более выраженным торможением роста перевивных опухолей (ЛСП и РС1) и увеличением частоты ПР опухолей по сравнению с группой ИК и группой крыс-опухоленосителей, получавших лечение с помощью ЛТ в монорежиме.

Экспериментальное исследование было выполнено при финансовой поддержке НАН Беларуси (Грант № 2021-61-284).

Ключевые слова: крысы, перевивные опухоли, фотосенсибилизатор, радиодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ СОНОДИНАМИЧЕСКОЙ И РАДИОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЙ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА И АЛЬВЕОЛЯРНОГО РАКА ПЕЧЕНИ РС1С ФОТОСЕСНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Д.И. Козловский, Ф.Ф. Боричевский

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

STUDY OF THE ANTITUMOR EFFICACY OF COMBINED SONODYNAMIC AND RADIODYNAMIC THERAPIES FOR PLISS LYMPHOSARCOMA AND ALVEOLAR LIVER CANCER PC1 WITH THE PHOTOSENSITIZER “PHOTOLON” IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, D.I. Kozlovsky, F.F. Borichevsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. В последние годы значительный интерес ученых обращен в сторону изучения возможностей активации фотосенсибилизирующих агентов (ФС) различными физическими факторами (ультразвук, лучевая терапия, магнитные поля, гипертермия) [*Yang M., et al., 2019; Hu H., et al., 2021*]. Весьма актуальным является комбинированное использование ультразвукового и ионизирующего излучений с целью повышения противоопухолевой активности различных классов ФС.

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность метода комбинированной сонодинамической терапии (СДТ) и радиодинамической терапии (РДТ) с хлориновым ФС в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 64 белых нелинейных крысах с подкожными моделями лимфосаркомы Плисса (ЛСП) и альвеолярного рака печени РС1 (РС1). Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г массы тела, внутримышечно). ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно однократно в дозе 2,5 мг/кг массы тела. Ультразвуковое воздействие (УЗ) осуществляли через 2,5–3 часа (для модели ЛСП) и через 3,5–4 часа (для модели РС1) после окончания инфузии ФС после нанесения на перевивные опухоли специального геля в непрерывном режиме с частотой 1,04 МГц и интенсивностью 2 Вт/см² в течение 10 мин. («Phyaction U», «Gymna Uniphy», Бельгия).

Воздействие ионизирующим излучение проводили непосредственно после УЗ на аппарате для контактной лучевой терапии «microSelectron-HDR V3 Digital» («Elekta», Швеция) с использованием γ-излучения (^{192}Ir) в разовой очаговой дозе (РОД) 5 Гр. Все крысы были разделены на 8 групп по 8 особей в каждой. В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводился ФС, не осуществлялись облучение перевивных опухолей (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующими: ФС + ЛТ; ФС + УЗ и ФС + УЗ + ЛТ. В 1-й серии эксперименты осуществлялись на крысах с ЛСП, во 2-й – на крысах с РС1. Критерии оценки противоопухолевой эффективности: средний объем опухолей ($V_{ср.}$, см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота

полных опухолевых регрессий (ПР, %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического Mann – Whitney *U*-test. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Серия 1 (ЛСП): на 16-е сутки эксперимента $V_{ср.}$ в группах составил 43,2 ± 7,8 см³ (ИК); 24,3 ± 4,6 см³ (ФС + ЛТ) ($p_{Mann – Whitney} = 0,05$ vs. ИК); 17,8 ± 3,6 см³ (ФС + УЗ) ($p_{Mann – Whitney} = 0,009$ vs. ИК) и 11,6 ± 1,7 см³ (ФС + УЗ + ЛТ) ($p_{Mann – Whitney} = 0,001$ vs. ИК). Предварительное введение ФС с последующим ультразвуковым и ионизирующим воздействиями на перевивные опухоли позволяло уменьшить их $V_{ср.}$ в группе в 2,1 раза по сравнению с «ФС + ЛТ» ($p_{Mann – Whitney} = 0,02$) и в 1,52 раза по сравнению с «ФС + УЗ» ($p_{Mann – Whitney} = 0,13$). Коэффициент ТРО в группах составил 43,7 % (ФС + ЛТ); 58,7 % (ФС + УЗ) и 75,9 % (ФС + УЗ + ЛТ). Частота ПР опухолей на 60-е сутки эксперимента составила 0 % (ИК), 12,5 % (ФС + ЛТ), 12,5 % (ФС + УЗ) и 25 % (ФС + УЗ + ЛТ). Серия 2 (РС1): на 18-е сутки эксперименте $V_{ср.}$ в группах составил 8,2 ± 2,1 см³ (ИК); 2,9 ± 0,7 см³ (ФС + ЛТ) ($p_{Mann – Whitney} = 0,03$ vs. ИК); 1,6 ± 0,4 см³ (ФС + УЗ) ($p_{Mann – Whitney} = 0,007$ vs. ИК) и 0,4 ± 0,1 см³ (ФС + УЗ + ЛТ) ($p_{Mann – Whitney} = 0,002$ vs. ИК). Предварительное введение ФС с последующим ультразвуковым и ионизирующим воздействиями на перевивные опухоли позволяло уменьшить их $V_{ср.}$ в группе в 7,3 раза по сравнению с «ФС + ЛТ» ($p_{Mann – Whitney} = 0,002$) и в 4 раза по сравнению с «ФС + УЗ» ($p_{Mann – Whitney} = 0,01$). Коэффициент ТРО в группах составил 64,7 % (ФС + ЛТ), 79,9 % (ФС + УЗ) и 94,5 % (ФС + УЗ + ЛТ). Частота ПР опухолей на 60-е сутки эксперимента составила 0 % (ИК), 25 % (ФС + ЛТ), 0 % (ФС + УЗ) и 75 % (ФС + УЗ + ЛТ).

