

флюоресцентной диагностики и клинические протоколы ФДТ опухолей основных локализаций, а также целого ряда неопухолевых заболеваний. Наряду с онкологией наиболее широкое научное и практическое применение ФДТ получила в стоматологии, дерматологии и косметологии.

Организованы кабинеты ФДТ во многих территориальных центрах лазерной медицины, областных и городских онкологических диспансерах.

Для популяризации знаний по ФДТ и объединения усилий отдельных научно-исследовательских институтов и центров лазерной медицины на базе ГНЦ лазерной медицины в 1995 году проведен первый Всероссийский симпозиум по фотодинамической терапии. В последующем аналогичные симпозиумы с международным участием проводили через 2 года (1997, 1999, 2001) с изданием трудов симпозиумов, включавших публикации по клиническим, экспериментальным и техническим исследованиям. Начиная с 2003 г. проводятся секционные заседания по ФДТ в рамках всероссийских научно-практических конференций по лазерной медицине. Труды этих конференций публикуются в журнале «Лазерная медицина».

В ГНЦ лазерной медицины, МНИОИ им. П.А. Герцена и некоторых учебных институтах ведется преподавание курса по лазерной медицине и фотодинамической терапии.

В 2012 году в России создана Национальная фотодинамическая ассоциация и новый тематический журнал «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика», который с 2015 г. издается в русском и английском вариантах и называется «Biomedical Photonics».

Сотрудники ГНЦ лазерной медицины принимают активное участие в организации и проведении конференций, семинаров, мастер-классов в различных регионах Российской Федерации и странах ближнего зарубежья.

Алексеев Ю.В.¹, Миславский О.В.², Пономарев Г.В.³, Мкртчян В.М.⁴, Шумилова Н.М.¹

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ФОТОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА «СИГРИНОЛ»

¹ ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России», г. Москва, Россия;

² ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России», г. Москва, Россия;

³ ФГБНУ «НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», г. Москва, Россия;

⁴ ООО «Ареал», г. Москва, Россия

Alekseev Yu.V., Mislavsky O.V., Ponomarev G.V., Mkrtychyan V.M., Shumilova N.M. (Moscow, RUSSIA)

STUDIES OF FACTORS DETERMINING A PHOTODYNAMIC EFFECT OF PHOTOSENSITIZER «SIGRINOL»

Обоснование. Из действующего вещества «ЭВОхлорофилл» (ТС № RU Д-РУ.АБ05.А.19270) геля «Сигринол» (ТС № RU Д-РУ.АЮ18.В.05307) были выделены химически чистый хлорин Е6 (до 15%) и остаточная фракция (ОФ), содержащая продукты растительного происхождения, в том числе хлорин Е6, возможно, связанный с различными полисахаридами и полипептидами.

Цель работы: выявление факторов, определяющих фотодинамический эффект «ЭВОхлорофилла».

Материалы и методы. Лазерный аппарат «АСТ» (ООО «Панков-медикл»), мощность – 0,5 Вт, λ – 405 нм. Эксперимент проводился на эритроцитах крови, взятой из подязычной вены крыс. Брели 1 мл крови в мерную пробирку, содержащую 3 мл физиологического раствора (физ. р-р). Далее осаждали эритроциты на центрифуге, удаляли тромб и отмывали. Отмытые эритроциты разводили физ. р-ром до оптической плотности (ОП) 0,6–0,7, измеряемой с помощью аппарата «Multiscan MS» (фирма LabSystems, Финляндия). В пластиковые чашки диаметром 57 мм, высотой 14 мм к 1 мл взвеси разведенных эритроцитов добавляли эпиквоты хлорина Е6 и ОФ, растворенных в физ. р-ре. Контролем в данной

работе служила взвесь эритроцитов в физ. р-ре с облучением. Экспериментальные образцы: взвеси эритроцитов с добавлением растворов хлорина Е6 и ОФ в физ. р-ре с облучением. Объем экспериментальной смеси составлял 2 мл с концентрацией $\sim 7 \times 10^6$ клеток в 1 мл. Облучение проводили с дозой 1,2 Дж/см², в течение 1 мин с расстояния 5 см. Регистрацию ОП вели до облучения и после облучения через определенные промежутки времени.

Результаты. Были определены минимальные значения концентраций хлорина Е6 и ОФ (начало гемолиза) и максимальные их значения, вызывающие полный гемолиз эритроцитов, которые составили ≈ 4 мкг/мл и ≈ 31 мкг/мл соответственно.

Заключение. Установлено, что исследуемые фракции по определению порога гемолиза в полосе Сорэ практически не отличаются по фотодинамической активности. Таким образом, необходимость выделения чистого хлорина Е6 из действующего вещества для получения максимального эффекта отсутствует. Дальнейший интерес заключается в изучении остаточной фракции на предмет расширения возможностей клинического применения «ЭВОхлорофилла».

