

5. ФДТ

Алексеев Ю.В.³, Пономарев Г.В.¹, Лихачева Е.В.³,
Муравьев М.В.², Мазур Е.М.³, Карандашов В.И.³,
Луковкин А.В.³, Николаева Е.В.³

¹ГУ НИИ БМХ РАМН им. Ореховича, Москва

²ООО «Панков Медикл»

³ФГУ «ГНЦ Лазерной Медицины ФМБА России», Москва

Метод ФДТ более 7 лет входит в состав широкого спектра лазерных технологий, с успехом применяемых в поликлинике ФГУ «ГНЦ Лазерной Медицины ФМБА России». Нами впервые разработаны методики применения ФДТ в амбулаторной оториноларингологии при лечении неопухолевых заболеваний ЛОР-органов и в лечении болезней кожи. Одним из оснований для использования ФДТ в лечении неонкологических заболеваний является такое свойство фотосенсибилизаторов, как избирательное накопление тканями с высокой пролиферативной активностью, таковыми являются воспалительно-измененные ткани. В нашем исследовании использовались тетрапирролы хлоринового ряда на основе хлорина еб.

1. ФДТ ХРОНИЧЕСКИХ РИНИТОВ И РИНОСИНУСОПАТИЙ

В качестве источников излучения использовались светодиодный матричный прибор «АСТ» (λ 400 нм), лазерный аппарат «Лахта-Милон» и «Утро» (λ 660 нм). Было пролечено 263 пациента в возрасте от 14 лет, получены результаты: выздоровление (стойкая ремиссия, наблюдаемая в катамнезе) – 138 (52,5%), значительное улучшение состояния – 101 (38,4%), без клинически выраженного эффекта – 4 (1,5%) пациента.

Для контроля эффективности ФДТ применялась установка лазерная электронно-спектральная ЛЭСА-01-БИОСПЕК. Проводилось измерение флуоресценции до и после облучения. В результате облучения тканей АСТ снижение флуоресценции составляло около 80%, а после воздействия «Лахта-Милон» – около 60%, что говорит о высоком уровне терапевтического воздействия. Процедуры безболезненны, хорошо переносятся пациентами. Отмечается улучшение носового дыхания часто уже после первой процедуры, курс лечения составляет от 2 до 5 процедур. Возможно проведение в амбулаторных условиях всего курса лечения, что является очень важным экономическим фактором.

Применение фотодинамической терапии также позволяет значительно сократить потребность в медикаментозной терапии. Для улучшения эффективности мы можем применять комбинированное лазерное лечение – сочетание вышеуказанных методов (например, фотодинамическая терапия + коагуляция хирургическим лазерным лучом), за счет этого мы добиваемся максимальных результатов – у 96% пациентов наступает полное излечение или длительная ремиссия. Метод фотодинамической терапии является высокоэффективным и неинвазивным методом лечения неонкологических заболеваний ЛОР-органов, в том числе хронических ринитов и риносинусопатий.

II. РАЗРАБОТКА УСТРОЙСТВА ДЛЯ ФДТ В СИНЕМ ДИАПАЗОНЕ СПЕКТРА

Задачи. Создание устройства для проведения фотодинамической терапии дерматологических заболеваний в связи с тем, что в последние годы ФДТ, основанную

на использовании фотосенсибилизатора и светового излучения в спектре его поглощения, применяют не только в онкологии, но и при различных инфекционных заболеваниях кожи и мягких тканей и при ряде неонкологических дерматологических заболеваний. При ФДТ большинства неонкологических дерматологических заболеваний большой глубины проникновения оптического излучения не требуется, поэтому эффективно применение некогерентных источников излучения с максимумами в длинноволновом ультрафиолетовом, фиолетовом, синем диапазонах с меньшей глубиной проникновения в ткани.

Следовательно, очевидна необходимость проведения исследований по созданию новых и модернизации уже используемых для фотодинамической терапии некогерентных источников излучения для проведения ФДТ дерматологических заболеваний, проблема лечения которых остается актуальной в настоящее время и требует поиска новых эффективных и экономичных методов терапии.

Материалы и методы. В связи с этим нами разработаны устройства с некогерентным излучением в синем диапазоне спектра (излучающие в полосе Соре) и с увеличенной площадью облучения. Для этого модернизирована лампа Минина с поляризующим эффектом, состоящая из корпуса, в котором находится источник синего света с отражателем, в качестве источника света использована матрица светоизлучающих диодов, совмещенная с пластиной-поляризатором света, кроме того, в корпусе устройства имеется гнездо для штекера зарядного устройства аккумулятора.

Заклучение. Создан прибор для проведения фотодинамической терапии с некогерентными источниками излучения в синем диапазоне спектра, подтвержденный патентом на полезную модель.

Выводы. Применение устройства может быть использовано для проведения фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами производными тетрапирролов хлоринового ряда, имеющими спектры поглощения в синем диапазоне излучения.

III. РАЗРАБОТКА УНИВЕРСАЛЬНОГО ТРЕХВОЛНОВОГО ЛАЗЕРНО-ДИОДНОГО МЕДИЦИНСКОГО УСТРОЙСТВА

Задачи. Создание устройства для проведения ФДТ и получения фотохимического эффекта с образованием синглетного кислорода в связи с тем, что доказан эффект образования синглетного кислорода при применении излучения λ 1270 нм, что является перспективным для изучения фотохимического эффекта данных λ в биологических тканях. В проводимых ранее экспериментах на животных установлено быстрое разрешение воспалительных процессов и регенерацию поврежденных биологических тканей при применении лазерного излучения с указанными параметрами.

Материалы и методы. В связи с вышеизложенным нами разработано устройство, оптические излучатели которого подобраны в диапазонах λ 380-420 нм; 630-688 нм; 1264-1273 нм и с мощностями излучения 5 и 10 Вт соответственно, причем λ излучения второго канала соответствует λ второй гармоники излучения третьего канала. Универсальное лазерно-диодное трехволновое медицинское устройство, содержит блок питания, панель управления с цифровым жидкокристаллическим экраном, оптические излучатели, съюстированные с выходными световодами моноволоконных излучателей.

Результаты. Создана полезная модель устройства для проведения ФДТ и получения фотохимического эффекта с образованием синглетного кислорода. Получен патент на полезную модель.

Выводы. Данный прибор планируется использовать для проведения ФДТ различных заболеваний с фотосенсибилизаторами (производными гематопорфирина и хлоринов еб), поглощающими световое излучение в имеющемся диапазоне длин волн. Использование λ 1264 и 1273 нм для прямой генерации синглетного кислорода в биологических объектах также представляет определенный интерес как при самостоятельном применении, так и в сочетании с ФДТ.

IV. ПРИМЕНЕНИЕ НЕКОГЕРЕНТНЫХ ИСТОЧНИКОВ В СИНЕМ ДИАПАЗОНЕ СПЕКТРА В ЛЕЧЕНИИ СТРЕПТОСТАФИЛОДЕРМИЙ

Цели. Исследование возможности применения ФДТ с некогерентными источниками излучения в синем диапазоне спектра при стрептостафилодермиях. Фотосенсибилизаторы и источники излучения для проведения клинических испытаний были подобраны на основании микробиологических, спектрофотометрических исследований, а также исследований на животных.

Материалы и методы. ФДТ проводилась 52 пациентам с поверхностными формами стрептостафилодермий (28 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 17 до 58 лет. Контрольную группу составили 54 пациента (28 мужчин, 26 женщин), получавших традиционную терапию. ФДТ проводили с наружным применением фотосенсибилизатора 1 %-ного геля «Фотодитазин», который наносили на пораженные участки кожи за 1 час до облучения.

В качестве источника излучения использовали аппарат светодиодный терапевтический «АСТ» (регистрационный № ФСР2008/02720) с излучением в диапазоне 400–410 нм (в полосе Соре), с мощностью излучения 500 мВт. Режим процедур – 3 раза в неделю, время облучения от 5 до 7 минут на расстоянии 5 см от источника излучения.

Результаты исследования оценивались по изменению клинической картины, методами биофотометрии с применением биофотометра «Милта-08-1», зафиксированы в виде фотоматериалов.

Результаты. В процессе проводимого исследования отмечен полный регресс высыпаний у 78 % пациентов, значительное клиническое улучшение у 25,5% пациентов, без изменений – у 12% больных. со стрептостафилодермиями после 4–8 процедур ФДТ (через 1,5–2,5 нед. после начала терапии), у пациентов контрольной группы – 15; 58 и 63 % соответственно. Данные подтверждены результатами биофотометрических исследований пораженных участков кожи: отмечалось снижение КОП (коэффициента отражения с поверхностных слоев кожи) на 38 %, КОГ (коэффициента отражения с глубоких слоев кожи) на 24% после проведения ФДТ, у пациентов контрольной группы КОП снижался на 25 %, КОГ – на 18 %. В течение 12 мес. отсутствие рецидивов после проведения ФДТ отмечали у 74 % пациентов, у пациентов контрольной группы – 18 %.

Выводы. Применение ФДТ с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда при лечении стрептостафилодермий позволяет добиваться значительных улучшений состояния пациентов и ремиссий в значительно более короткие сроки, чем при применении традиционной терапии.

