

УДК 621.375.826; 616.596-002.828

**АКТИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ДОСТАВКА ХЛОРИНСОДЕРЖАЩИХ
ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ДЕРМАТОЛОГИИ**

Козлова А.Д. (Университет ИТМО), Бекряшева Е.А. (Университет ИТМО),

Балезин К.Д. (Университет ИТМО)

**Научный руководитель – д.ф.-м.н., профессор Беликов А.В.
(Университет ИТМО)**

Исследована *in vitro* микропорация кожи и активная доставка современных хлоринсодержащих фотосенсибилизирующих препаратов «Chloderm 660» и «Chloderm 660 with hyaluronic acid» (ИП «Ашмаров Вячеслав Владимирович», Россия) в кожу излучением Er:YLF лазера. Обсуждаются процессы, возникающие при воздействии лазерных импульсов на кожу и хлоринсодержащие фотосенсибилизирующие препараты. Показано, что воздействие излучения Er:YLF лазера при активной доставке хлоринсодержащих фотосенсибилизирующих препаратов в кожу изменяет их спектры экстинкции и конформационное состояние.

Введение. Одной из распространенных проблем дерматологии является грибковая инфекция. Грибковые заболевания кожи (микозы) – патологии, с которыми люди сталкиваются регулярно. Роговой слой кожи является барьером для большинства местных лекарственных препаратов, в том числе и фотодинамических агентов - фотосенсибилизаторов. Для повышения эффективности доставки местных препаратов в биоткань можно использовать химические (кислоты, спирты, гликоли и др.), физические (микроперфорация, ионофорез, сонофорез, электропорация; ультразвуковая и лазерная доставка препаратов) и механические методы (инъекции, удаление, шлифовка или механическая перфорация биоткани). Использование лазерного излучения может быть эффективным методом увеличения эффективности доставки лекарств в биоткань. Лазерная доставка отличается от других методов минимальной инвазивностью, безболезненностью и высокой локальностью. При этом, контролируемое разрушение рогового слоя кожи, являющегося барьером для доставки лекарств, достигается с помощью лазерного излучения. Различают пассивную и активную доставку. При пассивной доставке препараты на водной основе проникают в глубокие слои кожи крайне медленно из-за высокого коэффициента поверхностного натяжения. Скорость проникновения препаратов на водной основе может быть существенно увеличена при активной лазерной доставке, например, за счет действия лазерно-индуцированных гидродинамических процессов. Однако, лазерное излучение в процессе доставки и фотодинамического воздействия может повлиять на конформационное состояние препарата и изменить его фотодинамическую эффективность. Таким образом, целью настоящей работы является исследование процессов микропорации кожи и активной доставки современных хлоринсодержащих фотосенсибилизирующих препаратов импульсами Er:YLF лазера, исследование спектров экстинкции и конформационных состояний современных хлоринсодержащих фотосенсибилизирующих препаратов до и после лазерного воздействия.

Основная часть. В исследовании в качестве препарата для фотодинамической терапии грибковых заболеваний использовались современные хлоринсодержащие фотосенсибилизирующие препараты «Chloderm 660» и «Chloderm 660 with hyaluronic acid» (ИП «Ашмаров Вячеслав Владимирович», Россия). В качестве образцов для исследования *in vitro* использовались фрагменты кожи бедра курицы толщиной 420 ± 20 мкм. В коже в результате действия лазерного излучения создавалось одиночное микроотверстие, после чего методом оптической микроскопии исследовались скорость и эффективность ее микропорации. Для формирования в коже сквозного микроканала (сквозной микропорации кожи) с диаметром 200 ± 10 мкм и активной доставки «Chloderm 660» и «Chloderm 660 with hyaluronic acid» использовалось излучение Er:YLF лазера ($\lambda = 2.81$ мкм) с частотой 30 Гц и энергией в

импульсе от 1.0 ± 0.1 мДж до 4.0 ± 0.1 мДж. Исследована зависимость глубины формируемого в коже микроотверстия (микропоры) от количества лазерных импульсов с различной энергией. Установлено, что с увеличением энергии и количества лазерных импульсов глубина формируемого в коже микроотверстия увеличивается нелинейно. Максимальные скорость и эффективность микропорации кожи наблюдались при воздействии 4-х импульсов Er:YLF лазера с энергией $E = 4.0 \pm 0.1$ мДж и составляли 57.5 мкм/имп. и 14.4 мкм/мДж соответственно. Сразу после микропорации осуществлялась активная доставка хлоринсодержащего фотосенсибилизирующего препарата с различной его концентрацией в воде ($C = 0.65 \% \div 100 \%$) лазерным излучением с такими же как при микропорации значениями параметров. При доставке в результате лазерного воздействия в фотосенсибилизирующем препарате возбуждаются гидродинамические процессы, стимулирующие его активную доставку через микроотверстие, созданное в коже при ее лазерной микропорации. Установлено, что скорость активной лазерной доставки «Chloderm 660» и «Chloderm 660 with hyaluronic acid» уменьшается с увеличением концентрации препарата в воде. Исследованы спектры экстинкции «Chloderm 660» и «Chloderm 660 with hyaluronic acid» в спектральном диапазоне $400 \div 900$ нм до и после Er:YLF лазерного воздействия. В результате анализа спектров оценено влияние воздействия излучения Er:YLF лазера на конформационное состояние хлорина еб в «Chloderm 660» и «Chloderm 660 with hyaluronic acid». Установлено, что высокоинтенсивное Er:YLF лазерное воздействие приводит к незначительному изменению коэффициента трансформации, т.е. изменяет конформационное состояние хлорина еб в препарате.

Выводы. Таким образом, в работе *in vitro* исследованы особенности микропорации кожи и активной лазерной доставки современных хлоринсодержащих фотосенсибилизирующих препаратов излучением Er:YLF лазера. Определено количество импульсов излучения Er:YLF лазера, необходимых для сквозной микропорации кожи и для активной лазерной доставки «Chloderm 660» и «Chloderm 660 with hyaluronic acid», а также скорость доставки этих препаратов в кожу. Установлено, что воздействие Er:YLF лазерного излучения на хлоринсодержащие фотосенсибилизирующие препараты изменяет их спектр экстинкции и конформационное состояние.

Козлова А.Д. (автор)

Подпись

Бекряшева Е.А. (автор)

Подпись

Балезин К.Д. (автор)

Подпись

Беликов А.В. (научный руководитель)

Подпись