

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.831.015.2:615.277.3].076.9

Александров М.Т., Пашков Е.П., Сатушева Е.М., Баграмова Г.Э.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОБЪЕМНОЙ АКТИВИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРОЦЕССОВ МИКРОБНОЙ И НЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Научно-клинический центр реабилитации женского здоровья, 101000, г. Москва

В статье приводятся результаты экспериментального обоснования объемной активированной фотодинамической терапии заболеваний и процессов микробной и неопластической природы с использованием культуры микробов и экспериментальных животных. Показан противоопухолевый эффект содержащего хлорофилл препарата, активированного вне организма низкоинтенсивным лазерным излучением.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия; эксперимент; лазер.

Для цитирования: Александров М.Т., Пашков Е.П., Сатушева Е.М., Баграмова Г.Э. Разработка метода объемной активированной фотодинамической терапии заболеваний и процессов микробной и неопластической природы на основе использования флюоресцентной технологии. *Российский стоматологический журнал*. 2017; 21 (4): 172-176. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2017-21-4-172-176>

Aleksandrov M.T., Pashkov E.P., Satusheva E.M., Bagramova G.E.

ELOPMENT OF A METHOD OF VOLUME-ACTIVATED PHOTODYNAMIC THERAPY OF DISEASES AND MICROBIAL AND NEOPLASTIC PROCESSES ON THE BASIS OF THE USE OF FLUORESCENT TECHNOLOGY

Scientific and Clinical Center for Women's Health Rehabilitation, 101000, Moscow

The article presents the results of an experimental study of bulk activated photodynamic therapy of diseases and microbial processes and neoplastic nature with culture microbes and experimental animals. Showed anti-tumor effect of the chlorophyll-containing drug, is activated by laser body.

Key words: photodynamic therapy; experiment; laser.

For citation: Aleksandrov M.T., Pashkov E.P., Satusheva E.M., Bagramova G.E. Elopment of a method of volume-activated photodynamic therapy of diseases and microbial and neoplastic processes on the basis of the use of fluorescent technology. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2017; 21 (4): 172-176. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2017-21-4-172-176>

For correspondence: Aleksandrov Mikhail Timofeevich, Dr. med. Sci., Professor, E-mail: alex_mta@mail.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 10.07.17

Accepted 21.07.17

Введение. Метод фотодинамической терапии (ФДТ) основан на способности фотосенсибилизатора (ФС) селективно (избирательно) накапливаться в злокачественных, патологически измененных или пораженных вирусами клетках и/или микробах [1–5]. После введения ФС следующим этапом процедуры является использование источника лазерного излучения для проведения облучения ткани, подверженной патологическому изменению. Свет определенной длины волны приводит ФС в возбужденное состояние с образованием в облучаемом биологическом объекте активных форм кислорода, что в свою очередь вызывает повреждение и некроз тканей, наиболее интенсивно накопивших данный препарат [6]. Таким образом, подвергаются некрозу (удаляются) только клетки, которые были изменены (очаги дисплазии, опухоль и т. д.), а здоровые клетки не реагируют на

излучение (так как подбирается такая мощность и доза облучения, которые не повреждают здоровые клетки тканей). Эффект лечения (воздействия) существенно зависит от доступности облучаемого объекта для лазерного воздействия, глубины его эффективного проникновения в патологический очаг, концентрации ФС в нем и объемной плотности мощности излучения лазера [6–9]. В большинстве клинических приложений эффект лечения вследствие, например, малой глубины проникновения лазерного излучения в ткани бывает недостаточным, что приводит к рецидивам заболевания и угрожающим жизни осложнениям. Это относится и к очагам воспаления. Еще более ухудшает ситуацию невозможность анатомо-топографического обнаружения объекта, что полностью исключает эффект лечения [10].

Цель исследования. Мы поставили перед собой задачу разработать метод ФДТ, при котором ФС можно активировать вне объекта и при этом, поступая в биологический объект, он должен проникать и накапливаться в ткани, и там запускать процесс ФДТ во всем объеме накопившей препарат

Для корреспонденции: Александров Михаил Тимофеевич, д-р мед. наук, проф., e-mail: alex_mta@mail.ru.

ткани (патологический объект микробной или неопластической природы).

Материал и методы

Исходя из представленной концепции, в качестве модельного объекта использовали культуру микробов (три вида – линейные штаммы стафилококка, стрептококка и устойчивого к современным антибиотикам клинического штамма синегнойной палочки) – 20 тест-образцов (из них 5 – контрольная группа) и культуру карциномы Эрлиха (45 тест-образцов и 15 – контрольная группа). В качестве объектов исследования использовали лабораторных мышей, которым внутривенно вводили 0,1 мл культурального материала. Пробоподготовка ФС (хлорофиллсодержащий препарат включает магнийпорфирин, аналогичный по составу железопорфиру гемоглобина) проходила несколько этапов.

А. Подбор ФС с наибольшим квантовым выходом люминесценции при его резонансном облучении (этот этап включает подбор зондирующего лазерного излучения).

Б. Подбор оптимальных параметров дозы облучения при диагностике и лечении заболеваний (этот этап включает подбор таких параметров излучения и регистрации сигнала, которые не искажают сигнал за время записи и не повреждают здоровые клетки).

На рис. 1 показано несколько форм радахлорофилла с разной степенью очистки препарата (препарат 1, 3, 4, 5, 6 см. на вклейке). Эти препараты имеют относительно слабую люминесценцию и поэтому не подошли для диагностики и лечения, так как их накопление невелико в тканях и их сигнал люминесценции затруднительно диагностировать и эффективно возбудить для ФДТ, т. е. для выбора предпочтительного препарата необходимо предварительно проводить исследование его флуоресцентных характеристик, оптимально соответствующих ФДТ-технологии. На рис. 2 показаны спектры люминесценции препарата РХ (препарат 2 и 7), которые обладают наибольшим квантовым выходом, необходимым и достаточным для указанного метода лечения неопластических и воспалительных процессов.