Выводы. Разработанные методы комбинированной терапии, включающие системное (внутривенное) введение ФС «Фотолон» с последующим ультразвуковым и ионизирующими воздействиями, демонстрирует высокую противоопухолевую эффективность, подтвержденную более выраженным торможением роста перевивных опухолей (ЛСП и РС1) и увеличением частоты ПР опухолей по сравнению с группой ИК и каждым из компонентов метода в монорежиме.

Экспериментальное исследование было выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Грант № М19 М-137).

Ключевые слова: крысы, перевивные опухоли, фотосенсибилизатор, сонодинамическая терапия, радиодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

СОНОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГЛИОМЫ С6 С ХЛОРИНОВЫМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Д.И. Козловский, Ф.Ф. Боричевский

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

SONODYNAMIC THERAPY OF C6 GLIOMA WITH A CHLORIN PHOTOSENSITIZER IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, D.I. Kozlovsky, F.F. Borichevsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Сонодинамическая терапия (СДТ) представляет собой метод лечения злокачественных новообразований головного мозга, основанный на комбинированном использовании фотосенсибилизаторов (ФС) и ультразвукового излучения с определенными параметрами [*Suehiro S., et al., 2018; Bilmin K., et al., 2019*]. В ряде экспериментальных *in vitro/in vivo* исследований доказана высокая противоопухолевая эффективность метода с применением различных классов ФС [*D'Ammando A., et al., 2021; Bunevicius A., et al., 2022; Mehta N.H., et al., 2023*].

В рамках пилотных проектов предпринимаются активные попытки апробации СДТ в клинике у пациентов со злокачественными глиомами, в которых продемонстрирована хорошая переносимость и эффективность метода [*Sanai N., et al., 2022; Zha B., et al., 2023*].

Цель исследования – изучение противоопухолевой эффективности метода СДТ с хлориновым ФС в эксперименте *in vivo*.

Методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено в 2 сериях экспериментов: 1) 35 белых нелинейных крыс с подкожной моделью глиомы с6; 2) 32 белых нелинейных крысы с ортотопической моделью глиомы с6. Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом хирургических и терапевтических

воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г. массы тела, внутримышечно). ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг. Ультразвуковое воздействие (УЗ) на подкожно перевитые опухоли осуществляли с помощью аппарата «УЗТ 1.04-О» («Эмма», Россия) через 2,5–3 часа после окончания инфузии ФС с частотой 0,88 МГц, интенсивностями 0,4; 0,7 и 1 Вт/см² и продолжительностью 10 минут. УЗ на интракраниально перевитые опухоли осуществляли с помощью аппарата «BTL Sono-5710» («BTL Ind. Limited», Великобритания) через 0,5 часа после резекции опухоли (РО) и окончания инфузии ФС с частотой 0,88 МГц, интенсивностью 0,7 Вт/см² и продолжительностью 10 минут. Группами исследования в серии 1 (подкожная модель) были: интактный контроль (ИК, не вводился ФС, не осуществлялось облучение опухолей); УЗ 0,4 Вт/см²; УЗ 0,7 Вт/см²; УЗ 1 Вт/см²; ФС + УЗ 0,4 Вт/см²; ФС + УЗ 0,7 Вт/см²; ФС + УЗ 1 Вт/см². В каждой группе было по 5 крыс. Группами исследования в серии 2 (ортотопическая модель) были: ИК; РО; ФС + УЗ 0,7 Вт/см² и РО + ФС + УЗ 0,7 Вт/см². В каждой группе было по 8 крыс.

Критерием оценки противоопухолевой эффективности у крыс с подкожной моделью глиомы с6 была площадь некрозов в перевивных опухолях, оцениваемая через 24 часа после терапевтических воздействий путем прижизненного окрашивания кровеносного русла 0,6 % раствором синьки Эванса. Критерием оценки противоопухолевой эффективности у крыс с ортотопической моделью глиомы с6 были средняя продолжительность жизни крыс (СПЖ, сутки) и коэффициент увеличения средней продолжительности жизни крыс (УПЖ, %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрических Mann – Whitney *U*-test и *log-rank*-теста.

Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Серия 1: площадь некрозов в группах крыс с подкожной моделью глиомы с6 составила 11,4 ± 4,3 % (ИК); 44,6 ± 10,2 % (УЗ 0,4 Вт/см²) (vs. ИК $p_{Mann-Whitney} = 0,006$); 53,5 ± 5,2 % (УЗ 0,7 Вт/см²) (vs. ИК $p_{Mann-Whitney} < 0,0001$); 66,3 ± 4,8 % (УЗ 1 Вт/см²) (vs. ИК $p_{Mann-Whitney} < 0,0001$); 61,1 ± 4,8 % (ФС + УЗ 0,4 Вт/см²) (vs. ИК $p_{Mann-Whitney} < 0,0001$); 82,7 ± 2,4 % (УЗ 0,7 Вт/см²) (vs. ИК $p_{Mann-Whitney} < 0,0001$) и 79,7 ± 4,7 % (УЗ 1 Вт/см²) (vs. ИК $p_{Mann-Whitney} < 0,0001$). Предварительное внутривенное введение ФС с последующим облучением перевивных опухолей с интенсивностями 0,4; 0,7 и 1 Вт/см² увеличивало площади некрозов на 16,5 % ($p_{Mann-Whitney} = 0,15$); на 29,2 % ($p_{Mann-Whitney} = 0,00003$) и на 13,4 % ($p_{Mann-Whitney} = 0,05$) по сравнению с облучением с идентичными параметрами в монорежимах. Серия 2: СПЖ в группах крыс с ортотопической моделью глиомы с6 составила 13,4 ± 2,7 суток (ИК); 17,8 ± 2,6 суток ($p_{log-rank} = 0,25$ vs. ИК; УПЖ = 32,8 %); 16,4 ± 2,1 суток ($p_{log-rank} = 0,39$ vs. ИК; УПЖ = 22,4 %) и 25,2 ± 3,7 суток ($p_{log-rank} = 0,019$ vs. ИК; УПЖ = 88,1 %) соответственно. По исследуемым критериям группа комбинированной терапии была статистически значимо более эффективной, чем группа крыс, которым осуществлялась СДТ без РО ($p_{log-rank} = 0,049$), и демонстрировала тенденцию к оптимизации показателей выживаемости по сравнению с группой крыс, которым производилась только РО ($p_{log-rank} = 0,12$).

Выводы. Метод СДТ с ФС «Фотолон» в лечении подкожной и ортотопической моделей глиомы с6 у крыс продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, что было подтверждено статистически значимым увеличение площадей некрозов в перевивных опухолях ($p < 0,05$) и улучшением показателей выживаемости крыс по сравнению с группой ИК и другими контрольными группами ($p < 0,05$).

Ключевые слова: крысы, глиома с6, фотосенсибилизатор, сонодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ВЕК

Т.П. Артемьева, А.В. Юркевич, Л.В. Науменко, Е.П. Жиляева, Т.И. Волчецкая, Д.В. Овчинников, Д.А. Церковский

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

FIRST EXPERIENCE OF USING PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF BASAL CELL CARCINOMA OF THE EYELIDS

T.P. Artemyeva, A.V. Yurkevich, L.V. Naumenko, E.P. Zhilyaeva, T.I. Volchetskaya, D.V. Ovchinnikov, D.A. Tserkovsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Разработка новых методов лечения базальноклеточного рака кожи (БКРК) век сложной локализации (ресничный край, спайки века, зона слезоотводящих путей) является актуальной проблемой офтальмологии и онкологии.

Цель исследования. Дать оценку ближайших результатов первого опыта применения фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении БКРК век.

Методы исследования. В исследование включено 18 пациентов с цитололически/или морфологически подтвержденным диагнозом «БКРК» век (МКБ-10 С44.1) с распространенностью T1N0M0 (I стадия) и локализацией опухоли: верхнее веко – 1, медиальная спайка – 2, латеральная спайка 3, нижнее веко – 12. В качестве фотосенсибилизатора использовался «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь), который вводился внутривенно однократно в дозе 2,5 мг/кг. Фотооблучение патологически измененных тканей осуществляли через 2–3 часа после окончания его инфузии с помощью полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ “ЛЭМТ” БелОМО», Беларусь, $\lambda = 665 \pm 5$ нм). Сеанс ФДТ проводили в экспозиционных дозах от 50 до 250 Дж/см^2 с плотностями мощности излучения от 0,15 до 0,5 Вт/см^2. Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар», Беларусь). В сроки через 1, 3 и 6 месяцев после проведенного лечения производилась клиническая оценка противоопухолевой эффективности ФДТ.

Результаты. Серьезных нежелательных реакций зафиксировано не было. Во всех случаях (100 %) достигнута полная опухолевая регрессия. Косметические результаты хорошие.

Выводы. Разработанный новый метод лечения БКРК век сложной локализации (ресничный край, спайки века, зона слезоотводящих путей) с использованием ФДТ с отечественным препаратом «Фотолон» при первом опыте применения и ближайших результатах наблюдения показал полный ответ опухоли на проведенное лечение.

