

УДК 616-006-085.849.114:549.221

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.38-40

Возможность генерации вторичного ионизирующего излучения на наночастицах оксида тантала при лучевой терапии злокачественных новообразований

К.С. Лукьяненко¹, В.И. Апанасевич^{2, 5}, А.В. Лагурева², О.С. Плотникова², И.В. Панкратов³, В.П. Рудюк³, Л.С. Стебунов³, А.А. Чернобаев³, П.А. Лукьянов⁴, В.Н. Давыдова⁴, М.А. Медков⁶, В.Н. Кустов⁷, В.В. Темченко⁷

¹Дальневосточный федеральный университет (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8), ²Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова 2), ³Приморский краевой онкологический диспансер (690015, г. Владивосток, ул. Русская, 59), ⁴Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН (690022, Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159), ⁵Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи (690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37), ⁶Институт химии ДВО РАН (690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159), ⁷Владивостокский филиал Российской таможенной академии (690034, г. Владивосток ул. Стрелковая, 16в)

Одна из проблем лучевой терапии заключается в том, что ее эффективность ограничена, с одной стороны, радиочувствительностью тканей, окружающих опухоль, с другой стороны – радиорезистентностью самого злокачественного новообразования. Наночастицы оксида тантала представляются перспективным препаратом для локальной радиомодификации (то есть усиления повреждающего действия лучевой терапии) при лечении злокачественных новообразований, поскольку позволяют получить вторичное излучение, которое является наиболее эффективным для воздействия на биологические объекты, в том числе и на опухолевые клетки.

Ключевые слова: лучевая терапия, радиомодификация, гамма-кванты, Комптон-эффект.

Успехи в лечении злокачественных новообразований в настоящее время невозможны без эффективной лучевой терапии. Лучевая терапия за последние полвека совершила огромный рывок вперед, обусловленный появлением высокоэнергетической аппаратуры, расширением возможностей коллимации пучка, появлением эффективных режимов облучения и применением схем радиомодификации. При лучевой терапии возникает терапевтический парадокс: максимальной проникающей способностью в тканях обладают фотоны с высокой (более 1 МэВ) энергией, в то время как максимальным повреждающим воздействием владеют фотоны с энергией в интервале от 20 до 200 кэВ, возникающие, как правило, вследствие Комптон-эффекта и рождения электрон-позитронных пар, а при взаимодействии низкоэнергетических фотонов наблюдается фотоэффект [3, 4]. Вероятность взаимодействия высокоэнергетических гамма-квантов с веществом пропорциональна массе атомов, входящих в состав облучаемых тканей (рис. 1).

Эта закономерность легла в основу радиомодификации (то есть усиления повреждающего действия лучевой терапии), основанной на введении в опухоль соединений с атомами тяжелых элементов. В качестве радиомодифицирующих агентов могут быть использованы контрастные вещества, содержащие тяжелые элементы (йод), наночастицы золота, платины и редкоземельных элементов [1, 2, 5, 6]. Наночастицы (НЧ) оксида тантала (Ta_2O_5) в этом плане представляют особый

интерес, так как тантал, будучи тяжелым элементом, обладает низкой токсичностью. Однако в доступной литературе мы не нашли данных о характеристике вторичного излучения при воздействии высокоэнергетического гамма-излучения на НЧ оксида тантала.

Материал и методы

Измерение дозы ионизирующего излучения было проведено с помощью механической части водного фантома (WP 600), где жестко на кронштейне крепился испытуемый образец в шарообразном тонкостенном пластиковом контейнере 27 мм в диаметре. В контейнер помещали испытуемую 2,5 % суспензию НЧ или контрольный раствор – 0,9 % NaCl (рис. 2). НЧ оксида тантала были получены в Тихоокеанском институте биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН. Размеры НЧ определены с помощью прибора Zetasizer NanoZS (Malvern, Великобритания) и составляли 65 ± 1 , 71 ± 3 и 81 ± 1 нм.