Для диагностики указанных хлорофиллсодержащих препаратов и контроля их поступления в ткани предварительно были выбраны оптимальные параметры времени и мощности излучения лазера для каждой длины волны, при которых не наблюдается эффект выгорания (рис. 3–5 см. на вклейке).

В. Изучены все схемы возбуждения препарата, основываясь на спектре поглощения; показано, что наиболее эффективными длинами волн для возбуждения являются волны 405 нм и 637 нм (рис. 6 см. на вклейке).

Г. Далее проверили суждение о том, что влияние кислорода без присутствия лазерного облучения (продувание кислорода через препарат Радахлорофилл 1 – 10 мин) не приводит к изменению интенсивности люминесцентного свечения препарата РХ, т. е. не вызывает (не активирует) ФДТ-реакцию (рис. 7).

Д. Активация препарата лазерным излучением. «Радахлорин®» (РХ) обладает способностью поглощать свет в видимой области, результатом чего является его фотоактивация, а далее наблюдаются 2 эффекта.

1. Классическая ФДТ – релаксация возбужденного состояния РХ с переносом энергии на растворенный в тканях молекулярный кислород и далее на углерод органических субстратов.

2. Последнее приводит к окислительным процессам в биологических тканях, их повреждению и последующему разрушению (некрозу). «Радахлорин®» способен разрушать биологические субстраты после возбуждения светом с длиной волны 350–670 нм. Наиболее предпочтительной для ФДТ полосой возбуждения является самая длинноволновая полоса поглощения РХ (662 нм), так как с ростом длины волны растет проникающая способность света в биологические

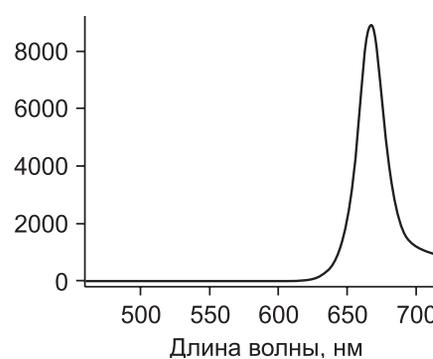


Рис. 7. Спектр люминесценции активированного препарата.

ткани (до 7 мм). Сохраняющаяся при этом способность препарата флуоресцировать оставляет возможность для люминесцентной диагностики очагов микробосодержащего и/или неопластического изменения тканей. Для этого препарат возбуждают в любую из полос – 406, 506, 536, 608 или 662 нм и регистрируют максимальную интенсивность флуоресценции при 668 нм, отмечая границы патологического очага.

Результаты исследования

1. Моделирование объемной ФДТ в пробирке.

Известно, что для образования синглетного кислорода (1O_2) необходимо наличие молекул ФС, при помощи которых происходит передача энергии фотонов молекулам кислорода. Известно также, что эффективными ФС образования 1O_2 являются основные пигменты фотосинтеза, например, производные хлорофиллов. Синглетным кислородом (1O_2) называют электронно-возбужденные молекулы O_2 , находящиеся на одном из двух синглетных уровней – $^1g+$ и 1g . Таким образом, 1O_2 отличается от других активных форм кислорода (радикалов O_2^- , HO_2 , OH или перекиси водорода H_2O_2) тем, что для его получения требуется лишь поглощение энергии без химической модификации кислородных молекул. Так, p -электронные молекулярные орбитали ядра порфина (18- π -электронная ароматическая система) стабилизируют супероксид-анионы, образующиеся в результате действия на ФС волновой энергии, приводя к химической устойчивости активированной формы ФС в течение, по крайней мере, нескольких дней. Перекиси, образующиеся под воздействием света и кислорода из упомянутых выше групп, присоединенных непосредственно к ароматической системе производных хлорофилла, стабилизированные наличием порфинового макроцикла и потому долго живущие, после введения в организм человека накапливаются по свойству, присущему производным хлорина еб, в очагах опухолевого, инфекционного, паразитарного, дерматологического, иммунологического или аллергического заболеваний, могут переносить атом кислорода, гидроксил-радикал либо электрон как друг на друга, так и на биомолекулы оболочек патологически измененных клеток или микроорганизмов. Представленные данные теоретически обосновывают предложенную нами инновационную концепцию ФДТ.

На основе представленного изучены свойства активации в зависимости от длины волны лазерного излучения, параметров дозы облучения и метода доставки кислорода; определены оптимальные параметры облучения для получения наибольшего амплитудного контраста между облученным и необлученным образцами; исследована временная кинетическая зависимость эффекта восстановления люминесценции активированного препарата при отсутствии зондирующего (активирующего реакцию) его облучения и установлено время восстановления люминесценции при различных вариантах доставки кислорода (перекись, кислород, озон) (рис. 8, 9 см. на вклейке).

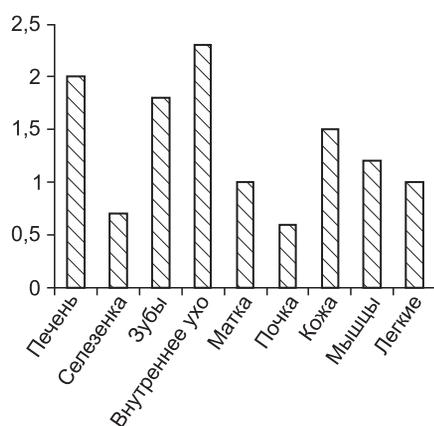


Рис. 10. Накопление активированного и/или неактивированного хлорофиллсодержащего препарата в ткани мыши.

