

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ-5

Василевский А. П., Артемова Н. А., Литвинова Т. М., Косенко И. А.,  
Александрова Е. Н.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

*Актуальность.* Неудовлетворительные результаты лечения злокачественных опухолей при применении традиционных методов.

*Цель исследования.* Изучить фотодинамическую активность фотолон в монорежиме, а также в комбинации с лучевой и химиотерапией в эксперименте/

*Материал и методы.* Исследования выполнены на монослойной культуре HeLa (карцинома шейки матки человека), 97 белых беспородных крысах с лимфосаркомой Плисса и на 42 мышях (СВА) с опухолью РШМ-5 (рак шейки матки-5).

*Результаты.* Коэффициент усиления при фотооблучении с фотолоном составил 65,1 по критерию цитостатического действия и 98,5 по критерию цитотоксического действия. Фотодинамическая терапия повышает эффективность лучевой терапии, поскольку снизила индекс роста лимфосаркомы Плисса у крыс до 33,7% и РШМ-5 у мышей до 14,9% от уровня интактного контроля ( $p < 0,05$ ).

*Выводы.* Использование ФДТ в плане комплексного лечения целесообразно.

**Ключевые слова:** фотолон, лучевая терапия, эксперимент.

*Для цитирования:* Фотодинамическая терапия в комплексном лечении лимфосаркомы Плисса и рака шейки матки-5 / А. П. Василевский [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 6. С. 676-680. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-6-676-680>.

### Введение

Традиционные методы лечения местнораспространенного рака шейки матки (МР РШМ) не могут полностью удовлетворить потребности клиники, поскольку близки к пределу своих возможностей [1, 2]. В этой связи актуален поиск новых вариантов биологического влияния на опухолевый рост.

В настоящее время во многих странах мира успешно развивается новый метод лечения злокачественных заболеваний – фотодинамическая терапия (ФДТ) [3, 4, 5]. В ее основе лежит активация избирательно накопившегося в опухоли специального вещества (фотосенсибилизатора – ФС) видимым красным светом, которая приводит к разрушению опухолевых клеток [6, 7, 8, 9]. Преимущество метода – в избирательности действия, отсутствии тяжелых побочных реакций, а также в допустимости многократного использования и относительно невысокой стоимости [10, 11, 12].

Результат ФДТ во многом зависит от фотофизических и химических свойств ФС. Ключевые требования при создании новых ФС – максимальное накопление в опухолевых тканях и обладание низкой фототоксичностью [13]. Поэтому на современном этапе исследователи пошли в направлении соединения ФС с определенными белковыми носителями (системы рецепторов, моноклональные антитела и пр.), которые улучшают его селективное проникновение в раковые клетки.

В качестве ФС третьего поколения рассматривается лекарственное средство «Фотолон», который является комплексом из хлорина еб и поливинилпирролидона. Он зарегистрирован и разрешен к клиническому использованию Министерством здравоохранения Республики Бела-

рус и в Российской Федерации (Регистрационное удостоверение № 06/05/886 и № 015948/01). Клинические испытания и апробация препарата при лечении поверхностных опухолей выявили преимущество данного ФС. Однако опыта его применения в сочетании с лучевой и лекарственной терапией при МР РШМ нет.

**Цель исследования** – изучить фотодинамическую активность фотолон в монорежиме, а также в комбинации с лучевой и химиотерапией в эксперименте.

### Материал и методы

Исследования *in vitro* выполнены на монослойной культуре опухолевых клеток HeLa (карцинома шейки матки человека) в экспоненциальной стадии роста (Российская коллекция клеточных культур, Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург). Клеточную линию выращивали в питательной среде 199 (АО НПО «Микроген», РФ) с добавлением 10% сыворотки крови плодов коров и 50 мкг/мл канамицина.

Для определения динамики накопления ФС в опухолевых клетках на 3 сутки после посева культуры клеток в питательную среду добавляли раствор фотолон в дозе 1 мкг/мл. После инкубации клеток в среде с фотолоном в течение 2 часов в затемненных условиях при температуре 37°C монослой клеток отмывали от ФС холодным раствором Хенкса без фенолового индикатора и проводили экстрагирование фотолон 0,5% раствором тритона X-100 в фосфатном буфере (pH=7,6) в течение 6 часов. Интенсивность сигнала флуоресценции растворов фотолон определяли на спектрофлуориметре «Солар» ( $\lambda_{ex}=400$  нм,  $\lambda_{em}=667$  нм).