Ключевые слова: базальноклеточный рак, веки, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, фотолон

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский[1], Т.М. Литвинова[2], С.А. Демидова[2]

[1] Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, аг. Лесной, Беларусь

[2] Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

INFLUENCE OF INTRAVENOUS LASER BLOOD IRRADIATION ON THE ANTITUMOR EFFICACY OF POLYCHEMOTHERAPY IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, T.M. Litvinova, S.A. Demidova (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. С целью повышения противоопухолевой эффективности химиотерапии злокачественных новообразований в экспериментальной онкологии в последние годы применяют ряд физических факторов, одним из таковых является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК).

Цель исследования – изучение противоопухолевой эффективности полихимиотерапии в комбинации с ВЛОК в эксперименте *in vivo*.

Методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 30 белых нелинейных крысах с подкожной моделью лимфосаркомы Плисса. Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом хирургических и терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г. массы тела, внутримышечно). В качестве химиотерапевтических лекарственных средств (ХЛС) в схемах лечения использовали доксорубицин (ДОКС, 5 мг/кг), гемцитабин (ГЕМ, 50 мг/кг) и дакарбазин (ДАК, 300 мг/кг). Сеанс ВЛОК осуществляли однократно через 24 часа после введения ХЛС после катетеризации хвостовой вены крысы с помощью диодного лазера «Люзар-МП» (Люзар,

Беларусь), генерирующего излучение с мощностью 1,5–2 мВт с длинной волны 670 ± 2 нм в течение 20 минут. Группы исследования состояли из 6 особей и были следующими: 1-я серия – интактный контроль (ИК), ДОКС + ГЕМ, ДОКС + ГЕМ + ВЛОК; 2-я серия – ДОКС + ДАК и ДОКС + ДАК + ВЛОК. Критерии оценки противоопухолевой эффективности: средний объем опухолей ($V_{ср.}$, см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %), частота полных регрессий опухолей (ПР, %), средняя продолжительность жизни (СПЖ, сут.) и коэффициент увеличения СПЖ (УПЖ, в %).

Результаты. На 20-е сутки эксперимента $V_{ср.}$ в 1-й серии составил 47,7 ± 3,6 см³; 3,1 ± 1,4 см³ ($p < 0,00001$) и 0,3 ± 0,2 см³ ($p < 0,000001$). Дополнительное проведение ВЛОК уменьшало исследуемый показатель в 10,3 раза ($p = 0,06$). Коэффициенты ТРО составили 93,4 и 99,3 %. Частота ПР составила 0; 16,7 и 33,3 %. Следует отметить, что включение в схему лечения ВЛОК (24,5 ± 4,5 сут., 26,8 %) не влияло на увеличение СПЖ по сравнению с ИК (19,3 ± 0,7 сут., $p > 0,05$) и ДОКС + ГЕМ (25,6 ± 5,3 сут., 32,4 %; $p > 0,05$). На 20-е сутки эксперимента $V_{ср.}$ во 2-й серии составил 47,7 ± 3,6 см³; 9,9 ± 3,9 см³ ($p < 0,00001$) и 5,5 ± 2,3 см³ ($p < 0,000001$). Дополнительное проведение ВЛОК уменьшало исследуемый показатель в 1,8 раза ($p = 0,34$). Коэффициенты ТРО составили 79,2 и 88,3 %. Частота ПР составила 0; 0 и 16,7 %. Следует отметить, что включение в схему лечения ВЛОК (26,8 ± 1,3 сут., 38,9 %) не влияло на увеличение СПЖ по сравнению с ИК (19,3 ± 0,7 сут., $p > 0,05$) и было более эффективным по сравнению с ДОКС + ДАК (19,2 ± 1,3 сут., – 0,7 %; $p = 0,001$).

Выводы. Включение в схему лечения перевивных опухолей с использованием полихимиотерапии дополнительного сеанса ВЛОК продемонстрировало высокую противоопухолевую эффективность, что было подтверждено статистически значимым улучшением показателей динамики роста перевивных опухолей, увеличением частоты ПР и оптимизацией показателей выживаемости крыс в указанной группе по сравнению с контрольными группами ($p < 0,05$).

Ключевые слова: крысы, лимфосаркома Плисса, полихимиотерапия, внутривенное лазерное облучение крови

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИНГАЛЯЦИЙ ФОТОАКТИВИРОВАННЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ С КСЕНОНОМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПНЕВМОНИЙ

Ф.М. Шветский[1], Ю.В. Алексеев[1], В.С. Ширяев[1], В.И. Потиевская[2], М.Б. Потиевский[2]

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

[2] ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ – МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

COMBINED USE OF INHALATIONS OF PHOTOACTIVATED PHOTOSENSITIZERS WITH XENON IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE PNEUMONIA

F.M. Shvetsky, Yu.V. Alekseev, V.S. Shiryaev, V.I. Potievskaya, M.B. Potievsky (Moscow, Russia)

Актуальность. Развитие острой дыхательной недостаточности является одним из наиболее частых осложнений тяжелой вирусной пневмонии, с последующим присоединением патогенных микроорганизмов. Рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам стимулировал во всем мире интенсивные исследования в направлении развития альтернативных методов лечения. Ранее в ряде работ отечественных авторов в экспериментах и в клинике было показано, что продукты фотолиза порфиринов, образующиеся при облучении их с длинами волн в спектре их поглощения, обладают выраженным антимикробным и иммуномодулирующим эффектами. Инертные газы могут оказывать нормализующее влияние на целый ряд осложнений при легочных заболеваниях. Исследование их сочетанного применения открывает большие перспективы для совершенствования этих методик.