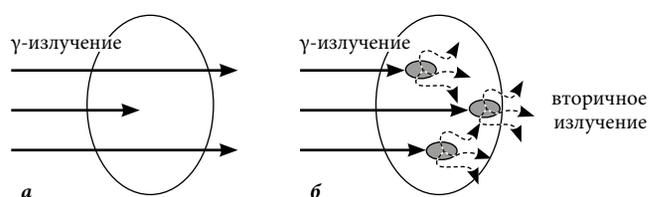


Рис. 1. Взаимодействие высокоэнергетических гамма-квантов с веществом:

а – гамма-излучение «пролетает», не взаимодействуя с веществом;
б – гамма-излучение взаимодействует с химическими элементами с высоким зарядовым числом.

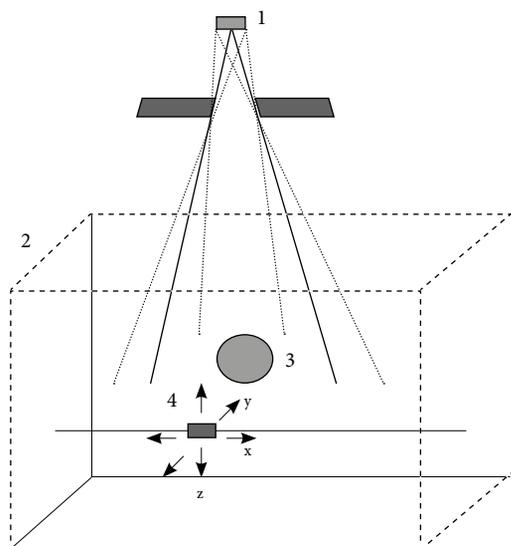


Рис. 2. Схема установки:

1 – источник гамма-излучения Co^{60} ; 2 – фантом; 3 – объем со взвесью; 4 – ионизационная камера.

В качестве источника излучения использовался Co^{60} (гамма-терапевтический аппарат Teratron Equinox, с установленным полем $10 \times 5 \text{ см}^2$) с энергией фотонов 1,17 и 1,33 МэВ. Измерение проводилось ионизационной камерой марки FC65-P производства фирмы Iba-dosimetry и электрометром фирмы Phillips CU 500E. Ионизационная камера фиксировала суммарную интенсивность ионизирующего излучения как высокоэнергетического (гамма-излучение), так и низкоэнергетического (вторичное излучение в рентгеновском спектре). Измерение проводилось при открытом затворе при прохождении гамма-камеры под испытуемым образцом на расстоянии 0,5 см. Измерение выполнялось на всей дистанции прохождения гамма-камерой открытого поля. Данные были обработаны в системе Wolfram Mathematica 9.0.

Результаты исследования

Суммарное излучение под образцами, содержащими НЧ оксида тантала, превышало показатели, полученные при измерении ионизирующего излучения под 0,9 % раствором хлористого натрия. Поскольку расчеты ионизирующего излучения делались в относительных единицах, то прибавка для частиц с размером 65 нм составила 5,5 %, для частиц с размером 71 нм – 5,2 %, для частиц размером 81 нм – 7 % по отношению к 0,9 % раствору хлористого натрия (рис. 3).

Обсуждение полученных данных

Касаясь причины увеличения интенсивности излучения при прохождении жесткого гамма-излучения через образцы, содержащие НЧ оксида тантала, скорее всего мы имеем дело с генерацией вторичного низкоэнергетического ионизирующего излучения на атоме тяжелого элемента (тантала) вследствие

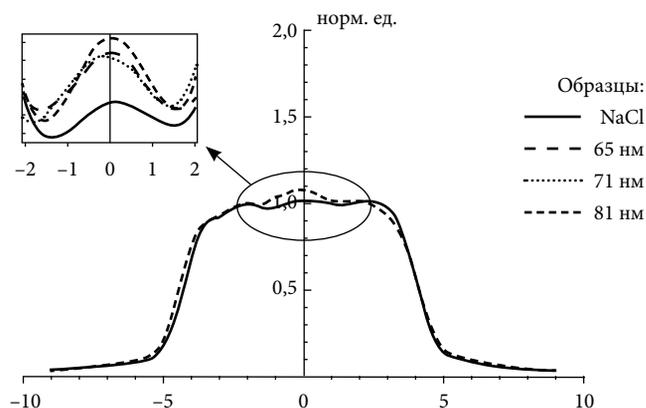


Рис. 3. График зависимости интенсивности излучения от характеристик облучаемого образца.