Таким образом, восстановление амплитудно-спектральных характеристик (с высвобождением активных форм кислорода) активированного препарата Радохлорофилла (РХ) происходит без лазерного облучения. Установлено, что выгорание люминесценции РХ при поглощении 1 Дж составляет 5%, при поглощении 3 Дж – 18%, при поглощении 10 Дж – 25%; увеличении дозы более 30 Дж не увеличивает активность и интенсивность ответной реакции.

2. Изучение эффекта накопления активированного и неактивированного препарата РХ в органы и ткани мыши.

В эксперименте показана реальная возможность активации хлорофиллсодержащего ФС вне БО и его накопление в органах и тканях (рис. 10). Это позволило впервые разработать методику объемной активированной ФДТ микрофлоры.

3. Методика объемной активированной ФДТ (in vitro).

Для проведения эксперимента взяты два микроорганизма – *Ps. aeruginosa* и *S. aureus*. В качестве основы для эксперимента использовали диско-диффузионный метод, основанный на диффузии антибиотиков из носителя в плотную питательную среду и ингибции роста исследуемой культуры в той зоне, где концентрация антибиотика превосходит минимальную подавляющую концентрацию.

Для эксперимента использовали сертифицированный аппаратно-программный комплекс «Ин Спектр М» (рис. 11) и метод лазерной флуоресцентной диагностики [10, 11]. Из чистой суточной культуры *Ps. aeruginosa* и *S. aureus*, выращенной на неселективной плотной питательной среде, с помощью дистиллированной воды готовили инокулят 0,5



Рис. 11. Аппаратно-программный комплекс "Ин Спектр М".

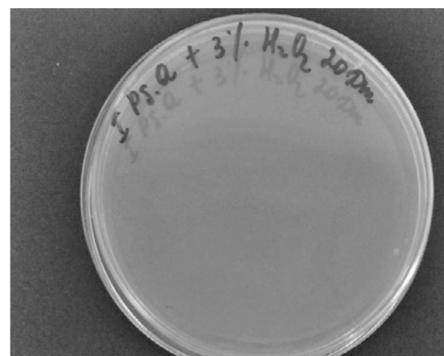


Рис. 12. *Ps. aeruginosa* и Радохлорофилл "С" с добавлением 3% H_2O_2 , активированный 20 Дж – роста нет.

Мак Фарланду, что соответствует концентрации $1 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. Полученный инокулят наносили на МХ-агар. Затем помещали диски, пропитанные Радохлорином, предварительно активированным кислородсодержащим препаратом и лазерным излучением с длиной волны 0,63, 0,514, 0,405 нм в дозе 0,2–20 Дж/мл, в концентрации 0,7%, 0,07%, 0,007%. В качестве контроля использовали стерильные диски, диски с неактивированным препаратом (в тех же концентрациях), диски с препаратом после воздействия на него кислородсодержащего водного раствора, диски с кислородсодержащим водным раствором (перекись водорода 3%). Через 24 ч проводили измерение зоны задержки роста микроорганизма.

В таблице и на рис. 12–14 видно, что при активации Радохлорина «С» наблюдали подавление зоны роста микроорганизма через 24 ч, при этом неактивированный препарат с *Ps. aeruginosa* не давал задержки зоны роста, а у *S. aureus* отмечали небольшое подавление зоны роста. При добавлении к активированному хлорофиллсодержащему (Радохлорофилл «С») препарату кислородсодержащего водного раствора у *Ps. aeruginosa* также наблюдали увеличение задержки зоны роста.

Показана высокая бактерицидная эффективность активированного вне бактериального субстрата (и после этого добавленного в него). Наибольшая зона задержки роста выявлена при концентрации препарата 0,7% + 3% H_2O_2 и дозе лазерного облучения 20 Дж. Полученный эффект сравним с бактерицидным действием антибиотика цефепима как объекта сравнения (цефепим 30 мг – диск на 12 ч на всех чашках Петри).

Интересный результат получен при использовании антибиотикостойчивого клинического штамма (рис. 15 – внизу



Рис. 13. *Ps. aeruginosa* и Радохлорофилл "С" с добавлением 3% H_2O_2 , активированный 20 Дж (добавлен через 30 мин после активации) – роста нет.

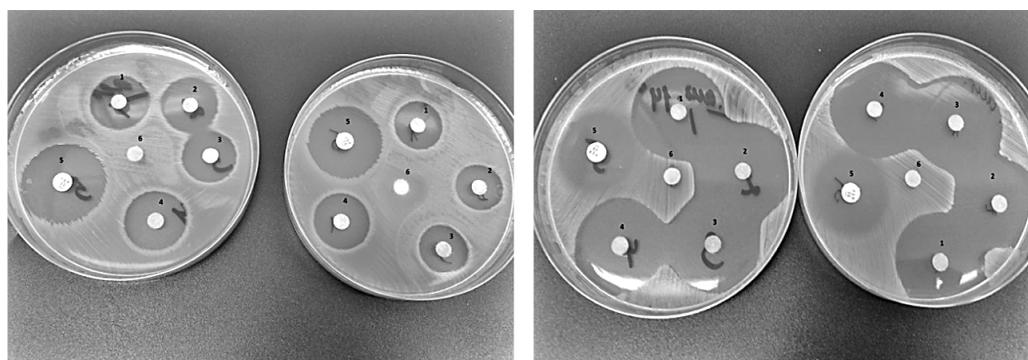


Рис. 14. Активированный сразу (чашка Петри слева на обоих фото) и через 40 мин (аналогично справа). В центре диск без препарата (контроль).

а – *Ps.aeruginosa* и Радохлорофилл "С", *б* – аналогично для *St. aureus* и Радохлорофилла "С".

