

## СВОЙСТВА НОВОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

А. А. Луговский, М. П. Самцов, А. П. Луговский, Е. С. Воропай,  
Д. С. Тарасов, П. Т. Петров, В. М. Насек

Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко БГУ,  
Минск  
E-mail: samtsov@bsu.by

Успехи метода фотодинамической терапии злокачественных новообразований связывают с использованием нового поколения фотосенсибилизаторов, которые обладают интенсивным поглощением света в спектральной области "окна прозрачности" биологических тканей 700 – 900 нм. В этом плане полиметиновые красители (ПК) являются перспективными объектами [1, 2]. Это обусловлено наличием полос поглощения в диапазоне 700 – 850 нм, что обеспечивает глубокое проникновение света в ткани и позволяет использовать метод ФДТ для лечения как поверхностных, так и глубокорасположенных опухолей. ПК обладают высоким коэффициентом поглощения  $>10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . Недостатком большинства полиметиновых красителей является их недостаточно невысокая растворимость в водных растворах. Введение полиэтиленоксида в молекулы этого класса красителей обеспечило высокую растворимость нового соединения в воде.

При этом без воздействия светом такие соединения должны обладать как можно более низкой токсичностью. В связи с этим осуществлено определение переносимых, токсических и летальных доз и причин наступления гибели животных после введения нового фотосенсибилизатора. Установлено, что по показателям острой токсичности при внутривенном введении и введении в желудок мышам и крысам обоего пола, готовая лекарственная форма на основе сенсibilизатора нового поколения для фотодинамической терапии новообразований с активацией светом ближнего ИК диапазона относится к VI классу опасности – «относительно безвредно».

В условиях *in vitro* на культуре опухолевых клеток HeLa исследованы темновая цитотоксичность и фотоцитотоксичность трикарбоцианинового красителя с полиэтиленоксидом при воздействии излучением полупроводникового лазера с  $\lambda = 740 \text{ нм}$ . Расчет эффективной концентрации препарата, вызывающей уменьшение числа клеток на 50 % по сравнению с контролем, показал, что темновая цитотоксичность ПК составляет 43,9 мкг/мл. Фотооблучение клеток без фотосенсибилизатора не влияло на количество клеток в культуре HeLa. В то же время фотовоздействие

на клетки после инкубации с фотосенсибилизатором в нетоксичных (без фотооблучения) концентрациях привело к существенному торможению роста культуры HeLa, которое зависело от концентрации фотосенсибилизатора. С увеличением концентрации фотосенсибилизатора число клеток значительно уменьшалось. Так, при концентрации фотосенсибилизатора 1 мкг/мл выживаемость клеток составила 92 %, 2 мкг/мл – 75 %, 5 мкг/мл – 21 % от числа клеток в контрольных флаконах. Расчет эффективной концентрации препарата, вызывающей уменьшение числа клеток на 50 % по сравнению с контролем, показал, что фотоцитотоксичность ПК по критерию ЭК<sub>50</sub> составляет 3,4 мкг/мл.

В условиях *in vivo*, на 53 белых беспородных крысах с перевитыми подкожно саркомой М-1 и карциносаркомой Уокер 256, исследовали динамику накопления в тканях крыс и фотодинамическую эффективность трикарбоцианинового красителя с полиэтиленоксидом при внутривенном способе введения. Индекс контрастности (отношение интенсивности флуоресценции препарата в опухолевых тканях к интенсивности флуоресценции в тканях бедра) составил для карциносаркомы Уокер-256 – 2,5–3,4 (через 5 – 240 минут после внутривенного введения препарата крысам); для саркомы М-1 – 2,4–2,9 (через 35–100 минут после внутривенного введения препарата крысам).

В результате фотовоздействия излучением полупроводникового лазера с  $\lambda = 740$  нм при использовании в качестве фотосенсибилизатора трикарбоцианинового красителя с полиэтиленоксидом наблюдается выраженным противоопухолевым эффектом: площадь некроза опухолей составила 76–89 %, глубина некроза саркомы М-1 составила 11–18 мм, торможение роста опухолей – 67–79 %, средняя продолжительность жизни крыс увеличилась на 18,3 %, излечено 50 % животных.

Таким образом, трикарбоцианиновый краситель с полиэтиленоксидом при использовании в качестве фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии обладает выраженным противоопухолевым эффектом.

1. Самцов М. П., Воропай Е. С., Каплевский К. Н., и др. // ЖПС. 2009. Т. 76, № 4. С. 576–582.
2. Самцов М. П., Воропай Е. С., Мельников Д. Г., и др. // ЖПС. 2011. Т. 78. № 1. С. 121–127.
3. МПК С 07 D 209/04, С 09 В 23/06. Модифицированный полиэтиленгликолем водорастворимый фотосенсибилизатор для фотодинамической терапии злокачественных опухолей / М. П. Самцов, А. П. Луговский., Е. С. Воропай, А. А. Луговский, П. Т. Петров, Д. И. Демид, Ю. П. Истомин; № 17638; Заявл. 2012.01.04; Опубл. 2013.07.08 // Афицкийны бюлетэнь. 2013. № 5. С. 103.