Фотооблучение (ФО) опухолевых клеток осуществляли с помощью лазера «ФДТ лазер» ( $\lambda=667$  нм) в экспозиционной дозе 5 Дж/см<sup>2</sup>.

Оценку цитостатического и цитотоксического эффектов ФО проводили путем исследования числа жизнеспособных клеток в процессе роста монослойной культуры после воздействия в сравнении его с исходным числом клеток.

Показатель эффективности цитостатического действия ИК<sub>50</sub> (концентрация ФС, вызывающая ингибирование роста культуры клеток на 50% по сравнению с контролем) и показатель эффективности цитотоксического (летального) действия ЛК<sub>50</sub> (концентрация ФС, вызывающая гибель 50% клеток) рассчитывали методом регрессионного анализа. Коэффициент усиления (КУ) фотолоном действия ФО определяли по отношению показателей ИК<sub>50</sub> (или ЛК<sub>50</sub>) без фотолона и в присутствии фотолона [14].

Исследования *in vivo* выполнены на 97 белых беспородных крысах обоего пола и 42 линейных (СВА) мышах-самках (виварий РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова). Исследования проведены в соответствии с техническим кодексом «Надлежащая лабораторная практика» (МЗ РБ, № 56 от 28.03.2008) и международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (г. Страсбург, 18.03.1986), Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации, 2000 г.). Все манипуляции осуществляли после введения животных в состояние нейролептаналгезии.

Использовали два опухолевых штамма (Российская коллекция опухолей): лимфосаркома Плисса (ЛСП, Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург) и рак шейки матки (РШМ-5, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, г. Москва). Опухоли перевивали под кожу левой паховой области путем введения 0,5 мл 10% опухолевой взвеси в 0,6% растворе Хенкса.

Все воздействия на крысах осуществляли на 6 сутки после перевивки лимфосаркомы Плисса. По видам воздействий крысы были распределены на 12 групп: интактный контроль; цисплатин 5 мг/кг; контактная лучевая терапия (КЛТ) 13,5 Гр; внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК); ВЛОК + фотолон 2,5 мг/кг; цисплатин 5 мг/кг + ВЛОК; цисплатин 5 мг/кг + ВЛОК + фотолон 2,5 мг/кг; ВЛОК + КЛТ 13,5 Гр; ВЛОК + фотолон 2,5 мг/кг + КЛТ 13,5 Гр; цисплатин 5 мг/кг + КЛТ 13,5 Гр; цисплатин 5 мг/кг + ВЛОК + КЛТ 13,5 Гр; цисплатин 5 мг/кг + ВЛОК + фотолон 2,5 мг/кг + КЛТ 13,5 Гр. В каждой группе было по 7 крыс, в группе интактного контроля – 20.

Мыши линии СВА с РШМ-5 в зависимости от воздействий были распределены на 7 групп по 6 особей в каждой: интактный контроль; цисплатин 5 мг/кг; КЛТ 15 Гр; ВЛОК; ВЛОК + фотолон 2,5 мг/кг; ВЛОК + КЛТ 15 Гр; ВЛОК + фотолон 2,5 мг/кг + КЛТ 15 Гр. Все воздействия на животных осуществляли на 11 сутки после перевивки опухолей.

Оценку противоопухолевой эффективности воздействий у крыс производили по общеприня-

тым в экспериментальной онкологии критериям: динамика роста опухолей, средняя продолжительность жизни (СПЖ) павших животных, процент излеченных животных (отсутствие опухоли в течение 60 дней наблюдения после лечения). У мышей использовали такие показатели, как площадь под кривой роста и индекс роста опухоли.

### **Результаты и обсуждение**

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что накопление фотолона в опухолевых клетках HeLa происходит в течение 2 часов с последующим отсутствием изменений в его концентрации в течение 6 часов. Расчет параметров зависимости числа жизнеспособных клеток от концентрации фотолона показал, что ИК<sub>50</sub> составляет 43,60±3,67 мкг/мл, ЛК<sub>50</sub> – 152,63±3,67 мкг/мл.