Комптон-эффекта и рождения электрон-позитронных пар. Именно это излучение в рентгеновском спектре является наиболее эффективным при воздействии на биологические объекты, в том числе и на опухолевые клетки. Таким образом, наночастицы оксида тантала являются перспективным препаратом для локальной радиомодификации при лечении злокачественных новообразований.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы «Дальний Восток» (грант 14-NSC-006).

Литература

- Apanasevich V., Avramenko V., Lukyanov P. [et al.]. Enhance the absorption of gamma-ray energy inside the tumor using gold nanoparticles and iodine particles // *Cancer and Oncology Research*. 2014. Vol. 2, No. 2. P. 17–20.
- Bonnet C., Tóth E. Smart contrast agents for magnetic resonance imaging // *CHIMIA International Journal for Chemistry*. 2016. Vol. 70, No. 1, P. 102–108.
- Chelkowski S., Bandrauk A.D., Corkum P.B. Photon momentum sharing between an electron and an ion in photoionization: from one-photon (photoelectric effect) to multiphoton absorption // *Phys. Rev. Lett.* 2014. Vol. 113, No. 26. P. 263005.
- Gambini D.J. Basic concepts of radiology physics // *J. Radiol.* 2010. Vol. 91, No. 11 (Pt 2). P. 1186–1188.
- Jain S., Hirst D. G., O'Sullivan J.M. Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy // *Br. J. Radiol.* 2012. Vol. 85, No. 1010. P. 101–113.
- Mitchell J., Knight R.T., Kimlin K. Effects of iodinated contrast media on radiation therapy dosimetry for pathologies within the thorax // *The Radiographer*. 2006. Vol. 53, No. 2. P. 30–34.

Поступила в редакцию 30.06.2016.

THE POSSIBILITY OF GENERATION OF SECONDARY IONIZING RADIATION ON TANTALUM OXIDE NANOPARTICLES IN RADIATION THERAPY OF MALIGNANT TUMORS

K.S. Lukyanenko¹, V.I. Apanasevich^{2, 5}, A.V. Lagureva², O.S. Plotnikova², I.V. Pankratov³, V.P. Rudyuk³, L.S. Stebunov³, A.A. Chernobaev³, P.A. Lykanov⁴, V.N. Davydova⁴, M.A. Medkov⁶, V.N. Kustov⁷, V.V. Temchenko⁷

¹ Far Eastern Federal University (8 Sukhanova St. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ³ Primorsky Regional Oncology Center (59 Russkaya St. Vladivostok 690015 Russian Federation), ⁴ G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry FEB RAS (159 Vladivostok 100th anniversary Ave. Vladivostok 690022 Russian Federation), ⁵ Regional Clinical Center of Specialized Medical Care (30/37 Uboevicha St. Vladivostok 690091 Russian Federation), ⁶ Institute of Chemistry FEB RAS (159 Vladivostok

100th anniversary Ave. Vladivostok 690022 Russian Federation),
 7 Vladivostok Branch of Russian Customs Academy (16a Strelkovaya St. Vladivostok 690034 Russian Federation)

Objective. The administration of radiation sensitizer into a tumor succeeded by ray treatment leads to the additional secondary radiation inside the neoplasm that improves the effect of the ray treatment.