Цель исследования. Исследовать и оценить влияние фотоактивированных производных хлорина е6 и ксеноно-кислородных ингаляций на течение тяжелых пневмоний с синдромом дыхательной недостаточности.

Материалы и методы исследования: В ООО «Новые хирургические технологии» по нашему техническому заданию был разработан аппарат на основе небулайзера. В нем имеется возможность облучать препарат и проводить ингаляции в виде мелкодисперсной взвеси для мелких бронхов с длинами волн в спектре его поглощения с λ ≈ 405 нм и λ ≈ 660 нм. Облучение фотосенсибилизатора проводилось на всем протяжении проведения процедуры с плотностью мощности 440–480 мВт/см^2. Использовался фотосенсибилизатор «Радахлорин» производства ООО «РАДА-ФАРМА», г. Москва, регистрационный номер ЛС-001868. Для проведения ксеноно-кислородных ингаляций был применен разработанный ООО «Медицинские Газовые Технологии» индивидуальный ингалятор газовой смеси с отношением газов в смеси 60/40 % соответственно. Ингаляции фотосенсибилизатором проводились пациентам в отделении реанимации на протяжении 15 минут через лицевую маску 1 раз в день в течении 3 дней после ксенонотерапии. Ингаляции ксеноно-кислородной смесью проводились по закрытому контуру с экспозицией 2 минуты 1 раз в день в течении 3 дней. Исследование влияния ингаляций ксенона в смеси с кислородом проведено у 24 пациентов до, во время и после процедур ксенонотерапии. У 12 пациентов ингаляции ксеноно-кислородной смеси дополнялись сочетанием с ингаляциями «Радахлорина», активированного лазерным облучением в полосе Соре (λ ≈ 405 нм) – 6 пациентов и с λ ≈ 660 нм – 6 пациентов, у которых оценивали динамику провоспалительных ферментов и роста флоры до начала лечения и на третьи сутки. Всем пациентам назначалась базовая интенсивная терапия: антибактериальная терапия, антикоагулянтная терапия, антисекреторная терапия, гормональная терапия, инфузионная терапия, методы экстракорпоральной детоксикации. Методы исследования: ультразвуковое исследование легких, исследование кислотно-щелочного и газового состава артериальной крови, биохимический анализ крови: С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин, уровень дыхательной недостаточности (визуально-аналоговая шкала), бактериологическое исследование (мазок из зева). Контрольной группой являлись 12 пациентов, которым не проводились ингаляции фотосенсибилизатором и ксенонотерапия.

Результаты исследования. При исследовании динамики провоспалительных маркеров и данных бактериологического исследования посева материала из зева больных, с применением активированного лазерным облучением в красном и фиолетовом диапазоне спектра фотосенсибилизатора, мы получили результаты, подтверждающие его эффективность. У большинства больных с пневмониями в посевах обнаруживалась устойчивая к антибиотикам *Klebsiella pneumoniae*, однако высевались и *Staphylococcus aureus,* и *Acinetobacter baumannii*, количество которых, выраженное в КОЕ, значительно снижалось вплоть до полной их элиминации. Таким образом,

