

и произошло к концу опыта (6 нед после перевивки) как в контрольной группе, так и в опытной группе с неэффективными воздействиями,  $K_{\text{СДГГФДГ}}$  которых приобрел значение меньше 1, т.е. ознаменовал переход к гликолитическому, менее энергетически выгодному, механизму получения АТФ. В это же время в лимфоцитах животных с выраженным противоопухолевым эффектом сохранилось преобладание цикла Кребса ( $K_{\text{СДГГФДГ}}$  был равен 1,05).

**Выводы.** Комбинированное воздействие СНЧМП и СКЭНАР на животных-опухоленосителях оказывает выраженное противоопухолевое влияние, сопровождающееся оптимизацией энергетического метаболизма иммунокомпетентных клеток, а именно накопление эндогенных субстратов окислительного фосфорилирования.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЛУЧЕНИЯ КУЛЬТУР ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ИОНАМИ УГЛЕРОДА

**А.Н. ЛИПЕНГОЛЬЦ<sup>1</sup>, В.Ф. ХОХЛОВ<sup>1</sup>, П.В. ИЖЕВСКИЙ<sup>1</sup>, В.Н. КУЛАКОВ<sup>1</sup>,  
И.Н. ШЕЙНО<sup>1</sup>, А.А. ГОЛУБЕВ<sup>2</sup>, А.Д. ФЕРТМАН<sup>2</sup>, В.Е. ЛУКЪЯШИН<sup>2</sup>,  
Н.В. МАРКОВ<sup>2</sup>, Е.Ю. ГРИГОРЬЕВА<sup>3</sup>, Е.Ю. КОЛДАЕВА<sup>3</sup>, М.И. ЛУКАШИНА<sup>3</sup>,  
М.Г. НАЙДЕНОВ<sup>3</sup>**

*Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва<sup>1</sup>  
Государственный научный центр Российской Федерации – Институт теоретической  
и экспериментальной физики, г. Москва<sup>2</sup>  
Государственное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина  
Российской академии медицинских наук», г. Москва<sup>3</sup>*

**Цель работы** – исследование цитотоксического действия ионов углерода на культуры опухолевых клеток на установке ТВН-ИТЭФ обеспечивающей энергию углеродного пучка в диапазоне от 2400 МэВ до 3600 МэВ.

**Материал и методы.** Контрольные и исследуемые образцы клеточной линии меланомы В16F10 засеивали в полной среде в 6 луночные планшеты и подсчитывали количество колоний на 3, 5, 7 и 15 дни, с использованием инвертированного микроскопа ЛОМО (Россия) при увеличении  $\times 10$ . За колонию принимали группу не менее чем 20 живых клеток одинаковой морфологии, расположенных в непосредственном контакте друг с другом. Использовали следующую среду для культивирования: 500 мл RPMI1640 с 10% содержанием термически инактивированной (+56°C 30 мин. на водяной бане) телячьей эмбриональной сыворотки, L-глутамином 4 мМ, гентамицином (из 1000х стока до 1х концентрации), NEPER-Na 1мМ в итоговом объеме.

Для оценки действия радиации использовали МТТ-тест выживаемости клеток (Mosmann T.,

1983). Тест характеризует интенсивность окислительно-восстановительных процессов в клетках культуры и является косвенной характеристикой активной биомассы.

**Результаты.** Клетки облучали ионами  $\text{C}^{14}$  в дозах, эквивалентных 10 и 20 Гр, в двух положениях: «на входе» и «на пике Брэгга». После облучения клетки снимали с пластика и проводили оценку количества погибших клеток рутинным методом по включению трипанового синего. В первые часы после облучения разницы между контрольными и экспериментальными образцами по выживаемости не обнаружено отличий, в том числе в образцах, облученных «на входе» и «на пике Брэгга». Для оценки жизнеспособности опухолевых клеток после облучения проведена сравнительная оценка способности клеток образовывать колонии в зависимости от полученной дозы. Оценка количества колоний на 12–15-й дни после облучения показала достоверную разницу ( $p < 0,05$ ) между количеством образовавшихся колоний в подгруппах. Облучение клеток в дозе, эквивалентной 20 Гр «на входе», вероят-

но, вызвало стимуляцию пролиферации клеток, а, следовательно, и колониеобразования. Этот эффект может быть связан с неравномерностью облучения поверхности, занимаемой клетками.

**Выводы.** Эксперимент на культурах опухолевых клеток показал перспективность использования ускорителя ионов углерода для разработки новых методов лучевой терапии.

## О НЕКОТОРЫХ ПОДХОДАХ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПОНЯТИЯ «РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ИНТЕРВАЛ» В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

В.А. ЛИСИН

*НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск*

**Цель исследования** – найти способ количественной оценки радиотерапевтического интервала в лучевой терапии (ЛТ) злокачественных опухолей.

**Материал и методы.** Важным понятием в ЛТ злокачественных новообразований является понятие «радиотерапевтический интервал» (РТИ). В известных литературных источниках, посвященных фундаментальным основам лучевой терапии, этому понятию дано следующее определение: «Разницу в радиочувствительности злокачественной опухоли и окружающих ее тканей определяют как терапевтический интервал радиочувствительности».

Лучевая терапия – это метод лечения, который можно охарактеризовать конкретными физическими и математическими величинами: однократной и суммарной дозой, числом сеансов терапии, временным интервалом между сеансами, объемом облучаемых тканей, длительностью сеансов терапии, числом полей облучения и прочее. А возможно ли найти численное значение РТИ, руководствуясь приведенным выше определением обсуждаемого понятия? Как определить, насколько он может быть изменен путем известных модифицирующих способов, например, за счет оптимизации пространственного и временного распределения дозы, за счет оксигенации опухоли или с помощью защитной гипоксии нормальных тканей? Согласно приведенному определению, для нахождения РТИ необходимо найти разницу между радиочувствительностью опухолевой и нормальной тканей. При этом возникает вопрос: что понимать под радиочувствительностью тканей? Из сравнения известных в литературе определений

следует, что радиочувствительность может быть выражена безразмерной величиной, значением дозы, величиной, обратной дозе, а также совокупностью нескольких радиобиологических параметров. Неоднозначность в трактовке понятия «радиочувствительность» автоматически делает неоднозначным вышеприведенное определение РТИ и, по сути, не позволяет произвести расчет его численного значения. В связи с этим нами предложен другой подход к нахождению РТИ, согласно которому РТИ определяют как разность между значением поглощенной дозы, являющейся пределом толерантности нормальных (критических) тканей, вовлекаемых в зону облучения, и значением дозы, необходимой для полного подавления опухолевого процесса.

Особенности предлагаемого подхода к определению РТИ рассмотрены с применением модели клеточной выживаемости, линейно-квадратичной модели и модели ВДФ. В расчетах на основе предложенного подхода показано, что значение РТИ зависит не только от радиочувствительности, но и от объема облучаемых опухоли и нормальной ткани.

**Результаты.** В расчетах показано, что возможны случаи: 1)  $РТИ > 0$ ; 2)  $РТИ = 0$ ; 3)  $РТИ < 0$ . Первые два случая связаны с положительным прогнозом лечения пациента с данным злокачественным процессом, а третий – с отрицательным прогнозом.

**Выводы.** Предложен способ оценки численного значения радиотерапевтического интервала, который позволяет сделать более определенным процесс дозиметрического и радиобиологического планирования лучевой терапии злокачественных новообразований.