

Крыс перед началом хирургических и терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г. массы тела, внутримышечно). ФС «Тетрагидропорфирин тетрализат» («TetraPDT Inc.», Германия) вводился однократно внутривенно в дозе 5 мг/кг. Фотооблучение (ФО) ложа удаленных опухолей осуществляли после их резекции (РО) и через 0,5 и 2 ч после окончания инфузии ФС в экспозиционных дозах 25 и 50 Дж/см² с плотностью мощности 0,01 Вт/см² в течение 9 и 18 мин. соответственно («LAMI», Российская Федерация, $\lambda = 760$ нм). В качестве контрольных групп выступали: интактный контроль (ИК) и РО + ФО 50 Дж/см² (без введения ФС). Основными группами были: РО + ФС + ФО 25 Дж/см² (через 0,5 ч после введения ФС), РО + ФС + ФО 25 Дж/см² (через 2 ч после введения ФС), РО + ФС + ФО 50 Дж/см² (через 0,5 ч после введения ФС) и РО + ФС + ФО 50 Дж/см² (через 2 ч после введения ФС). Критерии оценки противоопухолевой эффективности: средняя продолжительность жизни (СПЖ, сут.) и коэффициент увеличения СПЖ (УПЖ, в %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического *log-rank*

теста. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Побочных реакций и осложнений, связанных с РО, введением ФС и сеансом ФО, отмечено не было. Показатели СПЖ и УПЖ в контрольных группах составили $17,2 \pm 1,2$ и $21,7 \pm 0,8$ суток (*plog-rank* $< 0,01$ vs. ИК; УПЖ = 26,2%). В группах РО + ФС + ФО 25 Дж/см² с лазерным воздействием на ложе опухолей через 0,5 и 2 ч после введения ФС – $31,7 \pm 1,3$ суток (УПЖ = 84,3%) и $31,2 \pm 4,8$ суток (УПЖ = 81,4%) (vs. ИК *plog-rank* $< 0,0001$ и $0,016$ соответственно; vs. РО + ФО 50 Дж/см² *plog-rank* $< 0,0001$ и $0,077$ соответственно). В группах РО + ФС + ФО 50 Дж/см² с лазерным воздействием на ложе опухолей через 0,5 и 2 ч после введения ФС – $25,8 \pm 2,5$ суток (УПЖ = 50,0%) и $33,8 \pm 4,2$ суток (УПЖ = 96,5%) (vs. ИК *plog-rank* = $0,01$ и $0,003$ соответственно; vs. РО + ФО 50 Дж/см² *plog-rank* = $0,147$ и $0,016$ соответственно).

Выводы. Метод ФДТ с ФС «Тетрагидропорфирин тетрализат» с ФО в экспозиционной дозе 50 Дж/см² через 2 часа после окончания инфузии ФС в лечении ортотопической глиомы с6 продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, что было подтверждено статистически значимым улучшением показателей выживаемости крыс в указанной группе по сравнению с контрольными группами ($p < 0,05$).

Ключевые слова: крысы, глиома с6, фотосенсибилизатор, фотодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

СОНОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОМЫ С ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ «ЦИКЛОФСОФАН» И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Ю.И. Петрушенко

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, аг. Лесной, Беларусь

SONODYNAMIC THERAPY OF EXPERIMENTAL LYMPHOMA WITH THE CHEMOTHERAPEUTIC DRUG “CYCLOPHOSPHAN” AND THE PHOTOSENSITIZER “PHOTOLON” IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, Yu.I. Petrushenko (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Сонодинамическая терапия (СДТ) – перспективное направление научных исследований в экспериментальной и клинической онкологии [Liao S., et al., 2023; Chen P., et al., 2023]. В качестве лекарственных средств (ЛС), используемых для СДТ, чаще всего применяют химиотерапевтические ЛС и фотосенсибилизаторы (ФС). В доступных источниках литературы нами найдены единичные публикации, в которых авторы представляют опыт комбинированного использования указанных выше

ЛС и ультразвукового излучения [Osaki T., et al., 2016; Xu P., et al., 2020]. Данный факт делает настоящее исследование актуальным.

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность метода СДТ с хлориновым ФС и химиотерапевтическим ЛС в эксперименте *in vivo*.

Методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 40 белых нелинейных крысах с подкожной моделью лимфосаркомы Плисса. Все манипуляции на крысах выполняли в соответствии

с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010 г.). Крыс перед началом терапевтических воздействий вводили в наркоз (нейролептаналгезия: 0,005 % раствор фентанила + 0,25 % раствор дроперидола, в соотношении 2:1, по 0,2 мл на 100 г. массы тела, внутримышечно). Циклофосфан (ЦИКЛО) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно в брюшную полость в дозе 50 мг/кг за 0,5 ч до ультразвукового воздействия (УЗ) на перевивные опухоли. ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг за 2–2,5 часа до УЗ. Облучение опухолей осуществляли после нанесения на перевивные опухоли специального геля в непрерывном режиме с частотой 1,04 МГц и интенсивностями 0,5 и 1,5 Вт/см² в течение 5 мин. («Phyaction U», «Gymna Uniphy», Бельгия). Все крысы были распределены на 8 групп по 5 особей в каждой. В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводились химиотерапевтическое ЛС, ФС и не осуществлялось УЗ воздействие (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующие: ФС + УЗ; ЦИКЛО + УЗ; ФС + ЦИКЛО + УЗ. В 1-й серии интенсивность УЗ была 0,5 Вт/см², во 2-й – 1,5 Вт/см². Критерии оценки противоопухолевой

эффективности: частота полных регрессий опухолей (ПР, %), коэффициент увеличения средней продолжительности жизни (СПЖ/УПЖ, в %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического *logrank*-теста. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Серия 1: на 60-е сутки эксперимента частота ПР в группах составила 0, 20, 40 и 0 %. Показатели СПЖ – 23,0 ± 1,5 суток, 21,8 ± 0,2 суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,44$ vs. ИК), 23,2 ± 1,5 суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,92$ vs. ИК) и 31,0 ± 4,6 суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,12$ vs. ИК). Показатели УПЖ – 5,22 % (ФС + УЗ); 0,87 % (ЦИКЛО + УЗ) и 34,78 % (ФС + ЦИКЛО + УЗ). Серия 2: на 60-е сутки частота ПР составила 0, 0, 20 и 40 %. Показатели СПЖ – 26,0 ± 1,5 суток; 30,4 ± 2,0 суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,11$ vs. ИК); 33,0 ± 2,9 суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,0055$ vs. ИК) и 36,7 ± 3,2 суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,011$ vs. ИК). Показатели УПЖ – 16,92 % (ФС+УЗ); 26,92 % (ЦИКЛО + УЗ) и 41,15 % (ФС + ЦИКЛО + УЗ).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности исследований сонодинамической активности различных классов ЛС и противоопухолевой эффективности метода СДТ с ФС и ЦИКЛО.

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Грант № M21 M-031).

Ключевые слова: крысы, перевивные опухоли, фотолон, циклофосфан, сонодинамическая терапия

Контакты: Церковский Д.А., tzerkovsky@mail.ru, тел.: +375-17-389-95-36

СОНОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА С ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ «ДОКСОРУБИЦИН» И ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Ю.И. Петрушенко

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, аг. Лесной, Беларусь

SONODYNAMIC THERAPY OF PLISS LYMPHOSARCOMA WITH THE CHEMOTHERAPEUTIC DRUG “DOXORUBICIN” AND THE PHOTOSENSITIZER “PHOTOLON” IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, Yu.I. Petrushenko (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Сонодинамическая терапия (СДТ) – перспективное направление научных исследований в экспериментальной и клинической онкологии [Mehta N.H., et al., 2023; Liao S., et al., 2023]. В качестве лекарственных средств (ЛС), используемых для СДТ, чаще всего применяют химиотерапевтические ЛС и фотосенсибилизаторы (ФС). В доступных источниках литературы нами найдены единичные

публикации, в которых авторы представляют опыт комбинированного использования указанных выше ЛС и ультразвукового излучения [Gao H.J., et al., 2010; Osaki T., et al., 2016; Xu P., et al., 2020]. Данный факт делает настоящее исследование актуальным.

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность метода СДТ с хлориновым ФС и химиотерапевтическим ЛС в эксперименте *in vivo*.