

Давыдов Е.В.¹⁻³, Алексеев Ю.В.¹, Марюшина Т.О.²

СВЕТОКИСЛОРОДНАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

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

² ФГБОУ ВПО «МГУПП», г. Москва, Россия;

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

Davydov E.V., Alekseev Yu.V., Maryushina T.O. (Moscow, RUSSIA)

LIGHT OXYGEN THERAPY OF MALIGNANT TUMORS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Цель. Оценить результаты светокислородной терапии спонтанных злокачественных опухолей у экспериментальных животных.

Материалы и методы. Исследование проводилось на мелких домашних животных (общее количество – 14, 5 собак и 9 кошек) со спонтанно возникшими опухолями без признаков регионарного и отдаленного метастазирования. У данных животных были следующие новообразования: базальноклеточный рак кожи (n = 5, размер до 1 см, T1), саркома ротовой полости (n = 3, размер от 0,5 до 3,5 см T_{1a}N0M0 – T_{2a}N0M0), плоскоклеточный рак ротовой полости (n = 3, размер от 1 до 2 см T_{1a}N0M0), рак молочной железы (n = 3, размер от 0,3 до 1 см T_{1a}N0M0). Животные были в возрасте более 8 лет. Для лечения использовали диодный лазер «Супер Сэб» (производство ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва), мощностью до 5 Вт, излучающий на длине волны ≈ 1264 нм. Мощность излучения составляла от 0,5 до 5 Вт в зависимости от размера и вида опухоли. Экспозиционная доза облучения составляла 500–950 Дж/см². Плотность мощности – от 0,52 до 7 Вт/см². Облучение наружных опухолей проводилось без анестезии, а облучение опухолей ротовой полости требовало общей седации для обеспечения оптимального доступа. Температура в области облучения составляла 41–45 °С. Для измерения температуры применяли электронный измеритель температуры MS 6501 производства Precision MASTECH EnterprisesCo., Китай. Время наблюдения – 1 год 8 месяцев. В период наблюдения признаков рецидивирования не обнаружено.

Результаты. После облучения опухоли темнели, приобрели темно-красный или бордовый оттенок, затем в течение 10 дней подвергались деструкции и некротизировались. Для полной регрессии базальноклеточного рака кожи необходимо было провести 1–2 сеанса облучения, для полной регрессии рака молочной железы – 1–3 сеанса, для полной регрессии саркомы ротовой полости – 5–8 сеансов облучения, для полной регрессии плоскоклеточного рака ротовой полости требовалось 4–5 сеансов облучения.

Заключение. Полученный результат показывает перспективность применения метода светокислородной терапии для лечения злокачественных опухолей различной локализации и этиологии, необходимо дальнейшее исследование в этом направлении.

Козлов В.И.^{1,2}, Асташов В.В.¹

ЛАЗЕРНАЯ ФОТОБИОСТИМУЛЯЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия;

² ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия

Kozlov V.I., Astashov V.V. (Moscow, RUSSIA)

LASER PHOTOSTIMULATION OF MICROCIRCULATION AND LYMPHOID ORGANS

Современное развитие лазерной медицины показывает, что в основе взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями лежат фотобиологические механизмы, обусловленные прежде всего волновыми свойствами светового потока и дозой его воздействия. Доказана чувствительность биообъектов к определенной длине волны низкоинтенсивного лазерного

излучения (НИЛИ), что служит основанием для его широкого использования в терапевтической практике. Среди ведущих механизмов активации фотохимических реакций рассматривается фотодинамический эффект, основанный на образовании в клетках синглетного кислорода под влиянием поглощенного лазерного излучения, а также возможность акцепции железа- и медь-содержащими ферментами квантов в красной области спектра. Рассмотрены уровни фотоактивации в организме; молекулярные механизмы усиления фотосигнала в клетке и повышения их функциональной активности. Установлено, что фотоактивация микроциркуляции, включая гемоциркуляторный и лимфотропный компоненты, является одним из ключевых моментов в патофизиологическом механизме реакции организма на лазерное воздействие. Данный ответ системы микроциркуляции на лазерное воздействие развивается по механизму срочной адаптации и сопряжен с фотоактивированным подавлением тонуса гладких миоцитов в артериолах и повышением локальной вазомоторики прекапиллярных артериол. Проанализированы факты зависимости реакции микрососудов от дозы лазерного воздействия и установлено, что при превышении допустимых доз лазерного воздействия возникают дисфункциональные изменения в системе микроциркуляции. Терапевтический «коридор» воздействия на микроциркуляцию крови в ИК-диапазоне шире, чем в красной области спектра. Приведены данные позитивного влияния лазерного воздействия на коррекцию расстройств микроциркуляции у больных с хроническими поражениями сосудов нижних конечностей, а также при различных заболеваниях слизистой оболочки рта. Показано протекторное действие лазерного излучения на организм, в основе которого лежит механизм предстимуляции, а также лимфотропное действие НИЛИ приводит к изменениям объема рециркуляции лимфоцитов и цитоархитектоническим преобразованиям тимуса и других лимфоидных органов, степень выраженности которых зависит от длины волны лазерного излучения.

