

5. Загуменников, В.Б. Особенности культивирования лекарственных растений в Нечерноземной зоне РФ : автореф. дис. ... докт. биол. наук : 06.01.13 / В.Б. Загуменников ; ВИЛАР РАСХН. – М., 2002. – 54 с.

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ КРОВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОЛОНА И ЕГО НАНОКОМПОЗИТА НА ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ

Качалова Н.М.¹, Завадская Т.С.², Качалова Е.А.³, Свириденко Л.Ю.⁴

¹*Институту физико-органической химии и углехимии
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины*

²*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина*

³*Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

⁴*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Харьков, Украина*

В последнее годы появились информация, что, кроме прямого разрушения опухоли лазерным светом, положительное влияние может иметь облучение крови при одновременном внутривенном введении фотосенсибилизатора (ФС) [1]. Такое влияние получило название фотодинамической модификации крови (ФДМК) [2]. Заслуживают внимания экспериментальные работы, свидетельствующие о высокой эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) глиальных опухолей человека и крыс с использованием фотосенсибилизирующего препарата Фотолон («Белмедпрепараты», Беларусь). Под действием лазерного излучения определенной длины волны в крови происходят структурно-функциональные и биохимические изменения компонентов крови. ФДМК индуцирует изменения в нервной и эндокринной системах организма. Главными мишенями оптического излучения являются гемоглобин, а также аминокислоты, белки, липиды, полисахариды клеточных мембран и цитоплазмы. В экспериментах *in vitro* было получено, что сенсибилизированная Фотодитазином и облученная лазерным светом плазма крови производит цитотоксическое действие на опухолевые клетки линии Нер-2 и меланомы человека. Клиническая апробация метода фотомодификации сенсибилизи-

ванной фотодитазином циркулирующей крови была проведена в группе волонтеров [3].

Мы рассматриваем многократную ФДМК, как одну из возможностей аддитивной терапии опухолей головного мозга (ОГМ), и не исключено, что она может выступить альтернативой многократной локальной ФДТ ОГМ, которую технически трудно осуществить на практике. Действительно, опубликовано сообщение о редукции отдаленных метастазов опухолей различных локализаций под влиянием системной ФДТ, которую мы обозначили как ФДМК [2]. Механизм феномена остается малоизученным, но есть основания предполагать особую роль световой альтерации циркулирующих опухолевых клеток.

Цель работы: оценить противоопухолевую эффективность фотодинамической модификации крови крыс и мышей с перевиваемыми опухолями, а также возможность комбинации ФДМК с использованием композита Фотолона с наночастицами золота.

Материалы и методы. В первой опытной серии крысам (13 животных) на шестые сутки после инокуляции глиобластомы 101.8 проводилась однократная ФДМК с Фотолоном в первом опыте и однократная ФДМК, сенсibilизированной композитом Фотолона с наночастицами золота – во втором опыте. В работе использовали аппарат Ли́ка-Терапевт 658 ± 1 нм и облучатель на базе лампы Phillips, оснащенный светофильтром 520 нм. Выходная мощность лазерного света на торце световода, расположенного в хвостовой вене составляла 25 мВт, доза облучения – $7,5 \text{ Дж/см}^2$, время воздействия – 5 мин. Выходная мощность света на базе светодиодной лампы "Philips LED" с зеленым светофильтром, расположенным в проекции хвостовой вены, составляла 50 мВт, доза облучения – $7,5 \text{ Дж/см}^2$, время воздействия – 5 мин. Животные контрольной группы не подлежали терапевтическим воздействиям.

Во второй опытной серии нами на мышах (30 животных) изучено влияние ФДМК с нанокompозитом по критерию уменьшения объема опухоли мышей с карциномой легких Льюис.

При достижении размеров опухоли 5 мм животным первой группы была проведена однократная ФДМК, с выходной мощностью лазерного света 25 мВт на длине волны 658 нм, экспозицией 10 мин, дозой облучения 15 Дж/см^2 .

Животными второй группы была проведена однократная ФДМК с нанокompозитом, с выходной мощностью лазерного света 25 мВт на длине волны 658 нм, экспозицией 10 мин, дозой облучения 15 Дж/см^2 и с выходной мощностью света 25 мВт на длине волны 520 нм, экспозицией 10 мин, дозой облучения – 15 Дж/см^2 , то есть имело место комбиниро-

ванное облучение с использованием двух источников света используемых в предыдущей опытной серии. Животные контрольной группы, как и в первой серии, не подвергались терапевтическим воздействиям.

