

ние маркера клеточной пролиферации Ki-67 и рецепторов к эндотелиальному фактору роста (VGFR), прогностическая и предсказательная

роль которых при трипл-негативном раке до конца не изучена.

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОДОЗОВОГО ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОДЕЛИ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС

М.А. БУЛДАКОВ

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Уменьшение побочного действия ионизирующего излучения (ИИ) является одной из важнейших задач лучевой терапии злокачественных новообразований. Одним из направлений в решении этой проблемы является исследование противоопухолевой эффективности низких доз ИИ. Это позволило бы убрать основной фактор, приводящий к лучевым повреждениям. Однако продемонстрированная в ряде работ эффективность низких доз ИИ у мышей пока не превышает 15 % и связана не с прямым повреждающим действием излучения на опухоль, а с опосредованным влиянием через стимуляцию иммунной системы. Ранее мы показали, что низкодозовое импульсно-периодическое рентгеновское излучения (ИПРИ) способно на 95 % ингибировать пролиферативную активность опухолевых клеток мышей *in vitro*.

Цель исследования. Выбрать эффективные параметры воздействия ИПРИ для торможения роста солидной опухоли.

Материал и методы. В работе использовались клетки карциномы легких Льюис, поддерживаемые на мышах линии C57Bl₆ методом внутримышечной трансплантации в заднюю правую лапу. Во время облучения часть тела животного, не имеющего непосредственного контакта с областью опухолевой прогрессии, была защищена от действия излучения. В качестве рентгеновского источника использовалась установка «Синус-150», созданная в Институте сильноточной электроники СО РАН, г. Томск, (длительность импульса 4 нс; энергия электронов 160 кЭв; ток пучка 3,5 кА; доза за импульс 0,3–1,5 мГр). Суммарная экспозиционная доза не превышала 60 мГр.

Результаты. Для выбора эффективных режимов воздействия на уровне целостного организма было проведено исследование пролиферативной активности клеток карциномы легких Льюис после облучения ИПРИ при различных частотах повторения импульсов и мощности дозы. В результате исследования было выбрано 3 режима, при которых отмечается 50–60 % ингибирование пролиферативной активности клеток в культуре – 10 Гц (1,8 мГр/мин), 13 Гц (54 мГр/мин), 16 Гц (6 мГр/мин), в соответствии с которыми были сформированы 3 экспериментальные группы животных. Суммарная экспозиционная доза за сеанс для каждой группы была 12 мГр, 60 мГр и 40 мГр соответственно.

Облучение опухолевого узла проводилось на 6-е и 13-е сут после трансплантации. До 10-х сут никаких статистически значимых различий с группой контроля не отмечалось ни в одной экспериментальной группе. Начиная с 11-х сут в группах животных, облученных при 10 Гц и 16 Гц, наблюдалось статистически значимое торможение роста опухоли, не превышавшее 18%. Однако после 15-х сут торможение роста отмечалось уже в группах животных, облученных при 10 Гц и 13 Гц, в то время как противоопухолевый эффект в группе «16 Гц» исчез. Подсчет количества и площади метастазов, а также замер опухолевого узла после вскрытия животных на 21-е сут показали, что только в группе животных, облученных при частоте повторения импульсов 10 Гц и мощности экспозиционной дозы 1,8 мГр/мин (суммарная доза за оба сеанса – 24 мГр) наблюдался максимальный процент торможения роста метастазов и индекса ингибирования метастазирования, составивших

13 % и 31 % соответственно. Кроме того, облучение животных в таком режиме уменьшало количество наружных некрозов как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с другими экспериментальными группами.

Выводы. Из выбранных на основе экспериментов *in vitro* режимов воздействия лишь один режим обладает противоопухолевым эффектом

ЗАВИСИМОСТЬ ТОРМОЖЕНИЯ РОСТА КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС ОТ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

М.А. БУЛДАКОВ

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Решение проблемы побочных эффектов лучевой терапии злокачественных новообразований может быть связано со снижением дозы воздействия. Однако для этого необходимо, чтобы малые дозы ионизирующего излучения (ИИ) обладали высоким противоопухолевым эффектом. Рядом авторов было показано, что малые дозы гамма-излучения могут приводить к торможению роста опухоли у мышей, однако этот эффект обусловлен стимуляцией функций иммунной системы и не превышает 15 %. Ранее мы показали, что низкодозовое импульсно-периодическое рентгеновское излучения (ИПРИ) способно оказывать прямое повреждающее действие на опухолевые клетки *in vitro*, а также на 15% тормозить рост солидных опухолей у мышей.

Цель исследования. Увеличить противоопухолевый эффект ИПРИ за счет использования различных режимов воздействия.

Материал и методы. В работе использовались клетки карциномы легких Льюис, поддерживаемые на мышах линии C57Bl₆ методом внутримышечной трансплантации в заднюю правую лапу. Облучение начинали, когда объем опухоли достигал 0,5 см³. Во время облучения часть тела животного, не имеющего непосредственного контакта с областью опухолевой прогрессии, была защищена от действия излучения. В качестве рентгеновского источника использовалась установка «Синус-150», созданная в Институте сильноточной электроники

in vivo. Однако эффективность этого режима пока недостаточно высока – ТРО, определенное после вскрытия – 13 %. В то же время сам факт наличия такого эффекта при столь малых дозах свидетельствует о перспективности дальнейшего поиска режимов, обладающих большим противоопухолевым эффектом.

СО РАН, г. Томск (длительность импульса 4 нс; энергия электронов 160 кЭв; ток пучка 3,5 кА, доза за импульс 0,3 мкГр). Частота повторения импульсов 10 Гц, мощность дозы 1,8 мГр/мин, время экспозиции определялось количеством импульсов (в среднем 6 мин). Суммарная экспозиционная доза не превышала 24 мГр. Было сформировано 6 групп животных: 1) суммарная доза 12 мГр однократно; 2) 8 мГр в первый день, далее по 1 мГр каждый третий день (суммарно 12 мГр); 3) 24 мГр однократно; 4) 12 мГр в первый день и 12 мГр на седьмой день; 5) 16 мГр в первый день, далее по 2 мГр каждый третий день (суммарно 24 мГр); 6) увеличение дозы каждый третий день начиная с 0,75 мГр до 9 мГр (суммарно 24 мГр).

Результаты. Начиная с 7-х сут после трансплантации опухоли статистически значимые изменения по сравнению с группой контроля отмечались только в группе, получившей 12 мГр в первый день и 12 мГр на 7-е сут. Кроме того, количество наружных некрозов в области опухолевого узла и количество гангренов в этой группе было наименьшим в этой группе по сравнению с контролем. Так, процент некрозов в опытной группе не превышал 71 % (по сравнению со 100 % в контроле), а процент гангренов не превышал 29 % (по сравнению с 64% в контроле). Торможение роста опухоли составляло 14 %. Таким образом, ни увеличение экспозиционной дозы в 2 раза, ни ее увеличение на каждые третьи сутки, ни ее фракционирование