Исследование фотодинамической активности фотолона показало, что ФО опухолевых клеток HeLa в экспозиционной дозе 5 Дж/см<sup>2</sup> после инкубации с ФС в течение 3 часов приводит к статистически значимому уменьшению числа жизнеспособных клеток. ФО клеток приводит к достижению выраженных цитостатического (при концентрации фотолона 0,5-1 мкг/мл) и цитотоксического (при концентрации фотолона 2 мкг/мл) эффектов. Расчет параметров зависимости числа жизнеспособных клеток от концентрации фотолона свидетельствует о том, что показатели ИК<sub>50</sub> и ЛК<sub>50</sub> составляют 0,67±0,02 мкг/мл и 1,55±0,02 мкг/мл, соответственно. Таким образом, КУ при ФО с фотолоном составляет 65,1 (по критерию цитостатического действия) и 98,5 (по критерию цитотоксического действия).

Данные эксперимента *in vivo* по противоопухолевой эффективности проведенных воздействий на 97 белых беспородных крысах с ЛСП представлены в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии статистически значимых различий (в течение 20 суток наблюдения) в значениях площади под кривой роста при сопоставлении с интактным контролем после большинства указанных выше воздействий, кроме цисплатина и ВЛОК.

Снижение индекса роста опухоли на <50% по отношению к интактному контролю наблюдали в следующих группах: ВЛОК + фотолон; цисплатин + ВЛОК + фотолон; ВЛОК + фотолон + КЛТ; цисплатин + ВЛОК + фотолон + КЛТ. Максимальное торможение опухолевого роста (снижение индекса роста опухоли до 33,7% от уровня интактного контроля) наблюдалось при схеме «ВЛОК + фотолон + КЛТ». Показатель максимальной СПЖ павших крыс (26,4±1,6 суток) также достигнут в данной группе животных. Максимальное число излеченных животных (42,9%) отмечено в группе крыс, получавших лечение по схеме «ВЛОК+ фотолон».

В таблице 2 представлены данные по противоопухолевой эффективности предложенных воздействий на 42 мышах линии СВА с РШМ-5.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что статистически значимые различия

**Таблица 1.** – Противоопухолевая эффективность воздействий у крыс  
**Table 1.** – Antitumor effect of the exposures in rats

Наименование группы	Показатели оценки противораковой эффективности			
	площадь под кривой роста, см <sup>2</sup>	индекс роста опухоли, %	СПЖ, сутки	излеченность, %
Интактный контроль	160,6±27,2	100	21,3±0,7	0 (0/20)
Цисплатин	161,3±24,8	100	21,2±1,1	14,3 (1/7)
КЛТ	98,7±24,2*	61,5	22,5±0,8	14,3 (1/7)
ВЛОК	124,2±19,3	77,3	23±1,3	0 (0/7)
ВЛОК + фотолон	66,5±7,3*	41,4	23±2,3	42,9 (3/7)
Цисплатин + ВЛОК	89,6±14,4*	55,8	23,2±1,7	14,3 (1/7)
Цисплатин + ВЛОК + фотолон	73,5±11,1*	45,8	23,2±1,4	28,6 (2/7)
ВЛОК + КЛТ	85±14,7*	52,9	23,6±1,5	28,6 (2/7)
ВЛОК + фотолон + КЛТ	54,1±11,6*	33,7	26,4±1,6	0 (0/7)
Цисплатин + КЛТ	87,2±15,2*	54,3	22±1,5	14,3 (1/7)
Цисплатин + ВЛОК + КЛТ	82,7±16,6*	51,5	23,2±1,3	28,6 (2/7)
Цисплатин + ВЛОК + фотолон + КЛТ	68,8±14,9*	42,8	23,6±0,8	28,6 (2/7)

\* – различия достоверны по отношению к интактному контролю ( $p < 0,05$ )

**Таблица 2.** – Противоопухолевая эффективность воздействий у мышей  
**Table 2.** – Antitumor effect of the exposures in mice

Наименование группы	Показатели оценки противораковой эффективности	
	площадь под кривой роста, см <sup>2</sup>	индекс роста опухоли, %
Интактный контроль	25,5±3,2	100
Цисплатин	5,4±0,8*	21,1
КЛТ	10,7±1,3*	41,8
ВЛОК	13,1±2,1*	51,3
ВЛОК + фотолон	8±1,3*	31,3
ВЛОК + КЛТ	5,2±0,6*	20,4
ВЛОК + фотолон + КЛТ	3,8±0,5*	14,9

\* – различия достоверны по отношению к интактному контролю ( $p < 0,05$ )

( $p < 0,05$ ) с интактным контролем наблюдались во всех группах исследования. Индекс роста опухоли, характеризующий интенсивность опухолевого роста на протяжении всего периода наблюдения, снизился до минимального значения (14,9%) в группе мышей, пролеченных по схеме «ВЛОК + фотолон + КЛТ».