Результаты. В первой опытной серии динамика выживаемости крыс с глиомой в группе с однократной ФДМК с Фотолоном свидетельствует о положительном влиянии избранного лечебного подхода. Достоверное удлинение жизни в группе с ФДМК (аппарат Ли́ка-Терапевт 659 ± 1 нм) с Фотолоном составило по сравнению с контрольной группой без терапевтических воздействий 81 %. В группе животных с ФДМК с нанокompозитов достоверное удлинение жизни, по сравнению с контрольной группой составило 60 %.

Во второй опытной серии нами изучено влияние ФДМК с нанокompозитом по критерию уменьшения объема опухоли мышей с карциномой легких Льюис. Достоверное уменьшение размеров опухолей на 35,5 %, 39,6 %, 28,79 % в группе Фотолонa наблюдалось, соответственно, на 5, 7, 10 сутки, по сравнению с контрольной группой. Вместе с тем, в группе ФДМК с нанокompозитом отмечается уменьшение размеров опухолей на 34,7 %, 51,7 %, 31,8 %, соответственно, на 7, 10, 17 сутки, что свидетельствует о более значимом эффекте, по сравнению с группой Фотолонa в более поздние сроки наблюдения.

Выводы. Выявлена противоопухолевая эффективность ФДМК крыс с глиомами 101.8 с использованием Фотолонa по критерию увеличения средней продолжительности жизни. Использование ФДМК с нанокompозитом (Фотолон+золотые наносферы) не оптимизирует данный лечебный подход.

В эксперименте на карциноме Льюис мышей выявлена противоопухолевая эффективность ФДМК по критерию уменьшения объема опухоли и возможность ее усиления при использовании композита Фотолонa с наночастицами золота.

Таким образом, доказана лечебная эффективность ФДМК с Фотолоном и возможность оптимизации ФДМК композитом Фотолонa с наночастицами золота на различных моделях животных-опухоленосителей, которая требует дальнейших экспериментальных исследований.

Литература

1. Фотодинамическая терапия экспериментальной саркомы М-1 крыс с фотосенсибилизатором борированным хлорином / Ю.С. Осипчук [и др.] // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2015. – № 4 (1). – С. 11-13.

2. Вплив фотодинамічної модифікації крові на ріст солідних пухлин та метастазування у тварин-пухлиноносіїв / Завадська Т.С., Штонь І.О. // Матеріали научно-практичної конференції Лазерна хирургия [”Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине”], (Черкаissy, Украина, 8-9 апреля 2016 р.) Черкаissy – Вертикаль, 2016. – С. 150.
3. Гельфонд, М.Л. Предварительные результаты применения фотомодификации крови, сенсibilизированной «Фотодитазином», в лечении распространенных форм злокачественных новообразований / М.Л. Гельфонд // Журнал физической медицины. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 41-63.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ВЫЖИВАЕМОСТИ ОБЛУЧЕННЫХ КЛЕТОК ОПУХОЛЕЙ ОТ СТЕПЕНИ ИХ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФОТОННЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Книгавко В.Г., Батюк Л.В., Пономаренко Н.С., Човпан А.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

При решении задачи оптимизации методик лучевой терапии злокачественных опухолей актуальной проблемой является получение аналитического выражения, которое бы одновременно описывало зависимость выживаемости облученных клеток и от дозы излучения, и от степени оксигенации этих клеток. Считается [1-3], что радиационными повреждениями (РП), вызывающими репродуктивную гибель клеток, являются двунитевые разрывы (ДР) ДНК, поскольку именно для РП такого вида доказано наличие достоверной зависимости между их числом и выживаемостью клеток. Известно [4, 5], что при облучении клеток рентгеновским или гамма излучением количество ДР ДНК почти линейно зависит от дозы излучения. Нами предлагается следующее выражение для зависимости выживаемости облученных клеток от дозы излучения:

$$S = \exp(-n_0 D) \cdot \left[k + (1-k) \left(1 + \frac{n_0 D}{n_e} \right)^{n_e} \right], (1)$$

где S – выживаемость клеток; D – поглощенная доза; k – параметр, характеризующий вероятность репарации ДР, n_e – количество структурно-функциональных единиц хроматина, обслуживаемых собственным ком-