V. РАЗРАБОТКА УСТРОЙСТВА ДЛЯ ФДТ В СИНЕМ ДИАПАЗОНЕ СПЕКТРА

Задачи. Создание устройства для проведения ФДТ дерматологических заболеваний в связи с тем, что в последние годы терапию, основанную на использовании фотосенсибилизатора и светового излучения в спектре его поглощения, применяют не только в онкологии, но и при различных инфекционных заболеваниях кожи и мягких тканей и при ряде неонкологических дерматологических заболеваний. При ФДТ большинства неонкологических дерматологических заболеваний большая глубина проникновения оптического излучения не требуется, поэтому эффективно применение некогерентных источников излучения с максимумами в длинноволновом ультрафиолетовом, фиолетовом, синем диапазонах с меньшей глубиной проникновения в ткани и требует проведения исследований по их применению. Следовательно, очевидна необходимость проведения исследований по созданию новых и модернизации уже используемых для фотодинамической терапии некогерентных источников излучения для проведения ФДТ дерматологических заболеваний, проблема лечения которых остается актуальной в настоящее время и требует поиска новых эффективных и экономичных методов терапии.

Материалы и методы. В связи с этим нами разработаны устройства с некогерентным излучением в синем диапазоне спектра (излучающих в полосе Соре) и с увеличенной площадью облучения. Для этого модернизирована лампа Минина с поляризующим эффектом, состоящая из корпуса, в котором находится источник синего света с отражателем, в качестве источника света использована матрица светоизлучающих диодов, совмещенная с пластиной-поляризатором света, кроме того в корпусе устройства имеется гнездо для штекера зарядного устройства аккумулятора.

Заключение. Создан прибор для проведения ФДТ с некогерентными источниками излучения в синем диапазоне спектра, подтвержденный патентом на полезную модель.

Выводы. Применение устройства может быть использовано для проведения ФДТ с фотосенсибилизаторами производными тетрапирролов хлоринового ряда, имеющими спектры поглощения в синем диапазоне излучения.

С.А. Аминов¹, М.Д. Гельфонд² КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФДТ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО НМРЛ

¹ГУЗ ИООД, Иваново

²ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, С-Петербург

Задача исследования. Определение эффективности двухэтапного применения ФДТ в лечении больных центральным НМРЛ.

Материалы и методы. На 1 этапе проводилась эндобронхиальная (ЭБ) ФДТ у 20 больных центральным НМРЛ II–IIIА стадии, препаратом Фотодитазин (1 мг/кг) и лазерным воздействием аппаратом «Аткус 2» через 2 ч, плотность энергии 300 Дж/см². На 2 этапе этим больным выполнялось хирургическое вмешательство с интраоперационной (ИО) ФДТ. Использовали Фотодитазин (1 мг/кг) и аппарат «Аткус 2», плотность энергии 40 Дж/см². При этом в поле облучения входили зона медиастинальной лимфодиссекции, культи бронха и париетальная плевра.

Оперативное вмешательство проводилось через 3–4 недели после первого этапа ФДТ. Оперативные вмешательства проводились по стандартной методике с выполнением медиастинальной лимфодиссекции на стороне операции. В контрольной группе (20 человек) проводились аналогичные операции без ФДТ.

Результаты. Применение ЭБ ФДТ уменьшило эндобронхиальную распространенность опухоли у всех больных, что позволило из 11 пациентов, которым предполагалось выполнение пневмонэктомии, 8 выполнить лобэктомию, а 3 – лобэктомию с резекцией и пластикой бронхов. В одном случае ЭБ ФДТ позволила выполнить пневмонэктомию без резекции бифуркации трахеи.

При проведении ИО ФДТ ранних послеоперационных осложнений, связанных со световым воздействием, зафиксировано не было. Фотодинамическая терапия увеличивала время операции на 15–20 минут. Срок наблюдения 2 года. Признаков рецидива опухоли не выявлено. В контрольной группе у 3 пациентов зафиксирован местный рецидив опухоли.

Выводы. Применение эндобронхиальной и интраоперационной фотодинамической терапии оправдано для улучшения результатов лечения местнораспространенного НМРЛ.

Аминова И.П., Аминов С.А.

ФДТ ПРЕИНВАЗИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШМ ГУЗ «ИООД», Иваново

РШМ занимает 2 место среди опухолей женской половой сферы. Рост заболеваемости у пациенток репродуктивного возраста обуславливает разработку органосохраняющих методов лечения.

Задачи исследования. Оценить эффективность лечения CIN II-III и *carcinoma in situ* ФДТ.

Материалы и методы. Проведено лечение 36 пациенток с преинвазивными формами патологии шейки матки, развившимися на фоне инфицирования ВПЧ 16; 18 типов. Обследование включало расширенную кольпоскопию, цитологическое и морфологическое исследование, ПЦР-тестирование на ВПЧ 16; 18 типов. Препарат «Фотодитазин» вводился внутривенно в дозе 0,8–1 мг/кг веса с последующим лазерным облучением при плотности энергии 250 Дж/см². Медикаментозная противовирусная терапия не проводилась.

Результаты. Ни одна из пациенток при проведении ФДТ не предъявляла жалоб на выраженные болевые ощущения. Через 1 месяц у 20 пациенток при КСК отмечена полная эпителизация шейки матки, у 7 – незавершенная эпителизация с признаками эндоцервикита, у 6 – воспаление экто- и экзоцервикса, у 3 – йод-негативные участки. При цитологическом исследовании у 24 женщин (66,7%) имела место воспалительная цитограмма, у 6 (16,7%) выявлены ASCUS клетки, в 4 случаях (11,1%) цитологическое исследование не выявило патологических изменений, у 2 обследованных (5,5%) отмечена дисплазия плоского эпителия. Спустя 3 месяца после лечения у всех пациенток при КСК отмечена полная эпителизация шейки матки, отсутствие атипических клеток при цитологическом исследовании. Нормальная кольпоскопическая картина отмечена у 26 пациенток (72, 2%). ПЦР-исследование на ВПЧ во всех случаях было отрицательным. Через 6 месяцев после лечения у всех женщин при КСК и цитологическом исследовании не обнаружено признаков рецидива заболевания. Рубцовой деформации шейки матки не отмечено ни в одном из наблюдений. При ПЦР-исследовании ВПЧ 16, 18 типа не обнаружено.

Выводы. ФДТ преинвазивных заболеваний ШМ – высокоэффективный метод лечения, позволяющий совместить органосохраняющий подход с принципами радикальной терапии. Особого внимания заслуживает противовирусный эффект ФДТ, который обеспечивает профилактику рецидивов.

Балацкая Н.В., Будзинская М.В., Щеголева И.В., Гурова И.В., Кузмин С.Г., Ворожцов Г.Н.

ВЛИЯНИЕ ИЛ-8 НА РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ФДТ И АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ СУБРЕТИНАЛЬНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НИИ глазных болезней РАМН, Москва ГУП МНКЦ «Интермедбиофизхим», Москва

Субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ) является нередким осложнением заболеваний глазного дна и ведет к значительному, и стойкому снижению остроты зрения. Этапы формирования СНМ – звенья сложного процесса, приводящего к инвалидизации пациента. На основании литературных данных известно, что процесс СНМ в своем развитии проходит несколько стадий: «воспаления», активной клеточной пролиферации, медленного рубцевания – имеющих свою клиническую и морфологическую картину с преобладанием определенного спектра цитокинов. В то же время степень «активности» СНМ (ангиогенез /рубцевание) также напрямую зависит от взаимодействия цитокинов и факторов роста. В настоящее время известно, что дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов может отразиться непосредственно на результатах лечения. ИЛ-8 – один из основных провоспалительных хемокинов, образуемый макрофагами, эпителиальными и эндотелиальными клетками. ИЛ-8 – сильный хемоаттрактант для нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов, усиливает адгезивные свойства нейтрофилов, изменяя экспрессию интегринов и других соединений с адгезивными свойствами. Свойства ИЛ-8 вызывать миграцию клеток и способствовать их адгезии определяют его как активного участника острой воспалительной реакции. Необходимо детальное изучение влияния ИЛ-8 на результаты комбинированной фотодинамической и антиангиогенной терапии.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 34 человека с преимущественно классической формой СНМ, развившейся на фоне возрастной макулярной дегенерации и осложненной миопии. Оценка эффективности лечения базировалась на данных визометрии, томографии центральной зоны сетчатки и флюоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГД), которую проводили стандартным методом на фундус-камере FF 450 plus «Карл Цейс» (Германия). Оптическую когерентную томографию (ОКТ) проводили на томографе Stratus Stratus «Карл Цейс» (Германия).

В качестве ФС при проведении ФДТ применяли отечественный препарат «Фотосенс» 0,2 %-ный раствор для инъекций (Solutio “Photosens” 0,2% pro injectionibus) производства ФГУП «ГНЦ НИОПИК», разрешенный для медицинского применения при проведении ФДТ и ФД злокачественных онкологических заболеваний. Регистрационное удостоверение Р №000199/02 – 2001 от 25.07.2001.

Препарат вводили внутривенно в дозе 0,05 мг/кг. Условия облучения: сеанс проводили с использованием лазера λ 675 нм, экспозиционной световой дозой 120 Дж/см². Количество сеансов колебалось от 3 до 5 в неделю в зависимости от клинической картины СНМ.