Methods. Measuring the dose of ionizing radiation was conducted by using the phantom (WP 600). The 2.5% suspension of nanoparticles (NPs) of tantalum oxide (Ta_2O_5) or control solution (0.9% NaCl solution) were placed into a spherical sample. Dimensions of NPs were determined with the tool Zetasizer NanoZS and constituted 71 ± 1 nm (A) and 81 ± 1 nm (B). Co^{60} was used as a source of radiation. The measuring was carried out with the ionization chamber FC65-P, which recorded the total intensity of γ -radiation. The measuring was carried out at the open gate,

the passage of γ -camera under the test specimen at a distance of 0.5 cm. Data were processed in Wolfram Mathematica 9.0.

Results. The total radiation for samples containing NPs Ta_2O_5 was higher than those obtained in the measurement of ionizing radiation by a 0.9% solution of NaCl. The increase for particles with a size of 65 nm was 5.5% for particles with a size of 71 nm – 5.2%, for a particle with a size of 81 nm – 7%. The reason for increase in the emission intensity when passing hard γ -radiation through the low Ta_2O_5 is the generation of the secondary low-energy ionizing radiation.

Conclusions. NPs Ta_2O_5 is a promising medicine for the treatment of local radio modification malignancies.

Keywords: ray treatment, radio modification, gamma-quantum, Compton Effect.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 4, p. 38–40.

УДК 613.2:613.96(571.63)

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.40–45

Территориальный анализ фактического питания подростков в Приморском крае

В.К. Ковальчук, О.Ю. Ямилова, А.Г. Саенко, Е.В. Семанив, О.В. Переломова

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Материалы экспедиционного исследования, выполненного на популяционном уровне, свидетельствуют об отсутствии резких территориальных различий в фактическом питании подростков Приморского края. Пищевой рацион подросткового населения характеризуется пониженной энергетической ценностью, недостатком углеводов, выраженным дефицитом кальция, витаминов А и С на фоне избыточного потребления натрия, а также дисбалансом основных пищевых веществ. Особенности пищевой и энергетической ценности суточного рациона подростков-приморцев формируются избытком колбасных изделий, макарон, каш из крупы и дефицитом молока и молочных продуктов, овощей, картофеля и фруктов. Фактическое питание подростков в Приморском крае не имеет резких территориальных различий за исключением кальция, потребление которого девушками в отдаленных сельских районах и провинциальных городах достоверно ниже по чем во Владивостоке, что является следствием более чем в два раза меньшего потребления молока и кефира.

Ключевые слова: суточный рацион, нутриенты, группы пищевых продуктов, территориальное распределение.

Приморский край – регион опережающего экономического развития. Планируемое интенсивное расширение производственной инфраструктуры края носит стратегический характер и предусматривает значительное увеличение населения. Обеспечение качественной среды обитания здесь требует устранения неблагоприятных региональных факторов, к числу которых следует отнести неполноценное питание [2, 3]. Однако гигиеническое изучение питания жителей края, ранее выполненное по бюджетным показателям государственной статистики [3], не позволяет оценить возрастную-половую дифференциацию и территориальное распределение показателей фактического питания. Последнее обстоятельство имеет особое значение для Приморья, так как при больших размерах региона (165,9 тыс. км²) многие населенные пункты, перспективные для развития, находятся на значительном удалении от индустриальных центров и городов. Фактическое питание подростков-приморцев, представляющих собой ключевое звено в развитии

производительных сил региона, на популяционном уровне не изучалось.

Цель исследования – дать гигиеническую оценку фактическому питанию подросткового населения и территориальному распределению его показателей в Приморском крае.

Материал и методы

Обследовано 1555 подростков 14–17 лет – учеников общеобразовательных школ в 24 административных образованиях края (из 33 существующих). Экспедиционное исследование в 9 городах, 11 поселках городского типа, 14 селах, поселках и деревнях выполнено синхронно 17–19 февраля 2015 г. студентами-старшекурсниками ТГМУ, обучающимися по специальности «медико-профилактическое дело», во время зимних каникул.

Районы наблюдения охватывали все географические зоны Приморского края. Для территориального анализа показателей фактического питания выполнена их группировка по четырем блокам: отдаленные