

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 – $23,0 \pm 1,5$ суток, $21,8 \pm 0,2$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,44$ vs. ИК), $23,2 \pm 1,5$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,92$ vs. ИК) и $31,0 \pm 4,6$ 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 – $26,0 \pm 1,5$ суток; $30,4 \pm 2,0$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,11$ vs. ИК); $33,0 \pm 2,9$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,0055$ vs. ИК) и $36,7 \pm 3,2$ 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*.

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 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). Доксорубин (ДОКС) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился однократно в брюшную полость в дозе 5 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. («Phuaction U», «Gymna Uniphy», Бельгия). 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; ДОКС + УЗ; ФС + ДОКС + 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 *log-rank*-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, 0, 60 и 40 %. Показатели СПЖ – $18,0 \pm 1,0$, $20,4 \pm 0,6$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,06$ vs. ИК); $19,0 \pm 0,0$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,33$ vs. ИК) и $52,0 \pm 5,1$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,00004$ vs. ИК). Показатели УПЖ – 13,33 % (ФС+УЗ); 5,55 % (ДОКС+УЗ) и 188,89 % (ФС+ДОКС+УЗ). Серия 2: на 60-е сутки частота ПР составила 0, 20, 0 и 40 %. Показатели СПЖ – $19,0 \pm 0,0$, $20,0 \pm 0,0$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 1,00$ vs. ИК); $22,2 \pm 1,4$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 0,043$ vs. ИК) и $20,0 \pm 0,0$ суток ($p_{\log\text{-rank}} = 1,00$ vs. ИК). Показатели УПЖ – 5,26 % (ФС + УЗ); 16,84 % (ДОКС + УЗ) и 5,26 % (ФС + ДОКС + УЗ).

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

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

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

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

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА С ПРИМЕНЕНИЕМ ХЛОРИНОВОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА, ИОНИЗИРУЮЩЕГО И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Д.И. Козловский, Ю.И. Петрушенко, Ф.Ф. Боричевский

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

COMBINED THERAPY OF PLISS LYMPHOSARCOMA USING A CHLORIN PHOTOSENSITIZER, IONIZING RADIATION, AND LASER RADIATION IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

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

Актуальность. В последние годы значительный интерес ученых обращен в сторону изучения возможностей активации фотосенсибилизирующих агентов (ФС) различными физическими факторами (ультразвук, магнитные поля, гипертермия) [Yang M., et al., 2019; Hu H., et al., 2021]. Одним из самых актуальных направлений научных исследований является радиодинамическая терапия (РДТ) – новый метод терапии в экспериментальной и клинической онкологии, основанный

на применении ФС и лучевой терапии [Yamada K., et al., 2019; Yang D.M., et al., 2022; Suzuki K., et al., 2023].

Актуальным является изучение комбинированной активации ФС лазерным и ионизирующим излучениями.

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность комбинированной терапии, включающей применение хлоринового ФС, лазерного и ионизирующих излучений в эксперименте *in vivo*.