на 18 ч) и его выраженном бактерицидном эффекте при использовании активированного хлорофиллсодержащего препарата при различных концентрациях (0,7, 0,07 и 0,007%).

В результате исследования можно полагать, что при добавлении кислородсодержащего препарата к Радохлорофиллу «С» и активации его лазерным излучением с длиной волны 0,63, 0,514, 0,405 нм в дозе 0,2–20 Дж/мл происходит взаимодействие возбужденного фотосенсибилизатора с молекулой кислорода, в результате чего образуется синглетный кислород, который является цитотоксическим для живых клеток из-за его свойств сильного окислителя биомолекул. Синглетный кислород также образуется в фагоцитах при реакциях дыхательного взрыва. Имеются доказательства высокой бактерицидной эффективности активных форм кислорода (синглетный кислород, радикал супероксида, перекись водорода, гидроксильный радикал) в отношении большинства микробов [6]. Можно предположить, что взаимодействие активированного «Радохлорофилла «С» с микробной клеткой схоже с кислородзависимой подсистемой микрообидной системы фагоцитов, к которой нет привыкания.

Таким образом, способность фотосенсибилизатора накапливаться в измененных тканях, микробных клетках с реализацией эффекта летальной фотосенсибилизации бактерий может быть использована при лечении антибиотикорезистентных штаммов патогенных микроорганизмов.

4. Апробация методики объемной активированной ФДТ при лечении опухолей (карцинома Эрлиха у мышей).

В исследовании использовали 60 лабораторных мышей

(из них 15 – контрольная группа). В опытной группе 15 мышей принимали неактивированный препарат в разведении 1:10, 15 – активированный препарат (активирован максимальной дозой лазерного облучения) в разведении 1:10, в следующей группе 15 мышей принимали аналогичный активированный препарат в разведении 1:1000. Дополнительно к группе с приемом препарата в качестве контроля использовали мышей, которые не принимали препарат – 7 мышей пили чистую воду (чистый контроль) и принимали раствор перекиси водорода 3%, разбавленный в 10 раз (донор кислорода, используемый для активации хлорофиллсодержащего препарата). Прием указанных препаратов осуществляли 2 мес. Через 2 мес всем мышам (кроме группы с чистым контролем) ввели внутривенно взвесь культуры клеток карциномы Эрлиха, объемом 0,1 мл (дополнительно культуру ввели еще

Результаты воздействия активированного препарата на антибиотикоустойчивую клиническую форму синегнойной палочки

	Зона задержки роста, мм		
	Радохлорин 0,7%	Радохлорин 0,07%	Радохлорин 0,007%
Чистый препарат	Нет зоны задержки роста	Нет зоны задержки роста	Нет зоны задержки роста
+ H ₂ O ₂	То же	То же	То же
+ H ₂ O ₂ (лазерное облучение)	19 21	18 20	15 18
H ₂ O ₂ (лазерное облучение) через 40 мин	24 21	20 17	21 17
Контроль	H ₂ O ₂ 3%	Цефепим 30 мг/л	Чистый диск
	12	29	Нет зоны задержки роста
	11	29	То же
	12	30	" "
	12	30	" "
	13	30	" "
	13	30	" "
	13	29	" "
	11,5	29	" "

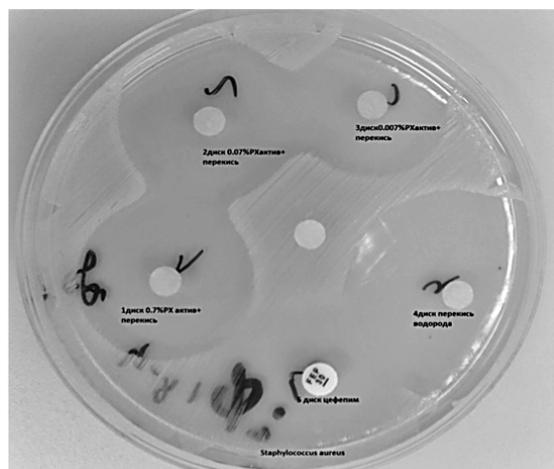


Рис. 15. Бактерицидная эффективность активированного препарата в различных концентрациях.

10 мышам, которые не принимали никаких препаратов и пили чистую воду – второй чистый контроль). В дальнейшем проводили динамическое ежедневное наблюдение.

Установлено, что мыши в группе с чистым контролем были активны и живы в течение всего исследования (1 год). Мыши со вторым чистым контролем быстро увеличивались в размерах (асцит) и погибали на 4–6-й день. Мыши, принимавшие препарат, содержащий неактивированный хлорофилл или раствор 1:10 H₂O₂ 3%, погибали на 6–12-й день. Мыши, принимавшие активированный препарат в разведении 1:10, жили 21–24 дня, а при его разведении 1:1000 – погибали в пределах 10 дней.

Таким образом, показан противоопухолевый эффект хлорофиллсодержащего препарата, активированного вне организма. Выявленный эффект существенным образом зависит от концентрации вводимого активированного препарата и дозы лазерной его активации (оптимизация эффекта лечения). В методологическом, методическом и прикладном плане авторами разработаны и предлагаются для внедрения в клиническую и лабораторную практику адекватные методы лечения заболеваний и процессов микробной и неопластической природы, основанные на принципиально новых принципах активированной объемной фотодинамической терапии [13, 14].

