

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

[Mpourazanis G., et al., 2020; Wang B. C., et al., 2020; Ou-Yang. Y., et al., 2023].

Цель исследования. Систематизировать и проанализировать результаты применения ФДТ с хлориновым ФС у пациентов с БКРК.

Методы исследования. В исследование включено 250 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом «БКРК» (T1–2N0M0, I–II стадии; первичная форма), получавших амбулаторное и стационарное лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2007 по 2023 г. В работу включено 117 мужчин ($63,4 \pm 8,8$ года) и 133 женщины ($59,9 \pm 7,9$ года). Все пациенты были проинформированы о ФС, методе ФДТ, датах контрольных визитов, получили рекомендации об особенностях течения постпроцедурного периода и подписали информированное согласие. У подавляющего числа пациентов опухоли имели «неудобную» локализацию (область носа и носогубных складок, параорбитальная область, кожа заушной области и ушных раковин), что представляет трудности для хирургического и/или лучевого лечения. ФС «Фотолон» (Код АТС: L01XD; 100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно капельно в течение 0,5 часа в дозах от 2 до 3 мг/кг массы тела. Сеанс ФДТ проводили с помощью полупроводниковых лазерных аппаратов «UPL PDT laser» («Lemt BelOMO», Беларусь, $\lambda = 665 \pm 5$ nm) и «PDT LASER» (Институт молекулярной и атомной физики НАН Беларуси, $\lambda = 660 \pm 5$ nm) через 2,5–3 ч после окончания инфузии ФС в экспозиционных дозах от 50 до 250 Дж/см² с плотностями мощности от 0,15 до 0,45 Вт/см². Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью

аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар», Республика Беларусь). Оценку переносимости и безопасности лечения пациентов методом ФДТ осуществляли на основании анализа частоты и степени выраженности нежелательных реакций согласно шкале СТCAE (версия 4.03) в сроки наблюдения от 1 до 30 суток после проведенного лечения. Оценку противоопухолевой эффективности метода осуществляли через 1–3 месяца после ФДТ на основании данных клинического и цитологического исследований.

Результаты. В течение инфузии ФС и сеанса ФДТ серьезных нежелательных реакций (СТCAE, III–IV степени) (анафилактический шок, отек Квинке, выраженный болевой синдром) не зарегистрировано. После введения ФС пациенты соблюдали световой режим в течение 3–4 суток, но, тем не менее, в 4,8% наблюдений ($n = 12$) отмечены умеренно выраженные симптомы кожной фототоксичности (СТCAE, I–II степени), что в большинстве случаев было связано с нарушением рекомендаций лечащего врача. Частота полных и частичных опухолевых регрессий составила 93,2 и 4,7% соответственно. Частота объективных ответов составила 97,9%. В период наблюдения от 7 до 60 месяцев рецидивы заболевания выявлены в 7,2% наблюдений. Косметические результаты расценены как хорошие: в области фотооблучения отмечено формирование бледно-розового, не спянного с подлежащими тканями рубца.

Выводы. Метод ФДТ – хорошо переносимая и эффективная опция лечения пациентов с БКРК, что подтверждено минимальным риском развития нежелательных реакций и высокой частотой объективных ответов на проведенное лечение.

Ключевые слова: пациенты, базальноклеточный рак кожи, фотолон, фотодинамическая терапия

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

ОПЫТ РНПЦ ОМР ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ЦЕРВИКАЛЬНЫМИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Т.П. Артемьева, 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 CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA USING PHOTODYNAMIC THERAPY

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

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой эффективный метод лечения пациенток с цервикальными интраэпителиальными

неоплазиями (ЦИН). В рамках многочисленных клинических исследований доказано, что применение ФДТ с различными классами фотосенсибилизаторов