

обследования и хирургического лечения, в 1 случае уретероскоп не удалось ввести до камня. Во всех случаях вмешательство заканчивалось катетеризацией или стентированием мочеточника. Из осложнений нами отмечено: у 4 больных после операции отмечались гематурия и уретерогидронефроз в течение 3–7 дней после удаления дренажного катетера из мочеточника.

Выводы

1. Контактная лазерная литотрипсия камней мочеточников с использованием лазерного хирургического комплекса «Лазурит» является эффективным методом лечения камней, которые не поддались ДЛТ, так как позволяет во всех случаях фрагментировать данную категорию камней.

2. Условием для успешной контактной литотрипсии хирургическим лазером «Лазурит» является отсутствие анатомических изменений мочеточника, препятствующих введению уретероскопа с лазерным световодом до камня.

3. Имевшие место осложнения (гематурия, уретерогидронефроз) явились преходящими и связанными с травматизацией мочеточника уретероскопом.

4. Нами не выявлено осложнений, связанных с воздействием лазерного излучения на ткань мочеточника интраоперационно и в отдаленном (1–3 мес.) периоде.

Литература

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. // Мочекаменная болезнь. – Санкт-Петербург, 2000, 384 с.

УДК 577.3443

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ РЕАКЦИИ ВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА E6

**Хлудеев И.И., **Терех А.С., **Дик С.К., *Зорин В.П.*

**УО «Белорусский государственный университет»*

***УО «Белорусский государственный университет информатики и
радиоэлектроники»*

г. Минск, Республика Беларусь

Фотоиндуцированное повреждение кровеносной системы тканей-мишеней играет существенную роль в определении результатив-

ности фотодинамической терапии (ФДТ) для многих используемых в клинической практике сенсibilизаторов. В этой связи в настоящее время активно ведется поиск новых фотосенсibilизаторов (ФС), оказывающих направленное воздействие на кровеносную систему солидных опухолей. Важным направлением в исследовании васкулярного эффекта ФДТ является разработка методов количественной оценки реакции васкулярной системы (ВС) тканей на ФДТ *in vivo* [1]. В данной работе представлены результаты исследования отклика ВС на сенсibilизированное производными хлорина еб воздействие лазерного излучения, полученные с использованием нового неинвазивного спекл-метрического метода, который позволяет оценивать состояние микрогемодинамики (МГЦ) в ткани-мишени *in situ*.

Материалы и методы. В качестве ФС использовали хлорин еб (Хл еб) и диметилловый эфир Хл еб (ДМЭ), имеющие близкие фотофизические характеристики, но различающиеся полярностью и зарядом молекулы. Водные растворы ФС вводили в хвостовую вену крыс за 1 минуту до начала фотооблучения, которое проводили с помощью диодного лазера ИЛМ-660-0,5 («ЛЭМТ», Беларусь), оснащенного световодом с диффузором (диаметр светового пятна 1 см). Реакцию ВС кожного покрова беспородных белых крыс на ФДТ оценивали, используя разработанный в БГУИР лазерный спекл-оптический модуль. С его помощью исследовали изменения микроциркуляции в депилированных участках кожи, расположенных симметрично на левом и правом бедре животного, один из которых подвергали световому воздействию (СВ), а другой, светоизолированный, служил контролем. В процессе светового облучения (662 нм, 150 мВт) регистрировали параметры динамического спекл-поля, образующегося при рассеянии и отражении измерительного лазерного луча компонентами тканей животного. Компьютерная обработка результатов измерений позволяла контролировать ряд параметров, в том числе величину мощности спектра (МС) динамического спекл-поля исследуемых тканей, на разных этапах ФДТ.

Результаты. Проведен сравнительный анализ изменения кожной микроциркуляции крови при проведении ФДТ с использованием Хл еб и ДМЭ в качестве ФС. На рисунке представлены диаграммы изменения МС спекл-поля в исследуемом участке кожи, отражающие состояние васкулярной системы (кровенаполнение).

Введение хлоринов (без облучения) незначительно увеличивает МС, вероятно, вследствие частичного поглощения ими измерительного светового потока. После первых 10 минут СВ как для Хл еб, так и для ДМЭ, наблюдается снижение МС на 12–15 % (вероятно, из-за первичных фотоиндуцированных нарушений МГЦ). При увеличении

длительности СВ до 20 минут происходит небольшое возрастание МС, возможно, вследствие локального разогрева тканей лазерным излучением.

Последующие изменения МС сильно зависят от используемого ФС. Для Хл еб наблюдается снижение МС на 20 % через 1 час после окончания СВ, но в ходе дальнейшей темновой инкубации величина МС растет и через 24 часа после начала эксперимента почти достигает исходного уровня, что свидетельствует о восстановлении микроциркуляции. При использовании ДМЭ наблюдается значительное, почти двукратное снижение МС через 1 час после окончания СВ, причем, в отличие от Хл еб, увеличения величины МС до исходного уровня (т.е. восстановления МГЦ) в течение следующих 24 часов не происходит.