Суммарная световая доза не превышала 500 Дж/см². Авастин вводили эндовитреально в дозе 1,25 мг (0,05 мл) на 3 сутки после проведения ФДТ.

Материалом для лабораторных исследований послужили сыворотка периферической крови обследуемых пациентов. Кровь забирали с 8 до 9 часов утра натошак из локтевой вены с помощью стандартных вакуумных систем «BD VACUTAINER™» в пробирки для сбора сыворотки крови без активатора свертывания.

Концентрацию ИЛ-8 определяли с помощью ИФА диагностическими тест-системами Bender MedSystems® (Австрия) на спектрофотометре «StatFax -2100» (США). Статистический анализ проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, SPSS.

Результаты. Анализ ангиографической картины в группе комбинированной ФДТ и анти-VEGF терапии показал запустевание сети хориоидальной неоваскуляризации (более чем 50% от общей площади), отсутствие флуоресценции зоны СНМ в хориоидальную и раннюю артериальную фазы у 30 пациентов (30 глаз) в сроки до 1 мес. Вслед за снижением активности мембраны происходили резорбция перифокального отека сетчатки и геморрагий, что напрямую коррелировало с улучшением остроты зрения у пациентов с небольшой площадью поражения. Эффект сохранялся на протяжении 3 месяцев наблюдения. Впоследствии всем пациентам были проведены повторные курсы лечения (от 1 до 4). В 4 случаях активность СНМ сохранялась. Через 6 мес. наблюдения (несмотря на проводимое лечение) у 3 пациентов было отмечено нарастание интратетинального отека с единичными петехиальными перифокальными геморрагиями у нижнего края СНМ, формирование в макулярной зоне микроист сетчатки. При проведении необходимых повторных процедур положительный эффект был стойким в течение 12 месяцев наблюдения у 28 пациентов из 34.

Клинические наблюдения показали, что особую трудность в лечении составляют СНМ, сопровождающиеся обширными, массивными кровоизлияниями и экссудацией. В некоторых случаях после проведения ФДТ экссудация нарастала. У пациентов с ответной экссудативной реакцией уровень ИЛ-8 в плазме достоверно ($p \leq 0,000$) превышал показатели у аналогичных больных без реактивного ответа на лазерное воздействие ($34,09 \pm 23,11$ против $9,693 \pm 3,498$ пкг/мл). В 4 случаях, при превышении ИЛ-8 более 30,0 пкг/мл для купирования диффузного отека сетчатки использовались местные введения противовоспалительных препаратов.

Заключение. Повышенное содержание ИЛ-8 в плазме у пациентов с субретинальной неоваскулярной мембраной может являться фактором риска развития диффузного отека сетчатки в ответ на проведение комбинированной ФДТ и антиангиогенной терапии.

Ю.А. Белый, А.В. Терещенко, П.Л. Володин,
Н.Н. Юдина, М.А. Плахотный, Д.К. Соловьев,
Филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. академика С.Н. Федорова», Калуга
**И. ФДТ С ДРОБНЫМ ВВЕДЕНИЕМ
ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА В ЛЕЧЕНИИ
ХОРИОИДАЛЬНЫХ МЕЛАНОВ**

Цель – оценка клинической эффективности ФДТ с дробным введением фотосенсибилизатора в лечении хориоидальной меланомы.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 3 пациента (3 глаза) с МХ больших разме-

ров пре- и экваториальной локализации. По данным В-сканирования размеры основания составляли до 12,0 на 9,5 мм, высота проминенции – до 8,0 мм. По данным цветового и энергетического доплеровского картирования (ЦДК и ЭДК) тип кровоснабжения опухоли во всех случаях соответствовал гиперваскулярному. Острота зрения при поступлении составляла в 2 случаях 0,01 и в 1 – 0,02 с неправильной светопроекцией.

Всем пациентам проводили транспупиллярную ФДТ с хлориновым ФС – бис-N-метилглюкаминная соль хлорина е6. В ходе ФДТ ФС вводили дробно: 70% дозы капельно 10 мин., через 1,5 ч – оставшиеся 30% болюсно. В зависимости от регрессии опухоли проводили повторные сеансы ФДТ (в 1 случае 2 сеанса, в 2 по 3). Срок наблюдения – 12 мес.

Результаты. Через год после ФДТ во всех случаях на месте новообразования определялся плоский хориоретинальный рубец с грубой неравномерной пигментацией, ограниченный по площади зоной прежнего расположения меланомы. По данным УЗИ в режиме ЭДК и ЦДК в течение периода наблюдения отмечалось постепенное обеднение сосудистого русла опухоли вплоть до полного его исчезновения. Признаков продолженного роста, рецидива и метастазирования выявлено не было.

Заключение. Многоэтапная ФДТ с дробным введением ФС позволяет достичь полной регрессии меланомы хориоидеи при отсутствии рецидивов и метастазирования в срок наблюдения 12 мес.

II. СОЧЕТАНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ И ФДТ В ЛЕЧЕНИИ ХОРИОИДАЛЬНЫХ МЕЛАНОВ

Цель – оценка эффективности сочетанного воздействия электрохимической деструкции и ФДТ в лечении хориоидальных меланом больших размеров.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 2 пациента (2 глаза) с МХ больших размеров экваториальной локализации.

По данным В-сканирования размеры основания составляли до 11,0 на 13,0 мм, высота проминенции – до 6,0 мм. По данным цветового и энергетического доплеровского картирования (ЦДК и ЭДК) тип кровоснабжения опухоли во всех случаях соответствовал гиперваскулярному.

Для проведения ФДТ использовали хлориновый ФС – бис-N-метилглюкаминную соль хлорина е6, который вводили внутривенно в дозе 0,8 мг/кг, причем половину дозы за 1,5 часа, половину – за 10 минут до ЭХЛ.

Трансклерально выполняли ЭХЛ опухоли с зарядом 20 Кл в течение 10 минут, затем проводили трансклеральное лазерное облучение основания опухоли с длиной волны, соответствующей пику поглощения ФС светового излучения ($\lambda = 662$ нм). Срок наблюдения – до 12 мес.

Результаты. При контрольном исследовании через 6 мес. в обоих случаях офтальмоскопически на месте новообразования определялся плоский с неоднородной пигментацией хориоретинальный очаг с остаточной проминенцией до 1,0 мм. При ультразвуковом исследовании в режиме ЭДК и ЦДК внутриопухолевой кровотоков в проекции очага полностью отсутствовал. В течение срока наблюдения рецидивов и метастазов не обнаружено.

Заключение. Сочетанное воздействие электрохимической деструкции и ФДТ способствует полной регрессии меланомы хориоидеи при отсутствии рецидивов и метастазирования в течение 12 мес.

Волгин В.Н.¹, Странадоко Е.Ф.², Садовская М.В.¹,
Колбина М.С.³, Тришкина О.В.³, Ламоткин И.А.¹

¹ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва

²ГНЦ лазерной медицины МЗ И СР РФ, Москва

³Кафедра дерматологии ГИУВ МО РФ, Москва

Все больше расширяется спектр применения ФДТ при различных заболеваниях.

1. ФДТ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОДИТАЗИНОМ

Цель исследования. Разработка оптимальных режимов ФДТ с фотосенсибилизатором Фотодитазин при различной патологии кожи и слизистых.

Материалы и методы. В ГВКГ им. Н.Н. Бурденко совместно с ГНЦ лазерной медицины МЗ и СР РФ лечение ФДТ с фотодитазин проведено 197 больным с базально-клеточным раком кожи (БКРК) в возрасте от 20 до 93 лет (в среднем 63,4 года), в т.ч. 144 (73,1%) мужчины, 53 (26,9 %) женщины. Также проведено лечение больных с плоскоклеточным раком кожи (4), метатипическим раком кожи (1), болезнью Кейра (4), эрозией шейки матки (5), лейкоплакией (12), кератоакантомой (1), лимфомой кожи (1), псориазом (3), трофическими язвами кожи (3), келоидными рубцами (2), хейлитом (3). Использовали лазерные установки Аткус-2, Кера-лаз, Кристалл. Выходная мощность лазеров составляла 0,1–3,0 Вт. Плотность мощности излучения 0,1–1,5 Вт/см². Фотодитазин вводили внутривенно из расчета 0,7–1,0 мг/кг. Оценка результатов ФДТ проводилась по следующим критериям: полная резорбция (ПР) опухоли – отсутствие признаков опухолевого роста; частичная резорбция (ЧР) – уменьшение размеров опухоли не менее чем на 50%; без эффекта (БЭ) – уменьшение размера опухоли менее чем на 50%.

Результаты. При БКРК ПР опухолей наступила у 180 (91,4%) больных, частичная – у 17 (8,6%). В процессе лечения отработана доза световой энергии при использовании Фотодитазина. Оценена эффективность доз световой энергии от 50 до 500 Дж/см². Наиболее оптимальной дозой для поверхностных очагов оказалась 100–200 Дж/см², солидных образований – 200–300 Дж/см², а язвенных и экзофитных форм опухолей с глубоким инфильтративным ростом – 300–500 Дж/см². При лечении ПКРК ПР наступила в 75% случаев. При лечении МТРК, болезни Кейра, лейкоплакии, эрозий шейки матки, кератоакантомы ПР наступила во всех случаях. При лечении другой патологии кожи и слизистых достигнуто значительное улучшение.