Новикова И.Н.¹, Потапова Е.В.¹, Ератова Л.В.¹,
Дремин В.В.^{1,2}, Дунаев А.В.¹, Абрамов А.Ю.^{1,3}

ПРЯМАЯ ОПТИЧЕСКАЯ ГЕНЕРАЦИЯ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ ПЕРФУЗИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия;

² Астонский университет, г. Бирмингем, Великобритания;

³ Университетский колледж Лондона, г. Лондон, Великобритания

*Novikova I.N., Potapova E.V., Eratova L.V., Dremin V.V.,
Dunaev A.V., Abramov A.Y.*

(Orel, RUSSIA; Birmingham, London, UNITED KINGDOM)

DIRECT OPTICAL GENERATION OF SINGLET OXYGEN IN THE REGULATION OF PERFUSION-METABOLIC CHANGES IN TISSUES

Цель. Накопленный опыт в изучении физиологической и патологической роли активных форм кислорода (АФК) и выявление механизмов их генерации сформировал интерес к синглетной форме кислорода (СК). Классический механизм генерации СК с применением фотосенсибилизаторов позволил рассматривать данную форму кислорода в качестве основного медиатора терапевтических эффектов, приводящих к коррекции ангиогенеза и запуску механизмов гибели клеток опухолевых тканей. В настоящее время появляется все больше данных об индукции клеточного стресса и прямой цитотоксичности фотосенсибилизаторов, что оказывает непосредственное влияние на здоровые ткани, вызывая их деструктуризацию. На сегодняшний день, помимо классического механизма возбуждения СК, появилась возможность прямого возбуждения молекулы кислорода светом на определенных длинах волн. В связи с этим цель работы – изучить возможность регуляции перфузионно-метаболических изменений в тканях посредством прямой оптической генерации СК.

Материалы и методы. Генерация СК проводилась с применением разработанного устройства, включающего источник лазерного излучения на длине волны 1267 нм для возбуждения молекулы кислорода, а также контрольный лазер 1122 нм. Регистрация анализируемых параметров осуществлялась методами конфокальной микроскопии, видеокапилляроскопии и флуоресцентной спектроскопии. Исследования проводились на клеточной линии меланомы В16, здоровых фибробластах, а также на срезах мозга крысы, содержащих функционально активные кровеносные сосуды.

Результаты. Результаты исследования показали, что прямая оптическая генерация СК (доза воздействия – 200 Дж/см²), не вызывая выработку других АФК и не изменяя уровень основных маркеров окислительного стресса и перекисного окисления липидов, посредством метаболических изменений (изменение митохондриального мембранного потенциала и открытие митохондриальной поры) активирует апоптотическую гибель клеток меланомы. При этом данная реакция отсутствовала в клетках здоровых фибр областей. Исследования на срезах мозга выявили влияние на перфузионную регуляцию, проявляющуюся в сужении просвета анализируемых сосудов.

Заключение. Полученные результаты показали перспективность прямой оптической генерации СК в регуляции перфузионно-метаболических изменений в тканях в отсутствие фотосенсибилизаторов, что является важным для целого спектра заболеваний, включая онкологию, псориаз, диабетическую ретинопатию, ревматоидный и псориатический артриты, атеросклероз и др.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2019-1877 (исследования на клеточных культурах), гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук МК-398.2021.4 (разработка экспериментальной установки) и гранта Российского научного фонда № 21-75-00086 (исследования на срезах мозга).

Острейко О.В., Петрищев Н.Н., Галкин М.А., Гришачева Т.Г., Папаян Г.В.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИК-СПЕКТРА С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ НА ПРИМЕРЕ БИОФАНТОМА

ФГБУ УВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», г. Санкт-Петербург, Россия

Ostreyko O.V., Petrishev N.N., Galkin M.A., Grishacheva T.G., Papayan G.V. (Saint Petersburg, RUSSIA)

INTERACTION OF IR LASER RADIATION WITH GLIAL TUMORS USING A BIOPHANTOM AS AN EXAMPLE

Цель. Ежегодно в РФ выявляется около 10 тыс. новых глиальных опухолей, большинство из которых имеют злокачественную природу. Результаты лечения таких опухолей остаются неудовлетворительными, составляя 12–14 месяцев при глиобластомах. Хирургическое лечение является ведущим, позволяя уменьшить объем активной опухоли, получить гистологический материал. Глубокая локализация опухолевого узла, мультифокальность глиом обуславливают сложности и необоснованные риски открытых операций трепанации черепа и удаления опухолей. Поэтому малоинвазивная циторедуктивная операция представляется необходимым инструментом в комплексном лечении глиальных опухолей.