чувствительными к этому методу оказались как грамотрицательные, так и грамположительные микроорганизмы. Данные проверены на нормальность распределения по критерию Шапиро – Уилка, α = 0,05 – в случае малых выборок. Получены данные распределения отличного от нормального, поэтому для статистической обработки использовался критерий Вилкоксона для малых групп, достоверные изменения при $p < 0,05$, что является доказательным для подтверждения эффективности этого метода лечения. Отмечено достоверное снижение исследуемых параметров на третьи сутки относительно данных до поступления в отделение реанимации и начала лечения. В группе больных, получавших ингаляции с активированным в красном диапазоне света (λ ≈ 660 нм) фотосенсибилизатором СРБ снизился с 72,5 [48,2; 105,6] до 29 [23; 32,7] ($p < 0,05$) на 60 %, при этом прокальцитонин также достоверно снижался с 6,5 [3,3; 9,7] до 1,5 [0,8; 2,3] ($p < 0,05$) на 76,92 %. По данным посевов мазков из зева, получено достоверное снижение количества КОЕ микроорганизмов *Klebsiella pneumoniae* с 10^7 [10^5; 10^7] до 10^3 [10^2; 10^5] ($p < 0,05$). При лечении пациентов активированным лазерным облучением в полосе Соре (λ ≈ 405 нм) фотосенсибилизатором, получены достоверные результаты снижения исследуемых параметров на третьи сутки относительно данных до начала лечения: СРБ с 201,4 [137,8; 321,6] до 56 [45,6; 61,8] ($p < 0,05$) на 72,19 %, прокальцитонин с 13,5 [0,78; 45,8] до 0,41 [0,24; 5,88] ($p < 0,05$) на 96,9 %. По данным посевов мазков из зева, получено достоверное снижение КОЕ микроорганизмов *Klebsiella pneumoniae* вплоть до полного их отсутствия. В контрольной группе мы получили достоверное увеличение показателей по всем исследуемым параметрам на третьи сутки по сравнению с исходными данными: СРБ увеличился в среднем на 27,76 %, прокальцитонин – на 30,15 %, количество КОЕ повышалось в среднем на 17,28 % ($p < 0,05$). Что касается применения ксеноно-кислородных ингаляций, то по данным ультразвуковой картины легких во всех случаях мы наблюдали увеличение воздушности легких, в том числе и в базальных отделах во время ингаляции ксенона. При анализе ультразвуковых артефактов, картина интерстициального отека легких изменялась в сторону уменьшения количества патологических линий на 50 %. До ингаляции ксеноно-кислородной смесью уровень дыхательной недостаточности был выше 7 баллов тяжелой степени. После проведения сеансов ингаляции ксеноно-кислородной смесью отмечалось достоверное уменьшение уровня дыхательной недостаточности до незначительного уровня по данным шкалы субъективной оценки уровня дыхательной недостаточности. Умеренный и значительный эффект после ингаляции ксеноном наблюдался у 92,85 % пациентов. При этом у 75 % пациентов, получавших ксеноно-кислородные ингаляции, имело место снижение уровня дыхательной недостаточности на 50 % и более. По данным исследования газового состава артериальной крови, наблюдалась тенденция в виде значимого увеличения сатурации, парциального давления кислорода и умеренного снижения углекислого газа.

Выводы. 1. Применение ингаляций с фотоактивированными лазерным излучением производными хлорина е6 показало свою эффективность в комплексном лечении внутрибольничных пневмоний. 2. Применение ингаляций ксеноно-кислородной смесью оказывает многоплановое положительное влияние на коррекцию целого ряда патологических изменений при этих заболеваниях. 3. Сочетание этих методов является наиболее эффективным и открывает перспективы для продолжения более углубленных исследований в этом направлении. 4. Представляют особый интерес дальнейшие исследования иммуномодулирующей активности фотоактивированных порфиринов, которые в нашей работе не проводились, но, несомненно, могут прояснить некоторые, пока не выясненные, аспекты клинических результатов.

Ключевые слова: фотоактивированные фотосенсибилизаторы, Радахлорин, ксенонокислородная смесь, лечение пневмоний

Контакты: Шветский Филипп Михайлович, shvetskiy@mail.ru, тел.: +7 (916) 724-37-58

РАЗРАБОТКА ФОТОДИНАМИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА Е6 С ЕВРОПИЕМ

О.В. Шевченко[1], Н.Г. Плехова[1], К.А. Паричук[1], И.Н. Черненко[1], Медков М.А.[2]

[1] ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», Владивосток, Россия

[2] ФБГУН «Институт химии Дальневосточного отделения Российской академии наук», Владивосток, Россия

DEVELOPMENT OF A PHOTODYNAMICALLY ACTIVE PHARMACOLOGICAL SUBSTANCE BASED ON CHLORIN E6 WITH EUROPIUM

O.V. Shevchenko, N.G. Plekhova, K.A. Parichuk, I.N. Chernenko, M.A. Medkov (Vladivostok, Russia)

Актуальность. Поиск фармакологически активных веществ среди природных и впервые синтезированных соединений – одна из приоритетных задач Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации. В области работ по современной фотодинамической терапии (ФДТ) перспективным направлением является разработка методами направленного синтеза с заданными физико-химическими параметрами фотосенсибилизаторов (ФС), эффективно воздействующими на опухолевые клетки.

Цель исследования. Разработать способ синтеза, изучить биологическую безопасность и эффективность фотосенсибилизатора нового поколения на основе хлорина е6 с редкоземельным элементом европием, обладающего улучшенной фотостабильностью, фотофизическими и фотохимическими свойствами.

Методы исследования. Для моделирования процессов опухолеобразования использовали асцитную карциному Эрлиха (АКЭ). Асцитный процесс моделировали у половозрелых мышей (CD-1) путем инъекции в брюшную полость мыши суспензии клеток АКЭ. С применением оптических и флуоресцентных (Synergy H1, BioTek, США; MACSQuant® Analyzer 10 (Miltenyi Biotech GmbH, Германия) параметров исследовали физико-химические свойства, цито- и фотоцитотоксичность (7-Аминоактиномицин Д, Abcam, США). Фотореактивность веществ регистрировали с помощью флуоресцентного зонда 2,7-дихлордигидрофлуаресцеина диацетата (DCFHDA, Sigma Aldrich, США).