Вывод. ФДТ можно использовать с высоким терапевтическим эффектом при заболеваниях кожи и слизистых различной этиологии.

II. ПРИМЕНЕНИЕ АППЛИКАЦИОННОЙ ФОРМЫ ФОТОДИТАЗИНА ПРИ ФДТ БОЛЬНОГО С МНОЖЕСТВЕННЫМИ БАЗАЛИОМАМИ

Проблема лечения базалиом является актуальной для населения страны в целом. Это обусловлено уровнем заболеваемости, рецидивирующим характером течения, частой локализацией на открытых участках кожного покрова, особенно на лице, недостаточной эффективностью существующих методов терапии, значимыми косметическими дефектами.

Цель исследования: оценка результатов лечения множественных поверхностных базалиом методом ФДТ с применением аппликационной формы фотодитазина.

Материалы и методы: Больному М. с множественными базалиомами проведена ФДТ с использованием аппликационной формы Фотодитазина за 1 сеанс. Облучение опухолей проводилось на лазере «Аткус-2». Фотодитазин наносился на опухолевые очаги из расчета 2 мкл/см² с экспозицией 20–60 мин.

Обсуждение и выводы: У больного М. при поступлении в КВО госпиталя было 14 базалиом (5 солидных и 9 поверхностных) и 10 кератом. Высота 3 солидных базалиом до 1 мм, двух – 2 мм.

ФДТ проводилась на все очаги с использованием дозы световой энергии 200 Дж/см². В результате лечения произошло полное разрешение 8 поверхностных базалиом и 3 солидных, а оставшиеся в 2–3 раза уменьшились в размерах. Высота двух рецидивных солидных базалиом по 2 мм. После лечения все кератомы разрушились полностью. Через 2 мес. остаточные опухоли были удалены методом электрокоагуляции. Оценка результатов проводилась в течение 1 года. Рецидивов не было.

Использование ФДТ эффективно при лечении множественных поверхностных базалиом и солидных до 1 мм высотой, что позволяет повысить эффективность лечения, добиться хороших косметических результатов, сократить сроки лечения.

Л.В. Дубасова¹, А.А. Брилкина^{2, 3}, Е.А. Павлова²,
И.В. Балалаева^{2, 3}, А.Г. Орлова³, Е.А. Сергеева^{2, 3},
А.Р. Катичев^{2, 3}, Н.М. Шахова³

ИССЛЕДОВАНИЕ НАКОПЛЕНИЯ И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ В КУЛЬТУРАХ НОРМАЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

¹НГТУ ИМ. Р.Е. Алексеева, Н. Новгород

²НГУ ИМ. Н.И. Лобачевского, Н. Новгород

³ИПФ РАН, Н. Новгород, Н. Новгород

Задачи исследования. ФДТ является перспективным современным методом лечения опухолей с помощью фотосенсибилизирующих соединений (ФС). При разработке эффективных фотоактивных препаратов важны особенности взаимодействия ФС с клетками, места их субклеточной локализации и динамика накопления. Наиболее перспективны те фотодинамические препараты, которые местом своего накопления имеют область ядра или митохондрии, что в результате способствует реализации противоопухолевого эффекта через механизм апоптоза. Целью нашей работы являлся сравнительный анализ накопления и распределения трех типов ФС в различных линиях клеточных культур человека.

Материалы и методы. В работе использовали препараты «Фотодитазин», «Фотосенс» и «Аласенс». Динамику накопления препаратов в клеточных культурах исследовали с помощью проточного цитофлуориметра FACScalibur (Becton Dickinson, USA). Визуализацию внутриклеточного распределения ФС в митохондриях, лизосомах, аппарате Гольджи и ЭПР осуществляли с использованием системы лазерной сканирующей микроскопии LSM 510 META (Carl Zeiss GmbH, Jena, Germany).

Результаты. Было установлено, что экзогенно вводимые ФС («Фотодитазин», «Фотосенс») имеют одинаковую динамику накопления, но различную внутриклеточную локализацию. Выявлено, что для препарата «Фотосенс» характерна кумуляция в лизосомах.

Препарат «Фотодитазин» накапливался преимущественно в митохондриях и в околоядерной области, преимущественно в аппарате Гольджи. На нормальных и раковых клетках печени была показана разница накопления эндогенно синтезируемого аласенс-индуцированного протопорфирина IX, он в большей степени выявлялся в опухолевых клетках и визуализировался в митохондриях и приядерной ЭПР.

Выводы. В результате выполненной работы нами были установлены отличия в динамике накопления экзо- и эндогенных ФС в нормальных и опухолевых клетках человека. Также, в зависимости от химической природы исследуемых препаратов существенно различалась их внутриклеточная локализация.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 08-02-99049) и программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине»

Дуванский В. А.

ФДТ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ХЛОРИНОВОГО РЯДА «ФОТОДИТАЗИН» В ЭНДОСКОПИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ
ФГУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА», Москва

Цель. Оценить эффективность комплексного лечения больных с дуоденальными язвами с применением эндоскопической ФДТ. Проведен анализ результатов обследования и лечения 101 пациента с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на две группы: основную и контрольную. В основную группу вошли 50 больных с язвами двенадцатиперстной кишки, которым на фоне стандартной противоязвенной терапии, проводили эндоскопическую ФДТ, для проведения которой применяли фотосенсибилизатор Фотодитазин. В качестве источника лазерного излучения мы использовали медицинскую лазерную установку «Аткус-2». Выходная мощность излучения 2 Вт, λ 661 нм, доза излучения 6 Дж/см². Контрольную группу составил 51 пациент с язвами двенадцатиперстной кишки (получали консервативное противоязвенное лечение по традиционной схеме).

Средний возраст больных составил 42,8±1,8 года. Всем выполняли ЭГДС и биопсию для проведения морфологического, иммуногистохимического исследования и для уреазного теста с целью определения степени обсемененности желудка *Helicobacter pylori* и оценки динамики репаративных процессов. Оценку микроциркуляции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии с использованием аппарата ЛАКК-01.

Результаты проведенных исследований показали, что применение ФДТ способствует сокращению сроков заживления язвенного дефекта в 1,43 раза по сравнению с результатами контрольной группы. После лечения *Helicobacter pylori* не был выявлен при контрольном исследовании у 84,2% пациентов контрольной группы и 82% основной, что сопоставимо и соответствует рекомендациям Российской ассоциации гастроэнтерологов. Отмечено снижение числа рецидивов у больных основной группы в 1,67 раза. Результаты морфологических исследований свидетельствовали, что комплексное лечение дуоденальных язв, оказывает стимулирующее действие на процессы нормализации регионарной микроциркуляции и репаративной регенерации. ФДТ способствует активации фагоцитарной активности, с увеличением количества макрофагов в зоне язвенного де-

фекта и раннему уменьшению лимфоплазмочитарной инфильтрации слизистой оболочки. Исследования микроциркуляции показали, что применение разработанной методики в лечении больных с дуоденальными язвами активизирует транскапиллярный обмен в области язвенного дефекта, способствует восстановлению структуры и функции микроциркуляторного русла пораженной области, что приводит к сокращению сроков восстановления регионарной микроциркуляции.

Применение эндоскопической ФДТ в комплексном лечении дуоденальных язв способствует нормализации регионарной микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, стимуляции репаративных процессов, сокращению сроков заживления язвенного дефекта и уменьшению частоты развития рецидивов дуоденальных язв.

К.В. Ермакова¹, З.С. Смирнова¹, И.Ю. Кубасова¹, Л.М. Борисова¹, М.П. Киселева¹, Н.А. Оборотова¹, И.Г. Меерович¹, Г.А. Меерович³, Е.А. Лукьянец², Г.Н. Ворожцов²

ФДТ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ГЛИОБЛАСТОМЫ 101/8 КРЫС

¹РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

²ФГУП «ГНЦ» НИОПИК», Москва

³ЦНИИ ИОФ им. А.М. Прохорова РАН, Москва

Лечение злокачественных глиом головного мозга составляет одну из нерешенных задач в нейроонкологии. На современном этапе наиболее эффективным является комбинированный подход к лечению злокачественных глиом, включающий хирургическое удаление опухоли, лучевую и химиотерапию, а также ряд новых методов лечения: иммунотерапию, антиангиогенную терапию, ФДТ.

Оперативное вмешательство является методом выбора при лечении больных с глиомами и главной целью его является удаление максимального объема опухоли, а также постановка точного гистологического диагноза.

Химиотерапевтическое лечение в сочетании с предварительным удалением опухоли и послеоперационной лучевой терапией позволяет повысить одно- и двухлетнюю выживаемость больных со злокачественными глиомами. Несмотря на усовершенствование методов лечения, прогноз для больных с глиомой остается неблагоприятным.

ФДТ является принципиально новым методом в лечении злокачественных опухолей головного мозга, применяемого при комбинированной терапии.

Метод выгодно отличается от традиционной терапии отсутствием тяжелых местных и системных осложнений.