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Н.Е., Огиренко А.П. Антимикробная фотодинамическая терапия. *Лазерная медицина*. 2002; 6 (1): 32–7.
2. Странадко Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И. Фотодинамическое воздействие на патогенетические микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии). *Лазерная медицина*. 2010; 14 (2): 52–5.
3. Dysart J.S., Patterson M.S. Characterization of Photofrinphotobleaching for singlet oxygen dose estimation during photodynamic therapy of MLL cells in vitro. *J. Photochem. Photobiol. Phys. Med. Biol.* 2005; 50: 2597–20.
4. Gelfond M.L., Vassiliev D.L. Photoditazine mediated chemosensitized blood photomodification. Advanced tumors treatment preliminary results. *In Laser Use in Oncology III. Proc. SPIE.2005*: 268–6.
5. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial Chemotherapy. *J. Antimicrobial Chemotherapy*. 1998; 42: 13–6.
6. Залевский И.Д., Гончаров С.Е., Васильев Н.Е., Решетников А.В. *Способ фотоиммунотерапии фотосенсибилизатором, активируемым волновой энергией вне организма человека*. Пат. 2345803.
7. Полькин В.В., Каплан М.А., Медведев В.С. и др. Фотодинамическая терапия при комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта. *Радиация и риск*. 2011; 1: 41–9.
8. Рисованная О.Н., Рисованный С.И., Доменюк Д.А. Антибактериальное воздействие фотодинамической терапии на патогенную микрофлору полости рта. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 6: 155–4.
9. Шугайлов И.А., Джанчатова А.Р., Максименко А.А. Оценка эффективности фотодинамической терапии с новым фотосенсибилизатором «РадаДент плюс» при лечении воспалительных стоматологических заболеваний. *Российский стоматологический журнал*. 2013; 2: 38–5.
10. Наумик А.В. Спектроскопия комбинационного рассеяния света

в микробиологической диагностике: достижения, преимущества, перспективы. *Микробиология*. 2013; 4: 100–11.

11. Александров М.Т. *Лазерная клиническая биофотометрия (теория, эксперимент, практика)*. М.: Техносфера; 2008.
12. Бикбов Э.Н., Привалов В.А., Куренков Е.Л. Эффекты фотодинамической терапии с препаратом Радахлориом в эксперименте на мышах с перевитой аденокарциномой Эрлиха. *Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2008; 19: 83–5.
13. Зуев В.М., Александров М.Т., Калинина Е.А., Кукушкин В.И., Ищенко А.И. Джигладзе Т.А. Препаративная подготовка: современные аспекты и новые технологии диагностики и лечения на основе лазерной рамановской спектроскопии и фотоиммунотерапии. *Гинекология*. 2014; 5: 67–6.

REFERENCES

1. Vasil'ev N.E., Ogirenko A.P. Antimicrobial photodynamic therapy. *Lazernaya meditsina*. 2002; 6 (1): 32–7. (in Russian)
2. Stranadko E.F., Kuleshov I.Yu., Karakhanov G.I. Photodynamic effect on pathogenetic microorganisms (Current state of the problem of antimicrobial photodynamic therapy). *Lazernaya meditsina*. 2010; 14 (2): 52–5. (in Russian)
3. Dysart J.S., Patterson M.S. Characterization of Photofrinphotobleaching for singlet oxygen dose estimation during photodynamic therapy of MLL cells in vitro. *J. Photochem. Photobiol. Phys. Med. Biol.* 2005; 50: 2597–20.
4. Gelfond M.L., Vassiliev D.L. Photoditazine mediated chemosensitized blood photomodification. Advanced tumors treatment preliminary results. *In Laser Use in Oncology III. Proc. SPIE.2005*: 268–6.
5. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial Chemotherapy. *J. Antimicrobial Chemotherapy*. 1998; 42: 13–6.
6. Zalevskiy I.D., Goncharov S.E., Vasil'ev N.E., Reshetnikov A.V. *Method of Fotomontaje Photosensitizer that is Activated By the Wave Energy Outside the Human Body. [Sposob fotoimmunoterapii fotsensibilizatorom, aktiviruemyim volnovoy energiyey vne organizma cheloveka]*. Pat. 2345803 (in Russian)
7. Pol'kin V.V., Kaplan M.A., Medvedev V.S. et al. Photodynamic therapy in the complex treatment of cancer of the oral mucosa. *Radiatsiya i risk*. 2011; 1: 41–9. (in Russian)
8. Risovannaya O.N., Risovanny S.I., Domenyuk D.A. Antibacterial effect of photodynamic therapy on the pathogenic microflora of the oral cavity. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2013; 6: 155–4. (in Russian)
9. Shugaylov I.A., Dzhanchatova A.R., Maksimenko A.A. Evaluation of the effectiveness of photodynamic therapy with a new photosensitizer “RadaDent Plus” in the treatment of inflammatory dental diseases. *Rossiiskiy stomatologicheskij zhurnal*. 2013; 2: 38–5. (in Russian)
10. Naumik A.V. Spectroscopy of Raman scattering of light in microbiological diagnostics: achievements, advantages, prospects. *Mikrobiologiya*. 2013; 4: 100–11. (in Russian)
11. Aleksandrov M.T. *Laser Clinical Biophotometry (Theory, Experiment, Practice)*. [*Lazernaya klinicheskaya biofotometriya (teoriya, eksperiment, praktika)*]. Moscow: Tekhnosfera; 2008. (in Russian)
12. Bikbov E.N., Privalov V.A., Kurenkov E.L. Effects of photodynamic therapy with Radachloriom in experiments on mice with Ehrlich's adenocarcinoma. *Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura*. 2008; 19: 83–5. (in Russian)
13. Zuev V.M., Aleksandrov M.T., Kalinina E.A., Kukushkin V.I., Ishchenko A.I., Dzhibladze T.A. Preprogrammed training: modern aspects and new technologies for diagnosis and treatment based on laser Raman spectroscopy and phototherapy. *Ginekologiya*. 2014; 5: 67–6. (in Russian)

Поступила 10.07.17

Принята в печать 21.07.17



Рис. 1. Титановые мини- и микро-пластины для остеосинтеза в челюстно-лицевой хирургии.