Материал и методы. Лазерная термодеструкция – развивающееся малоинвазивное направление в хирургическом лечении интракраниальных опухолей и другой патологии. С 2011 года за рубежом наблюдается ренессанс интерстициальной лазерной термодеструкции церебральных опухолей в варианте LITT (laser interstitial thermotherapy). В ПСПбГМУ имени акад. И.П. Павлова разработан и запатентован способ малоинвазивного хирургического лечения супратенториальных глиом. Сутью такой операции является наводимая биопсия опухоли с последующей ее лазерной коагуляцией.

Проведенные исследования позволили подобрать эффективные и безопасные режимы лазерного облучения в ИК-спектре и отработать алгоритм действий врача нейрохирурга. Одним из направлений дальнейшего совершенствования метода мы видим дифференцированный выбор характеристик лазерного излучения в лечении глиом разной степени анаплазии. Для этого в университете был создан биофантом глиальных опухолей. Характеристики биофантома позволили визуализировать эффекты его взаимодействия с лазерным излучением. В центре взаимодействия лазера и биофантома регистрировалась температура с помощью тепловизора и параллельно термопарой. Процесс коагуляции биофантома записывался высокочувствительной видеокамерой, что позволяло затем визуализировать в записи и анализировать этот процесс.

Результаты. Мы наблюдали различные эффекты лазерного взаимодействия выбранных нами разных длин волн ИК-спектра в каждом из вариантов биофантома. Наибольшая температура наблюдалась у кончика световолокна и к периферии температура уменьшалась. Наблюдалась отчетливо выраженная зона коагуляции биофантома.

Выводы. Созданный нами биофантом в вариации прообраза глиальных опухолей разной степени анаплазии создают хорошую возможность подбора длин волн и характеристик лазерного излучения для конкретного случая. Эта экспериментальная модель позволит реализовать в клинике так называемую персонализированную медицину в оказании хирургической оперативной помощи больным с глиальными опухолями головного мозга.

Пешкова Д.А.¹, Головнева Е.С.^{1,2}, Чесноков А.А.¹

ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ТИМУСЕ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

¹ ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», г. Челябинск, Россия;

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Россия

Peshkova D.A., Golovneva E.S., Chesnokov A.A. (Chelyabinsk, RUSSIA)

DYNAMICS OF THE NUMBER OF MAST CELLS IN THE THYMUS AFTER LASER EXPOSURE

Цель. Реакция тучных клеток (мастоцитов) в органах иммуногенеза на воздействие инфракрасного лазерного излучения остается малоизученной областью. Мастоциты относятся к важной составляющей специфического микроокружения клеток тимуса. Тучные клетки способны функционировать в качестве местной или автономной регуляторной системы за счет большого разнообразия биологически активных веществ в своих гранулах. Также мастоциты принимают участие в пролиферации и дифференцировке тимоцитов, поэтому увеличение или снижение количества тучных клеток в тимусе может повлиять на функции органа. Целью данной работы являлось изучение ответных реакций тучных клеток тимуса на локальное воздействие инфракрасного лазерного излучения.

Материалы и методы. При проведении работы было использовано 20 крыс-самцов массой 200–250 г. Животные были разделены на 2 группы: 1-я группа – без воздействия лазера и 2-я группа – с лазерным облучением области локализации тимуса. Лазерное воздействие осуществлялось с использованием диодного лазера ИРЭ-Полус (Россия), длина волны – 970 нм, плотность мощности – 1 Вт/см², время воздействия – 1 минута, непрерывный режим. Животных выводили из эксперимента на сроке 1 сутки после лазерного воздействия. После формальной фиксации производилась стандартная гистологическая проводка и изготовление парафиновых блоков. Гистологические срезы окрашивались толуидиновым синим для выявления тучных клеток. Микроскопия препаратов осуществлялась при увеличении в 1000 раз на микроскопе «DMRXA» (Leica, Германия). Полученные данные обрабатывались в компьютерной программе Past методом Манна–Уитни, статистически значимыми различия считались при значении $p < 0,05$.