

Министерство образования Республики Беларусь  
Белорусский государственный университет  
Национальная академия наук Беларуси  
Институт биофизики и клеточной инженерии  
Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ, МЕМБРАННЫЕ  
И КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БИОСИСТЕМ**

**МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

**ДВЕНАДЦАТЫЙ СЪЕЗД  
БЕЛОРУССКОГО ОБЩЕСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ  
ФОТОБИОЛОГОВ И БИОФИЗИКОВ  
Минск, 28—30 июня 2016 г.**

**СБОРНИК СТАТЕЙ**  
В двух частях

Часть 1

Минск  
Издательский центр БГУ  
2016

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

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

<sup>1</sup>*Институт физико-органической химии и углеродимии  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины*

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

<sup>3</sup>*Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

<sup>4</sup>*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 сенсibilизированная Фотодитазином и облученная лазерным светом плазма крови производит цитотоксическое действие на опухолевые клетки линии Нер-2 и меланомы человека. Клиническая апробация метода фотомодификации сенсibilизиро-

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 Лика-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 Дж/см<sup>2</sup>, 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 Дж/см<sup>2</sup>, 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<sup>2</sup>.

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<sup>2</sup> и с выходной мощностью света 25 мВт на длине волны 520 нм, экспозицией 10 мин, дозой облучения – 15 Дж/см<sup>2</sup>, 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 Лика-Терапевт  $659 \pm 1$  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 Фотолона 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 Фотолона в более поздние сроки наблюдения.

Выводы. Выявлена противоопухолевая эффективность ФДМК крыс с глиомами 101.8 с использованием Фотолона 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 Фотолона с наночастицами золота.

Таким образом, доказана лечебная эффективность ФДМК с Фотолоном и возможность оптимизации ФДМК композитом Фотолона 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 хірургія [“Малоінвазивні оперативні втручання в лазерній медицині”], (Черкаси, Україна, 8-9 квітня 2016 р.) Черкаси – Вертикаль, 2016. – С. 150.
3. Гельфонд, М.Л. Предварительные результаты применения фотомодификации крови, sensibilizированной «Фотодитазином», в лечении распространенных форм злокачественных новообразований / М.Л. Гельфонд // Журнал физической медицины. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 41-63.