Изображения образцов получали на электронном сканирующем микроскопе высокого разрешения (Hitachi S 5500, Япония) с EDS-спектрометром, необходимым для проведения рентгенофлуоресцентного анализа и картирования образцов. Инфракрасные (ИК) спектры регистрировались на вакуумном спектрометре (VERTEX 70V, Bruker, Германия). Облучение осуществляли красным светом полупроводникового лазера (ООО «Свет и жизнь», Россия) с длиной волны 645 нм. Степень повреждения ДНК оценивали на основании совокупности методов электрофореза и флуоресцентной микроскопии (Axio Scope A1, Carl Zeiss, Германия). Полученные данные подвергали математической обработке на IBM совместимом компьютере с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010, Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Полученная методом биоковалентной конъюгации субстанция полиэтиленимин/хлорин е6/диэтилентриаминпентауксусная кислота/фолиевая кислота/европий (PEI/e6/DTPA/FA/Eu) представляет собой аморфное вещество, содержащее заданные в процессе синтеза элементы. Данные метода ИК-спектроскопии в сочетании УФ-спектроскопией (отмечены максимумы поглощения при λ = 403 и 662 нм) результатами энерго-дисперсионного спектра и данными о гидролитической устойчивости позволяют сделать вывод о том, что структура конъюгата соответствует составу PEI/e6/DTPA/FA/Eu. При изучении фотодинамического потенциала установлено, что максимальные значения флуоресценции молекулярного конъюгата и хлорина е6 (вещества сравнения) достигаются после 20 мин облучения: 196 644,0 ± 19 664,4 отн. ед. для PEI/e6/DTPA/FA/Eu и 13664,0 ± 1366,4 отн. ед. для хлорина е6. Результаты определения темновой цитотоксичности позволили определить рабочие концентрации субстанций: 0,78; 1,56; 3,13; 6,25; 12,5 мкг/мл. При изучении фотоцитотоксического эффекта показано, что через 4 сут. после однократного облучения в течение 20 мин λ = 645 нм, процент нежизнеспособных клеток достоверно повышался ($p < 0,05$), что указывает на более выраженное действие PEI/e6/DTPA/FA/Eu по сравнению с неконъюгированным хлорином е6. При максимальной концентрации хлорина е6 12,5 мкг/мл процент нежизнеспособных клеток составил 47,37 ± 2,37 % и для молекулярного конъюгата – 81,49 ± 4,07 %. Через 4 сут. после воздействия источником красного света отмечено интенсивное повреждение ДНК опухолевых клеток: показатель повреждения ДНК был равен 42,08 ± 4,21 % для 12,5 мкг/мл PEI/e6/DTPA/FA/Eu, что в 2,06 ± 0,21 раза превышало значения для клеток после контакта с хлорином е6.

Выводы. В рамках настоящего исследования синтезирована субстанция на основе фотосенсибилизатора порфиринового ряда – хлорина е6, допированного европием, демонстрирующая повышенный фотодинамический потенциал при облучении красным светом, а также демонстрирующая более выраженное фотоцитотоксическое и ДНК-повреждающее действие в отношении опухолевых клеток аденокарциномы Эрлиха в сравнении со свободной молекулой хлорина е6. Указанные свойства определяют перспективу дальнейших исследований молекулярного конъюгата как потенциального кандидата-фотосенсибилизатора.

Исследование выполнено в рамках Программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030».

Ключевые слова: фотосенсибилизатор, хлорин е6, европий, красный свет, фотодинамическая терапия, аденокарцинома Эрлиха

Контакты: Шевченко О.В., shevchenko.ov@tgmu.ru, +7 (924) 428-17-91

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ НА БАЗЕ ГОМЕЛЬСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

А.С. Яковенко, О.Н. Ганусевич, И. В. Федоркевич

Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Беларусь

RESULTS OF USING PHOTODYNAMIC THERAPY FOR SKIN TUMORS AT THE GOMEL REGIONAL CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY

A.S. Yakovenko, O.N. Ganusevich, I.V. Fedorkevich (Gomel, Belarus)

Актуальность темы. Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод лечения, основанный на применении высокоинтенсивного лазерного излучения в отношении предварительно сенсибилизированной ткани. В основе метода лежат эффекты избирательной фотодеструкции и фотобличинга. Данный метод нашел свое применение в нейрохирургии, дерматологии, офтальмологии, однако наиболее часто используется в онкологии. ФДТ может быть методом выбора у пожилых пациентов, пациентов с выраженной сопутствующей патологией, в том числе и декомпенсированной. В условиях сложной локализации опухоли фотодинамическая терапия может иметь ведущее значение, в то время как хирургическое лечение может сопровождаться косметическими дефектами, более высоким риском раневых осложнений.

Цель. Проанализировать опыт лечения злокачественных новообразований кожи методом ФДТ на базе Гомельского клинического онкологического диспансера за период с 07.2020 по 12.2023 г.

Материал и методы исследования. Проанализированы 182 амбулаторные карты, а также медицинские карты стационарного пациента.

Результаты исследования и их обсуждение. Впервые метод ФДТ опухолей кожи применен в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере в 2019 г., рутинно применяется с 2020 г. В качестве фотосенсибилизатора используется препарат «Фотолон» производства РУП «Белмедпрепараты». В качестве лазерной установки применяется аппарат УПЛ-ФДТ, производство Республика Беларусь.