Реакция обработанных участков ткани на повторный сеанс ФДТ также зависит от используемого ФС. В ткани, сенсibilизированной Хл еб, наблюдается увеличение амплитуды изменений МС в ходе повторного СВ, что свидетельствует о росте чувствительности ВС к фотооблучению. В первые 10 минут СВ величина МС снижается почти в 2 раза, незначительно возрастая в следующие 10 минут облучения. Через 30 минут после окончания повторного СВ наблюдается заметное снижение МС, конечная величина которой не превышает 47 % от исходного уровня. Для ДМЭ изменения величины МС в ходе повторного сеанса СВ менее значительные, но в итоге приводят к дополнительному снижению данного показателя на 15 %.

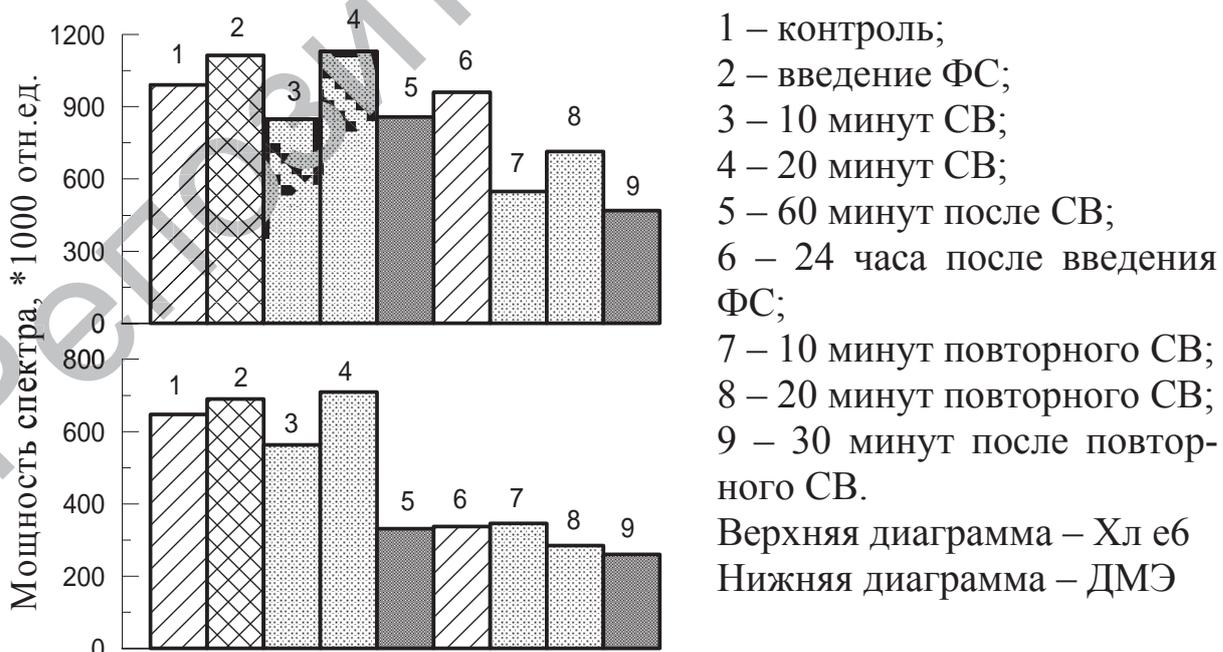


Рисунок – Изменение мощности спектра динамического спекл-поля, регистрируемого на участке кожного покрова бедра крысы, на разных этапах фотодинамической терапии с использованием хлоринов

Полученные результаты позволяют предположить, что кинетика развития фотосенсибилизированных повреждений ВС при ФДТ зависит от свойств ФС. Для Хл еб после первого сеанса СВ характерно частичное нарушение МГЦ с последующим восстановлением кровотока, но при повторном СВ, проходящем при длительных временах накопления Хл еб в кровеносных сосудах, васкулярные эффекты ФДТ выражены сильнее. ДМЭ при малом интервале времени между введением ФС в кровь и фотооблучением вызывает значительные повреждения ВС, которые носят, по-видимому, необратимый характер, так как после первого сеанса ФДТ восстановления МГЦ на протяжении суток не наблюдается. При повторном фотовоздействии отклик ВС выражен слабее, но также носит необратимый характер.

Эти предположения подтверждаются полученными нами ранее методом интравитальной микроскопии результатами исследования эффекта ФДТ на ВС мышцы cremaster muscle. Было установлено, что после 20-минутного СВ для Хл еб в темноте наблюдалось исчезновение небольших сгустков клеток в кровеносных сосудах и восстановление кровотока. В аналогичных условиях для ДМЭ индуцированный ФДТ процесс тромбообразования в кровеносных сосудах после окончания СВ не прекращался и завершался стазом крови в облученном участке ВС.

Таким образом, спекл-метрический метод позволяет объективно оценивать *in situ* состояние ВС в ходе ФДТ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование ДМЭ в качестве ФС позволяет получать более выраженное в сравнении с Хл еб фотодинамическое повреждение ВС ткани-мишени *in vivo* при малом интервале времени между введением ФС и фотооблучением.

Литература

1. Wilson BC and Patterson MS. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy // *Phys. Med. Biol.* – 2008. – Vol. 53, No 9. – P. 61-109.