Цель. Оценка эффективности ФДТ с использованием отечественного фотосенсибилизатора Тиосенс при комбинированном лечении глиобластомы 101/8 крыс.

Материалы и методы. Глиобластоме 101/8 (1–2 млн. опухолевых клеток) подсаживали троакарном через трепанационное отверстие на глубину 3–4 мм в дно правого бокового желудочка мозга. Липосомальную дисперсию Тиосенса в дозе 3 мг/кг вводили в/в через 6 дней после перевязки опухоли и за 24 ч до проведения ФДТ. Уровень накопления Тиосенса оценивали спектрально-флуоресцентным методом. Лазерное облучение проводили поверхностно и интратестициально в дозах 90 Дж/см² и 54 Дж/см, соответственно. Темодал вводили *per os* дважды с интервалом 48 ч в суммарной дозе 50 мг/кг. Критерием эффективности служило УПЖ, %.

Результаты. При изучении динамики уровня накопления Тиосенса в ткани опухоли в процессе ее роста установлено, что уровень накопления липосомальной дисперсии Тиосенса в глиобластоме 101/8 через 24 часа после в/в введения уже на 6 день опыта составлял 1,8 усл. ед., такой же уровень наблюдался и на 9–10 дни опыта.

В нормальной ткани головного мозга крыс интенсивность флуоресценции (уровень накопления) оставалась на протяжении всего опыта в пределах 0,1 усл. ед. При оценке селективности накопления дисперсии Тиосенса в опухолевой ткани показано, что индекс селективности с 6 по 9 день опыта составлял 15, а к 10 дню он возрастал до 18.

На 9 день опыта через 24 часа после введения дисперсии Тиосенса в дозе 3 мг/кг уровень накопления в ткани глиобластомы 101/8 был в 2,6 раза выше, чем через 6 часов после введения препарата и составлял 1,73 усл. ед. В то же время в нормальной ткани головного мозга уровень накопления дисперсии Тиосенса, наоборот, через 24 ч после введения препарата был в 2 раза ниже, чем через 6 ч. Эти данные свидетельствуют, что лечение глиобластомы 101/8 можно начинать уже на 6 день после перевивки опухоли, а лазерное облучение следует проводить через 24 часа после введения дисперсии Тиосенса. При оценке эффективности ФДТ с дисперсией Тиосенса через трепанационное отверстие на глиобластоме 101/8 показано, что УПЖ составляет 22%.

Эффективность комбинированного лечения глиобластомы 101/8 крыс, включающего ФДТ с липосомальной дисперсией Тиосенса и декомпрессионную краниотомию размером 4×5 мм, при поверхностном облучении составила 48% УПЖ, а при лазерном облучении, проведенном интерстициально – 70% УПЖ.

При проведении комбинированной терапии с использованием ФДТ с Тиосенсом и последующей химиотерапией с Темодалом установлено, что 50% крыс с глиобластомой 101/8 были излечены, а у оставшихся 50% крыс УПЖ достигает 127%. В то же время эффективность Темодала в монотерапии оказалась значительно ниже – препарат не вызывал излечение крыс с глиобластомой 101/8, а УПЖ составляло 54% против 127% при комбинированном лечении.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о повышении эффективности комбинированного лечения глиомы 101/8 крыс при использовании ФДТ с Тиосенсом.

Л.Г. Клатшина¹, Е.Ю. Ладиллина¹, И.С. Григорьев¹,
М.В. Ширманова², И.В. Балалаева³, С.А. Мысягин³,
Е.В. Загайнова²

БИОСОВМЕСТИМЫЕ СВЕТОИЗЛУЧАЮЩИЕ НАНОЧАСТИЦЫ, ДОПИРОВАННЫЕ ПОРФИРАЗИНОВЫМ КОМПЛЕКСОМ Yt₂ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ

¹ИМХ им. Г.А. Разуваева РАН, Н. Новгород

²ГОУ ВПО НГМА, Н. Новгород

³ГОУ ВПО НГУ им. Н.И. Лобачевского, Н. Новгород

Известно, что тетрапиррольные макроциклы и их металлокомплексы перспективны для использования в качестве фотосенсибилизаторов во флуоресцентной диагностике и ФДТ онкологических заболеваний. Нами получены биосовместимые светоизлучающие водные наносuspensions, содержащие новый тетрацианотетрафенилпорфиразиновый комплекс иттербия, обладающий люминесценцией в диапазоне оптической прозрачности биотканей (650–1000 нм). Указан-

ный комплекс содержится в наносuspensions в составе гибридных монодисперсных наночастиц дискообразной формы величиной 15–20 нм.

Показана высокая стабильность комплекса в водных растворах и обнаружено необычно резкое возрастание интенсивности эмиссии наночастиц в биологических средах (сыворотка крови, водный раствор альбумина), указывающее на их сильную склонность к образованию прочных конъюгатов с белками.

Экспериментально на мышах с перевивкой опухолью РШМ-5 продемонстрирована возможность применения порфиразинового комплекса иттербия, входящего в состав биосовместимых гибридных наночастиц, в качестве флуоресцентного маркера злокачественных новообразований. Методом диффузионной флуоресцентной томографии (ДФТ) зарегистрировано повышение интенсивности сигнала в опухоли уже через 15 мин после внутривенного введения суспензии, что свидетельствует о накоплении порфиразинового комплекса в ткани. В период с 3 до 6 часов уровень сигнала был максимален, превышая контрольное значение (до инъекции) в 3 раза. Слабая флуоресценция в опухоли сохранялась более 6 суток. Исследование образцов опухолевой ткани *ex vivo* методами флуоресцентной спектроскопии и конфокальной флуоресцентной микроскопии подтвердило результаты ДФТ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 09-02-97065 и 10-03-90006-Бел_а), а также Федерального агентства по науке и инновациям (ГК № 02.740.11.0086).

Миславский О.В.¹, Алексеев Ю.В.¹,
Пономарев Г.В.², Муравьев М.В.¹

ИССЛЕДОВАНИЕ ФД ДЕЙСТВИЯ ДИМЕГИНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ В КОЖУ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ЖИВОТНЫМ ¹ФГУ «ГНЦ лазерной медицины Росздрава», Москва ²ИБХ РАН, Москва

Цель. Исследование фотодинамического действия 0,1 %-ного раствора димегина (производного дейтеропофирина-IX) на кожу экспериментальных животных при различных способах введения:

- 1) подкожно;
- 2) внутрикожно;
- 3) на кожно.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на 45 белых морских свинках-самцах массой 450–500 г, которых соответственно разделили на три группы по 15 животных на каждый способ введения.

В свою очередь каждая группа делилась на три подгруппы:

- а) введение раствора димегина с облучением;
- б) введение раствора димегина без облучения, затем участок кожи каждого животного в этой подгруппе находился на открытом свете;
- в) введение раствора димегина без облучения, после чего участок кожи закрывался от света пластырем. Размер подготовленных участков кожи составлял 4 см².

Облучение в подгруппах а) всех трех групп животных проводили аппаратом фототерапевтическим “Солярис” (АФС) средней мощностью 475 мВт при λ 390–410 нм (соответствует полосе Соре). Поглощенная плотность мощности излучения в эксперименте составила 34,6 Дж/см².

Результаты. В подгруппе а) экспериментальной группы №1 (п/к введение 0,2 мл р-ра димегина) после облучения отмечались выраженный отек и воспаление через 4 ч и на 1 сутки после облучения.

На 2 сутки наблюдалось формирование струпа, при наличии отека и воспаления. На 4 сутки в подгруппе а) группы №1 отмечалось уменьшение отека и воспаления, на 8 сутки на коже животных остался струп без отека и воспаления. При внутрикожном введении 0,1 мл раствора димегила (подгруппа а) группа №2 размеры и интенсивность воспаления и отека были меньше, чем при подкожном введении, а динамика в формировании струпа, развитие отека и воспаления с последующим их уменьшением соответствовали тем же срокам. При накожном нанесении 0,3 мл раствора димегила и облучении в группе №3 отмечалось покраснение на коже без отека, которое исчезало на следующие сутки. В подгруппе б) группы №1 (подкожное введение без облучения на открытом свете) у животных отмечалось воспалительная реакция и отек на 1 сутки, которые были значительно меньше чем в подгруппе а) при облучении. Формирование струпа в подгруппе б) группы №1 также наблюдалось на 2 сутки. На 4 сутки отмечалось уменьшение воспаления и отека кожи у животных, на 8 – отсутствие воспалительной реакции. При внутрикожном введении без облучения на открытом свете у отдельных животных на 1 сутки была реакция на коже в виде покраснения, которая исчезала на 2 сутки. При подкожном введении и внутрикожном введении без облучения на участках кожи закрытых от света воспаления и отека не было выявлено. Простое накожное нанесение раствора димегила без облучения в подгруппах б) и в) группы №3 также не вызывало воспалительных реакций.

Заключение. Таким образом, установлено, что исследованный препарат обладает выраженным фотодинамическим эффектом при использовании источника излучения в синем диапазоне (полоса Соре). Выраженность эффекта зависит от способа введения препарата. Данное химическое соединение, надо отметить, экономически выгодно в получении и последующей наработке, что делает его весьма перспективным для использования в медицинской практике.

