

и незначительным риском развития рецидивов заболевания [Filonenko E., et al., 2015; Iafrate M., et al., 2020].

Цель исследования. Изучить безопасность и эффективность применения ФДТ с хлориновым ФС у пациентов с предопухолевыми заболеваниями ПЧ.

Методы исследования. В исследование включено 26 пациентов с морфологически верифицированными предопухолевыми заболеваниями ПЧ (эритроплазия Кейра, лейкоплакия, дисплазия), получавших лечение на базе отделения гипертермии и фотодинамической терапии в период с 2020 по 2023 г. Все пациенты были проинформированы о ФС, методе ФДТ, датах контрольных визитов, получили рекомендации об особенностях течения постпроцедурного периода и подписали информированное согласие. Возраст пациентов составил $57,4 \pm 10,2$ года. ФС «Фотолон» (Код АТС: L01XD; 100 мг) (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводился внутривенно капельно в дозах от 2 до 2,5 мг/кг за 2–3 часа до облучения с помощью полупроводникового лазера «УПЛ ФДТ» (УП «НТЦ «ЛЭМТ» БелОМО», Беларусь, $\lambda = 665 \pm 5$ нм).

Сеанс ФДТ проводили в экспозиционной дозе 150 Дж/см² с плотностью мощности излучения 0,04 Вт/см² и мощностями от 0,5 до 0,6 Вт. Общая продолжительность облучения зависела от распространенности патологического процесса (2–4 поля облучения) и составляло 10–20 минут. Контроль мощности лазерного излучения до и после ФДТ осуществляли с помощью аппарата «МИМ-01» (ЗАО «Солар»,

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 эффективности проводили через 3 месяца после ФДТ на основании анализа клинических и цитологических данных.

Результаты. Серьезные нежелательные реакции (СТCAE, III–IV степени) (анафилактический шок, брадикардия, отек Квинке) не зарегистрированы, а нежелательные реакции соответствовали I–II степеням СТCAE (умеренно выраженный болевой синдром во время облучения и в раннем постпроцедурном периоде, отек мягких тканей в области облучения). Симптомов кожной фототоксичности отмечено не было. Эпителизация раневого дефекта зафиксирована в течение 5–8 недель после ФДТ. Полная регрессия пролеченных очагов зафиксирована во всех случаях (100 % наблюдений). Повторные ФДТ были связаны с большой площадью патологических очагов и невозможностью их одновременного облучения вследствие наличия болевого синдрома. В сроки наблюдения от 6 до 48 месяцев рецидивы заболевания зарегистрированы в 7,7 % наблюдений ($n = 2$).

Выводы. Метод ФДТ представляет собой хорошо переносимую и эффективную опцию органосохраняющего лечения пациентов с предопухолевыми заболеваниями ПЧ.

Ключевые слова: пациент, предопухолевые заболевания полового члена, фотолон, фотодинамическая терапия

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

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОНОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА И АЛЬВЕОЛЯРНОГО РАКА ПЕЧЕНИ PC1 С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ «ФОТОЛОН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Д.А. Церковский, Ф.Ф. Боричевский

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

STUDY OF THE ANTITUMOR EFFICACY OF SONODYNAMIC THERAPY FOR PLISS LYMPHOSARCOMA AND ALVEOLAR LIVER CANCER PC1 WITH THE PHOTOSENSITIZER “PHOTOLON” IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

D.A. Tserkovsky, F.F. Borichevsky (Lesnoy, Belarus)

Актуальность. Сонодинамическая терапия (СДТ) – новое направление научных исследований в экспериментальной и клинической онкологии [McHale A.P., et al., 2016; Xu M., et al., 2021;

Nowak K.M., et al., 2022]. В основе метода лежит усиление цитотоксичности различных лекарственных средств и веществ под влиянием ультразвукового излучения с определенными параметрами.

В результате в опухолевой клетке и тканях вследствие реализации эффектов кавитации, гипертермии и свободно-радикального окисления развиваются летальные повреждения их структур, приводящие к их гибели. В рамках *in vitro/in vivo* исследований доказана высокая противоопухолевая эффективность метода [Mehta N. H., et al., 2023; Cao X., et al., 2023].

Цель исследования. Изучить противоопухолевую эффективность метода СДТ с хлориновым ФС на различных опухолевых моделях в эксперименте *in vivo*.

Методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 30 белых нелинейных крысах с подкожными моделями лимфосаркомы Плисса (ЛСП) и альвеолярного рака печени PC1 (PC1). 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 однократно внутривенно в дозе 2,5 мг/кг за 2,5–3 часа до ультразвукового воздействия (УЗ) (в случае ЛСП) и за 3,5–4 часа (в случае PC1). Облучение опухолей осуществляли после нанесения на перевивные опухоли специального геля в непрерывном режиме с частотой 1,04 МГц и интенсивностями 2 Вт/см² в течение 10 мин. («Phyaction U», «Gynpa Uniphy», Бельгия). Все крысы были распределены на 6 групп по 5 особей в каждой. В качестве контроля выступала группа крыс-опухоленосителей, которым не вводился ФС и не осуществлялось УЗ-воздействие (интактный контроль, ИК). Основными группами были следующие: УЗ и ФС + УЗ. В 1-й серии эксперименты осуществлялись на крысах с ЛСП, во 2-й – на крысах с PC1. Критерии оценки противоопухолевой эффективности: средний объем опухолей

(V_{cp} , см³), коэффициент торможения роста опухолей (ТРО, %) и частота полных опухолевых регрессий (ПР, %). Сравнительный анализ данных проводился с помощью непараметрического Mann – Whitney U-test. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Серия 1 (ЛСП): на 17-е сутки эксперимента V_{cp} в группах составил 32,7 ± 7,2 см³ (ИК); 26,8 ± 1,1 см³ (УЗ) ($p_{Mann - Whitney} = 0,43$ vs. ИК) и 9,4 ± 6,1 см³ (ФС + УЗ) ($p_{Mann - Whitney} = 0,03$ vs. ИК). Предварительное введение ФС с последующим УЗ-воздействием на перевивные опухоли позволяло уменьшить их V_{cp} в группе в 2,85 раза ($p_{Mann - Whitney} = 0,017$). Коэффициент ТРО в группах составил 20,3 % (УЗ) и 71,4 % (ФС + УЗ). Частота ПР опухолей на 60-е сутки эксперимента составила 0 % (ИК), 20 % (УЗ) и 40 % (ФС + УЗ). Серия 2 (PC1): на 17-е сутки эксперимента V_{cp} в группах составил 23,3 ± 5,1 см³ (ИК); 6,2 ± 2,2 см³ (УЗ) ($p_{Mann - Whitney} = 0,01$ vs. ИК) и 6,4 ± 2,6 см³ (ФС + УЗ) ($p_{Mann - Whitney} = 0,013$ vs. ИК). Предварительное введение ФС с последующим УЗ-воздействием на перевивные опухоли не влияло на изменение V_{cp} в группе ($p_{Mann - Whitney} = 0,95$). Коэффициент ТРО в группах составил 73,3 % (УЗ) и 72,6 % (ФС + УЗ). Частота ПР опухолей на 60-е сутки эксперимента составила 0 % (ИК), 0 % (УЗ) и 40 % (ФС+УЗ).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности исследований сонодинамической активности хлоринового ФС и противоопухолевой эффективности метода СДТ. Опухолевая модель ЛСП оказалась чувствительной к сонодинамическому воздействию, а PC1 – не продемонстрировала подобных свойств, что было подтверждено непосредственными и отдаленными результатами экспериментального исследования.

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Грант № M19M-137).

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

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