### Выводы

Накопление фотолонна в опухолевых клетках HeLa происходит в течение 2 часов, а затем его уровень практически не меняется в течение 6 часов.

Фотооблучение опухолевых клеток HeLa в экспозиционной дозе 5 Дж/см<sup>2</sup> после инкубации с фотолоном в течение 3 часов приводит к развитию выраженных цитотоксического и цито-

статического эффектов. Коэффициент усиления составляет 65,1 (по критерию цитостатического действия) и 98,5 (по критерию цитотоксического действия).

ВЛОК с фотолоном обладает выраженным противоопухолевым эффектом и позволяет повысить эффективность КЛТ, что подтверждается статистически значимым снижением индекса роста ЛСП у крыс до 33,7% и РШМ-5 у мышей до 14,9% от уровня интактного контроля ( $p < 0,05$ ), соответственно.

Полученные данные о противоопухолевом действии ФДТ на экспериментальные опухоли у животных свидетельствуют о целесообразности разработки и апробации нового комплексного метода лечения в клинической практике.

### Литература

- Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis / J. A. Green [at al.] // *Lancet*. – 2001. – Т. 358, № 9284. – P. 781-786. – doi: 10.1016/S0140-6736(01)05965-7.
- Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Concomitant Chemotherapy and Radiotherapy in Patients with Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer: A Randomized Controlled Trial / S. Gupta [at al.] // *J Clin Oncol*. – 2018. – Т. 36, № 16. – P. 1548-1555. – doi: 10.1200/JCO.2017.75.9985.