Е. К. Словоходов, В.И. Полсачев,

А. Я. Самохин, П.В. Ткачев

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ «ФОТОДИТАЗИН» В ЛЕЧЕНИИ

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

НИМСИ МГМСУ, ГКБ № 40, Москва

Онкологические заболевания являются одной из значимых проблем медицины. В последние годы отмечается рост заболеваемости базальноклеточным раком кожи. В связи с частыми рецидивами БКРК, и зачастую, неудовлетворительными косметическими результатами лечения традиционными способами актуальным является изучение альтернативных методов лечения данной категории больных.

Задача. Изучение возможности применения геля «Фотодитазин» в лечении базальноклеточного рака кожи в условиях дневного стационара.

Материалы и методы. Проведено лечение 123 (100%) пациентов БКРК. Всего пролечено 186 опухолевых узлов. Размер опухоли варьировал от 0,2 см до 2,1 см (в среднем 0,84 см). Мужчин 60 (48,8 %), Женщин 63 (51,2 %). 1 опухоль имелась у 92 пациентов (74,8 %), 2 – у 13 (10,6 %), 3 – у 10 (8,1 %), 4 – у 4 (3,3 %), 5 – у 2, и 6 – у 2 пациентов (по 1,6 % соответственно). На голове опухолевые узлы располагались у 74 пациентов (60,2 %), на туловище у 44 (35,8 %), на голове и туловище в 5 случаях (4 %). В возрасте от 60 до 80 лет пролечено 39 пациентов (31,7 %), от 80 и старше 84 пациента (68,3 %). Гель «Фотодитазин» при-

менялся из расчета 1 мл геля на 5 см² опухоли. Возбуждение фотодинамической реакции проводилось лазерным излучением длиной волны 662±3 нм.

Плотность мощности 300 мВт/см²; плотность энергии 300 Дж/см².

Результаты. В процессе проведенного лечения полной регрессии опухолей удалось достичь у 109 пациентов (88,6 %), частичной регрессии у 14 (11,4 %). При проведении повторных сеансов ФДТ достигнута полная регрессия всех опухолей. Прогрессирования роста БКРК после проведения ФДТ не отмечалось. В процессе проведения сеансов ФДТ обезболивание не требовалось. Слабо и умеренно выраженный болевой синдром регрессировал сразу после прекращения воздействия лазерным излучением. В сроки наблюдения до 9 мес. диагностирован 1 случай рецидива опухоли (0,8 %).

Выводы. ФДТ базальноклеточного рака кожи с применением геля «Фотодитазин» является эффективным методом лечения. Данная методика применима амбулаторно, что не требует длительного обследования и госпитализации в стационар. Отсутствуют ограничения светового режима и необходимость защиты открытых участков тела применением дорогостоящих мазей и эмульсий.

Е.Ф. Странадко¹, В.Н. Волгин¹, М.В. Рябов¹,

А.И. Лобаков², В.А. Морохотов², Т.М. Ибрагимов¹

¹ФГУ «ГНЦ Лазерной медицины ФМБА», Москва

²МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

I. ВЫБОР ДОЗЫ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА И ОПТИМАЛЬНЫХ РЕЖИМОВ СВЕТОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФДТ И УСТРАНЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Задача. Определение оптимальных параметров ФДТ злокачественных новообразований.

Материалы и методы. Начиная с первых этапов клинического применения ФДТ в России в 1992 г. в ГНЦ Лазерной медицины, мы проводили оптимизацию доз используемых фотосенсибилизаторов и других параметров ФДТ. Наиболее выразительные результаты получены нами при работе с препаратом Фоскан (Biolitec-pharma, Германия). Исследование с Фосканом проводится нами с 2002 г. в группе из 220 больных БКРК, имевших 850 опухолевых очагов, включая 38% рецидивных опухолей, 53% множественных и 26% солидных опухолей толщиной более 3 мм.

В качестве источника света использовали диодные лазеры с λ 652 нм и выходной мощностью 1,0 и 3,0 Вт (Biolitec AG, Jena, Germany) и световоды с микролинзой на конце, обеспечивающие гомогенное распределение света в пятне.

Результаты. Общая частота полных резорбций БКРК составила 96,7% при хороших косметических результатах. Оптимальным протоколом ФДТ с Фосканом был следующий: доза фоскана 0,05 мг/кг, доза света – 50 Дж/см² при ЛСИ 48 ч. В этой наибольшей группе частота полных резорбций составила 100%. Изучение отдаленных результатов показало, что ФДТ рака кожи с минимизированными дозами Фоскана по оптимизированным протоколам ведет к высокой частоте излечения от БКРК и длительному безрецидивному периоду. Нами выявлено, что частота развития рецидивов БКРК после лечения методом ФДТ с Фосканом ниже, чем при применении традиционных методов лечения. Динамическое наблюдение за больными в сроки 6–72 мес. позволило выявить частоту рецидивирования БКРК 6,25% при 3-летней прослеженности 65%.

Выявление большей части рецидивов приходится на срок до 2 лет после ФДТ. Только 2 рецидива выявлены в интервале 24–36 мес. Случаев развития рецидивов через 3 и более лет после ФДТ не отмечено.

Заключение. ФДТ с Фосканом – эффективный метод лечения первичного распространенного и рецидивного БКРК с минимумом побочных реакций и осложнений.

Оптимизация клинических протоколов ФДТ с дозой Фоскана 0,05 мг/кг обеспечивает высокую частоту ПР опухолей, длительный безрецидивный период и незначительную частоту рецидивов.

II. МЕТОДЫ ПОДВЕДЕНИЯ СВЕТА ПРИ ФДТ РАКА БДС И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Задача. Разработка методов подведения света при ФДТ рака БДС и внепеченочных желчных протоков.

Материалы и методы. К настоящему времени мы имеем опыт лечения методом ФДТ 21 больного раком БДС и внепеченочных желчных протоков (ВЖП). Фотосенсибилизаторы (фотосенс, хлориновые производные) вводили внутривенно. В зависимости от локализации опухоли, ее распространенности и предшествующих лечебных процедур использовали несколько путей подведения света:

1. Эндоскопическое поверхностное облучение опухоли БДС со стороны 12-перстной кишки с использованием световода, введенного через биопсийный канал эндоскопа.
2. Эндоскопическое внутрипросветное облучение терминального отдела ОЖП по световоду с цилиндрическим диффузором длиной 10–20 мм, введенному через проток БДС или папиллосфинктеротомическое отверстие – 10 больных.
3. Парастентальное облучение опухоли по световоду с цилиндрическим диффузором, проведенному рядом с ранее установленным стентом, при блоке в области БДС и терминального отдела ОЖП – 3 раза.
4. Внутрипросветное облучение стенозированного опухолью ОЖП, пузырного и печеночного протоков с использованием световодов с цилиндрическим диффузором длиной 20–50 мм, вводимых через катетер после чрезкожного чрезпеченочного дренирования или через дренаж после паллиативных операций.
5. Комбинированный метод подведения света.

Результаты. 21 больному проведено 34 курса ФДТ. 22 курса ФДТ проведено повторно в связи с наличием остаточной опухоли или в соответствии с протоколом для предупреждения продолженного роста опухоли в различные сроки после первого курса ФДТ (от 2 мес. до 2 лет).

Исходя из особенностей локализации опухоли и распространенности процесса, нам довольно часто пришлось пользоваться комбинированным методом подведения света.

Продолжительность жизни колеблется от 14 до 60 мес. Средняя продолжительность жизни 2,5 года.

Заключение. Представленные варианты подведения света позволяют эффективно воздействовать методом ФДТ на злокачественные опухоли таких труднодоступных локализаций, как БДС, пузырный, печеночный и общий желчный проток, при различных осложненных ситуациях.

III. ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ХЛОРИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ И ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ ЛАЗЕРОВ В ФДТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ НАЧАЛА XXI ВЕКА

Задачи исследования. Провести сравнительную оценку применяемых в клинике фотосенсибилизаторов и определить наиболее эффективные, безопасные и удобные в практическом применении для ФДТ злокачественных новообразований.

Материалы и методы. В ГНЦ лазерной медицины с 1992 г. накоплен большой опыт применения ФДТ злокачественных опухолей различных локализаций с фотосенсибилизаторами 4 групп: производных гематопорфирина (фотогем), сульфированного фталоцианана алюминия (фотосенс), 5-аминолевулиновой кислоты (аласенс) и группы хлориновых производных. Базируясь на предшествующем опыте, начиная с 1998 г., для ФДТ злокачественных новообразований мы используем в основном хлориновые производные: фотодитизин, фотохлорин, радахлорин, фотолон и фоскан. В качестве источников света для ФДТ с хлориновыми производными использовали полупроводниковые лазеры: диодный лазер «Милон» (производитель – ООО «Сигм-Плюс и Милон», С-Петербург, Москва, Россия), генерирующий свет $\lambda = 662$ нм, диодный лазер ЛФТ 630-675 (ЗАО «Биоспек», Москва, Россия), генерирующий свет $\lambda = 662$ нм для хлориновых производных, и диодный лазер «Кералаз» (производитель Biolitec AG, Jena, Germany), генерирующий свет $\lambda = 652$ нм для фоскана.

