

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*.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 28 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). ФС «Фотолон» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно однократно в дозе 2,5 мг/кг массы тела. Сеанс РДТ проводили через 2,5–3; 24 и 48 ч после окончания его инфузии («microS electronHDR V3 Digital», «Elekta» Швеция) с использованием γ -излучения (^{192}Ir) в разовой очаговой дозе (РОД) 2 Гр до достижения суммарной очаговой дозы (СОД) 6 Гр. Сеанс ФДТ осуществляли однократно непосредственно после первого воздействия ионизирующим излучением («PDT diode laser», ООО «Imaf Axicon», Беларусь, $\lambda = 660 \pm 5$ нм) в экспозиционной дозе 100 Дж/см² с плотностью мощности 0,2 Вт/см². Все крысы были разделены на 4 группы по 7 особей в каждой. В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводился ФС, не осуществлялись сеансы ФДТ и РДТ (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующие: ФС + ФДТ, ФС + РДТ, ФС + РДТ + ФДТ. Критерии оценки противоопухолевой эффективности: частота полных опухолевых регрессий (ПР, %), средняя

продолжительность жизни (СПЖ, сут.), коэффициент увеличения средней продолжительности павших крыс (УПЖ, %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического log-rank-теста. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. СПЖ крыс в исследуемых группах составила $15,8 \pm 1,3$ суток (ИК); $19,8 \pm 1,9$ суток (ФС+ФДТ) ($p_{\log\text{-rank}} = 0,11$ vs. ИК); $24,5 \pm 2,2$ суток (ФС + РДТ) ($p_{\log\text{-rank}} = 0,005$ vs. ИК) и $40,8 \pm 3,7$ суток (ФС + РДТ + ФДТ) ($p_{\log\text{-rank}} = 0,00004$ vs. ИК). Коэффициент УПЖ vs. ИК – 25,3 % (ФС+ФДТ); 55,1 % (ФС+РДТ); 158,22 % (ФС + РДТ + ФДТ). Коэффициент УПЖ в группе комбинированной терапии по отношению к ФС + ФДТ и ФС + РДТ составил 106,1 % и 66,5 соответственно. На 60-е сутки эксперимента частота ПР опухолей составила в группах 0; 16,7; 14,3 и 42,9 % соответственно.

Выводы. ФС «Фотолон» обладает как фото-, так и радиосенсибилизирующими свойствами, а разработанный в эксперименте *in vivo* метод комбинированной терапии продемонстрировал высокую противоопухолевую эффективность, подтвержденную статистически значимым ($p < 0,05$) увеличением показателей выживаемости и частоты ПР опухолей по сравнению с группой ИК и каждым из компонентов метода в отдельности.

Экспериментальное исследование было выполнено при финансовой поддержке НАН Беларуси (Грант № 2021-61-284).

Ключевые слова: крысы, перевивные опухоли, фотосенсибилизатор, радиодинамическая терапия, фотодинамическая терапия

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

ОПЫТ РНПЦ ОМР ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Т.П. Артемьева, А.В. Юркевич, Д.А. Церковский

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

EXPERIENCE OF THE ALEXANDROV NATIONAL CANCER CENTER IN TREATING PATIENTS WITH BASAL CELL CARCINOMA USING PHOTODYNAMIC THERAPY

T.P. Artemyeva, A.V. Yurkevich, D.A. Tserkovsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является эффективным методом лечения пациентов с базальноклеточным раком кожи (БКРК) [Peris K., et al., 2023]. В рамках многочисленных, в том числе рандомизированных клинических исследований доказано, что применение ФДТ с различными классами

фотосенсибилизаторов (ФС) при их системном (внутривенном) и локальном (аппликационном) использовании характеризуется минимальным риском возникновения нежелательных реакций, высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение и незначительным риском развития рецидивов заболевания