3. Возможности фотодинамической терапии в лечении предрака и рака вульвы, рецидива рака вульвы / В. С. Левченко [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 67-70.
4. Новикова, Е. Г. Фотодинамическая терапия в профилактике ВПЧ-ассоциированных рецидивов начального рака шейки матки / Е. Г. Новикова, О. И. Трушина // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 34-43.
5. Clinical application of photodynamic diagnosis and photodynamic therapy for gynecologic malignant diseases: A review / Y. Matoba [at al.] // Photodiagnosis Photodyn Ther. – 2018. – Vol. 24. – P. 52-57. – doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.08.014.
6. Жарков, В. В. Фотодинамическая терапия в онкологии. Фотодинамическая терапия рака легкого / В. В. Жарков, Д. В. Приступа, В. Т. Малькевич // Онкологический журнал. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 84-93.
7. Кузнецов, В. В. Использование фотодинамической терапии в отечественной онкологии (обзор литературы) / В. В. Кузнецов // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2, № 4. – С. 98-105. – doi: 10.17709/2409-2231-2015-2-4-98-105.
8. Церковский, Д. А. Радиосенсибилизирующий эффект фотосенсибилизаторов (обзор результатов экспериментальных и клинических исследований) / Д. А. Церковский, Е. Л. Протопович // Онкологический журн. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 110-115.
9. Effects of Notch Signaling Pathway in Cervical Cancer by Curcumin Mediated Photodynamic Therapy and Its Possible Mechanisms in Vitro and in Vivo / G. He [at al.] // J Cancer. – 2019. – Vol. 10, № 17. – P. 4114-4122. – doi: 10.7150/jca.30690.
10. Vascular perfusion and hypoxic areas in RIF-1 tumours after photodynamic therapy / I. P. van Geel [at al.] // Br J Cancer. – 1996. – Vol. 73, № 3. – P. 288-293. – doi: 10.1038/bjc.1996.51.
11. Cervical cancer cells (HeLa) response to photodynamic therapy using a zinc phthalocyanine photosensitizer / N. Hodgkinson [at al.] // J Photochem Photobiol B. – 2017. – Vol. 177. – P. 32-38. – doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.10.004.
12. Evaluation of Silicon Phthalocyanine 4 Photodynamic Therapy Against Human Cervical Cancer Cells in Vitro and in Mice / J. A. Gadzinski [at al.] // Adv Biol Chem. – 2016. – Vol. 6, № 6. – P. 193-215. – doi: 10.4236/abc.2016.66017.
13. Разработка таргетных наноструктурированных фотосенсибилизаторов на основе бактериохлорофилла а для фотодинамической терапии рака / М. А. Грин [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. – 2017. – Т. 16(s1). – С. 25-25. – Адрес доступа: <https://bioterapevt.elpub.ru/jour/article/view/945/946#>. – Дата доступа: 25.11.2020.
14. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ / Е. М. Трещалина [и др.] // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р. У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 637-651.
- analysis. *Lancet*. 2001;358(9284):781-6. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05965-7.
2. Gupta S, Maheshwari A, Parab P, Mahantshetty U, Hawaldar R, Sastri Chopra S, Kerkar R, Engineer R, Tongaonkar H, Ghosh J, Gulia S, Kumar N, Shylasree TS, Gawade R, Kembhavi Y, Gaikar M, Menon S, Thakur M, Shrivastava S, Badwe R. Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Concomitant Chemotherapy and Radiotherapy in Patients With Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(16):1548-1555. doi: 10.1200/JCO.2017.75.9985.
3. Levchenko VS, Kamaev IA, Ananin SA, Grebenikina EV, Illarionova NA, Koroleva E.N. Vozmozhnosti fotodinamicheskoj terapii v lechenii predraka i raka vulvy, recidiva raka vulvy [Opportunities of photodynamic therapy in the treatment of predict and vulva cancer, recurrent vulva cancer]. *Povolzhskij onkologicheskij vestnik* [Oncology bulletin of the Volga region]. 2019;10(1):67-70. (Russian).
4. Novikova EG, Trushina OI. Fotodinamicheskaja terapija v profilaktike VPCh-associirovannyh recidivov nachalnogo raka shejki matki [Photodynamic therapy in prevention of early cervical cancer HPV-related relapses]. *Akushersvo i ginekologija. Novosti. Mnenija. Obuchenie* [Obstetrics and gynecology. News. Views. Education]. 2018;19(1):34-43. (Russian).
5. Matoba Y, Banno K, Kisu I, Aoki D. Clinical application of photodynamic diagnosis and photodynamic therapy for gynecologic malignant diseases. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018;24:52-57. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.08.014.
6. Zharkov VV, Malkevich VT, Pristupa DV. Fotodinamicheskaja terapija v onkologii. Fotodinamicheskaja terapija raka legkogo [Photodynamic therapy in oncology. Photodynamic therapy for lung cancer]. *Onkologicheskij zhurnal* [Oncological journal]. 2015;9(1):84-93. (Russian).
7. Kuznetsov VV. Ispolzovanie fotodinamicheskoj terapii v otechestvennoj onkologii (obzor literatury) [The use of photodynamic therapy in the domestic oncology (review of the literature)]. *Issledovanija i praktika v medicine* [Research'n practical medicine journal]. 2015;2(4):98-105. doi: 10.17709/2409-2231-2015-2-4-98-105. (Russian).
8. Tzerkovsky DA, Protopovich EL. Radiosensibilizirujushhij effekt fotosensibilizatorov (obzor rezultatov eksperimentalnyh i klinicheskikh issledovanij) *Onkologicheskij zhurnal* [Oncological journal]. 2018;12(2):110-115. (Russian).
9. He G, Mu T, Yuan Y, Yang W, Zhang Y, Chen Q, Bian M, Pan Y, Xiang Q, Chen Z, Sun A. Effects of Notch Signaling Pathway in Cervical Cancer by Curcumin Mediated Photodynamic Therapy and Its Possible Mechanisms in Vitro and in Vivo. *J Cancer*. 2019;10(17):4114-4122. doi: 10.7150/jca.30690.
10. van Geel IP, Oppelaar H, Rijken PF, Bernsen HJ, Hagemeyer NE, van der Kogel AJ, Hodgkiss RJ, Stewart FA. Vascular perfusion and hypoxic areas in RIF-1 tumours after photodynamic therapy. *Br J Cancer*. 1996;73(3):288-93. doi: 10.1038/bjc.1996.51.
11. Hodgkinson N, Kruger CA, Mokwena M, Abrahamse H. Cervical cancer cells (HeLa) response to photodynamic therapy using a zinc phthalocyanine photosensitizer. *J Photochem Photobiol B*. 2017;177:32-38. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.10.004.
12. Gadzinski JA, Guo J, Philips BJ, Basse P, Craig EK, Bailey L, Comerci JT, Eiseman JL. Evaluation of Silicon Phthalocyanine 4 Photodynamic Therapy Against Human Cervical Cancer Cells in Vitro and in Mice. *Adv Biol*