Результаты. Сравнительный анализ по различным параметрам фотосенсибилизаторов названных выше групп, примененных при ФДТ более чем у 1200 больных, с терапевтической эффективностью 98%, в том числе с полной резорбцией опухолей 74% и частичной резорбцией 24%. По прошествии 10 лет мы убедились в превосходных качествах фотосенсибилизаторов хлориновой группы при ФДТ самых различных локализаций рака. По данным специальной литературы в странах Европы, в США, Японии и др. странах наиболее распространенными фотосенсибилизаторами последнего десятилетия тоже являются различные производные хлориновой группы.

Заключение. Фотосенсибилизаторы хлоринового ряда при проведении сеансов ФДТ с использованием портативных, надежных и недорогих диодных лазеров обладают высокой фотодинамической активностью и терапевтической эффективностью, быстро выводятся из организма больных и, благодаря быстрому клиренсу, не вызывают длительной фотосенсибилизации кожи.

Стрельцова О.С., Снопина Л.Б., Орлова А.Г., Юнусова Е.Э., Загайнова Е.В.

КОМБИНИРОВАННАЯ ОПТИЧЕСКАЯ И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ НГМА

Рак мочевого пузыря – полифокальная болезнь, которая может проходить различные стадии своего развития – от предраковых изменений с наличием атипии и дисплазии до выраженного инвазивного процесса.

Трудность диагностики обычно связана с тем, что ранняя неоплазия протекает в эпителиальном слое, часто без образования видимых папиллярных разрастаний и/или образует плоский подозрительный участок (*flat lesion, red patch zone*).

Флюоресцентная цистоскопия заняла достойное место и имеет достаточно высокие показатели для диагностики опухолей мочевого пузыря. Ранее проведенные нами исследования показали, что кросс-поляризационная оптическая когерентная томография (КПОКТ) имеет высокие общие диагностические показатели в определении раннего рака: чувствительность метода 93.7%; специфичность – 84%; диагностическая точность – 85.3%. КПОКТ имеет достоверно более высокие диагностические показатели в определении ранней малигнизации ($p \leq 0.01$), чем традиционная ОКТ. Метод КПОКТ позволяет преодолеть диагностические ограничения стандартной ОКТ.

Нашей целью было изучить возможности комбинированного применения флюоресцентной цистоскопии и кросс-поляризационной оптической когерентной томографии (КПОКТ).

Результаты комбинированного применения КПОКТ и флюоресцентной цистоскопии для диагностики раннего рака мочевого пузыря изучены у 52 пациентов. Выявлено, что из 199 выявленных подозрительных на неоплазию зон при флюоресцентной цистоскопии 36 были папиллярными опухолями и 163 – плоскими флюоресцирующими зонами.

Все 36 папиллярных опухолей были правильно распознаны традиционной цистоскопией, флюоресцентной диагностикой и КПОКТ. Следовательно, ни флюоресцентная диагностика, ни КПОКТ не дают дополнительной информации при детекции папиллярных опухолей. Особое внимание уделялось оценке возможностей ОКТ в верификации плоских подозрительных зон, то есть в диагностике раннего рака.

Из 163 плоских флюоресцирующих зон 150 были доброкачественными по данным гистологии и, следовательно, имели ложноположительную флюоресценцию. В 32 из 150 доброкачественных зон по данным КПОКТ получен подозрительный тип изображений – нарушена слоистая организация или контраст границы уротелий–подслизистый слой.

Следовательно, 21% ложноположительных флюоресцирующих зон были также ложноположительными по данным КПОКТ. В то же время 79% ложно-флюоресцирующих зон были верно распознаны КПОКТ как доброкачественные, и их можно было не резецировать. Из 28 плоских неопластических зон 24 были правильно распознаны ОКТ и имели подозрительный или раковый тип изображений. Только 3 зоны были отмечены как подозрительные в белом свете, остальные 25 были диагностированы флюоресцентной цистоскопией.

Среди них в 20 случаях выявлена дисплазия уротелия. При дисплазии уротелия в 16 случаях определялся подозрительный тип КПОКТ изображения, а в 4х – доброкачественный тип, они были оценены как ложноотрицательные случаи. В 8 случаях был детектирован рак *in situ*, при котором чаще определялся раковый тип КПОКТ изображения. Чувствительность нового метода диагностики рака мочевого пузыря на базе комбинированного использования КПОКТ и флюоресценции для плоских подозрительных зон составила – 86%, специфичность – 79%. При больших площадях флюоресценции слизистой мочевого пузыря (хроническое воспаление, плоскоклеточная метаплазия) КПОКТ позволит объективизировать изменения в этих зонах и сохранить максимальное количество здоровой слизистой. Метод КПОКТ может быть использован при мониторинге состояния мочевого пузыря после проведения ТУР, и перейти от эмпирического подхода в выборе диффузного варианта ФДТ к объективно доказанному выбору локального варианта лечения.

Торчинов А.М., Умаханова М.М., Дуванский Р.А., Аубекирова М.А., Садуллаева Э.Т.

ФДТ ФОНОВЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ХЛОРИНОВОГО РЯДА «РАДАХЛОРИН» ГОУ ВПО МГМСУ, Москва

Цель работы. Оценить эффективность лазерной ФДТ с фотосенсибилизатором хлоринового ряда «Радахлорин» в лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. Нами проанализированы результаты обследования и лечения 150 пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки. Больных с эктопией шейки матки было 98, лейкоплакией – 33, дисплазией I–II степени – II, эндометриозом шейки матки – 8. Обследование больных включало в себя: клиническое обследование; кольпоскопическое, микробиологическое, цитологическое и гистологическое исследования. В зависимости от применяемых методов лечения все больные распределены на 2 группы: в 1 группе (100 больных) лечение проводили диатермохирургическим методом; во 2 группе (50 больных) применяли ФДТ. Для ФДТ применяли фотосенсибилизаторы хлоринового ряда. ФДТ проводили в I фазу менструального цикла, что позволяло исключить наличие беременности. Для ФДТ применяли ФС хлоринового ряда «Радахлорин» в форме геля с содержанием активного вещества 0,3%, который наносили на патологическую зону эктоцервикса за 2 ч. до лазерного воздействия. Последнее осуществляли аппаратом с λ 660 нм в непрерывном режиме. Мощность на выходе 2,5 Вт, время воздействия 8–20 мин., плотность энергии 80–ФДТ250 Дж/см². Параметры времени и плотности энергии зависят от характера и площади патологического процесса. Применение ФДТ в лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки позволило в 1,45 раза сократить сроки эпителизации по сравнению с диатермохирургическим методом и снизить число осложнений (при анализе ближайших результатов в группе ФДТ выявлено 9,6% неполных эпителизаций; в контрольной группе у 76,6% пациенток боли в нижних отделах живота, у 6,7% – кровотечение, у 30% – кольпит, у 20% – неполная эпителизация). Преимущества ФДТ: избирательная гибель патологических клеток без повреждения здоровых тканей, за счет селективного накопления ФС в патологических клетках и локального подведения света; отсутствие боли в ходе операции; отсутствие кровотечения; раннее начало краевой эпителизации; незначительная лейкоцитарная инфильтрация; сокращение фаз экссудации и пролиферации; отсутствие образования рубцовой ткани; сохранение анатомо-функциональной полноценности шейки матки.

А.З. Хашукова, О.Б. Отдельнова, М.И. Ибрагимова

ФДТ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ФОТОДИТАЗИН В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГИНЕКОЛОГИИ ГОУ ВПО РГМУ, Москва

ФДТ – метод воздействия на патологические ткани путем активации ФС светом с заданной λ с целью деструкции патологических клеток преимущественно по механизму апоптоза. Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и переносимости метода ФДТ у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ) и дистрофическими заболеваниями вульвы.

Материалы и методы. ФДТ была изучена при лечении 60 больных с ГПЭ и 10 пациенток с доброкачественными заболеваниями вульвы. По характеру выявленной патологии эндометрия больные распределялись таким образом: у 2 пациенток – атипическая гиперплазия эндометрия, у 10 больных простая гиперплазия без атипии и у 24 больных – сложная гиперплазия без атипии, у 24 пациенток выявлены полипы эндометрия. В группе пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы у 8 больных верифицирован склеротический лишай вульвы и у 2 – плоскоклеточная гиперплазия вульвы. Все пациентки с патологией эндометрия имели сопутствующую экстрагенитальную патологию различной степени выраженности, послужившую основанием для выбора в качестве метода лечения ФДТ. ФДТ была проведена с использованием ФС «Фотодитазин» в дозе 1 мг/кг и в случае заболевания вульвы в сочетании с местной аппликацией на патологический очаг вульвы 1 мл 0,5% геля-пенетратора «Фотодитазин». Световое воздействие проводили в непрерывном или фракционном режиме, длительность облучения составила 15–40 минут, при плотности энергии 150–300 Дж/см² на эндометрий и 100–250 Дж/см² для вульвы.