Алексеев Ю.В.¹, Шумилова Н.М.¹, Мкртчян В.М.², Пономарев Г.В.³, Шиковный Ю.С.⁴, Вяльцева Н.И.¹

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА «СИГРИНОЛ» ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ СВЕТОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

¹ ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России», г. Москва, Россия;

² ООО «Ареал», г. Москва, Россия;

³ ФГБНУ «НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», г. Москва, Россия;

⁴ ЗАО «Медицинские услуги», поликлиника № 6, г. Москва, Россия

Alekseev Yu.V., Shumilova N.M., Mkrtychyan V.M., Ponomarev G.V., Shikovny Yu.S., Vyaltseva N.I. (Moscow, RUSSIA)

SOME ASPECTS OF CLINICAL APPLICATION OF PHOTOSENSITIZER «SIGRINOL» AT VARIOUS WAYS OF LIGHT EXPOSURE

Введение. Новый отечественный препарат – гель «Сигринол» (ТС № RU Д-РУ.АЮ18.В.05307) с действующим веществом «ЭВОхлорофилл» (ТС № RU Д-РУ.АБ05.А.19270) производства ООО «Ареал» предназначен для использования как вспомогательное средство при комплексном лечении ряда дерматологических заболеваний. В экспериментах по изучению «порога гемолиза» показана эффективность, лишь незначительно уступающая хлорину Е6. Изготовлен из сырья растительного происхождения.

Цель работы. Изучить особенности состава препарата, определяющие его эффективность, и способы его применения.

Материалы и методы. Химические реактивы, хроматограф LC-20 Prominence (Япония), спектрофотометр SPD-20A, колонка фирмы «НР», PR-18,4 × 250 мм. Источники излучения: ртутно-кварцевый терапевтический облучатель ДРТ-400 (Екатеринбургский завод ЭМА), аппарат для локальной и полной терапии Varia-400, Saalman GmbH (Германия), с типом лампы Uvarur, солярий Sunshine 7000 (Нидерланды). 19 пациентов в возрасте от 17 до 56 лет с угревой сыпью и вульгарным псориазом, часть из них пользовалась препаратом только при естественном освещении.

Результаты. Из действующего вещества препарата выделено до 15% чистого хлорина Е6, по предварительным данным, в остатке – хлорин Е6, связанный с различными полисахаридами и полипептидами, а также три вида фитостероидов. Это, по-видимому, определяет и его специфический эффект. У всех пациентов получен положительный клинический результат при отсутствии нежелательных побочных эффектов, хотя у 2 пациентов с акне на первых сеансах от-

мечено некоторое преходящее обострение, купирующееся в процессе лечения.

Заключение. По предварительным данным определены основные компоненты, обеспечивающие эффективность «Сигринола». Определены наиболее эффективные способы применения препарата и оптимальные дозы светового воздействия. Редкие случаи обострения, по-видимому, связаны с увеличением функциональной активности сальных желез. Дальнейшие исследования являются перспективными в плане расширения показаний для клинического применения препарата.

Алексеев Ю.В.¹, Бархина Т.Г.², Иванов А.В.³,
Давыдов Е.В.⁴, Бурсюк З.М.⁵,
Шумилова Н.М.¹

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОМ И «СВЕТОКИСЛОРОДНОМ» ($\lambda = 1264$ НМ) ЭФФЕКТАХ

¹ ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России», г. Москва, Россия;
² ФГБНУ «НИИ морфологии человека», г. Москва, Россия;
³ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», г. Москва, Россия;
⁴ Ветеринарная клиника «Велес-Текстильщики»,
г. Москва, Россия;
⁵ ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ», г. Москва, Россия

*Alekseev Yu.V., Barkhina T.G., Ivanov A.V., Davydov E.V.,
Bursyuk Z.M., Shumilova N.M.
(Moscow, RUSSIA)*

MORPHOLOGICAL STUDIES OF BLOOD CELLS AT PHOTODYNAMIC AND «LIGHT-OXYGEN» ($\lambda = 1264$ NM) EFFECTS

Цель работы. Выявление морфологических различий в лейкоцитах при действии лазерного излучения в полосе поглощения кислорода и при фотодинамическом эффекте.