За период с 07.2020 по 12.2023 г. на базе ГОКОД были пролечены 182 пациента, из них 175 (96,1 %) радикально в режиме монотерапии и 7 (3,9 %) в составе комплексной терапии. 169 (92,9 %) пациентов пролечены по поводу базальноклеточного рака, 3 (1,6 %) – по поводу диссеминатов и внутрикожных метастазов меланомы, 9 (4,9 %) – по поводу плоскоклеточного рака и 1 (0,5 %) – по поводу саркомы Капоши. На коже головы и шеи опухоли локализовались в 36 случаев (19,8 %), на коже туловища – 107 (58,8 %), верхней конечности – 19 (10,4 %), нижней конечности – 20 (11,0 %). В 7 случаях (3,8 %) ФДТ проводилась интраоперационно (в сочетании с хирургическим удалением метастазов меланомы). Согласно литературным данным, данная малоизученная опция может увеличивать антибластику в процессе лечения, а также стимулировать местный противоопухолевый иммунитет.

В 16 случаях (8,7 %) для достижения необходимого результата потребовалось проведение нескольких сеансов ФДТ. В 1 случае ФДТ явилась единственным вариантом лечения местнораспространенной экзофитной изъязвленной опухоли более 10 см размером у пациентки 82 лет с поливалентной аллергией на все виды анестетиков и выраженной сопутствующей патологией, не позволяющей выполнить хирургическое удаление опухоли в условиях общей анестезии. Результат

был достигнут за 6 сеансов в течение 6 месяцев. За последующие 2 года наблюдения данных за рецидив не отмечалось.

Возврат болезни в виде местного рецидива рака кожи отмечался в 9 случаях (4,9 %), в 1 случае (0,5 %) наблюдалось прогрессирование меланомы в виде повторного появления диссеминатов в области п/о рубца после 1 сеанса ФДТ.

Дальнейшие перспективы и направления исследования. На сегодня в ГОКОД совершенствуется методика проведения ФДТ, ведется изучение эффективности методики интраоперационной фотодинамической терапии, ее влияния на процессы антибластики, общую и безрецидивную выживаемость.

Выводы. 1. ФДТ – эффективная методика лечения злокачественных новообразований кожи. Она не способна заменить классическое хирургическое вмешательство, но может быть методом выбора в условиях сложной анатомической локализации, тяжелой сопутствующей патологии, пожилого возраста либо как альтернатива сложным кожным пластикам. 2. В сравнении с оперативным удалением опухоли кожи ФДТ экономически более выгодна за счет уменьшения сроков нетрудоспособности, простой реабилитации и небольшого количества расходных материалов. 3. Интраоперационная ФДТ – перспективный метод, требующий дополнительного исследования и совершенствования, который может применяться в составе комплексного лечения опухолей кожи и мягких тканей.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, ФДТ, опухоли кожи, рак кожи

Контакты: Яковенко Алексей Сергеевич, Dr.YakovenkoAS@yandex.by, +375 (29) 370-36-45

Научно Производственный Центр
"Техника-ПРО"

Кристалл
серия аппаратов

Высокоэнергетический диодный аппарат "Кристалл" является лазерным прибором **последнего поколения**, разные модификации которого специально созданы для различных областей медицины:

- **Дерматология и малая поликлиническая хирургия**
- **Косметология**
- **Оториноларингология**
- **Гинекология**
- **Флебология (ЭВЛК)**
- **Проктология**
- **ФДТ - фотодинамическая терапия**

Основными плюсами приборов являются малые габариты, низкая стоимость и быстрая окупаемость.

сайт: **www.kristall-2000.ru**

Медицинский эвакуатор дыма

Мы предлагаем **современный бесшумный медицинский эвакуатор дыма** – прибор, гарантирующий безопасность и охрану труда медицинских сотрудников.
С его помощью:

- Соблюдаются стандарты охраны труда персонала при проведении лазерных и высокочастотных радиоволновых оперативных вмешательств.
- Исключается риск передачи инфекций.
- Воздух очищается не только от летучих органических соединений, цианида водорода и аммиачных выбросов, но и от пыли и запахов.
- Исключается заражение вирусом папилломы и другими вирусами.

Достоинства медицинского эвакуатора дыма:

- **Четырехступенчатая** система фильтрации: фильтр грубой очистки, фильтр тонкой очистки, HEPA – фильтр, угольный фильтр.
- **Минимальный уровень шума**, до 60 дБ.
- **Гибкие и удобные шланги**, не ограничивающие движения хирургов и не занимающие много места.
- **Простое управление**.
- **Возможность задавать мощность всасывания.**
- **Компактность и мобильность**. Весь комплект весит 3 кг.
- **Возможность регулировать диапазон высоты** расположения всасывающего наконечника от уровня стола в пределах 500-1000 мм.
- **Синхронизация с аппаратом «Кристалл».**
- **Удобная, эргономичная ручка для синхронизации с аппаратом «Кристалл».**
- **Гарантия 2 года.**

Сайт www.technika-pro.ru

Телефон: (495) 545-31-21

Реклама