Рис. 2. Обширный костный и мягкотканый дефект нижнего отдела лица. Слизистая оболочка рта вывернута наружу и подшита к коже щек и шеи. Язык не уместается в сохранившихся задних отделах полости рта. В момент съёмки больной по просьбе врача подтянул его назад.

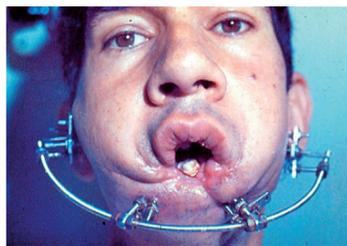


Рис. 5. Огромный зияющий дефект временно превращен в микростому. Язык уместился в воссозданной полости рта. Видны нижние зубы мудрости в проекции верхних центральных резцов.



Рис. 4. На рентгенограмме того же раненого виден большой дефект нижней челюсти (длиной 15 см) и сохранившиеся оба зуба мудрости.



Рис. 6. Внешний вид больного на 3-й день после пластики нижней губы местными тканями.



Рис. 7. На рентгенограмме того же раненого видна воссозданная нижняя челюсть с округлым подбородком.

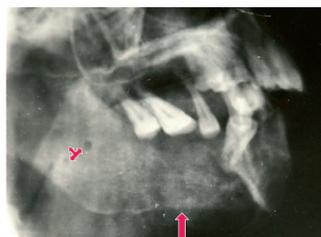


Рис. 8. На боковой рентгенограмме того же раненого видно, что нижний зуб мудрости находится в контакте с верхним клыком. Позади него хорошо виден регенерат, в толще которого — нижнечелюстной канал, где растет нижний луночковый нерв.

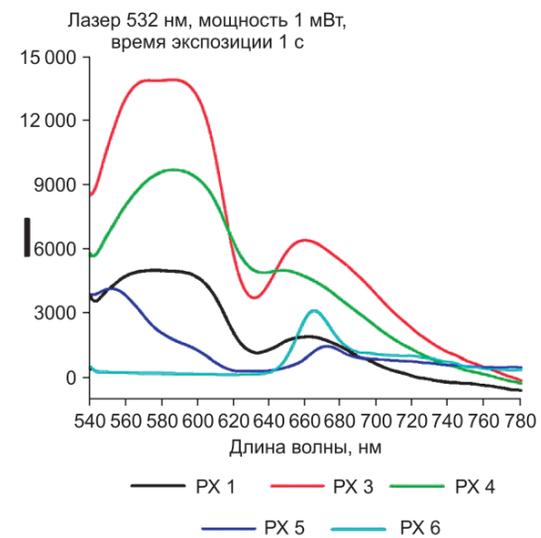


Рис. 1. Спектры люминесценции хлорофиллсодержащего препарата различных фирм.

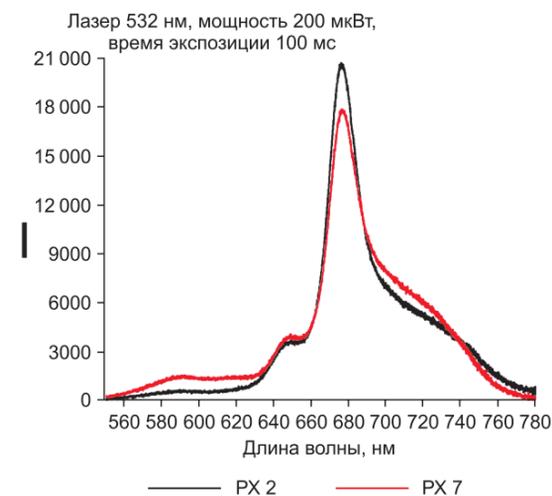


Рис. 2. Спектры флюоресценции хлорофиллсодержащего препарата с высоким квантовым выходом

