

транспупиллярной термо- и фотодинамической терапии с внутривенным введением фотолон и брахитерапией изотопами  $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$ .

**Материалы и методы.** В эксперименте на мышах линии С57В1 с перевивной опухолью меланомы В-16 разработана экспериментальная модель схемы комбинированного лечения, которая была использована в клинике у 16 пациентов обоего пола с клинически установленным диагнозом меланомы хориоидеи Т2-3НОМО (высота 7 мм более, основание 15 мм и более). Транспупиллярную лазерную термотерапию проводили с использованием полупроводникового лазера с длиной волны излучения 805 нм (Найдек, Япония). Фотодинамическую терапию осуществляли лазером с длиной волны 661 нм (ЛЭМТ, Беларусь) через модифицированную щелевую лампу. В качестве фотосенсибилизатора использовали препарат фотолон (РУП Белмедпрепараты, Минск). Экспозиционная плотность энергии составила 100 Дж/см<sup>2</sup>. Для брахитерапии использовали β-офтальмоаппликаторы с изотопами  $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$  (Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского, Обнинск), доза облучения составила 110 Гр на верхушке опухоли.

**Результаты.** Процедуру фотодинамической терапии пациенты переносили удовлетворительно. За период наблюдения у всех отмечен положительный ближайший результат, проявляющийся в снижении уровня кровотока и уменьшении диаметра наибольшего сосуда в ткани опухоли, уменьшении размеров и объема опухоли, снижении скорости линейного кровотока, индекса периферического сопротивления и пульсационного индекса в опухоли. Полная резорбция опухоли зарегистрирована у 9 пациентов, стабилизация опухолевого процесса – у 5 пациентов. В связи с развившимися осложнениями при сочетании лазерной транспупиллярной термо- и фотодинамической терапии с внутривенным введением фотолон и авастина, брахитерапией изотопами  $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$  у 2 пациентов произведена энуклеация глазных яблок.

**Выводы.** Первые результаты свидетельствуют о положительном местном результате от проведенного комбинированного лечения меланомы хориоидеи больших размеров с использованием фотодинамической терапии.

### Влияние ФДТ с фотосенсом на клетки иммунной системы

Шаронов Г.В.<sup>1,2</sup>, Феофанов А.В.<sup>1</sup>, Филоненко Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии имени М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, Россия

**Введение.** Фотоферез – экстракорпоральная фотодинамическая терапия крови – широко применяется в отечественной и зарубежной клинической практике уже более 10 лет для лечения Т-лимфом и подавления иммунного ответа после трансплантации чужеродных органов и при аутоиммунных заболеваниях. При этом используются фотосенсибилизаторы УФ-А диапазона (315-400 нм) – 8-метоксипсорален и тигазон. Механизм их действия основан на преимущественном накоплении в Т-лимфоцитах, связывании с ДНК, блокировке деления клеток под действием света и апоптозе. Фотоферез вызывает также специфический иммунный ответ против аутореактивных клеток за счет поглощения и презентации антигенов апоптотических Т-клеток макрофагами и дендритными клетками. Однако, связывание с ДНК, УФ облучение и формирование сшивок и разрывов в цепи ДНК при фотоферезе с 8-метоксипсораленом и тигазоном – это сильнейшие мутагенные и онкогенные факторы. При использовании фотосенсибилизатора фотосенс эти факторы отсутствуют.

**Цель.** Изучить воздействие фотофереза с фотосенсом на лейкоциты.

**Материалы и методы.** С помощью проточной цитометрии была установлена кинетика накопления фотосенса в лейкоцитах. Облучение крови проводили при максимальном накоплении фотосенсибилизатора в клетках – через 24 часа после внутривенного введения. Для определения влияния фотофереза мы измеряли гибель клеток (апоптоз, некроз) через 2 и 4 часа после облучения и абсолютное количество лейкоцитов различных субпопуляций (Т-, В-лимфоциты, НК клетки, моноциты/макрофаги, гранулоциты) до облучения, через 4 часа после облучения и после культивирования клеток *in vitro* в течение 1-7 суток.

**Результаты.** После облучения крови пациентов, получавших фотосенс, число CD14+ моноцитов/макрофагов резко возрастает уже через сутки и через двое суток в 2-3 раз превышает их число в контрольных образцах, облученных без фотосенса. При этом мы не обнаружили снижения числа клеток и апоптоза ни одной из субпопуляций. Фенотипический анализ показал, что индуцированные CD14+ клетки являются дендритным клеткам.

**Выводы.** Нами впервые обнаружена ФДТ-опосредованная индукция дендритных клеток при полном отсутствии клеточной гибели. Механизм индукции предстоит установить.