Материалы и методы. Из полученной венопункцией донорской крови по стандартной методике выделяли лимфо-лейкомассу, эритроциты которой по 0,5 мл подвергали облучению в кварцевой кювете излучением лазера 1264 нм плотностью мощности 0,25 Вт/см² с экспозиционной дозой от 90 до 15 Дж/см² (контроль температуры – изменения не более 1,5 °С). Вторую серию образцов облучали излучением 405 нм (полоса Соре) плотностью мощности 0,3 Вт/см² в стеклянных пробирках в присутствии фотосенсибилизатора (ФС) хлорина Е6 с концентрацией 0,3 мкг/мл и экспозиционной дозой около 100 Дж/см². Суспензию лейкоцитов подготавливали для микроскопии по стандартной методике для клеток крови. Полутонкие срезы просматривали под световым бинокулярным микроскопом DLMB с цифровой камерой и анализатором изображения фирмы Leica. Ультратонкие срезы просматривали в трансмиссионном электронном микроскопе Libra 120 фирмы Karl Zeiss.

Результаты. Анализ просматриваемых полутонких срезов показал, что суспензия содержит только лейкоциты. При большом увеличении (600–1000) микроскопа можно констатировать, что при разных режимах эксперимента наблюдаются морфологические изменения и гранулоцитов, и агранулоцитов. При лазерном воздействии 1264 нм, 90 Дж/см² наблюдаются изменения в моноцитах и лимфоцитах, заключающиеся в частичной отслойке плазмалеммы или ее отстраненности от основной цитоплазмы. В гранулоцитах имеются участки цитоплазмы, лишенные органелл, что свидетельствует о воздействии именно на перераспределение ядер и остальных компонентов цитоплазмы гранулоцитов. В образцах с дозой 45 и 15 Дж/см² изменений не наблюдается значительно меньше, что свидетельствует об их дозовой зависимости. При облучении в полосе Соре с ФС наблюдаются значительно менее выраженные изменения, которые характеризуются в гранулоцитах везикуляцией цитоплазмы, а в агранулоцитах клетки имеют больший объем, что свидетельствует о повреждении клеточной мембраны и начале осмотического набухания.

Предварительные данные при электронно-микроскопическом исследовании в различных клеточных популяциях свидетельствуют о разных изменениях ядерно-цитоплазматических взаимоотношений при различных параметрах облучения, что является предпосылкой для продолжения исследований в данном направлении.

Александров Н.С.¹, Аврамова С.Т.¹, Кириллов Ю.А.¹,
Кукушкин В.И.²

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАМАН- ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ АНГИОМИОЛИПОМЫ ПОЧКИ

¹ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»,
г. Москва, Россия;
² Институт физики твердого тела РАН, г. Черноголовка, Россия

*Alexandrov N.S., Avraamova S.T., Kirillov Yu.A., Kukushkin V.I.
(Moscow, Chernogolovka, RUSSIA)*

RAMAN FLUORESCENCE SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF RENAL ANGIOMYOLIPOMA

Обоснование. Ангиомиолипома (АМЛ) является самой распространенной доброкачественной опухолью почки. Эффективная диагностика АМЛ на дооперационном этапе стала возможной благодаря широкому внедрению в клиническую практику ультразвукового исследования и компьютерной томографии почек. Однако обычно идентифицировать опухоль с помощью этих методов удается лишь в случаях больших размеров опухолевого узла и преобладанием в нем жирового компонента. Учитывая это, вопрос о дифференциальной диагностике АМЛ и злокачественных опухолей почек на до- и интраоперационном этапе по-прежнему остается актуальным.

Цель работы: изучить возможности раман-флюоресцентной спектроскопии в качестве метода ранней до- и интраоперационной диагностики ангиомиолипомы.

Материалы и методы. Исследованы образцы опухоли почки, полученные от 25 пациентов в ходе операции радикальной нефрэктомии по поводу объемного образования почки, произведенных в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Перед проведением гистологического исследования проводилась раман-флюоресцентная спектроскопия образцов тканей почек, содержащих опухолевую ткань. Исследование проводили с помощью анализатора комбинационного рассеяния, состоящего из микроскопа Olympus в сочетании со спектрометром Ин-Спектр R532 (ООО «ИнСпектр»). Образцы, характеризующиеся интенсивностью флюоресценции до 15 тыс. отн. ед. и наличием рамановских волн в точках 1131 и 1420 см⁻¹ (жирные кислоты), 1278 см⁻¹ (коллаген I типа), 1521 см⁻¹ (β-каротин), интерпретировались как АМЛ почки и в дальнейшем направлялись в гистологическую лабораторию. Срезы тканей опухоли окрашивали гематоксилином и эозином. По результатам гистологического исследования у 7 из 25 пациентов (28%) диагностирована АМЛ почки, остальные образцы соответствовали светлоклеточному варианту почечноклеточного рака. Результаты раман-флюоресцентной спектроскопии коррелировали с данными гистологического исследования в 85,7% случаев.

Заключение: полученные результаты нашего исследования показали перспективу использования раман-флюоресцентной спектроскопии в диагностике ангиомиолипомы. Метод не обладает вредным ионизирующим излучением, не инвазивен, прост в использовании и предполагает быстрое получение результата, что способствует использованию метода в до- и интраоперационной диагностике.