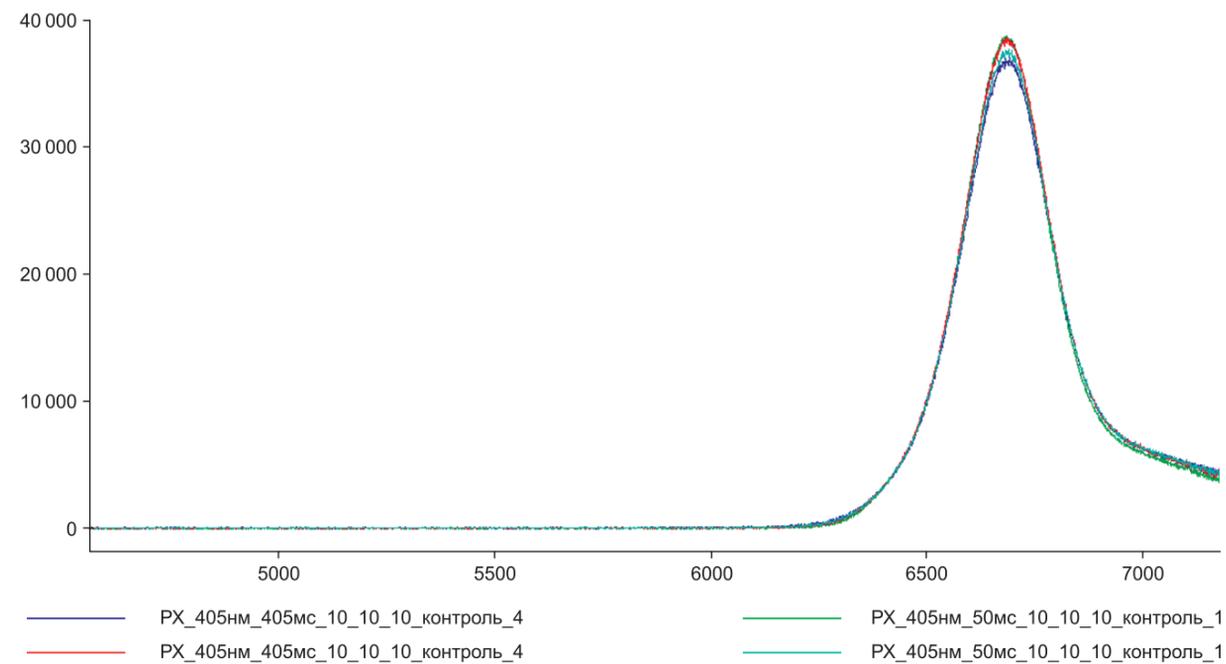


Рис. 3. Оптимальные параметры люминесценции при регистрации сигнала (мощность 2,5 мВт и время экспозиции 50 мс) для лазера 405 нм, при которых эффект выгорания составляет не более 5% (применяли для диагностики).

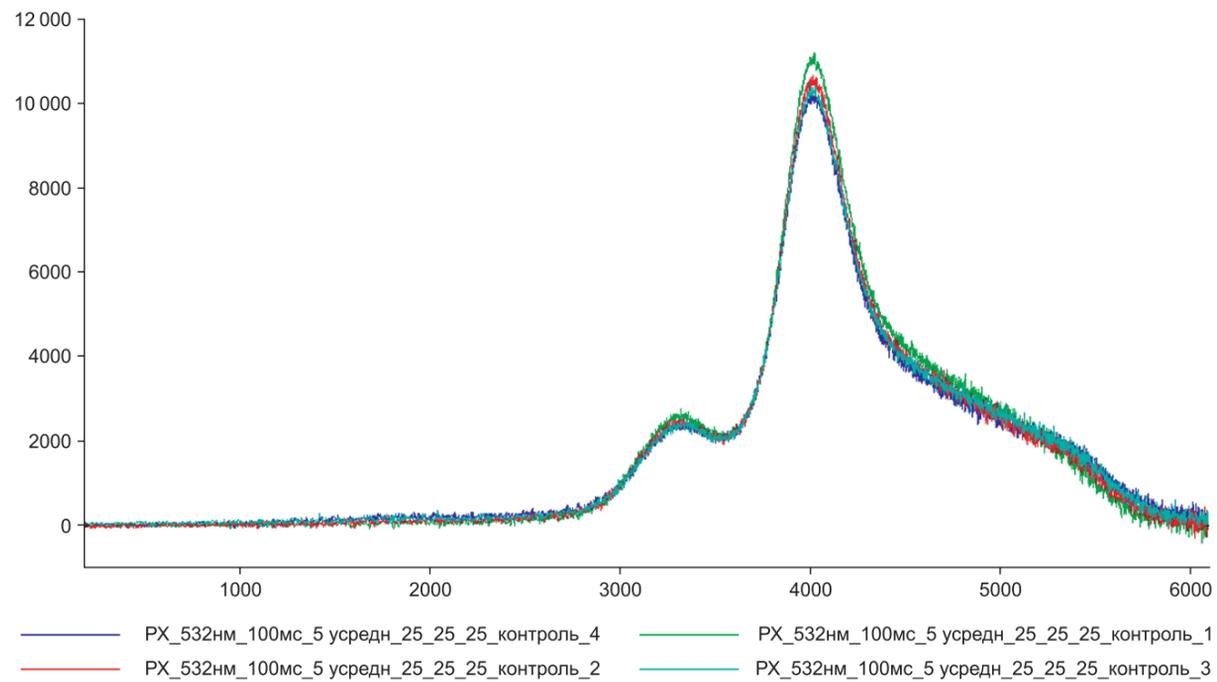


Рис. 4. Оптимальные параметры регистрации сигнала (мощность 170 мкВт и время экспозиции 100 мс) для лазера 532 нм, при которых эффект выгорания составляет не более 5% (применяли для диагностики).

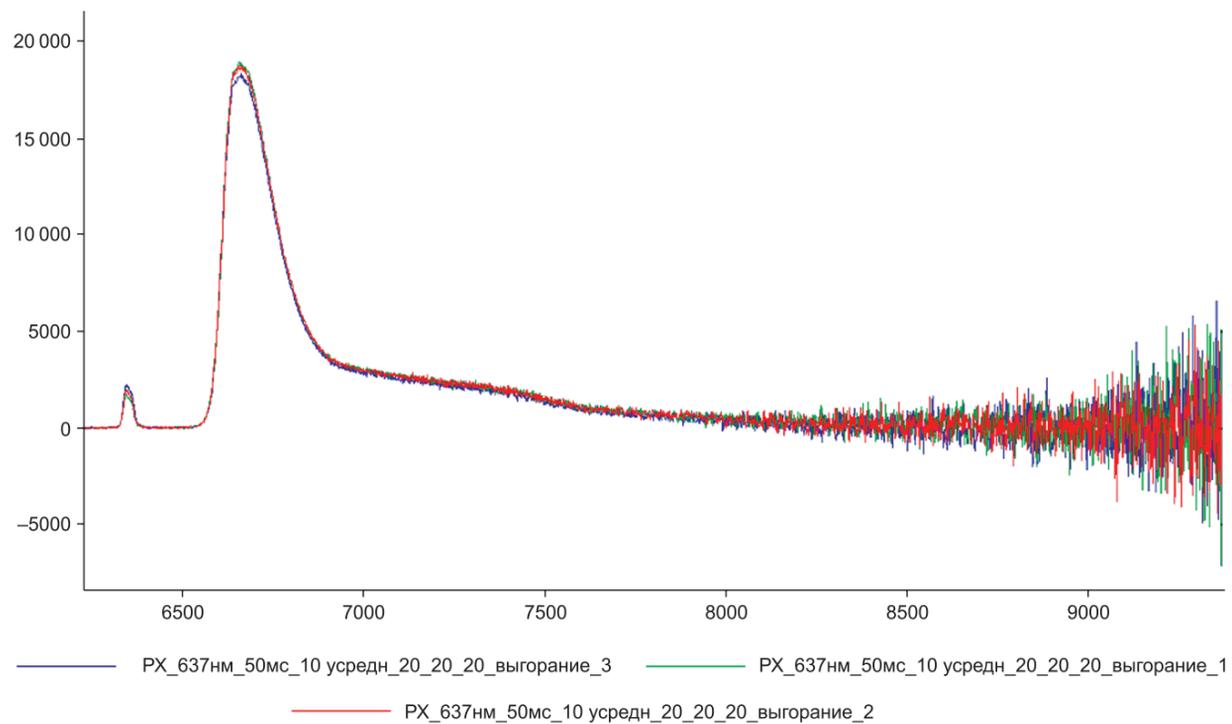


Рис. 5. Оптимальные параметры регистрации сигнала (мощность и время экспозиции) для лазера 637 нм, при которых эффект выгорания составляет не более 6% (применяли для диагностики).

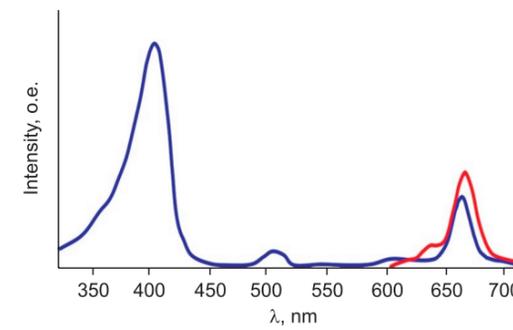


Рис. 6. Спектр поглощения раствора радахлорина в этиловом спирте с концентрацией субстанции «Радахлорин®» 0,37 мг/мл (красным показан пик флюоресценции с максимумом при 668 нм, синим — при 405 нм).

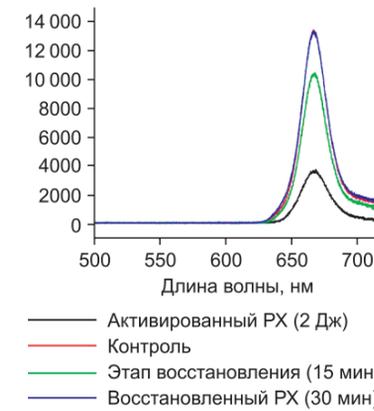


Рис. 9. Аутовосстановление амплитудно-спектральных характеристик препарата.

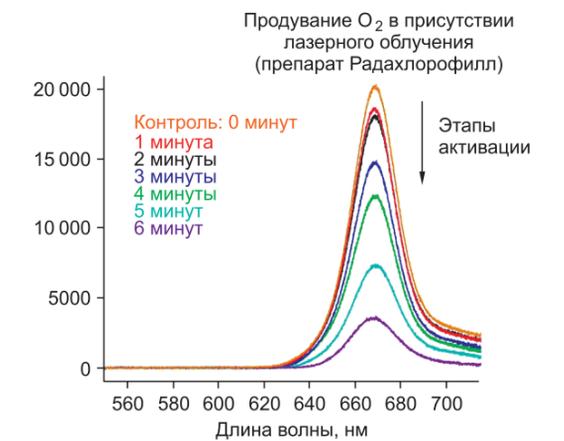


Рис. 8. Активация препарата ИК-лазерным излучением (1,06 мкм) в течение 6 мин при мощности 6 мВт (поглощенная раствором РХ энергия 2,2 Дж). Отмечается уменьшение интенсивности флюоресценции практически в 7 раз.

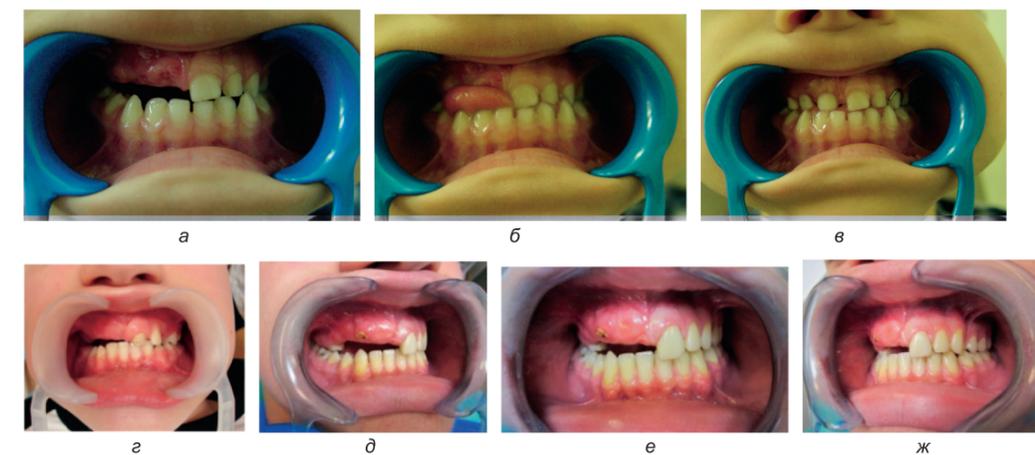


Рис. 2. Полость рта пациента в возрасте 4 (а, б, в), 10 (з) и 14 (д, е, ж) лет. а, з, д, е, ж — множественная адентия верхней челюсти справа, б — привычное прокладывание языка в область дефекта зубного ряда, в — замещение дефекта зубного ряда верхней челюсти съёмным пластиночным протезом с искусственными зубами.