### References

1. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, Williams CJ. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-

- Chem.* 2016;6(6):193-215. doi: 10.4236/abc.2016.66017.
13. Grin MA, Suvorov NV, Ostroverhov PV, Kaplan MA, Mazhuga AG, Mironov AF. Razrabotka targetnyh nanos-  
trukturirovannyh fotosensibilizatorov na osnove bak-  
teriohlorofilla a dlja fotodinamicheskoj terapii raka.  
*Rossijskij bioterapevticheskiy zhurnal* [Russian Journal of  
Biotherapy]. 2017;16(s1):25-25. – Available from: [https://  
bioterapevt.elpub.ru/jour/article/view/945/946#](https://bioterapevt.elpub.ru/jour/article/view/945/946#) (Russian).
14. Treshhalina EM, Zhukova OS, Gerasimova GK,  
Andronova NV, Garin AM. Metodicheskiye ukazaniya po  
izucheniju protivopuholevoj aktivnosti farmakologich-  
eskikh veshhestv. In: Habrieva RU, editor. *Rukovodstvo po  
jeksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh  
farmakologicheskikh veshhestv*. Moskva: Medicina; 2005.  
p. 637-651. (Russian).

## PHOTODYNAMIC THERAPY IN MULTIMODALITY TREATMENT OF PLISS LYMPHOSARCOMA AND UTERINE CERVIX CANCER-5

*Vasileuski A. P., Artemova N. A., Litvinova T. M., Kosenko I. A., Alexandrova E. N.*

*N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk*

*Background.* Malignant tumors management using conventional treatment modalities is associated with poor outcomes.

*Objective of the study.* To assess photodynamic activity of Photolon as monotherapy, as well as in combination with radio- and chemotherapy in an experiment.

*Material and methods.* The research was done on HeLa monolayer culture (human uterine cervix carcinoma), 97 white random-bred rats with Pliss lymphosarcoma and 42 mice (CBA) with uterine cervix cancer-5 (UCC-5).

*Results.* The amplification factor in Photolon photoirradiation was 65.1 in terms of the cytostatic effect and 98.5 in terms of cytotoxic effect. Photodynamic therapy enhances the efficacy of radiotherapy, since it reduced Pliss lymphosarcoma growth rate in rats down to 33.7% and UCC-5 growth rate in mice down to 14.9% of the intact control level ( $p < 0.05$ ).

*Conclusion.* It is advisable to include photodynamic therapy in multimodality treatment.

**Keywords.** Photolon, radiotherapy, experiment.

**For citation:** Vasileuski AP, Artemova NA, Litvinova TM, Kosenko IA, Alexandrova EN. Photodynamic therapy in multimodality treatment of pliss lymphosarcoma and uterine cervix cancer-5. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2020;18(6):676-680. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-6-676-680>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**

Василевский Андрей Петрович / Vasileuski Andrei, e-mail: [avs@plusultra.name](mailto:avs@plusultra.name), ORCID: 0000-0003-1598-4578

Артемова Наталия Александровна / Artemova Natalia, e-mail: [N.Artemova@omr.by](mailto:N.Artemova@omr.by), ORCID: 0000-0002-2364-5296

Литвинова Татьяна Михайловна / Litvinova Tatsiana, e-mail: [doctor.litvinova@gmail.com](mailto:doctor.litvinova@gmail.com), ORCID: 0000-0001-7500-7483

\*Косенко Ирина Александровна / Kosenko Irina, e-mail: [ikosenko@tut.by](mailto:ikosenko@tut.by), ORCID: 0000-0003-3498-3618

Александрова Елена Николаевна / Alexandrova Elena, e-mail: [bodr49@mail.ru](mailto:bodr49@mail.ru), ORCID: 0000-0002-7093-6619.

\*- автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 30.09.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 17.11.2020