

Подход позволяет рассматривать ткань как сложную структуру с возможностью внутренних изменений. Модель позволяет получить количественную оценку параметров в течение заданного периода. Получить подобные оценки в ходе экспериментальных исследований не удастся.

Результаты представлены на рис.1: в правой части изменения концентрации ^{10}B в крови (красная линия), в здоровых тканях (синяя линия) и в опухоли (зеленая линия). В левой части рис. 1 представлено пространственное распределение концентрации ^{10}B в указанных тканях в различных временных точках после введения.

Вывод. Основанное на системе СДУ моделирование позволяет установить оптимальное время начала облучения пациента потоком нейтронов.

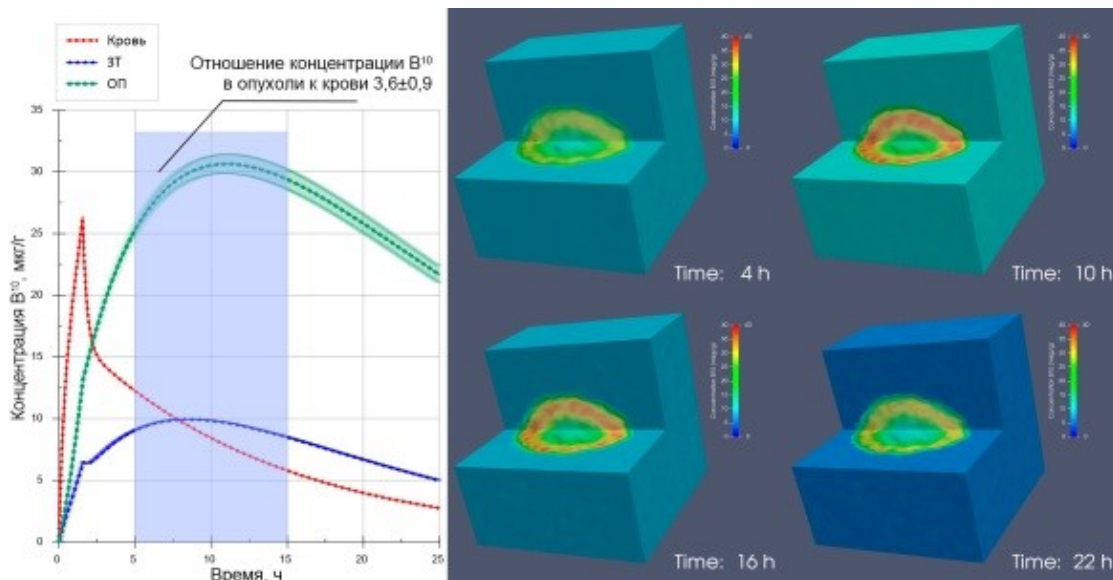


Рис. 3. Изменения концентрации ^{10}B в тканях

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шейно И.Н., Ижевский П.В., Липенголец А.А. и др. Разработка бинарных технологий лучевой терапии злокачественных новообразований: состояние и проблемы // Бюлл. сибирской медицины–2017.–Т.16.– №3.– С.192–209.
2. Kiger W.S., Palmer M.R., Riley K.J. et al. Pharmacokinetic modeling for boronophenylalanine-fructose mediated neutron capture therapy: ^{10}B concentration predictions and dosimetric consequences// J. Neuro- Oncology.- 2003.-v.62.- p.171–186.
3. Гиневский А.Ф., Гиневский Д.А., Ижевский П.В. Моделирование пространственно-временного распределения лекарственного агента в биологической ткани// Матем. моделирование.– 2021.–Т.33.– №11.– С.3–17.
- 4.

ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАРГЕТНОГО КОНЬЮГАТА НА ОСНОВЕ ГИБРИДНОЙ КОНСТРУКЦИИ ЭКЗОТОКСИНА A PSEUDOMONAS И DARPIN G3 В ОТНОШЕНИИ HER2-ПОЗИТИВНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Е.А. Безверхняя^{1,2}, М.С. Ларькина^{1,2}, М.С. Третьякова^{2,3}, Е.В. Плотников², Е.В. Подрезова², А.А. Шульга^{2,5}, Р.В. Зельчан^{2,3}, М.С. Юсубов², М.В. Белоусов^{1,2}, В.М. Толмачев^{2,4}, А.М. Орлова^{2,4}, С.М. Деев^{2,5}

¹ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,

Россия, г. Томск, Московский тракт, 2, 634050

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050

³Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ РАН,

Россия, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, 634009

⁴Университет Уппсалы,

Швеция, г. Уппсала, 752 36

⁵Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,

Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, 117997

E-mail: yekaterinabezv@mail.ru

Новый таргетный конъюгат на основе гибридной конструкции экзотоксина A Pseudomonas и DARPin G3 (G3-LoPE) является перспективным иммунотерапевтическим агентом для терапии HER2-позитивного рака [1]. Цель исследования заключалась в оценке новой таргетной конструкции G3-LoPE как перспективного агента для терапии злокачественных опухолей с гиперэкспрессией HER2 рецептора.

Для исследований *in vitro* в отношении HER2+ и HER2- опухолевых линий получали конъюгат 99mTc-G3-LoPE. Для радионуклидной визуализации получали комплекс 99mTc-G3. Терапевтическая эффективность G3-LoPE исследовалась на иммунодефицитных мышах NU/J с HER2+ ксенотрансплантатами SKOV-3 и HER2- ксенотрансплантатами PC-3.

G3-LoPE оказывает дозозависимый цитотоксический эффект в отношении HER2+ линии SKOV-3. Радионуклидная молекулярная визуализация с радиокомплексом 99mTc-G3 позволяет различать опухоли с высокой и низкой экспрессией HER2, что подтверждает высокую HER2-специфичность. Оценка терапевтического эффекта изучаемой таргетной конструкции у мышей с ксенографтами SKOV-3, показала продление медианной выживаемости мышей по сравнению с контролем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hodeib, M., et al., A review of HER2-targeted therapy in breast and ovarian cancer: lessons from antiquity - CLEOPATRA and PENELOPE. *Future Oncology*, 2015. 11. P. 3113–3131.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КИНЕТИКИ ПРЕПАРАТОВ ПЛАТИНЫ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Д.А. Гиневский, П.В. Ижевский, И.Н. Шейно

ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России

Россия, г. Москва, ул. Живописная, д. 46, 123098

e-mail: dgin@oits.ru

При химиолучевой терапии (ХЛТ) уничтожение опухоли достигается за счет сочетанного действия химиотерапевтического препарата и воздействия фотонов на клетки. Локальное увеличение поглощенной дозы возможно за счет вторичного излучения возникающего при взаимодействии фотонов с поглощающим элементом (Pt), входящим в состав предварительно доставленного в опухоль лекарства (цисплатина). Эффективность ХЛТ будет выше при накоплении Pt клетками опухоли [1].

Цель работы - моделирование динамики содержания Pt в клетках опухоли и окружающих ее тканей. Модель основана на системе стохастических дифференциальных уравнений (СДУ), где все параметры задаются при помощи случайных функций времени и координат. Для определения мгновенных значений параметров системы СДУ в каждой точке пространства функции плотности вероятности записывается в виде иерархичной системы случайных процессов. Каждый процесс описывается распределением Гаусса. Математическое ожидание каждого параметра можно определить экспериментально. Первый случайный процесс связан с погрешностью проведения эксперимента по определению среднего значения. Помимо этого, учитываются случайные процессы, обусловленные неоднородностью структуры биологической ткани, характером конкретного процесса, а также случайные процессы, определяемые жизнедеятельностью организма [2]. Модель позволяет получить количественную оценку параметров в течение заданного периода. Получить подобные оценки в ходе экспериментальных исследований не удастся.