Результаты. У больных с ГПЭ эффективность ФДТ проводилась на основании данных ультразвукового исследования срединных маточных структур и гистероскопии. Так, к 6 месяцу наблюдения характерным явилось статистически значимое сокращение толщины М-эхо по сравнению с показателями до лечения, его средняя толщина составила 3,1±1,4 мм по сравнению с исходными предоперационными показателями. А через 2 года наблюдения при УЗИ органов малого таза у пациенток, перенесших ФДТ, выявлялись максимальные изменения характеристик М-эхо – уменьшение его размеров средних значений до цифр 2,7±0,3 мм. Диагностическая гистероскопия выполнялась через 12 месяцев после проведения процедуры у всех пациенток с атипической гиперплазией эндометрия и у 18 больных с ГПЭ, получавших лечение методом ФДТ. Гистероскопическая картина была представлена атрофией эндометрия на фоне отсутствия облитерации полости матки. Рецидив гиперпластического процесса эндометрия, подтвержденный данными морфологического исследования, возник в сроки от 6 до 14 месяцев у 7 (11,6%) больных, причем, только у женщин с сопутствующей гинекологической патологией в виде аденомиоза и миомы матки. Повторный сеанс фотодинамической терапии у 6 пациенток (одна больная отказалась от дальнейшего лечения) закончился полной клинической ремиссией. Таким образом, общее число больных, излеченных с помощью ФДТ в течение 6–14 мес., достигло 59 (98,3%). Лечебный эффект после ФДТ при патологии вульвы оценивался визуально и на основании указаний на наличие или отсутствие зуда в области вульвы, а кроме того, подтверждался данными цитологического исследования.

Так, исчезновение зуда в области вульвы отмечено у 6 из 8 больных склеротическим лишаем. Всем больным плоскоклеточной гиперплазией проведены цитологическое исследование соскоба с вульвы и вульвоскопия, на основании которых было достоверно диагностировано клиническое излечение. Двум больным склеротическим лишаем вульвы потребовалось проведение повторного сеанса ФДТ ввиду сохраняющихся клинических симптомов заболевания, после чего был достигнут положительный лечебный эффект. Побочные реакции были отмечены во всех случаях и заключались в болевом синдроме после проведения процедуры ФДТ, что купировалось НПВС.

Выводы. Мониторинг отдаленных результатов лечения в группе пациенток с гиперплазией эндометрия показал, что ФДТ эффективна в 88,3% наблюдений, а в случаях рецидивов было возможно повторное проведение сеанса ФДТ с достижением полного клинического эффекта. Полная клиническая ремиссия в группе патологии вульвы отмечена у 8 из 10 больных. У 2 пациенток со склеротическим лишаем вульвы потребовалось проведение повторного сеанса ФДТ, после чего было диагностировано клиническое излечение.

Заключение. Метод фотодинамической терапии ГПЭ представляет собой новый способ лечения и может служить средством индивидуальной профилактики рака эндометрия. Полученные результаты клинической апробации метода ФДТ с использованием ФС Фотодитазин при лечении женщин с патологией вульвы неопухолевого генеза показали его высокую лечебную активность, минимальное кол-во побочных эффектов и осложнений, методическую простоту исполнения, что делает возможным реализацию ФДТ для лечения фоновых заболеваний вульвы в амбулаторных условиях.

М.В. Ширманова¹, И.В. Балалаева², М.А. Сироткина¹, А.Г. Орлова³, И.В. Турчин³, Загайнова Е.В.¹

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ МЕТОДОМ ДИФфуЗИОННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ *IN VIVO*

¹НГМА

²НГУ им. Н.И. Лобачевского

³ИПФ РАН

Традиционно фармакокинетика новых препаратов для флуоресцентной диагностики и ФДТ в предклинических испытаниях на животных исследуется в основном инвазивными методами, которые требуют большого кол-ва материала и весьма трудоемки. Данная работа демонстрирует результаты прижизненного изучения фармакокинетики фотосенсибилизаторов с помощью нового метода оптической визуализации – диффузионной флуоресцентной томографии (ДФТ). Исследование выполнено с использованием препарата «Фотодитазин» (10 мг/кг, в/в), ФС (1 мг/кг, в/в), «Аласенс» (400 мг/кг, *per os*) на 87 мышах линии СВА с перевитой опухолью РШМ-5. Флуоресцентные изображения получали *in vivo* на диффузионном флуоресцентном томографе ФДТ-2М (ИПФ РАН). Для определения концентрации фотосенсибилизаторов в опухолевой ткани выполнена калибровка интенсивности ДФТ-сигнала на модельной среде (липофундин, тушь). Полученные результаты показывают, что кинетика накопления фотосенсибилизаторов в опухоли отличается. Максимум накопления фотодитазина достигается к 1 ч, 5-АЛК-индуцированного протопорфирина IX – к 6, ФС – к 3 ч после введения препарата. Установлено, что по интенсивности ДФТ-сигнала возможна кол-ная оценка содержания фотосенсибилизатора в опухоли. По данным ДФТ содержание ФС в опухоли в максимуме накопления составляет порядка 6 мкг/г, фотодитазина – 0,25 мкг/г. Показано, что в органах брюшной полости и коже мышей фотодитазин максимально накапливается к 2 ч, 5-АЛК-индуцированный ПпХ – к 6 ч, ФС – к 4 ч. Время выведения из организма составляет порядка 5, 3 и более 7 сут соответственно. Данные о фармакокинетике препаратов, полученные методом ДФТ *in vivo*, согласуются с данными стандартных флуоресцентных методов *ex vivo*.

Таким образом, метод ДФТ может служить хорошим инструментом в предклинических исследованиях для быстрого получения информации о фармакокинетических характеристиках потенциальных фотосенсибилизаторов.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЛС – антилимфоцитарная сыворотка
АТГ – антиtimoцитарный глобулин
БКС – бинарная каталитическая система
ВРПС – водорастворимые полисахариды
ВЧД – внутричерепное давление
ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография
в/б – внутрибрюшинно
в/в – внутривенно
ГК – гепатоцеллюлярная карцинома
 бГК – быстрорастущая дедифференцированная гепатоцеллюлярная карцинома
 мГК – медленно растущая гепатоцеллюлярная карцинома
ГПВ/ГРВ – гликопептидная противоопухолевая вакцина /glycopeptide cancer vaccine
ДМБА – диметил- α -бензантрацена
ЗНО – злокачественные новообразования
ИДМ – иммунодефицитные мыши
ЛТ – лучевая терапия
МИБТ – медицинские иммунобиологические препараты
МЛ – моноклеарные лейкоциты
ММ – метамиелоцит(ы)
МКА – моноклональные антитела
ММ – множественная миелома
МРЛ – мелкоклеточный рак легкого
МРТ – магнитно-резонансная томография
НК – натуральные киллеры
НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого
НПАВ – неионогенные поверхностно-активные вещества
НПТ – наилучшая поддерживающая терапия
НСРБС – нестероидные противовоспалительные средства
НХЛ – неходжкинская лимфома
ОбО – объективный ответ
ОДС – оптическая диффузионная спектроскопия
ОО – отсутствие ответа
ОКТ – оптическая когерентная томография
ОЦ – окисленный целлюлоз
ОЦК – объем циркулирующей крови
ОП – опухолевой плеврит
РМЖ – рак молочной железы
 МР РМЖ – местнораспространенный рак молочной железы
 ОИФ РМЖ – отечно-инфильтративная форма рака молочной железы
РЭС – ретикулоэндотелиальная система
ПВП – поливинилпирролидон
ПД – пролиферация и дифференцировка
ПЗ – прогрессирование заболевания
ПО – полный ответ
ПОПР – полиоксипропилен
ПФОС – перфторорганические соединения
ППК – первичные половые клетки
ПК – периферическая кровь
ПХТ – полихимиотерапия
ПЯ – палочкоядерный
КРР – колоректальный рак
РКТ – рентгеновская компьютерная томография
РЛ – рак легкого
РМП – рак мочевого пузыря
РМЖ – рак молочной железы
РПК – рак прямой кишки
РПЖ – рак поджелудочной железы
РЭ – рецепторы эстрогенных гормонов
РЭМП – расширенная экстирпация матки с придатками
РШМ – рак шейки матки
СЗП – свежемороженая плазма
СПС – сосудисто-подобные структуры
СПЖ – средняя продолжительность жизни
СЯ – сегментоядерный
ТСХ – тонкослойная хроматография
УЗКТ – ультразвуковая компьютерная томография
ФД – флуоресцентная диагностика
ФС – фотосенс
ФСБ – фосфатно-солевой буфер
ФСП – фармакопейная статья предприятия
ФТС – fetalная телячья сыворотка
ХГ – хорионический гонадотропин
ХЛЛ – хронический лимфоцитарный лейкоз
ХТ – химиотерапия
ЛСП – лимфосаркома Плисса
ЦП – цисплатин
ЦФ – циклофосфан
ЧО – частичный ответ
ШМ – шейка матки
ЭФР – эпидермальный фактор роста
СОХ – циклооксигеназа
EPR effect – enhanced permeability and retention effect (эффект повышения проницаемости и удерживания)
LDCI – Lomustine-Dacarbazine-Cisplatin-Ingaron
LLC – lung Lewis carcinoma (карцинома легких Льюис)
Mw – molecular weight (молекулярный вес)
HER – human epidermal growth factor receptor
TGF – Transforming Growth Factors (трансформирующие факторы роста)
VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor