

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
НИЦ «КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»  
ФИЗИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ П.Н. ЛЕБЕДЕВА РАН  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
РАДИОЛОГИИ МИНЗДРАВА РОССИИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЯДЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ «МИФИ»

---

***III Международная научная конференция  
Инновационные технологии  
ядерной медицины и лучевой  
диагностики и терапии  
21-23 октября 2024 года***

***VI Международная молодежная школа  
Инновационные ядерно-физические методы  
высокотехнологичной медицины  
24-25 октября 2024 года***

***Программа  
Сборник тезисов***

*Москва, Россия*

MINISTRY OF SCIENCE AND HIGHER EDUCATION OF RUSSIAN FEDERATION  
KURCHATOV INSTITUTE  
P.N. LEBEDEV PHYSICAL INSTITUTE OF RAS  
NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF RADIOLOGY  
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA  
NATIONAL NUCLEAR RESEARCH UNIVERSITY MEPhI

---

***III International Scientific Conference  
«Innovative Technologies of Nuclear Medicine  
and Radiation Diagnostics and Therapy»  
October 21-23, 2024***

***VI International Youth School  
«Innovative nuclear physics methods of  
high-tech medicine»  
October 24-25, 2024***

***Programme  
Book of abstracts***

*Moscow, Russia*

УДК 57.089

ББК 5

Р 50

Международная научная конференция «Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии», Международная молодежная школа «Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной медицины». Программа. Сборник тезисов. Москва. ФИАН, НИЯУ МИФИ. 2024.– 136 с.

Международная научная конференция «Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии» и Международная молодежная школа «Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной медицины» проводятся с целью реализации проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний пучками протонов и ионов с использованием бинарных ядерно-физических методов» в рамках ФНТП «Развитие синхротронных и нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры на 2019-2027 гг» при поддержке Минобрнауки России.

Тезисы издаются в авторской редакции

ISBN 978-5-7262-3105-1

© Физический институт им. П.Н. Лебедева  
РАН, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 2024

## **Международная научная конференция «Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии»**

В 2024 году III Международная научная конференция «Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии» проходит в рамках II Международного Форума природоподобных технологий, организуемого НИЦ «Курчатовский институт».

Конференция проводится с целью реализации проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний пучками протонов и ионов с использованием бинарных ядерно-физических методов» в рамках ФНТП «Развитие синхротронных и нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры на 2019-2027 гг» при поддержке Минобрнауки России.

Тематика Конференции посвящена ядерно-физическим методам в ядерной медицине, лучевой диагностике и терапии, нанобиомедицинским технологиям диагностики, бинарным технологиям сенсбилизации, сочетанным технологиям лучевой терапии, математическим методам моделирования роста злокачественных новообразований, оптимизации режимов протонной и ионной терапии, протонной томографии, технологиям модернизации комплексов протонной и ионной терапии.

### **Организаторы:**

- НИЦ «Курчатовский институт»
- Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН
- Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
- Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России

### **Важная информация**

Место проведения: НИЦ «Курчатовский институт» и Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН

Даты проведения: 21 – 23 октября 2024 года

Формат проведения очный с возможностью онлайн подключения

Рабочий язык русский и английский

Сайт мероприятия: <https://protonconf.lebedev.ru>

Контакты Оргкомитета: [protonconf@lebedev.ru](mailto:protonconf@lebedev.ru)

**Международная молодёжная школа  
«Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной  
медицины»**

VI Международная молодёжная школа «Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной медицины» продолжает цикл школ в рамках реализации проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов», реализуемого при поддержке ФНТП «Развитие синхротронных и нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры» Минобрнауки России.

Тема VI Школы: «Современные ядерно-физические методы диагностики».

На VI Школе акцент будет сделан на методах диагностики заболеваний (онкологических, кардиологических, неврологических и др.), базирующихся на ядерно-физических основах воздействия ионизирующих излучений, потоков заряженных частиц на объекты живой природы: компьютерная томография, позитрон-эмиссионная томография за счет положительного бета-распада, эмиссионная томография электронов отрицательного бета-распада, эмиссионная томография гамма-радиоактивными веществами и др.

Лекторы Школы – ведущие российские и зарубежные ученые.

Школа рассчитана на молодых ученых, аспирантов, студентов магистратуры, специалитета и бакалавриата, школьников/

**Организаторы:**

- НИЦ «Курчатовский институт»
- Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН
- Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
- Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России

**Важная информация**

Место проведения: Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН

Даты проведения: 24 – 25 октября 2024 года

Формат проведения очный с возможностью онлайн подключения

Рабочий язык русский и английский

Сайт мероприятия: <https://protonschool.lebedev.ru/>

Контакты Оргкомитета: protonschool@lebedev.ru

**ПРОГРАММА**  
**III Международная научная конференция**  
**«Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагно-**  
**стики и терапии»**  
**в рамках**  
**II Международного форума природоподобных технологий**  
**НИЦ «Курчатовский институт»**

*21 октября, Понедельник*

*НИЦ «Курчатовский институт»*

*Дом учёных им. А.П. Александрова, ул. Рогова, д.1*

09.00 – 12.00

Регистрация участников и гостей форума  
Приветственный кофе-брейк  
(фойе Дома Учёных)

10.00 – 11.30

**Пленарная сессия «Генетические технологии в биомеди-**  
**цине: настоящее и будущее»**  
**Модератор: Воронцова М.В.**  
(Площадь Ак. Курчатова, д.1, Круглый зал)

12.00 – 14.00

**Пленарная сессия «Биоэкономика»**  
**Модератор: Ковальчук М.В.**  
(Актовый зал Дома Учёных)

21 октября предусмотрена экскурсионная программа в формате посещения выставки Политехнического музея в НИЦ «Курчатовский институт» (Дом Ученых им. академика А.П. Александрова, Студия ЗОЖ, Студия знаний, г.Москва, ул. Рогова, д.1). Выставка работает с 09.00.

---

**22 октября, Вторник**  
**Конференц-зал ФИАН**  
**Москва, Ленинский проспект, 53**

---

9.00 – 10.00

*Регистрация участников*  
*Сессия 1. Результаты реализации проектов в области ядерной медицины*  
*Председатель – В.А. Рябов*

---

10.00 – 10.30

**Завестовская Ирина Николаевна**  
НИЦ «Курчатовский институт»,  
Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН  
**Ядерная медицина в НИЦ «Курчатовский институт»:  
современное состояние и перспектива**

---

10.30 – 11.00

**Деев Сергей Михайлович**  
ИБХ РАН, НИЦ «Курчатовский институт»  
**Адресные молекулы для РФЛП: современные тренды и  
перспективные направления**

---

11.00 - 11.30

**Румянцев Павел Олегович**  
Группа компаний «Мой Медицинский Центр»  
**Клинические приоритеты в развитии ядерной медици-  
ны и тераностики**

---

11.30 – 12.00

Кофе-брейк

12.00 – 12.30

**Колобов Андрей Владимирович**  
Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН  
**Разработка новых технологий диагностики и лучевой  
терапии социально значимых заболеваний протонными  
и ионными пучками с использованием бинарных ядер-  
но-физических методов**

---

12.30 – 13.00

**Коневега Андрей Леонидович**  
Петербургский институт ядерной физики  
им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт»  
**Разработка радиофармацевтических лекарственных  
препаратов на основе изотопов тербия**

---

13.00 – 13.30

**Фатхудинов Тимур Хайсамудинович**  
НИИ молекулярной и клеточной медицины РУДН  
**Персонализированные стратегии лечения онкологиче-  
ских заболеваний с помощью нейтронного излучений на  
основе трехмерных клеточных моделей опухолей**

---

13.30 – 15.00

Обед

---

	<p><i>Сессия 2. Результаты реализации проектов в области ядерной медицины</i></p> <p><i>Председатель – А.В. Колобов</i></p>
15.00 – 15.30	<p><b>Кленов Геннадий Иванович</b> НИЦ «Курчатовский институт» <b>Куда ведут дороги протонной терапии</b></p>
15.30 – 16.00	<p><b>Таскаев Сергей Юрьевич</b> Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН <b>Бор-нейтронозахватная терапия</b></p>
16.00 – 16.30	<p><b>Самойлов Александр Сергеевич</b> (онлайн) Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России <b>Опыт и перспективы развития бор-нейтронозахватной терапии</b></p>
16.30 – 17.00	Кофе-брейк
17.00 – 17.30	<p><b>Станжевский Андрей Алексеевич</b> Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова Минздрава России <b>Тераностика онкологических заболеваний: возможности и перспективы</b></p>
17.30 – 18.00	<p><b>Чернов Владимир Иванович</b> Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, НИЦ «Курчатовский институт» <b>Инновационные радиофармпрепараты для диагностики и лечения злокачественных новообразований</b></p>
18.00 – 18.30	<p><b>Аншелес Алексей Аркадьевич</b> Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России <b>Текущее состояние и потребности радиофармацевтики для ядерной кардиологии в РФ</b></p>

*23 октября, Среда*

*Конференц-зал ФИАН*

*Москва, Ленинский проспект, 53*

---

9.00 – 10.00	<i>Регистрация участников. Регистрация постеров. Размещение постеров на стенде.</i>
	<i>Сессия 3. Развитие ядерной медицины: региональные кластеры в Российской Федерации и СНГ.</i>
	<i>Председатель – И.Н. Завестовская</i>
10.00 – 10.30	<b>Павлов Валентин Николаевич</b> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа <b>Перспективы создания научно-производственного центра ядерной медицины в ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России</b>
10.30 – 11.00	<b>Удалов Юрий Дмитриевич</b> (онлайн) Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии ФМБА России, Дмитровград <b>Ядерная медицина в системе ФМБА России: текущее состояние и перспективы развития</b>
11.00 - 11.30	<b>Зырянов Степан Сергеевич</b> Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Инновационно-внедренческий центр «Циклотронный центр ядерной медицины», Екатеринбург <b>Циклотронный центр ядерной медицины Уральского федерального университета</b>
11.30 – 12.00	<b>Завьялов Евгений Леонидович</b> Российский национальный центр генетических ресурсов лабораторных животных на базе SPF-вивария ИЦиГ СО РАН, Новосибирск <b>Модели патологий для in vivo исследований и доклинических испытаний радиофармацевтических препаратов в ИЦиГ СО РАН</b>
12.00 – 12.30	Кофе-брейк
12.30 – 13.00	<b>Тищенко Виктория Константиновна</b> МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск <b>Разработка таргетных радиофармпрепаратов в НМИЦ радиологии: настоящее и будущее</b>

---

13.00 – 13.30	<b>Попов Антон Леонидович</b> ИТЭБ РАН, Пушкино, ФИАН, Москва <b>Разработка нового класса нанорадиосенсибилизаторов для адронной терапии: in vitro исследования</b>
13.30 – 14.00	<b>Усов Владимир Юрьевич</b> НМИЦ им.ак. Е.Н.Мешалкина Минздрава России, Новосибирск <b>Галлий — 199 хлорид в визуализации злокачественных новообразований лёгкого: биофизические и клинические аспекты</b>
14.00 – 16.00	<i>Сессия 4. Постерная сессия. Конкурс научных молодежных работ. Работа оценочной комиссии.</i> <i>Председатель – О.В. Родионова, А.А. Фроня</i> Обед <i>Сессия 5. Молодежная научная секция по ядерной медицине</i> <i>Председатель – М.Ю. Азаркин, Е.В. Бармина</i>
16.00 - 16.10	<b>Киселев Василий Алексеевич</b> Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии ФМБА России, Дмитровград <b>Исследование физических параметров пучка системы протонной терапии</b>
16.10 - 16.20	<b>Яковлев Иван Андреевич</b> Институт ядерных исследований РАН, Москва <b>Разработка лучевой установки комплекса протонной терапии ИЯИ РАН</b>
16.20 – 16.30	<b>Петруня Дмитрий Сергеевич</b> Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва НИЦ «Курчатовский институт», Москва <b>Оптимизация режимов облучения в технологиях протонной и нейтрон-захватной терапии с использованием эффективных наноформуляций</b>
16.30 – 16.40	<b>Котельникова Полина Александровна</b> ИБХ РАН, ФИАН, Москва <b>Функционализация наночастиц для адресной доставки к опухолевым клеткам</b>
16.40 - 16.50	<b>Гиневский Дмитрий Алексеевич</b> ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва <b>Математическое моделирование пространственно-временного распределения радиосенсибилизаторов в солидных опухолях</b>

16.50 - 17.10	Кофе-брейк
17.10 – 17.20	<b>Безумова Елизавета Витальевна</b> «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва <b>Программы аккредитации ПЭТ-центров в мире и России: стандарты, практики и перспективы</b>
17.20 – 17.30	<b>Онищенко София Сергеевна</b> Федеральная сеть центров ядерной медицины «ПЭТ-Технолоджи», Москва <b>Спецификации 1.0 для разработки российской программы гармонизации полуколичественной оценки при ПЭТ/КТ с РФЛП на основе 18F</b>
17.30 - 17.40	<b>Бухарова Кристина Андреевна</b> ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва <b>Оценка чувствительности и клинический опыт использования PerFraction для независимого контроля подведения ежедневной терапевтической дозы</b>
17.40 - 17.50	<b>Шипилова Екатерина Александровна</b> Объединённый институт ядерных исследований, Дубна <b>Оценка биологической эффективности рентгеновского излучения разного качества с помощью mFISH-анализа хромосомных aberrаций, индуцированных in vitro в лимфоцитах человека</b>
17.50 – 18.00	<b>Мартынова Валерия Владимировна</b> Институт ядерных исследований РАН, Москва <b>Уровни апоптоза и синтеза ДНК у опухолевых и нормальных клеток человека после флэш-облучения протонами</b>
18.00 – 18.30	Заккрытие конференции. Подведение результатов конкурса.

**ПРОГРАММА**  
**VI Международная молодёжная школа**  
**«Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной**  
**медицины»**

*24 октября, Четверг*

**Конференц-зал ФИАН**

**Москва, Ленинский проспект, 53**

---

10.00 – 12.00	<b>Экскурсия на научно-образовательную площадку Инженерно-физического института биомедицины НИЯУ МИФИ (г. Москва, Каширское шоссе, 64)</b>
13.00 – 14.00	Регистрация участников. <i>Председатель – М.С. Григорьева, А.А. Фроня</i>
14.00 – 14.15	Церемония открытия
14.15 – 15.00	<b>Корякин Сергей Николаевич</b> МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России <b>Технологии сочетанной лучевой терапии.</b> <b>Экспериментальные результаты <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>.</b>
15.00 – 15.45	<b>Постнов Андрей Александрович</b> НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России <b>Фотоны высоких энергий в современной медицинской</b> <b>диагностике: КТ, ПЭТ и ОФЭКТ</b>
15.45 – 16.00	Кофе-брейк
16.00 – 16.45	<b>Черных Алексей Николаевич</b> НИЦ «Курчатовский институт» <b>Протонная лучевая терапия в России</b>
16.45 – 17.30	<b>Липенгольц Андрей Алексеевич</b> НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России <b>Дозиметрические и радиобиологические особенности</b> <b>нейтронозахватной терапии</b>

---

<i>25 октября, Пятница</i>	
<i>Конференц-зал ФИАН</i>	
<i>Москва, Ленинский проспект, 53</i>	
13.00 – 14.00	Регистрация участников. <i>Председатель – Н.В. Карпов, А.В. Рудый</i>
14.00 – 14.15	Вступительное слово
14.15 – 15.00	<i>Тимошенко Виктор Юрьевич</i> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова <b>Нанотехнологии в современных ядерно-физических методах биомедицины</b>
15.00 – 15.45	<i>Рябцева Мария Сергеевна</i> Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН <b>Клеточные культуры для апробации методов - маленькие помощники ядерно-физической диагностики</b>
15.45 – 16.00	Кофе-брейк
16.00 – 16.45	<i>Азаркин Максим Юрьевич</i> Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН <b>Механизмы радиосенсибилизации раковых клеток к радиотерапии с помощью наночастиц</b>
16.45 – 17.30	<i>Дворянчиков Андрей Валерьевич</i> Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России <b>ПЭТ/МРТ: технические особенности гибридного метода. Первый опыт в России</b>
17.45 – 18.00	Закрытие школы. Подведение итогов.

## **ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ**

**23 октября, среда**

**Оффлайн сессия**

1. **Айыыжы Кудер Омакович**  
*Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН*  
*Laser synthesis of boron nanoparticles for BNCT*
2. **Винник Дарья Алексеевна**  
*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН*  
*Разработка и исследование биологической активности наночастиц фторида лютеция как перспективного нанорадиосенсибилизатора*
3. **Волков Владимир Викторович**  
*НИЯУ МИФИ*  
*Гибридные нанометки на основе анизотропного магнитного материала для биосенсорных и аналитических приложений*
4. **Гамбург Екатерина Владиславовна**  
*НИЯУ МИФИ, ИБХ РАН*  
*Naftnium-based metal organic frameworks as targeting drug delivery systems*
5. **Говоров Николай Дмитриевич**  
*МИРЭА - Российский технологический университет*  
*Карбоксилатные производные природных хлоринов и их биологические свойства*
6. **Головахина Алла Владиславовна**  
*Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»*  
*CT PERFUSION TECHNIQUE FOR EXAMINING THE HEAD AND NECK*
7. **Горобец Мария Григорьевна**  
*ИБХФ РАН*  
*Гибридная система на основе магнитных наночастиц для доставки фотосенсибилизатора метиленового синего в клетки HCT116*
8. **Григорьев Андрей Андреевич**  
*НИЯУ МИФИ*  
*Моделирование тепловых процессов в меди при импульсной лазерной обработке*
9. **Деткова Милена Владимировна**  
*НИЯУ МИФИ*  
*Алгоритмы обработки КТ и преобразования формата DICOM для расчёта дозы в протонной терапии*

10. **Дианов Сергей Викторович**  
*Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых*  
*Использование фемтосекундного лазерного излучения для синтеза наноструктурированных частиц вольфрама*
11. **Иваницкая Екатерина Сергеевна**  
*АО ГНЦ РФ – ФЭИ*  
*Оптимизация радиационной защиты сорбционного генератора рения-188 для ядерной медицины методом математического моделирования*
12. **Кириченко Марина Николаевна**  
*ФИАН*  
*Скорость насыщения гемоглобина кислородом как маркер функционального состояния эритроцитов крови*
13. **Клименко Максим Александрович**  
*Институт биохимической физики имени Н. М. Эмануэля РАН*  
*Синтез полимерных наночастиц с 1,2-дикарболлидом кобальта для бор-нейтронозахватной терапии злокачественных новообразований*
14. **Колманович Данил Денисович**  
*Институт теоретической и экспериментально биофизики РАН*  
*Cellular uptake of Ce0.8Gd0.2O2-X nanoparticles in 2D and 3D systems based on mesenchymal stem cells in vitro*
15. **Колманович Данил Денисович**  
*Институт теоретической и экспериментально биофизики РАН*  
*Radiosensitization effect of bismuth-based nanosheets under proton beam irradiation*
16. **Конарев Сергей Андреевич**  
*Национальный исследовательский Томский политехнический университет*  
*Разработка нового метода получения радиофармпрепарата на основе Ra-223 в медицинских целях с использованием сорбционных способностей оксида алюминия (III)*
17. **Короткова Надежда Алексеевна**  
*ИБХ РАН*  
*Биометрические наночастицы на основе клеточных мембран для доставки терапевтических агентов*
18. **Кошевая Екатерина Дмитриевна**  
*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России*  
*Влияние полидофаминового покрытия на взаимодействие наночастиц оксида тантала с альбумином*

19. **Кузьмин Денис Дмитриевич**  
ФГУП ФЦ ПРОЯМ филиал “Завод Медрадиопрепарат”  
*The impact of  $^{177}\text{Lu}$  on the growth of *Dracosephalum Moldavica* and *Ocimum Basilicum* OF *Lamiaceae**
20. **Кузьмина Ксения Сергеевна**  
ИЯФ СО РАН  
*Development of a liquid Fricke dosimeter for boron neutron capture therapy*
21. **Кузьмичева Ольга Владимировна**  
Обнинский институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ  
*Анализ радиозащитных свойств фумарата 3-гидроксипиридина при облучении протонами в опытах *in vivo**
22. **Курбанова Камилла Руфат кызы**  
НИЯУ МИФИ  
*Влияние лазерно-аблированных наночастиц золота на биораспределение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в организме мышей с меланомой B16F10*
23. **Лактионов Артем Алексеевич**  
НИЯУ МИФИ  
*Laser synthesis  $\text{Au}@\text{Fe}$  nanoparticles of the core-satellite type for biomedical applications*
24. **Лукьяненко Дмитрий Владимирович**  
НИЯУ МИФИ  
*Компьютерное моделирование элементов гетероструктурной электроники*
25. **Маврешко Егор Игоревич**  
ФИАН  
*Изучение порогов абляции пористого кремния в воде*
26. **Майбуров Сергей Николаевич**  
ФИАН  
*Исследование радиационного горемезиса эукариотов и растениях в условиях лаборатории и полёта на МКС*
27. **Петров Виталий Валерьевич**  
Санкт-Петербургский государственный университет  
*A Digital Tracking Calorimeter based on Silicon Pixel Detectors for Proton Computed Tomography*
28. **Петунин Никита Михайлович**  
НИЯУ МИФИ  
*Исследование метода бесконтактной термоабляции протокового инфильтрирующего рака молочной железы*

29. **Пивоваров Никита Артёмович**  
*Институт теоретической и экспериментальной биофизики  
Радиационно-индуцированная редокс-активность наночастиц  
GdCeTbF3*
30. **Поляков Евгений Валерьевич**  
*НИЯУ МИФИ  
Разработка вычислительного кластера для исследования методов  
глубокого обучения в онкогематологии*
31. **Похоруков Данила Алексеевич**  
*ИБХ РАН  
Фотокаталитическая деградация красителей металл-  
органическими каркасными структурами*
32. **Раздрогова Яна Владимировна**  
*НИЯУ МИФИ  
Моделирование дозовых распределений в водном фантоме при рабо-  
те линейного ускорителя электронов в Gate*
33. **Соловьёва Ольга Игоревна**  
*ФИЦ ИЦиГ СО РАН  
Эффективность БНЗТ in vitro при использовании ускорителя-  
тандем*
34. **Стрельникова Наталия Сергеевна**  
*ФТЦ ФИАН  
Действие ионов гелия на индукцию и рост опухолей при облучении  
асцитных клеток карциномы Эрлиха ex vivo до и в пике Брэгга*
35. **Тарасов Павел Алифтинович**  
*ООО ИТЭК  
Применение квантовых технологий для терапии и лечения раковых  
заболеваний*
36. **Трошина Марина Вячеславовна**  
*МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздра-  
ва России  
Исследование схем фракционированного нейтронного и сочетанного  
нейтрон-протонного облучения с дополнительным дроблением дозы  
нейтронов*
37. **Фомин Константин Олегович**  
*НИЯУ МИФИ  
Исследование растворов наночастиц висмута и германата висмута,  
синтезированных методом наносекундной лазерной абляции*

38. **Шайдулин Артём Тимурович**  
НИУ ВШЭ/ИОФ РАН  
*Синтез водных коллоидных растворов на основе наночастиц моноклинного фосфата лантана, активированных ионами празеодима, и их цитотоксичность под действием рентгеновского излучения на клетках L929*
39. **Шихада Абдуллах Мохаммад**  
ОИЯИ ЛЯП  
*Оптимизация источника быстрых нейтронов для лучевой терапии*

#### **Онлайн сессия**

1. **Абдихамитов Дастан Копшилбаевич**  
НИЯУ МИФИ  
*Перспектива инновационных проектов ядерной медицины в пространстве ЕАЭС*
2. **Ахметова Дарья Рамилевна**  
Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого/Университет ИТМО  
*Development of a new method of breast cancer brachytherapy using calcium-containing nanoparriers*
3. **Барабанов Денис Дмитриевич**  
ООО "Центр ПЭТ-Технологджи"  
*Численные методы персонафицированной дозиметрии внутреннего облучения в радионуклидной диагностике*
4. **Белякова Татьяна Анатольевна**  
НИЦ "Курчатовский институт", ИФВЭ  
*Anti-tumor effect of nanoselenium and accelerated carbon ions on ehrlich ascitic carcinoma cells ex vivo*
5. **Дегтярева Диана Тиграновна**  
ИАТЭ НИЯУ МИФИ  
*Радиосенсибилизирующие свойства наночастиц золота при облучении протонами в опытах in vivo*
6. **Замятина Елизавета Александровна**  
Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН  
*Synthesis and antioxidant activity of new CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs, Selective modulation of cell response to X-ray irradiation by redox-active CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs*
7. **Мельченко Мария Андреевна**  
Новосибирский государственный университет  
*Изучение радиопротекторных эффектов препарата "Димефосфон" в экспериментах in vivo*

8. **Постовалова Алиса Сергеевна**  
*Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, ИБСиБ*  
*Effectiveness of combine radionuclide and chemotherapy of breast cancer using different types of nanocarriers with Radium-223*

## Содержание

---

### Приглашенные доклады

BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY <u>S. Taskaev</u>	29
TARGETED RADIOPHARMACEUTICAL DEVELOPMENT IN NATIONAL MEDICAL RESEARCH RADIOLOGICAL CENTRE: PRESENT AND FUTURE <u>V. Tishchenko, O. Vlasova, T. Ryzhikova, S. Dorovatovskiy, A. Pankratov, A. Ostroukhov, M. Viryasov, A. Lebedeva, A. Fedo- rova, E. Stepchenkova, A. Khailov, A. Ivannikov, A. Shcherbako- va, G. Magomedov, S. Orlenko, P. Shegai, S. Ivanov, A. Kaprin</u>	30
THALLIUM — 199 CHLORIDE IN SPECT IMAGING OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE LUNG: BIOPHYSICAL AND CLINICAL ASPECTS <u>W.Y. Ussov, S.M. Minin, O.Y. Borodin, E.A. Nesterov, S.I. Sazo- nova, Yu.B. Lishmanov, V.S. Skuridin, A.M. Chernyavsky</u>	32
МОДЕЛИ ДЛЯ IN VIVO ИССЛЕДОВАНИЙ И ДОКЛИНИ- ЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ НОВЫХ РАДИОФАРМАЦЕВТИ- ЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (РФЛП) <u>Е. Завьялов</u>	34

## Содержание

### Устные доклады

PROTON THERAPY SYSTEM BEAM PHYSICAL PARAMETERS STUDY <u>V. Kiselev, A. Chernyaev, Yu. Udalov, M. Belikhin, A. Demidova, S. Gritsenko</u>	38
BIOLOGICAL EFFICIENCY OF DIFFERENT QUALITY X-RAYS ESTIMATED BY mFISH ANALYSIS OF CHROMOSOME ABERRATIONS INDUCED IN VITRO IN HUMAN LYMPHOCYTES <u>E.A. Shipilova, E.A. Nasonova, L.A. Melnikova, I.S. Gordeev, P.N. Lobachevsky</u>	40
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАДИОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ В СÓЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ <u>Д.А. Гиневский, П.В. Ижевский</u>	42
УРОВНИ АПОПТОЗА И СИНТЕЗА ДНК У ОПУХОЛЕВЫХ И НОРМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ФЛЭШ-ОБЛУЧЕНИЯ ПРОТОНАМИ <u>В.В. Мартынова, С.В. Акулиничев, С.И. Глухов, Е.А. Кузнецова, И.А. Яковлев</u>	44
ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМОВ ОБЛУЧЕНИЯ В ТЕХНОЛОГИЯХ ПРОТОННОЙ И НЕЙТРОН-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭФФЕКТИВНЫХ НАНОФОРМУЛЯЦИЙ <u>Петруня Д.С., Завестовская И.Н., Азаркин М.Ю.</u>	46
РАЗРАБОТКА ЛУЧЕВОЙ УСТАНОВКИ КОМПЛЕКСА ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ ИЯИ РАН <u>И.А. Яковлев, С.В. Акулиничев, Ю.К. Гаврилов, Г.В. Мерзликин, В.В. Мартынова</u>	48

Содержание  
Стеновые доклады

LASER SYNTHESIS OF BORON NANOPARTICLES FOR BNCT <u>K.O. Aiyzyzhy, E.V. Barmina, V.A. Agakhanova</u>	51
DEVELOPMENT OF A NEW METHOD OF BREAST CANCER BRACHYTHERAPY USING CALCIUM-CONTAINING NANOCARRIERS <u>D.Akhmetova, V. Davydenko</u>	53
ANTI-TUMOR EFFECT OF NANOSELENIUM AND ACCELERATED CARBON IONS ON EHRlich ASCITIC CARCINOMA CELLS EX VIVO <u>T. Belyakova, O. Rozanova, E. Smirnova, N. Strelnikova</u>	55
DETERMINATION OF THE RELATIVE BIOLOGICAL EFFICIENCY OF CARBON IONS DEPENDING ON LINEAR ENERGY TRANSFER AT THE U-70 ACCELERATOR COMPLEX DURING TOTAL IRRADIATION OF MICE <u>T. Belyakova, O. Rozanova, E. Smirnova, N. Strelnikova</u>	57
USING FEMTOSECOND LASER RADIATION FOR THE SYNTHESIS OF NANOSTRUCTURED TUNGSTEN PARTICLES <u>S. Dianov, Y. Ulyanov, D. Abramov</u>	59
HAFNIUM-BASED METAL ORGANIC FRAMEWORKS AS TARGETING DRUG DELIVERY SYSTEMS <u>E. Gamburg, O. Griaznova, A. Sogomonyan, A. Mirkasymov, S. Deyev</u>	61
CELLULAR UPTAKE OF Ce <sub>0.8</sub> Gd <sub>0.2</sub> O <sub>2</sub> -X NANOPARTICLES IN 2D AND 3D SYSTEMS BASED ON MESENCHYMAL STEM CELLS IN VITRO <u>D. Kolmanovich, N. Chukavin, N. Pivovarov, S. Khaustov, V. Ivanov, A. Popov</u>	63
RADIOSENSITIZATION EFFECT OF BISMUTH-BASED NANOSHEETS UNDER PROTON BEAM IRRADIATION <u>D. Kolmanovich, A. Popov, I. Zelepukin, A. Shemyakov, I. Savintseva, A. Kotelnikova, N. Chukavin, N. Pivovarov, S. Deyev, A. Kabashin, I. Zavestovskaya</u>	65

## Содержание

THE IMPACT OF $^{177}\text{Lu}$ ON THE GROWTH OF <i>Dracocephalum Moldavica</i> AND <i>Ocimum Basilicum</i> OF Lamiaceae <u>D.D. Kuzmin, A.V. Sinolits</u>	67
DEVELOPMENT OF A LIQUID FRICKE DOSIMETER FOR BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY <u>K.S. Kuzmina, Kasatova A.I., Kasatov D.A., Nazmov V.P., Moskalensky A.E., Korobeinikov M.V., Petrichenkov M.V., Uvarov M.N., Taskaev S.Yu.</u>	69
LASER SYNTHESIS OF Au@Fe NANOPARTICLES OF THE CORE-SATELLITE TYPE FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS <u>A.A. Laktionov, A.A. Popov</u>	71
INVESTIGATION OF RADIOPROTECTIVE EFFECTS OF “DIMEPHOSPHONE” ON CD-1 MICE <u>M.A. Melchenko, O.I. Yarovaya, D.A. Kiseleva, T.G. Tolstikova, N.V. Basov, A.D. Rogachev, A.G. Pokrovsky, N.F. Salakhutdinov</u>	73
A DIGITAL TRACKING CALORIMETER BASED ON SILICON PIXEL DETECTORS FOR PROTON COMPUTED TOMOGRAPHY <u>V. Petrov, V. Zherebchevsky, V. Kondratiev, N. Maltsev, N. Prokofiev, E. Zemlin</u>	75
RADIATION-INDUCED REDOX ACTIVITY OF GdCeTbF <sub>3</sub> NANOPARTICLES <u>N. Pivovarov, V. Ivanov, A. Popov</u>	77
EFFECTIVENESS OF COMBINE RADIONUCLIDE AND CHEMOTHERAPY OF BREAST CANCER USING DIFFERENT TYPES OF NANOCARRIERS WITH RADIUM-223 <u>A.S. Postovalova, D.R. Akhmetova, V.A. Rusakova</u>	79
METAL-ORGANIC FRAMEWORKS FOR PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF DYES <u>Pokhorukov D.A., Griaznova O.Yu., Gorin D.A., Deyev S.M.</u>	81
MODELING OF DOSE DISTRIBUTIONS IN A WATER PHANTOM DURING THE OPERATION OF A LINEAR ELECTRON ACCELERATOR IN GATE <u>Y. V. Razdrogova, D. S. Petrunya</u>	83

## Содержание

INVESTIGATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF LUTETIUM FLUORIDE NANOPARTICLES AS A PROMISING NANORADIOSENSITIZER	
<u>D.A. Vinnik, V.K. Ivanov, A.L. Popov</u>	85
SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NEW CeO <sub>2</sub> @PQQ NPs	
<u>E.A. Zamyatina, O.A. Goryacheva, E.E. Karmanova, N.R. Popova</u>	87
SELECTIVE MODULATION OF CELL RESPONSE TO X-RAY IRRADIATION BY REDOX-ACTIVE CeO <sub>2</sub> @PQQ NPs	
<u>E.A. Zamyatina, O.A. Goryacheva, A.L. Popov, N.R. Popova</u>	89
РАСЧЕТ ПОГЛОЩЁННОЙ ДОЗЫ С ПОМОЩЬЮ ГИБРИДНОГО АЛГОРИТМА ДЛЯ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАРАНДАШНОГО ПУЧКА	
<u>Абдреймов.М.А., Шеляков.А.Е., Завестовская И.Н., Белихин.М.А.</u>	91
ЧИСЛЕННЫЕ МЕТОДЫ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ДОЗИМЕТРИИ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ В РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКЕ	
<u>Д.Д. Барабанов</u>	93
ИТЭР И ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ТЕРМОЯДЕРНЫЕ РЕАКТОРЫ: БИМЕДИЦИНСКИЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ	
<u>М.В. Будаева</u>	95
ГИБРИДНАЯ СИСТЕМА НА ОСНОВЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ ДОСТАВКИ ФОТОСЕНСЕБИЛИЗАТОРА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО В КЛЕТКИ НСТ116	
<u>М.Г. Горобец, А.А. Маркова, М.Т. Нгуен, А.В. Торопцева, М.И. Абдуллина, Б.Б. Батчаева, М.В. Мотякин, А.В. Бычкова</u>	97
МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕПЛОВЫХ ПРОЦЕССОВ В МЕДИ ПРИ ИМПУЛЬСНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБРАБОТКЕ	
<u>А.А. Григорьев, А.А. Фроня, Е.И. Маврешко, С.В. Глинская</u>	99
РАДИОСЕНСЕБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ В ОПЫТАХ IN VIVO	
<u>Д.Т. Дегтярева, Д.В. Ускалова, В.О. Сабуров, О.В. Кузьмичева, П.В. Шахов, Е.И. Сарapultьцева</u>	100

## Содержание

АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ КТ И ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ФОРМАТА DICOM ДЛЯ РАСЧЁТА ДОЗЫ В ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ	102
<u>Деткова М.В., Белихин М.А., Завестовская И.Н.</u>	
ОПТИМИЗАЦИЯ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ СОРБЦИ- ОННОГО ГЕНЕРАТОРА РЕНИЯ-188 ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕ- ДИЦИНЫ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИ- РОВАНИЯ	104
<u>Е.С. Иваницкая, Е.В. Сулим, О.Ю. Второва</u>	
СКОРОСТЬ НАСЫЩЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА КИСЛОРО- ДОМ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ	106
<u>М. Кириченко, Г. Рыбальченко, С. Гаврилкин, А. Зарицкий, А. Цветков, В. Пронин</u>	
СИНТЕЗ ПОЛИМЕРНЫХ НАНОЧАСТИЦ С 1,2- ДИКАРБОЛЛИДОМ КОБАЛЬТА ДЛЯ БОР- НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕН- НЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ	108
<u>М.А. Клименко, М.Б. Сокол, Н.Г. Яббаров, М.Р. Моллаева, М.В. Чиркина, И.А. Гуляев, А.А. Друзина, И.Б. Сиваев, Е.Д. Никольская</u>	
БИОМИМЕТРИЧЕСКИЕ НАНОЧАСТИЦЫ НА ОСНОВЕ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ДЛЯ ДОСТАВКИ ТЕРАПЕВТИ- ЧЕСКИХ АГЕНТОВ	110
<u>Н.А. Короткова, П.А. Котельникова, С.М. Деев</u>	
ВЛИЯНИЕ ПОЛИДОФАМИНОВОГО ПОКРЫТИЯ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ТАНТАЛА С АЛЬБУМИНОМ	112
<u>Е. Кошечая, Е. Шишмакова, А. Маркова, М. Т. Нгуен, О. Де- ментьева</u>	
АНАЛИЗ РАДИОЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ ФУМАРАТА 3- ГИДРОКСИПИРИДИНА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ В ОПЫТАХ IN VIVO	114
<u>О.В. Кузьмичева, Д.В. Ускалова, Е.И. Саранульцева, Д. Т. Дегтярева, С. В. Шкавров</u>	

## Содержание

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ 18F-ФДГ В ОРГАНИЗМЕ МЫШЕЙ С МЕЛАНОМОЙ V16F10	
<i><u>К.Р. Курбанова, Ю.А. Финогенова, В.А. Скрибицкий, К.Е. Шпакова, А.В. Скрибицкая</u></i>	116
ИЗУЧЕНИЕ ПОРОГОВ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ПОРИСТОГО НАНОКРЕМНИЯ В ВОДЕ	
<i><u>Маврешко Е.И., Фроня А.А., Тихоновский Г.В., Григорьева М.С., Завестовская И.Н.</u></i>	118
РАДИАЦИОННАЯ ЗАКАЛКА, ГОРМЕЗИС И ТЕРАПИЯ ЖИВЫХ СИСТЕМ	
<i><u>С.Н. Майбуров, Е.И. Демихов, В.К. Ильин</u></i>	119
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДА БЕСКОНТАКТНОЙ ТЕРМОАБЛЯЦИИ ПРОТОКОВОГО ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
<i><u>Н.М. Петунин, М.С. Михайлов</u></i>	121
РАЗРАБОТКА ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО КЛАСТЕРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОВ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ	
<i><u>Поляков Е.В., Дмитриева В.В.</u></i>	123
ЭФФЕКТИВНОСТЬ БНЗТ IN VITRO ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ УСКОРИТЕЛЯ-ТАНДЕМ	
<i><u>О. Соловьева, В. Каныгин, А. Касатова, Е. Прохорова, С. Таскаев, Е. Завьялов</u></i>	125
ДЕЙСТВИЕ ИОНОВ ГЕЛИЯ НА ИНДУКЦИЮ И РОСТ ОПУХОЛЕЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ АСЦИТНЫХ КЛЕТОК КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА EX VIVO ДО И В ПИКЕ БРЭГГА	
<i><u>Н. Стрельникова, О. Розанова, Е. Смирнова, Т. Белякова, В. Балакин, А. Шемяков, А. Смирнов</u></i>	127
ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	
<i><u>Тарасов П.А., А.А. Григорьев, Е.А. Исаев</u></i>	129

## Содержание

ИССЛЕДОВАНИЕ СХЕМ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО НЕЙТРОННОГО И СОЧЕТАННОГО НЕЙТРОН-ПРОТОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ ДРОБЛЕНИЕМ ДОЗЫ НЕЙТРОНОВ	
<u>М.В. Трошина, А.А. Пичкунова, Е.В. Корякина, Е.В. Литун, В.И. Потетня, В.О. Сабуров, С.Н. Корякин</u>	131
ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРОВ НАНОЧАСТИЦ ВИСМУТА И ГЕРМАНАТА ВИСМУТА, СИНТЕЗИРОВАННЫХ МЕТОДОМ НАНОСЕКУНДНОЙ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ	
<u>К.О. Фомин, А.В.Рудый, А.А.Фроня, И.Н. Завестовская</u>	133

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

***ПРИГЛАШЕННЫЕ ДОКЛАДЫ***

***INVITED REPORTS***

## **BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY**

**S. Taskaev**

*Budker Institute of Nuclear Physics, Novosibirsk, Russia*

*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

*Lebedev Physical Institute, Moscow, Russia*

*Presenting author e-mail address: taskaev@inp.nsk.su*

Boron neutron capture therapy (BNCT) is currently one of the most promising methods of malignant tumors treatment. BNCT destruct malignant tumors by selective accumulation of the stable isotope boron-10 in tumor cells and subsequent irradiation of the patient with the beam of epithermal neutrons. As the result of neutron capture of boron, the nuclear reaction  $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  occurs with a large release of energy within a single cell, leading to the cell death. Currently, accelerator based neutron sources are appearing and the BNCT methodology is beginning to take place in clinical practice.

The report presents the current state of development of BNCT. Features of dosimetry, treatment planning system and patient positioning system are noted. The goals and objectives for the earliest possible introduction of the BNCT technique into widespread clinical practice are particularly emphasized.

**TARGETED RADIOPHARMACEUTICAL DEVELOPMENT IN  
NATIONAL MEDICAL RESEARCH RADIOLOGICAL  
CENTRE: PRESENT AND FUTURE**

**V. Tishchenko<sup>1</sup>, O. Vlasova<sup>1,2</sup>, T. Ryzhikova<sup>1</sup>, S. Dorovatovskiy<sup>1</sup>,  
A. Pankratov<sup>3</sup>, A. Ostroukhov<sup>1</sup>, M. Viryasov<sup>2,4</sup>, A. Lebedeva<sup>1</sup>,  
A. Fedorova<sup>1</sup>, E. Stepchenkova<sup>1</sup>, A. Khailov<sup>1</sup>, A. Ivannikov<sup>1</sup>,  
A. Shcherbakova<sup>1</sup>, G. Magomedov<sup>1</sup>, S. Orlenko<sup>1</sup>, P. Shegai<sup>2,3</sup>, S. Ivanov<sup>1,5</sup>,  
A. Kaprin<sup>2,3,5</sup>**

<sup>1</sup> A. Tsyb MRRC, Obninsk, Russia

<sup>2</sup> NMRRRC, Obninsk, Russia

<sup>3</sup> P. Hertsen MORI, Moscow, Russia

<sup>4</sup> A. Belozersky Institute MSU, Moscow, Russia

<sup>5</sup> RUDN University, Moscow, Russia

e-mail: [vikshir82@mail.ru](mailto:vikshir82@mail.ru)

Cancer progression is often accompanied by overexpression of specific tumor receptors, which rarely occur in normal tissue. Therefore, they can be promising targets for diagnosis and treatment of different types of cancers with radiopharmaceuticals [1, 2].

Here we present the results of radiopharmaceutical development in A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. To date, radiopharmaceuticals for diagnosis and therapy of metastatic castrate-resistant prostate cancer has been developed. They are based on low-molecular-weight inhibitors of prostate-specific membrane antigen (PSMA) and labelled with radionuclides <sup>99m</sup>Tc – for diagnosis by single photon emission computed tomography (SPECT) imaging, and <sup>177</sup>Lu or <sup>225</sup>Ac – for prostate cancer treatment.

Preclinical investigations of targeted PSMA-specific radiopharmaceuticals approved their safety and functional applicability. Moreover, phase 2 of clinical trials of <sup>177</sup>Lu-DOTA-PSMA («Lutaprost-MRRC») has already been completed. Clinical trials of <sup>225</sup>Ac-DOTA-PSMA («Prostaktin-MRRC») are underway.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

The next group consists of somatostatin receptor-targeted radiopharmaceuticals, which are based on synthetic analogs of somatostatin, and proposed for the treatment of advanced or metastatic neuroendocrine tumors. Preclinical studies of  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATOC have been completed. Radiopharmaceuticals with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{225}\text{Ac}$  are in developmental stage.

In 2021 a pharmacy with the right to manufacture radiopharmaceuticals (Radiopharmacy) was organized in A. Tsyb MRRC. Manufacturing of non-registered radiopharmaceuticals for clinical use is carried out in radiopharmacy in accordance with the Orders of the Ministry of Health of Russia No. 1218n 12.11.2020, No. 780n 31.07.2020 and No. 249n 22.05.2023. Quality control and radiation safety of the radiopharmacy personnel must be considered.

[1] N. K. Taunk, F. E. Escorcia, J. S. Lewis, L. Bodei. Radiopharmaceuticals for Cancer Diagnosis and Therapy: New Targets, New Therapies – Alpha-Emitters, Novel Targets. *Cancer J.*, vol. 30, pp. 218–223 (2024).

[2] V. Zoi, M. Giannakopoulou, G. A. Alexiou, P. Bouziotis, S. Thalasselis, A. G. Tzacos, A. Fotopoulos, A. N. Papadopoulos, A. P. Kyritsis, C. Sioka. *Nuclear Medicine and Cancer Theragnostics: Basic Concepts. Diagnostics (Basel)*, vol. 13, pp. 3064 (2023).

The work was financially supported by the Ministry of Health of the Russian Federation, № R&D 121051700162-0, 121051700200-9, 124030500022-1.

**THALLIUM — 199 CHLORIDE IN SPECT IMAGING OF  
MALIGNANT NEOPLASMS OF THE LUNG:  
BIOPHYSICAL AND CLINICAL ASPECTS**

**W.Y. Ussov<sup>1</sup>, S.M. Minin<sup>1</sup>, O.Y. Borodin<sup>2</sup>, E.A. Nesterov<sup>3</sup>, S.I. Sazonova<sup>4</sup>,  
Yu.B. Lishmanov<sup>3</sup>, V.S. Skuridin<sup>3</sup>, A.M. Chernyavsky<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *FSBI NMIC named after Academician E.N. Meshalkina of the Ministry of  
Health of Russia, Novosibirsk, Russia*

<sup>2</sup> *OGAUZ Regional Oncological Dispensary, Tomsk, Russia*

<sup>3</sup> *NR Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia*

<sup>4</sup> *Research Institute of Cardiology of the Tomsk Scientific Research Center of  
the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

*Email address: ussov1962@yandex.ru . Tel. +7-9039512676*

**Introduction** The development and improvement of new tomographic technologies for highly sensitive imaging of lung cancer (LC) is critical for the early detection of this disease, accurate staging and control of complex therapy

**The purpose of the study.** To study the possibility of using radio-pharmaceutical (rfp) <sup>199</sup>Tl-Cl for SPECT-CT imaging of LC.

**Material and methods.** <sup>199</sup>Tl-chloride in solution was obtained on a U-120 cyclotron (Efremov Institute of Physics and Technology, Rosatom, St. Petersburg) National Research Tomsk Polytechnic University on the irradiation reaction of a metallic gold target with alpha particles  $^{197}\text{Au}(\alpha, 2n)^{199}\text{Tl}$ , at an alpha particle energy of 28 MeV, with a <sup>199</sup>Tl yield of more than 95%, in saline solution. The administered dose of rfp was 180-185 MBq in all cases, scanning was performed 12-20 minutes after injection of <sup>199</sup>Tl-Cl. The chest SPECT was acquired as 64 planar scans for 360 ° rotation of the two-detector system, in a 64x64 matrix, with a field of view size of 40x40 cm, with a set of more than 50,000 counts per frame, with a high-energy high-resolution collimator installed, when set to an energy peak of 70 keV and with the differential discriminator window of 20%. The reconstruction of sections was car-

ried out by the method of back-projections, taking into account the absorption constant of 0.12 1/cm. The contour of the patient's body was imported from the CT for this purpose. CT of the chest was carried-out immediately after the SPECT, in a 512x512 matrix, with a spatial resolution of 1 mm. No X-ray contrast enhancement was performed. All studies were performed using a combined Simbia T16 (Siemens Medical) SPECT-CT scanner. 12 patients with an established diagnosis of non-small cell RL were included, with a CT scan with  $^{199}\text{Tl-Cl}$  to stage the disease. The control group comprised 7 patients who underwent a study with  $^{199}\text{Tl-Cl}$  for non-oncological pathology, but the diagnosis was subsequently rejected and they were regarded as somatically healthy.

**Results.** Visually, with SPECT-CT with  $^{199}\text{Tl-Cl}$  in patients without tumor pathology, accumulation in the lungs was background, and the image of the mediastinum was due to the normal accumulation of rfp in the myocardium. The ratio "lung / myocardium" was  $0.23 \pm 0.05$  in the control group. For the primary node of RL, this index was  $0.62 \pm 0.14$  ( $p < 0.02$ ), and for metastatically affected lymph nodes  $0.59 \pm 0.16$  ( $p < 0.05$ ). According to the results of the individual picture of the SPECT-CT with  $^{199}\text{Tl-Cl}$  in LC, 6 out of 12 patients had expanded radiation areas with external gamma therapy.

**Conclusion.**  $^{199}\text{Tl-Cl}$  has a high avidity to LC tumor tissue and demonstrates high accumulation in primary and metastatic LC nodes. It is advisable to use the SPECT-CT with  $^{199}\text{Tl-Cl}$  in LC, both in the primary diagnosis and for the staging of the disease. It is necessary to continue research on  $^{199}\text{Tl-Cl}$  as an rfp for LC imaging.

[1] A.S.Samoilov, G.E.Kodina, A.A.Larenkov. Development and implementation of new types of radiopharmaceuticals, *Medicine: targeted projects*, № 20, cc.19-22, (2015). EDN TVIFSX.

[2] N.V.Denisova, M.A.Gurko, I.P.Kolinko, A.A.Ansheles, V.B.Sergienko, Virtual platform for computer simulation of radionuclide imaging in nuclear cardiology: Comparison with clinical data, *Digital Diagnostics*, vol.4, № 4, pp.492-508? (2023).

**МОДЕЛИ ДЛЯ IN VIVO ИССЛЕДОВАНИЙ  
И ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ НОВЫХ  
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ (РФЛП)**

**Е. Завьялов<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup> *ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия*

<sup>2</sup> *НГУ, Новосибирск, Россия*

Прогресс в молекулярной визуализации и таргетировании лекарственных средств, связанный с появлением новых агентов на основе малых молекул, пептидов и антител, привел к разработке новых радиофармпрепаратов для терапии и тераностики. Таргетируемые процессы становятся все более сложными, а радиобиология различных частиц излучения становится более разнообразной. В этой связи требуют качественные модели онкопатологий, которые хорошо воспроизводят развитие опухолей и их геометрию. Животные модели играют важную роль в выяснении ключевых биохимических и физиологических процессов возникновения и распространения новообразований в живом организме, являются уникальным источником информации *in vivo* и незаменимым связующим звеном между исследованиями *in vitro* и пациентами. Решающее значение в исследованиях на животных имеет их трансляционная ценность. Они используются при оценке новых диагностических и терапевтических противоопухолевых препаратов, включая радиофармацевтические. Среди многообразия лабораторных животных, используемых в современной биологии, бесспорным лидером являются лабораторные мыши, на которых выполняется более 70% исследований в области биомедицины, фармакологии, токсикологии, нанобиобезопасности. Их значимость, как основных объектов трансляционных исследований, регулярно обсуждается на страницах ведущих научных журналов.

Экспериментальные опухоли, выращенные у грызунов, представляют собой основной доклинический инструмент скрининга

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

новых агентов перед клиническими испытаниями. Такие модели включают сегодня солидные опухоли, выращенные у сингенных иммунокомпетентных хозяев, человеческие ксенотрансплантаты, полученные на иммунодефицитных мышах, а также опухоли, спонтанно образующиеся у генетически модифицированных мышей.

Популярность лабораторных мышей, как объектов биомедицинских исследований, в значительной мере определяется успехами в получении трансгенных организмов, в частности, на основе метода геномного редактирования CRISPR/Cas9, а также развитием технологий размножения, освобождения от патогенов, криоархивирования и ряда других подходов, обеспечивающих высокую стандартизацию объектов исследования. Центрами таких компетенций во всем мире становятся центры генетических ресурсов лабораторных животных.

Таким образом, разнообразие экспериментальных моделей и высокая степень их стандартизации создают условия для получения надежных воспроизводимых результатов в фундаментальных исследованиях и в социально-значимых доклинических испытаниях новых средств диагностики, профилактики и лечения онкологических заболеваний.

Поддержано грантом РФФ № 24-62-00018

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

***УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ***

***ORAL REPORTS***

## **PROTON THERAPY SYSTEM BEAM PHYSICAL PARAMETERS STUDY**

**V. Kiselev<sup>1</sup>, A. Chernyaev<sup>2</sup>, Yu. Udalov<sup>1</sup>, M. Belikhin<sup>3</sup>, A. Demidova<sup>1</sup>,  
S. Gritsenko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *FSBI «Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and  
Oncology» of FMBA of Russia, Dimitrovgrad, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Department of Ac-  
celerator Physics and Radiation Medicine, Moscow, Russian Federation*

<sup>3</sup> *P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow,  
Russian Federation*

*Presenting author e-mail address: kiselevva@fvcmrmba.ru*

The paper presents the results of the PT system accuracy assessment based on 11-month stability monitoring of its physical parameters. The data on narrow beam positioning, coincidence of the central axes of the proton and X-ray systems, and the stability of the energy selection system were analyzed.

The results showed that narrow beam positioning remained within  $\pm 1$  mm throughout all measurements period, and the average deviation from the reference value did not exceed 0.4 mm. The data on the deviation of the central axes of the proton and X-ray systems also showed that the measurement results fit well into the range of maximum permissible deviations, which is  $\pm 1$  mm from the reference value. The parameters characterizing the constancy of the beam energy switching system operation also showed a low number of fluctuations, R80 deviation did not exceed  $\pm 0.5$  mm.

Based on the results of the PT system accuracy assessment, the minimum irradiation margin size (CTV-PTV margin) required to ensure 99% CTV coverage by 95% of the prescribed dose was calculated [1]. The obtained values were 0.8 mm in the lateral directions relative to the beam axis and 0.4 mm in the direction along the beam axis. [2]

To assess the sufficiency of the calculated margin for reliable tumor coverage and to compare the calculated margin with the 3 mm margin

traditionally used in head tumor radiation therapy, proton therapy plans were calculated for 9 patients. Four plans were calculated for each patient using different plan optimization approaches. The PTV approach assumes coverage of an additional isotropic area around the tumor with the absorbed dose, in this case were used 1 mm and 3 mm margins. The robust approach [3] assumes simultaneous optimization according to several scenarios taking into account geometric uncertainties and the uncertainty of Hounsfield units (HU) on the CT scan. With this approach, 8 optimization scenarios are created: 6 with linear shifts of the isocenter along the orthogonal axes by a given distance and 2 with an increased and decreased Hounsfield units relative to the tomogram values. The isocenter shift in one case was assumed 1 mm along all axes, in the other case – 3 mm; the deviation of HU was assumed  $\pm 3.5\%$ . After planning, the robust analysis of each of the plans was performed for 8 scenarios: the isocenter shift in each direction was 3 mm, the deviation of HU was  $\pm 3.5\%$ . A total of 288 scenarios were analyzed. The analysis showed that the tumor coverage with the absorbed dose in stable scenarios exceeded that in the PTV approaches.

A quantitative analysis of the resistance of the irradiated tumor volume coverage to geometric errors was performed taking into account the calculated margin. The CTV coverage by 95% of the prescribed dose remained  $>99\%$  in cases of robust optimization, while the reliable optimization mode of  $3.5\%/1$  mm remained the most preferable.

[1] P. Hoskin, T. Greener, M. Kirby et al., On Target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy. A Joint RCR/IPeM/SCoR Report, Royal College of Radiologists, (2008).

[2] V. Kiselev, A. Demidova, Yu. Udalov, Study of constancy of dosimetric parameters of proton therapy system, Medical Physics, vol. 95, pp. 65-70, (2022).

[3] K. Langen, M. Zhu, Concepts of PTV and Robustness in Passively Scattered and Pencil Beam Scanning Proton Therapy, Seminars in Radiation Oncology, vol. 28, pp. 248-255, (2008)

**BIOLOGICAL EFFICIENCY OF DIFFERENT QUALITY  
X-RAYS ESTIMATED BY mFISH ANALYSIS OF  
CHROMOSOME ABERRATIONS INDUCED IN VITRO  
IN HUMAN LYMPHOCYTES**

**E.A. Shipilova, E.A. Nasonova, L.A. Melnikova, I.S. Gordeev,  
P.N. Lobachevsky**

*Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia  
shipilova@jinr.ru; +79521769715*

Structural rearrangements of chromosomes – chromosome aberrations (CA) – are the most sensitive marker of radiation exposure. The analysis of radiation induced CA in metaphase cells of peripheral blood lymphocytes is the only valuable method of human biodosimetry. It allows to estimate the dose to which an individual has been exposed occupationally, accidentally or therapeutically.

The advanced method of molecular cytogenetics multicolor FISH (mFISH) based on the whole genome painting allows visualizing all chromosome rearrangements with higher precision than routine methods. For the first time, we exploited multicolor FISH method to investigate the biological efficiency of different quality X-rays delivered at two LRB facilities that replaced recently deconstructed  $\gamma$ -<sup>60</sup>Co unit ROKUS-M: CellRad (Precision, USA) and SARRP (Xstrahl, USA) and their suitability as a reference radiation in radiobiological research. For this study, lymphocytes obtained from the blood of one healthy donor were irradiated *in vitro* with 130 kVp X-rays + 0.5 mm Al manufacturer-supplied filtration or 0.1 mm Cu custom-made filtration (CellRad) and with 130 kVp X-rays with 1mm Al or 220 kVp with 0.15 mm Cu filtration (SARRP) at doses 1-4 Gy. The cells were harvested after 48 h of post-irradiation culturing and CA in metaphases of the first post-irradiated cell cycle were assessed. The cytogenetic effects of X-ray radiation were compared with the results obtained previously at the  $\gamma$ -<sup>60</sup>Co unit (ROKUS-M, JINR) and with the results obtained earlier by one of the authors at the 250 kVp X-ray unit (Seifert, GSI, Germany) [1].

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Experimental data on mean aberration number at different doses were analysed by non-linear regression using linear-quadratic model, and obtained best-fit parameters compared for different irradiation conditions. Based on the analysis we demonstrated that all X-ray regimes have the higher biological efficiency than  $\gamma$ -<sup>60</sup>Co. 220 kV regime of SARRP perfectly matched 250 kV Seifert machine giving the same results as previously published [1]. We found no statistically significant difference in biological efficiency of 250 kVp X-rays compared to 130 kVp + 0.1 mm Cu and ( $p = 0.137$ ) and 220 kVp SARRP ( $p = 0.143$ ). 130 kVp X-rays filtered with 0.5 mm Al (effective energy 25.6 keV) have the higher biological efficiency than filtered with 0.1 mm Cu (effective energy 38.8 keV) with  $RBE = 1.11 \pm 0.04$ ,  $p = 0.006$ ). In summary, our data show that X-rays from both units, 220 kVp SARRP and 130 kVp + 0.1 mm Cu Cell Rad may be used as a reference radiation in radiobiological research.

Noteworthy, the aberration spectra induced by all radiation types used were shown to be similar (~20 % simple breaks, 60% simple exchanges and 20% complex aberrations).

[1] R. Lee, S. Sommer, C. Hartel, E. Nasonova., M. Durante., S. Ritter. Complex exchanges are responsible for the increased effectiveness of C-ions compared to X-rays at the first post-irradiation mitosis. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagenes.* 2010, 701:52–59.

## **МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАДИОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ В СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ**

**Д.А. Гиневский<sup>1</sup>, П.В. Ижевский<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный  
медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» (ФГБУ ГНЦ  
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России), г. Москва, Россия  
[dgin@oits.ru](mailto:dgin@oits.ru), +79262071338*

Радиосенсибилизаторы усиливают эффект от лучевой терапии в очень ограниченной области, эта область может несколько отличаться для разных типов излучения, однако она не превышает 5-7 мкм [1,2], что сопоставимо с размером клеток млекопитающих. Поэтому основной задачей при разработке и создании радиосенсибилизаторов является организация их избирательного попадания и накопления именно в опухолевой ткани. Основным вопросом в изучении взаимодействия радиосенсибилизаторов с излучением является детальная оценка их пространственного распределения как в опухолевой, так и в здоровой ткани.

Целью работы является разработка математической модели пространственно-временного распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии, с учетом стохастических явлений, наблюдаемых в клеточной структуре. 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 иерархической 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 [3].

Разработанная математическая модель позволяет рассчитать изменяемое во времени пространственное распределение радиосенсибилизирующего агента как в различных частях опухоли, так и в примыкающих к опухоли здоровых тканях, в том числе, учитывая разные функциональные состояния агента внутри клеток.

Результаты расчетов позволяют определить максимум концентрации радиосенсибилизатора в опухоли, что в сочетании с сопоставлением концентраций в опухоли и здоровой ткани позволяет определить оптимальное время проведения лучевой терапии после введения препарата.

[1] *Таскаев, С.Ю.* Бор-нейтронозахватная терапия // С.Ю. Таскаев, В.В. Каныгин. - Новосибирск: Издательство СО РАН, 2016. 216 с.

[2] *Coulter J.A., Hyland W.B., Nicol J., Currell F.J.*, Radiosensitising nanoparticles as novel cancer therapeutics-pipe dream or realistic prospect // *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 25 (2013) 593-603.

[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.

## УРОВНИ АПОПТОЗА И СИНТЕЗА ДНК У ОПУХОЛЕВЫХ И НОРМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ФЛЭШ-ОБЛУЧЕНИЯ ПРОТОНАМИ

**В.В. Мартынова<sup>1</sup>, С.В. Акулиничев<sup>1</sup>, С.И. Глухов<sup>1,2</sup>, Е.А. Кузнецова<sup>1,2</sup>,  
И.А. Яковлев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Институт ядерных исследований РАН, Москва, Россия*

<sup>2</sup> *Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино, Россия  
donvaleriia@gmail.com*

С появлением флэш-терапии, которая в перспективе может сохранять здоровые ткани без серьезного ущерба контроля над опухолью, активно обсуждаются планы по её внедрению в клиническую практику. Анализ полученных рядом авторов данных дает возможность предположить, что флэш-воздействие позволит снизить лучевую нагрузку на здоровые ткани примерно на 20–40 % по сравнению со стандартным режимом [1]. На фоне изучаемых источников ионизирующего излучения, протонное облучение выгодно отличается от фотонов, электронов и тяжелых ионов практически полным отсутствием выделения энергии за дистальной границей облучаемой зоны опухоли после пика Брэгга. Ускоритель протонов ИЯИ РАН обеспечивает режим облучения биологических образцов за один импульс, когда средняя мощность дозы совпадает с импульсной и приближается к  $1 \text{ МГр} \cdot \text{с}^{-1}$ . [2].

В данном исследовании представлены результаты облучения опухолевых (HT-29 – колоректальная аденокарцинома человека) и нормальных (ADSC – мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани человека фибробласты) клеточных культур в нескольких режимах в области модифицированного пика Брэгга (SOBP). Основные режимы облучения: конвенциональный режим (мощность дозы  $\dot{D} < 3 \text{ Гр/с}$ ), флэш-режим ( $\dot{D} \sim 100 \text{ Гр/с}$ ) и одноимпульсный флэш-режим ( $\dot{D} > 10^4 \text{ Гр/с}$ ). Динамика репликации

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

ДНК после облучения отслеживалась в течение 5 суток с использованием EdU-теста. Оценка доли апоптотических/некротических клеток производилась в течение 2 суток после облучения с использованием флуоресцентного микроскопа.

Анализ показал, что спустя 24 часа в стандартном и одноимпульсном флэш-режиме облучения обнаруживалась тенденция повышения доли апоптотических клеток НТ-29 по сравнению с конвенциональным режимом. Во всех режимах через 48 часов после облучения наблюдался заметный уровень некроза этих клеток. Также были обнаружены параллельные тренды в уровне репликации ДНК у клеток НТ-29 в течение 120 часов пострадиационного периода.

[1] Rothwell B, Lowe M, Traneus E, et al. Treatment planning considerations for the development of FLASH proton therapy. *Radiother Oncol.*, 175, 222-230 (2022).

[2] Akulinichev, S.V., Gavrilov, Y.K., Glukhov, S.I. et al. Analysis of Cell Response to Ultrahigh Dose-Rate Proton Irradiation. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.* 87, 1221–1225 (2023). <https://doi.org/10.3103/S1062873823702830>

## **ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМОВ ОБЛУЧЕНИЯ В ТЕХНОЛОГИЯХ ПРОТОННОЙ И НЕЙТРОН-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭФФЕКТИВНЫХ НАНОФОРМУЛЯЦИЙ**

**Петруня Д.С.<sup>1,2</sup>, Завестовская И.Н.<sup>1,2</sup>, Азаркин М.Ю.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences  
(119991 GSP-1 Moscow, Leninsky Prospekt, 53)*

<sup>2</sup>*National Research Center «Kurchatov Institute», Moscow Russia (123182  
Moscow, Academician Kurchatov square, 1)  
e-mail: d.petrunya@lebedev.ru*

Применение адресных наночастиц (наноформуляций) в протонной (ПТ) и нейтрон-захватной терапии (НЗТ) является одним из перспективных направлений для повышения эффективности данных технологий лечения онкологических заболеваний. Применение наноформуляций в ПТ может позволить повысить конформность эффективной дозы и уменьшить побочные эффекты путем снижения общей дозы. В контексте НЗТ, наночастицы обогащенные бором или другими элементами с высоким сечением захвата тепловых нейтронов, предоставляют возможность усиления терапевтического действия за счет ядерных реакций, происходящих в пределах раковой клетки.

Оптимизация режимов облучения в ПТ и НЗТ является комплексной задачей, решение которой может быть найдено путем объединения компетенций специалистов в области физики, химии, радиобиологии, онкологии, нанотехнологий. В докладе представлен аналитический обзор экспериментальных и теоретических исследований в области бинарных методов ПТ и НЗТ [1, 2, 3, 4]. Подчеркнута важность выяснения механизмов сенсбилизации ПТ, а также определения количественных соотношений между свойствами наночастиц (материал, форма, покрытие), способами введения наночастиц, режимами облучения и биологическим эффектом, обуславливающим терапевтическую эффективность.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Представлены некоторые результаты по созданию программной модели мишенного узла ускорительного источника нейтронов ВИТА (ИЯФ СО РАН) в среде Geant4 11.2.1. Численное моделирование позволяет визуализировать и анализировать пространственное и энергетическое распределение нейтронов в облучаемом объеме, оценить дозы облучения как для опухоли, так и для здоровых тканей, изучить влияние различных параметров облучения (энергия протонов, толщина мишени, геометрия облучения) на эффективность терапии, оптимизировать параметры облучения для достижения максимальной эффективности при минимальном побочном воздействии на здоровые ткани.

- [1] I. N. Zavestovskaya et al., Bismuth nanoparticles-enhanced proton therapy: Concept and biological assessment, *Materials Today Nano*, 27:100508, (2024)
- [2] I. N. Zavestovskaya et al., Boron Nanoparticle-Enhanced Proton Therapy for Cancer Treatment, *Nanomaterials*, 13(15):2167, (2023)
- [3] Azarkin M., Kirakosyan M., Ryabov V., Study of Nuclear Reactions in Therapy of Tumors with Proton Beams, *Int. J. Mol. Sci.*, 24(17), 13400, (2023)
- [4] Azarkin M., Kirakosyan M., Ryabov V., Microdosimetric Simulation of Gold-Nanoparticle-Enhanced Radiotherapy, *Int. J. Mol. Sci.*, 25(17), 9525, (2024)

## **РАЗРАБОТКА ЛУЧЕВОЙ УСТАНОВКИ КОМПЛЕКСА ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ ИЯИ РАН**

**И.А. Яковлев<sup>1</sup>, С.В.Акулиничев<sup>1</sup>, Ю.К.Гаврилов<sup>1</sup>, Г.В.Мерзликин<sup>1</sup>,  
В.В. Мартынова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Институт ядерных исследований РАН, Москва, Россия  
*e-mail: iv.a.yakovlev@gmail.com*

Метод протонной флэш-терапии представляет собой инновационное направление в области лучевой терапии, характеризующееся ультракороткими импульсами высокоинтенсивного облучения. Основной целью метода является минимизация повреждения нормальных тканей при эффективном воздействии на злокачественные новообразования [1].

Эффективная реализация этого метода требует усовершенствованных характеристик работы ускорительных систем, формирования поля излучения и проведения дозиметрических измерений. Линейный ускоритель Института ядерных исследований РАН предоставляет возможность проведения экспериментов в диапазоне среднего импульсного тока частиц от 1 до 6.5 мА, с импульсами продолжительностью 20-80 мкс [2]. Эти параметры, в сочетании с системой пассивного формирования терапевтического поля, позволяют исследовать воздействия пучков на биологические объекты при мощности дозы, значительно превышающей 100 Гр/с, включая одноимпульсные режимы облучения, что расширяет поле исследования флэш-эффекта.

Система пассивного формирования лучевой установки сочетает последовательность конструкций фигурного рассеивателя с компенсатором потерь энергии для задания широкого и равномерного поля излучения и гребенчатого фильтра для модуляции энергетического спектра и образования модифицированной кривой Брэгга (Рис.1). Функциональность этой конфигурации устройств не зависит от временной структуры импульсов, что обеспечивает стабильность пространственного распределения дозы при изменениях дли-

тельности импульса, но чувствительна к корректировке вывода пучка из ионопровода.

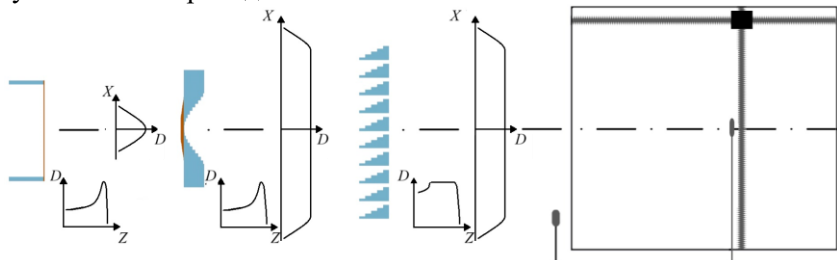


Рис.1. Схема работы системы пассивного формирования лабораторной установки ИЯИ РАН

Представленный доклад посвящен особенностям проектирования системы формирования дозы и настройке её работы в условиях пучков высокой мощности дозы

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 24-15-00040 «Разработка ядерно-физических и радиобиологических методов протонной флэш-терапии».

[1] A.A. Friedl, K.M. Prise, K.T. Butterworth et.al., Radiobiology of the FLASH effect, Med. Phys., vol. 49(3), pp. 1993-2013 (2022).

[2] S.V. Akulinichev, V.N. Vasiliev, Yu.K. Gavrilov et.al., Possibilities of Proton FLASH Therapy on the Accelerator at the Russian Academy of Sciences' Institute for Nuclear Research, Bull. RAS: Phys., vol. 84(11), pp.1325-1329 (2020).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

***ПОСТЕРНЫЕ ДОКЛАДЫ***

***POSTER REPORTS***

## LASER SYNTHESIS OF BORON NANOPARTICLES FOR BNCT

**K.O. Aiyvzhy\*<sup>1</sup>, E.V. Barmina<sup>1</sup>, V.A. Agakhanova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences,  
Vavilova str. 38, 119991 Moscow, Russia  
\*aiyvzhy@phystech.edu*

Recent studies show that the use of boron nanoparticles in neutron capture therapy (BNCT) is a promising direction in radiotherapy [1, 2]. However, the creation of biocompatible nanoparticles with high boron content and favorable physicochemical properties still represents a serious challenge. In this work, we study the synthesis of elemental boron NPs using pulsed ns-laser fragmentation of various boron micropowders (amorphous, crystalline and enriched <sup>10</sup>B isotope) in isopropanol in a flow cell. A solid-state Nd:YAG laser with a wavelength of 1064 nm, a pulse duration of 10 ns, a pulse repetition rate of 10 kHz and a pulse energy of 1 mJ was used as a source of laser radiation in all our experiments.

Analysis of X-ray diffraction patterns shows that laser fragmentation results in allotropic modification of boron nanoparticles. Transmission and scanning electron microscopy studies shows that the average size amorphous, crystalline and enriched <sup>10</sup>B isotope B NPs is 30 nm, 50 nm and 53 nm, respectively (Fig. 1). The isotopic composition measured on a secondary ion mass spectrometer of obtained amorphous B NPs, crystalline B NPs and B NPs enriched with the isotope <sup>10</sup>B, shows a <sup>10</sup>B content of 19.07%, 17.5% and 74.97% respectively. The obtained B NPs were functionalized with polyethylene glycol polymer to improve colloidal stability and biocompatibility in Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry. The use of the obtained amorphous B NPs in BNCT resulted in a sharp increase in the level of cancer cell death [3], obtained crystalline and enriched <sup>10</sup>B isotope B NPs will still be studied.

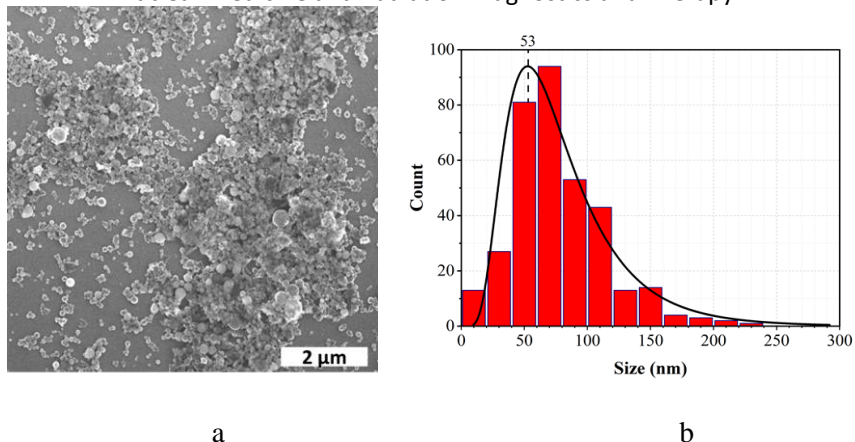


Fig.1. SEM-image of enriched  $^{10}\text{B}$  isotope B NPs after laser fragmentation (a). Corresponding size distribution (b).

This work was supported by Russian Science Foundation, Grant № 24-62-00018.

- [1] R.F. Barth; A.H. Soloway; R.G. Fairchild, Boron neutron capture therapy for cancer, *Scientific American*, 263, 100 (1990).
- [2] V. Torresan, et al. Biocompatible iron–boron nanoparticles designed for neutron capture therapy guided by magnetic resonance imaging, *Advanced Healthcare Materials*, 10, 2001632 (2021).
- [3] I.N. Zavestovskaya, et al., Laser-Synthesized Elemental Boron Nanoparticles for Efficient Boron Neutron Capture Therapy, *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 17088 (2023).

## **DEVELOPMENT OF A NEW METHOD OF BREAST CANCER BRACHYTHERAPY USING CALCIUM-CONTAINING NANOCARRIERS**

**D.Akhmetova<sup>1,2</sup>, V. Davydenko<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *School of Physics and Engineering, ITMO University, St. Petersburg, Russia*

<sup>2</sup> *Peter The Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia*

<sup>3</sup> *Dresden University of Technology, Dresden, Germany*

*ahmetova.darya1999@yandex.ru*

Brachytherapy refers to an advanced type of radiation therapy used for breast cancer. The basis of point radiological irradiation is not just the use of radioactive elements, but their delivery directly to the lesion site. In standard methodology, carriers made of non-degradable metals are injected into the tumor as radiation sources, most often capsules made of medical titanium [1]. Expert opinions on the toxicity of titanium during long-term exposure to the body differ. However, from an economic point of view, the production of such capsules is expensive (~\$50 for 1 capsule weighing 2 grams) [2]. Therefore, the task of developing a new method of brachytherapy for breast cancer based on the use of calcium-containing nano- and micro-carriers that will ensure effective retention of the active dose of radiation in the tumor volume, while their administration will be implemented with minimal invasiveness, and the carriers themselves will have high biocompatibility and an economically relevant production protocol [3].

In this study, nanosized carriers based on amorphous calcium carbonate were used, obtained by coprecipitation of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  and  $\text{CaCl}_2$  salts in the presence of polyacrylic acid (PAA) as a particle size stabilizer. Isotope encapsulation was performed at the “post-synthesis” stage in the presence of  $\text{Ba}^{2+}$  and  $\text{SO}_4^{2-}$  ions as catalysts for the  $\text{Na}^+/\text{Ra}^{2+}$  ion exchange reaction and subsequent incorporation of the isotope into the carrier structure.

As a result, we obtained stable system of nanoparticles with a narrow average size (80-120 nm). Nanoparticles have high biocompatibility and

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

aggregation stability, which was proven by several *in vitro* studies. The results radiolabeling verification showed that the radiolabeling technique demonstrated high rates of isotope loading efficiency ( $\approx 70\%$ ) and radiochemical stability ( $>90\%$  on day 7), which corresponds to generally accepted criteria for quality control of radiopharmaceuticals.

Our investigations form a base for the new method of breast cancer brachytherapy using calcium-containing nanocarriers and increase the effectiveness of therapy everywhere with a reduction in concomitant risks and side effects.

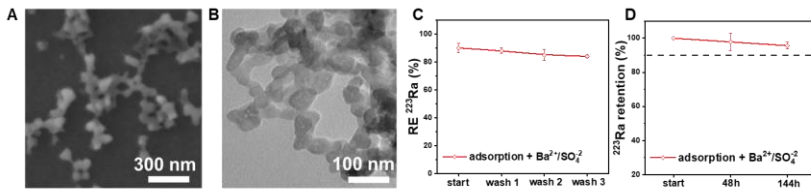


Fig.1. (A) SEM and (B) TEM images of  $\text{CaCO}_3$  nanocarriers. Graphs demonstrating (C) radiolabeling efficiency of carriers with  $^{223}\text{Ra}$  and (D) isotope retention.

[1] Cozzi S, Augugliaro M, Ciammella P, Botti A, Trojani V, Najafi M, Blandino G, Ruggieri MP, Giaccherini L, Ali E, Iori F, Sardaro A, Finocchi Ghersi S, Deantonio L, Gutierrez Miguelez C, Iotti C, Bardoscia L. The Role of Interstitial Brachytherapy for Breast Cancer Treatment: An Overview of Indications, Applications, and Technical Notes, *Cancers (Basel)*, 10, 2564, 2022.

[2] Díaz-Gavela AA, Cerro Peñalver ED, Sanchez-Garcia S, Pardo-Perez E, Thuissard-Vasallo IJ, Andreu-Vázquez C, Molina López MY, Pena Huertas M, Guerrero-Gómez LL, Sanz-Rosa D, Lorenzo FC. Hypofractionated whole breast IMRT with HDR brachytherapy boost in early-stage breast cancer: Long-term results from a single-center, *Brachytherapy*, 3, 342-354, 2024.

[3] Westrøm S, Malenge M, Jorstad IS, Napoli E, Bruland ØS, Bønsdorff TB, Larsen RH. Ra-224 labeling of calcium carbonate microparticles for internal  $\alpha$ -therapy: Preparation, stability, and biodistribution in mice. *J Labelled Comp Radiopharm*, 6, 472-486, 2018.

**ANTI-TUMOR EFFECT OF NANOSELENIUM AND  
ACCELERATED CARBON IONS ON EHRlich ASCITIC  
CARCINOMA CELLS *EX VIVO***

**T. Belyakova<sup>1,2</sup>, O. Rozanova<sup>1</sup>, E. Smirnova<sup>1</sup>, N. Strelnikova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of  
Sciences, Pushchino, Russia*

<sup>2</sup> *Institute for High Energy Physics named by A.A. Logunov of National Re-  
search Centre “Kurchatov Institute”, Protvino, Russia*

<sup>3</sup> *Branch “Physical-Technical Center” of P.N. Lebedev Physical Institute, Rus-  
sian Academy of Sciences, Protvino, Russia  
belyakovatanya@mail.ru*

One of the main goals of experimental oncology is to find ways to optimize radiotherapy (RT) of tumors, to overcome their radioresistance and recurrence. Significant increase of RT efficiency due to high-precision tumor irradiation can be achieved by using corpuscular radiation: protons, neutrons, heavy ions. The most promising method of hadron therapy is the use of carbon ions (<sup>12</sup>C), which have all the advantages of densely ionizing radiation and high RBE values. To improve ion therapy of tumors, methods are being developed to modify the action of <sup>12</sup>C to reduce side effects on healthy tissues and enhance RT using nanoenhancers [1]. The aim of this work was to study the induction frequency and growth rate of the solid form of Ehrlich ascites carcinoma (EAC) upon inoculation of ascites cells irradiated *ex vivo* with a <sup>12</sup>C ion beam in the presence of selenium nanoparticles (SeNPs).

Experiments were carried out on 2-month-old male SHK mice (30–34 g). A total of 80 mice were used. The solid form of EAC was used as a model of tumor growth. EAC cells were aseptically isolated on the 7th day after intraperitoneal inoculation in mice and transferred to Eppendorfs at a concentration of  $20 \times 10^6$ /ml. In some variants, a solution of SeNPs at final concentrations of 0.17 and 0.34 mg/mL was added to the cell suspension and incubated at room temperature for at least 1 h. SeNPs were obtained by laser ablation of massive selenium targets in deionized water ( $\Omega=18$  MOhm\*cm) (Prokhorov General Physics Insti-

tute RAS, Moscow). The average hydrodynamic diameter of selenium nanoparticles was about 100 nm, the half-width was in the range of 70–130 nm. A suspension of EAC cells was irradiated with carbon ions in a Bragg peak with a width of 2.5 mm (LET ~ 150 keV/μm) in doses of 10 Gy and 20 Gy at an average dose rate of 3 Gy/min on a monoenergetic beam with energy of 400 MeV/nucleon of a U-70 accelerator complex on the basis of the Logunov Institute of High Energy Physics, National Research Center “Kurchatov Institute” (Protvino). After irradiation, mice were implanted with  $2 \times 10^6$  EAC cells in a volume of 0.1 mL intramuscularly into the thigh of the left limb to obtain a solid form. The frequency of tumor induction and their growth rate were recorded for 30 days.

It was shown that in groups of mice that were transplanted with non-irradiated EAC cells or treated with SeNPs at a concentration of 0.17 mg/ml on the 5th day tumors appeared in 100%, and when treated with SeNPs at a concentration of 0.34 mg/ml on the 10th day only in 20% had tumors, and by 30 days – 90%. In the groups of mice injected with 10 Gy irradiated cells without SeNPs and treated with low concentration of SeNPs, tumors were observed in 100% of mice at 12 days. In the group after irradiation with 10 Gy in the presence of SeNPs (0.34 mg/ml) at 17 days 10% of mice had EACs, and after 30 days the proportion of mice with EACs was 30%, which is close to the frequency of tumor induction when cells were irradiated with  $^{12}\text{C}$  ions at a dose of 20 Gy. The growth rate of induced solid EACs was the same in all groups. The results obtained revealed the antitumor activity of SeNPs and a significant enhancement by SeNPs of the antitumor effect of  $^{12}\text{C}$  radiation upon irradiation of EAC cells *ex vivo*.

*The study was carried out within the framework of basic research on topics that correspond to State Assignment no. 075-00224-24-3 (Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences)*

[1] Y. Chuang, P. Wu, Y. Shen, et al. Recent advances in metal-based nanoenhancers for particle therapy. *Nanomaterials*, vol. 13(6), (2023).

**DETERMINATION OF THE RELATIVE  
BIOLOGICAL EFFICIENCY OF CARBON IONS  
DEPENDING ON LINEAR ENERGY TRANSFER AT THE U-70  
ACCELERATOR COMPLEX DURING TOTAL  
IRRADIATION OF MICE**

**T. Belyakova<sup>1,2</sup>, O. Rozanova<sup>1</sup>, E. Smirnova<sup>1</sup>, N. Strelnikova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of  
Sciences, Pushchino, Russia*

<sup>2</sup> *Institute for High Energy Physics named by A.A. Logunov of National Re-  
search Centre “Kurchatov Institute”, Protvino, Russia*

<sup>3</sup> *Branch “Physical-Technical Center” of P.N. Lebedev Physical Institute, Rus-  
sian Academy of Sciences, Protvino, Russia  
belyakovatanya@mail.ru*

At present, ion therapy is the most promising method of radiation therapy for malignant neoplasms [1]. An important step in studying the effects of charged particles is determining the relative biological effectiveness (RBE), which depends on the radiation dose, dose rate, type of observed effect, and linear energy transfer (LET) of charged particles [2]. The aim of the work was to determine the RBE of accelerated carbon ions in different regions of the Bragg curve in mice *in vivo* using the micronucleus test (MN-test) in the dose range of 0.1–1.5 Gy and the 30-day survival test at a dose of 6.5 Gy.

The studies were performed on two-month-old male white outbred mice of the SHK line weighing 26–34 g. Irradiation of animals with carbon ions was conducted with a monoenergetic beam at an energy of 450 MeV/nucleon of the U-70 accelerating complex based of the Logunov Institute of High Energy Physics, National Research Center “Kurchatov Institute” (Protvino). The LET was determined by the computational method: 15 keV/μm before the Bragg peak, 5 keV/μm after the Bragg peak, 100 keV/μm in the modified 10 mm wide Bragg peak, and 39 keV/μm in the 30 mm wide Bragg peak. The average dose rate before the Bragg peak was 0.8 Gy/min; at the Bragg peak – 1.6 Gy/min; after the Bragg peak – 0.3 Gy/min. Control groups of mice were irradi-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

ated using the X-ray device RUT-250-15-1 (200 kV, 20mA, LET of 2 keV/ $\mu$ m) at an average dose rate of 1 Gy/min at the Research Equipment Sharing Center “Radiation sources” (Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Russia).

Table 1 presents the values of the RBE of carbon ions during irradiation of mice in different regions of the Bragg curve according to different criteria.

Table 1. Values of the RBE of carbon ions at irradiation of mice in different regions of the Bragg curve

Irradiation conditions		LET, keV/ $\mu$ m	RBE			
			MN-test	Average lifespan of dead animals	30-day survival of mice	50% survival of mice
Before the Bragg peak		15	1.0	0.8	0.8	-
In the Bragg peak	10 mm wide	100	1.4	2.1	1.6	2.6
	30 mm wide	39	1.1	1.9	1.4	2.1
After the Bragg peak		5	0.7	-	0.7	-

The value of RBE when mice were exposed to carbon ions in the Bragg peak at different calculated LETs did not differ within the single test. However, the RBEs calculated, for example, from 50% survival of mice were higher (>2.1) than the RBE values calculated from the MN-test (1.1-1.4) and 30-day survival of mice (1.4-1.6). The value of RBE at carbon ion irradiation before and after the Bragg peak was less than 1 with the mean values being 0.9 before the peak and 0.7 after the peak, regardless of the study method.

[1] T. Malouff, A. Mahajan, S. Krishnan et al. Carbon ion therapy: a modern review of an emerging technology. *Front. Oncol*, vol. 10:82, (2020).

[2] W. Tinganelli, M. Durante Carbon Ion Radiobiology. *Cancers*, vol. 12(10), (2020).

## **USING FEMTOSECOND LASER RADIATION FOR THE SYNTHESIS OF NANOSTRUCTURED TUNGSTEN PARTICLES**

**S. Dianov<sup>1,2</sup>, Y. Ulyanov<sup>2,3</sup>, D. Abramov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Vladimir State University named after Alexander and Nikolay Stoletovs, Vladimir, Russian Federation*

<sup>2</sup> *State Laser Polygon “Raduga”, Raduzhnyi, Russian Federation*

<sup>3</sup> *National Research Nuclear University “MEPhI”, Moscow, Russian Federation*

*sergey.dianov.01@mail.ru*

The aim of the study is to obtain nanoparticles of tungsten and its compounds by laser evaporation of targets in a liquid medium. The significance of this work lies in the creation of a method for synthesizing nanoparticles that allows controlling the properties and dispersion of the obtained nanoparticles in accordance with current requirements. The main feature of laser evaporation using femtosecond laser pulses is the combined interaction of processes such as laser radiation absorption, nanoparticle emission and plasma interaction with the medium, which ensures efficient synthesis of nanoparticles. In femtosecond laser evaporation (ablation) in liquid, these processes can be differentiated by controlling the pulse energy and environmental conditions. Fine tuning of the laser evaporation process leads to predictable results. The main technical solution was the TETA-10 femtosecond laser system [1]. The synthesized nanoparticles were examined using a Quanta 200 3D scanning electron microscope. Using femtosecond laser radiation from the TETA-10 system, material was ablated from the surface of a 40x40x5 mm tungsten volume target. The system used a potassium-gadolinium tungstate crystal doped with ytterbium. The laser operated at a wavelength of 1029 nm, had a pulse duration of 300 fs, a repetition rate of 10 kHz, and a pulse energy of 150  $\mu$ J. Tungsten nanoparticles were synthesized in liquid media: oxide in water, carbide in acetone, and nanoparticles in ethanol. At a laser power of 1 W in ethanol, nanoparticles of 20 to 200 nm in size with an average size of about 75 nm were obtained.

Reducing the power to 0.5 W resulted in the formation of nanospheres of 40 to 150 nm. Laser fragmentation yielded smaller nanospheres (<20 nm) and a colloidal solution, while some larger nanospheres (30-60 nm) remained intact. Laser ablation in acetone resulted in spherical nanoparticles of 20 to 180 nm in size at a power of 1 W and of 20 to 150 nm at a power of 0.5 W. Laser fragmentation reduced the particle size. A colloidal solution was formed, which, upon drying, became a gel film with nanoparticles of about 1 nm in size. At 1 W power in deionized water, nanospheres of 60-100 nm in size were formed, with the possibility of forming conglomerates up to 300 nm. At 0.5 W power, larger structures up to 1  $\mu\text{m}$  and conglomerates up to 10  $\mu\text{m}$  were formed. Using spectrophotometry, it was found that scattering is reduced by laser fragmentation of colloidal solutions (figure 1).

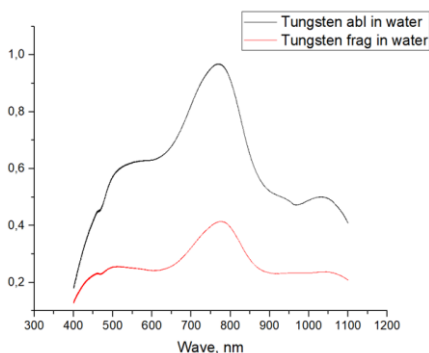


Fig.1. Scattering coefficients for ablated and fragmented colloidal solutions in deionized water

These findings may be useful in industrial processes, especially for improving the mechanical properties of aluminum alloys by introducing tungsten nanoparticles.

[1] Kochuev D. A. The influence of pressure and electric field on the dynamics of synthesis of micro- and nanoparticles under the influence of femtosecond laser pulses on the surface of a material in liquid and gaseous media. *Extended abstract of candidate's thesis*. Moscow, 2021, 20 p. (in Russian)

## **HAFNIUM-BASED METAL ORGANIC FRAMEWORKS AS TARGETING DRUG DELIVERY SYSTEMS**

**E. Gamburg<sup>1,2</sup>, O. Griaznova<sup>1,2</sup>, A. Sogomonyan<sup>2</sup>, A. Mirkasymov<sup>2</sup>,  
S. Deyev<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics  
Institute), Moscow, Russia*

<sup>2</sup> *Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS,  
Moscow, Russia*

*Presenting author e-mail address: gamburgekkt@gmail.com*

Modern traditional medications are proved to have several disadvantages such as low solubility, broad distribution and high toxicity to healthy tissues [1]. However, these problems can be solved by a class of nano-sized particles which, in recent days, has been widely developed to alleviate these problems by means of controlled drug release and targeted delivery [2].

Metal-organic frameworks (MOFs) are a new emerging class of porous materials, assembled from high valence metals or metal clusters connected by organic molecules. It is promising for biomedical applications as drug delivery systems due to their high porosity, specific surface area and biodegradability [3]. As most MOFs are comprised from organic acids in role of ligand, there are plenty of free carboxylic groups on MOFs surface, which can be modified by proteins to create a drug delivery system with active targeting. In this work hafnium-based UiO-66 MOFs were synthesized and tested as targeted drug delivery systems.

Nanosized UiO-66 MOFs were synthesized by solvothermal method. Obtained nanoparticles showed structural and colloidal stability in media needed for surface modifications, which was confirmed by hydrodynamic size,  $\zeta$ -potential and FTIR spectra. Drug loading and drug release for several dyes were analyzed. Polymer coating decreased rate of drug release from nanoparticles. Stability of MOFs allowed to test them as targeted drug delivery system to tumor cells. Surface modification with targeting molecules was proved by flow cytometry of specific cell lines.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Overall, obtained MOFs showed low toxicity *in vitro* and were successfully used as targeted delivery systems. However, before theranostic applications of MOFs, *in vivo* toxicity should be studied.

The work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, agreement no. 075-15-2024-536.

[1] Nanoparticle-Based Medicines: A Review of FDA-Approved Materials and Clinical Trials to Date / D. Bobo, K.J. Robinson, J. Islam [и др.] // Pharmaceutical research. – 2016. – Т. 33, №10. – С.2373–2387.

[2] Xu, Xianhan. (2022). The applications and synthesis of metal-organic frameworks in nano-drug delivery. Highlights in Science, Engineering and Technology. 21. 42-49. 10.54097/hset.v21i.3136.

[3] Cai, Mengru & Chen, Gongsen & Qin, Liuying & Qu, Changhai & Dong, Xiaoxv & Ni, Jian & Yin, Xingbin. (2020). Metal Organic Frameworks as Drug Targeting Delivery Vehicles in the Treatment of Cancer. Pharmaceutics. 12. 232. 10.3390/pharmaceutics12030232.

**CELLULAR UPTAKE OF  $\text{Ce}_{0.8}\text{Gd}_{0.2}\text{O}_{2-x}$  NANOPARTICLES IN  
2D AND 3D SYSTEMS BASED ON MESENCHYMAL STEM  
CELLS *IN VITRO***

**D. Kolmanovich<sup>1</sup>, N. Chukavin<sup>1,2</sup>, N. Pivovarov<sup>1</sup>, S. Khaustov<sup>2</sup>,  
V. Ivanov<sup>3</sup>, A. Popov<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy  
of Sciences, Pushchino, Russia*

<sup>2</sup>*Scientific and Educational Center, State University of Education, Moscow,  
Russia*

<sup>3</sup>*Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Acad-  
emy of Sciences, Moscow, Russia*

*Presenting author e-mail address: kdd100996@mail.ru*

It has recently been established that cerium-based nanoparticles are promising nanozymes for advanced biomedical applications [1]. Additional modification of cerium oxide nanoparticles ( $\text{CeO}_2$  NPs) provides them with new functions, making them promising theranostic agents.

Mesenchymal stem cells (hMSc) are a promising resource for various biomedical applications, including those related to tissue regeneration and cancer treatment. They are able to act as an effective means of delivering various functional compounds due to infection in the area of injury and inflammation or in the tumor growth zone [2,3], providing a pronounced therapeutic effect. The 3D cellular model of hMSc allows the formation of a certain microenvironment that forms their tissue niche in natural conditions.

In this work, additional functionalization of gadolinium-doped cerium oxide nanoparticles was performed using the fluorescent label fluorescein isocyanate ( $\text{Ce}_{0.8}\text{Gd}_{0.2}\text{O}_{2-x}$ -FITC) and the features of their internalization in 2D (monolayer) and 3D (cell spheroids) cellular systems based on mesenchymal stem cells were investigated. The analysis of the internalization of nanoparticles was carried out by adding  $\text{Ce}_{0.8}\text{Gd}_{0.2}\text{O}_{2-x}$ -FITC nanoparticles to 2D and 3D cellular systems, followed by incubation for more than 16 hours. The final concentration of nanoparticles

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

was 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . The results of the analysis of the internalization of  $\text{Ce}_{0.8}\text{Gd}_{0.2}\text{O}_{2-x}\text{-FITC}$  nanoparticles into a cellular monolayer (2D system) demonstrated the predominant localization of nanoparticles in the cytoplasm of cells and partially in lysosomes after 16 hours of incubation. The results of the analysis of the localization into multicellular spheroids (3D system) with a diameter of more than 300 microns showed that after 30 minutes the nanoparticles penetrate to a depth of 20-30 microns (corresponds to the zone of diffusion), after 5 hours the penetration depth increased to 120-150 microns, and after 12 hours of incubation led to the greatest penetration nanoparticles into cellular spheroids. The obtained results show that the use of cerium-containing cerium-based nanoparticles is a promising approach for safe and effective hMSc bioimaging.

The work was supported by the Russian Science Foundation project no. 22-73-10231.

- [1] Feng N., Liu Y., Dai X., Wang Y., Guo Q., Li Q. Advanced Applications of Cerium Oxide Based Nanozymes in Cancer. *RSC Adv.*, 2022, 12, P. 121486–1493.
- [2] D’Atri D., Zerrillo L., Garcia J., Oieni J., Lupu-Haber Y., Schomann T., Chan A., Cruz L.J., Creemers L.B., Machluf M. Nanoghosts: Mesenchymal Stem Cells Derived Nanoparticles as a Unique Approach for Cartilage Regeneration. *J. Controlled Release*, 2021, 337, P. 472–481.
- [3] Li X., Wei Z., Zhang W., Lv H., Li J., Wu L., Zhang H., Yang B., Zhu M., Jiang J. Anti-Inflammatory Effects of Magnetically Targeted Mesenchymal Stem Cells on Laser-Induced Skin Injuries in Rats. *Int. J. Nanomedicine*, 2020, 15, P. 5645–5659.

## **RADIOSENSITIZATION EFFECT OF BISMUTH-BASED NANOSHEETS UNDER PROTON BEAM IRRADIATION**

**D. Kolmanovich<sup>1</sup>, A. Popov<sup>1</sup>, I. Zelepukin<sup>2,3</sup>, A. Shemyakov<sup>4</sup>, I. Savintseva<sup>1</sup>,  
A. Kotelnikova<sup>2</sup>, N. Chukavin<sup>1</sup>, N. Pivovarov<sup>1</sup>, S. Deyev<sup>2</sup>, A. Kabashin<sup>4</sup>, I.  
Zavestovskaya<sup>4,5,6</sup>**

<sup>1</sup> *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of  
Sciences, Pushchino, Russia*

<sup>2</sup> *Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy  
of Sciences, Moscow, Russia*

<sup>3</sup> *Department of Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala University,  
Uppsala, Sweden*

<sup>4</sup> *P. N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow,  
Russia*

<sup>5</sup> *National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics  
Institute), Moscow, Russia*

<sup>6</sup> *National Research Center «Kurchatov Institute», Moscow, Russia  
Presenting author e-mail address: kdd100996@mail.ru*

Radiation therapy is used as the first line of therapy in more than 50% of patients with malignant tumors [1]. However, this therapeutic approach still has difficulties in effectively delivering the dose directly to the tumor growth zone. The transition to proton therapy of the tumor makes it possible to increase the accuracy of dose unloading, since the main proton energy is released in the biological tissue at the end of the particle trajectory ("Bragg peak") in accordance with the profile of the deep dose [2]. Despite the numerous known benefits of proton beam therapy, it has certain limitations of effectiveness due to the low therapeutic yield. One of the most promising methods of promoting proton therapy is associated with the use of nanotechnology approaches, which involve the use of nanoparticles as sensitizers for improved results caused by radiotherapy. Nanoparticles containing elements with high electron density (high Z element), such as bismuth, can act as such a radio sensitizer.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

In this study, we propose the use of PVP-stabilized bismuth nanosheets as a radiosensitizer to enhance the effectiveness of proton therapy. Bi nanosheets were synthesized through hydrolysis of bismuth chloride in an alkaline environment. Our results show that Bi nanosheets have a high degree of biocompatibility and strong radiosensitizing effects against breast carcinoma cells, especially when exposed to proton beam irradiation at the Bragg peak. After irradiation with proton beams, Bi nanosheets generate reactive oxygen species, which in combination with the proton irradiation significantly reduces the clonogenic activity of cancer cells, their cell cycle disruption and apoptosis. The maximum effect was observed at a dose of 3 Gy of irradiation and a concentration of 50  $\mu\text{g/mL}$  of Bi nanosheets. Given the high biocompatibility of this nanomaterial and the proton-induced radiosensitizing properties, we propose that the use of proton therapy in combination with Bi nanosheets technology could significantly improve cancer treatment.

This research was funded by the Ministry of Science and Higher Education of Russian Federation within the agreement no. 075-15-2021-134.

[1] Miller, K. D., Siegel, R. L., Lin, C. C., Mariotto, A. B., Kramer, J. L., Rowland, J. H., ... & Jemal, A. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA: a cancer journal for clinicians*, 66(4), 271-289(2016).

[2] W.H. Bragg, R. Kleeman, XXXIX. On the  $\alpha$  particles of radium, and their loss of range in passing through various atoms and molecules, London, Edinburgh Dublin Phil. Mag. J. Sci. 10 (1905) 318–340.

**THE IMPACT OF  $^{177}\text{Lu}$  ON THE GROWTH OF *Dracocephalum  
Moldavica* AND *Ocimum Basilicum* OF *Lamiaceae***

**D.D. Kuzmin<sup>1</sup>, A.V. Sinolits<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Russian State Agrarian University — Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia*

<sup>2</sup> *Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, RAS, Moscow, Russia*

+7-977-490-92-03; [kuzmin.rabochiy@yandex.ru](mailto:kuzmin.rabochiy@yandex.ru)

Radiotherapy – important part of medicine of tumor treatment. Plants corresponding to *Lamiaceae* may be referred to as radioprotectors [1,2]. Introducing *Lamiaceae* extracts orally or intravenously may decrease dose damage to patient during the radiotherapy [3]. Ionizing radiation may also cause the increase in antioxidants concentration in *Lamiaceae* that may be useful for patients undergoing radiotherapy. Recently it was noticed that some radionuclides help *Lamiaceae* growth by stimulating germinating ability of seeds [4].

The aim of our work is to study the impact of  $^{177}\text{Lu}$  on the growth and development of *Dracocephalum Moldavica* and *Ocimum Basilicum* of *Lamiaceae*. For that, we compared morphoanatomy and histology of the leafs of these plants, elaborated the optimal activity of  $^{177}\text{Lu}$  for growth and development of the plants and compared their germinating ability. The seeds of *Dracocephalum Moldavica* and *Ocimum Basilicum* were gathered on the field of N.V. Tsytsin laboratory, RAS. Initial activity of  $^{177}\text{Lu}$  ( $\text{LuCl}$ ) was 2630,4 kBq.

We have formed 5 groups for each plant: one control (C) and four experimental (I-IV). Experimental groups were subjected to the following radioactivity of  $^{177}\text{Lu}$ : I – 164,4 kBq/ml, II – 82,2 kBq/ml, III – 54,72 kBq/ml, IV – 41,1 kBq/ml. So, each group was containing five plates with ten seeds in each one. Seeds were seeded in plates with filtering paper and have been being grown up for one week under the lamps of 380-780 nm. The solution of  $^{177}\text{Lu}$  was being added at the very

beginning of the experiment and then after every 48 h. For the control group the distilled water was used.

Germinating activity of the seeds in all groups was good. We observed no morphoanatomy differences between control and experimental groups. Optical microscopy of the leaflets has shown that the cells of control and experimental groups did not differ. The amount of  $^{177}\text{Lu}$  absorbed and its distribution were estimated with  $\gamma$ -spectrometry. Optimal radioactivity of  $^{177}\text{Lu}$  was found to be 164,4 kBq/ml, for the I group. The best germination was observed at the fifth and the seventh days. The best germination of *Ocimum Basilicum* – in opposite to *Dracocephalum Moldavica* was observed for the IV group with the least radioactivity containment. This may be due to higher density of the seeds coat of *Ocimum Basilicum*.

[1] Кузьмин Д.Д., Радиозащитные свойства представителей семейства Lamiaceae //Материалы международной научной конференции молодых учёных и специалистов, посвящённой 135-летию со дня рождения А.Н. Костякова, сборник статей - 2022, том 1. страницы: 309-312

[2] Тураева Г. Н., Икрами М. Б. Антиоксидантная активность экстрактов растений семейства яснотковых (Lamiaceae) //Вестник педагогического университета (Естественных наук). – 2019. – №. 1-2 (1-2). – С. 203-207.

[3] Кузьмин Д.Д. РАДИОПРОТЕКТОРНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ СЕМЕЙСТВА ЯСНОТКОВЫЕ LAMIACEAE. ОБЗОР //Сборник материалов международного научно-практического форума молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения 2024». – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. Ф.И. Бурназяна ФМБА России, 2024. – 386 с., страницы: 109-111.

[4] Кузьмин Д. Д., Ковалев И. И., Чередниченко М. Ю. Воздействие малых активностей  $^{223}\text{Ra}$  на стимуляцию роста змееголовника молдавского (*Dracoscephalum moldavica*) семейства Яснотковые Lamiaceae //ЯЗ4 Сборник тезисов II Всероссийского конгресса с международным участием «ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА–2023», 30 ноября–2 декабря 2023 года, Санкт. – 2023.

## **DEVELOPMENT OF A LIQUID FRICKE DOSIMETER FOR BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY**

**K.S. Kuzmina<sup>1,2</sup>, Kasatova A.I.<sup>1,2</sup>, Kasatov D.A.<sup>1,2</sup>, Nazmov V.P.<sup>2</sup>,  
Moskalensky A.E.<sup>1</sup>, Korobeinikov M.V.<sup>2</sup>, Petrichenkov M.V.<sup>2</sup>,  
Uvarov M.N.<sup>3</sup>, Taskaev S.Yu.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

<sup>2</sup> *Budker Institute of Nuclear Physics SB RAS, Novosibirsk, Russia*

<sup>3</sup> *Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion SB RAS, Novosibirsk, Russia*

*Presenting author e-mail address: kuzminaksenya0102@mail.ru*

Boron neutron capture therapy (BNCT) is a binary form of radiation therapy based on the selective destruction of malignant tumor cells by accumulating a stable isotope  $^{10}\text{B}$  in them and subsequent irradiation with epithermal neutrons. As a result of neutron absorption by boron, a nuclear reaction  $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  occurs with a large release of energy in the cell that contained the boron nucleus, which leads to its death. Clinical trials of the technique were conducted at nuclear reactors and accelerator-based neutron sources, positive results were obtained. However, for the widespread introduction of the technique into clinical practice, compact neutron sources, effective drugs for targeted boron delivery, as well as a therapy planning system, including dosimetric control, are required.

Currently, there are no clinically applicable dosimetry methods that would take into account all doses in BNCT. The VITA setup uses such dosimetry methods as activation foils, prompt gamma spectroscopy, water phantom and calculations on the NMC-based software package [1] for the treatment of domestic animals with spontaneous tumors.

It is proposed to use a chemical dosimeter, namely a ferrosulfate system or a Fricke dosimeter, to measure the total dose.

The aim of the work is to develop a ferrosulfate dosimetry system for BNCT.

As a result of the work, a method for chemically measuring the dose for BNCT was proposed, "conventional" and "neutron-sensitive" dosim-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

eters with a complexing agent were developed, the developed dosimeters were calibrated in the range from 0 to 8 Gy, and a test irradiation was performed on the VITA neutron source, samples were analyzed on a spectrophotometer and spectra were obtained for further determination of the dose associated with neutrons. As an intermediate result, the total equivalent dose was calculated, which was 35 Gy.

This research was funded by the Russian Science Foundation (grant number 19-72-30005).

[1] M. Bikchurina, T. Bykov, I. Ibrahim, A. Kasatova, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, V. Konovalova, T. Kormushakov, A. Koshkarev, A. Kuznetsov, V. Porosev, S. Savinov, I. Shchudlo, N. Singatulina, E. Sokolova, T. Sycheva, I. Taskaeva, G. Verkhovod, S. Taskaev. Dosimetry for Boron Neutron Capture Therapy Developed and Verified at the Accelerator based Neutron Source VITA. *Front. Nucl. Eng.* 2 (2023) 1266562.

## **LASER SYNTHESIS OF Au@Fe NANOPARTICLES OF THE CORE-SATELLITE TYPE FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS**

**A.A. Laktionov<sup>1</sup>, A.A. Popov<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *Engineering Physics Institute of Biomedicine,  
National Research Nuclear University “MEPhI”, Moscow, Russia*

<sup>2</sup> *P.N. Lebedev Physical Institute, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

*e-mail: [artemonzdrav@gmail.com](mailto:artemonzdrav@gmail.com)*

Increasing prevalence of oncological diseases requires constant modernization and expansion of methods of their diagnostics and therapy. The urgent task in such conditions is the improvement of existing and creation of new hybrid nanoparticles (NPs) capable of application in several areas of biomedicine, for example, participating in imaging and therapy simultaneously. In this work we investigated the production of Au@Fe nanoparticles of the core-satellite type using pulsed laser ablation in liquid. The study was based on the methodology described in earlier works of the laboratory “Bionanophotonics” of the Institute of Physics and Biophotonics of MEPhI [1,2]. The technique used in this work is based on the laser ablation of Fe target in the presence of pre-prepared Au NPs to synthesize nanostructures possessing ultrapure surface.

In the ablation process, NPs with core-satellite type structure consisting of iron oxide core with gold NPs embedded in it were obtained. The presence of the Fe-based core determines the magnetic response, while the Au-based shell makes the material promising for application in CT studies. Optimization of the laser-ablation synthesis of Au@Fe NPs was carried out, which allowed to increase the yield of these structures up to 80% of the total number of synthesized NPs, while maintaining high synthesis productivity and dimensions acceptable for in vivo applications, as well as excellent optical properties.

Morphologically, Au@Fe NPs are relatively large spherical iron-based nuclei with an average size of about 75 nm decorated with small

spherical Au NPs with an average size of about 8 nm. A detailed analysis of the dependence of the Au@Fe NPs share in the total number of synthesized particles on the ablation time of the Fe target shows that at relatively short synthesis durations (less than 13 min) the Au@Fe NPs share remains high (more than 80%). At the same time, in the interval of durations between 13 and 30 min, the share of these nanostructures decreases rapidly to 20%. The results obtained by spectrophotometry show a shift of the Au@Fe NPs extinction peak to the long-wavelength region relative to the Au NPs extinction peak, and its significant broadening with increasing ablation time of the Fe target. The magnitude of the shift is in the range of 40 to 90 nm. The extinction peak shifts from 515 nm for Au NA to 605 nm for Au@Fe NA obtained by ablation of the Fe target for 30 min. It should be noted that the electron microscopy images show single core-shell structures consisting of a gold core and an iron oxide shell, which probably also contribute to the observed optical extinction spectrum. The combination of magnetic and plasmonic properties of Au@Fe NPs opens prospects for the development of new methods of cancer diagnosis and treatment and is a great advantage compared to single-composite NPs. The achieved increase in the yield of these NPs will enhance their use in computed tomography, photoacoustic imaging and photothermal therapy by increasing the gold content. In addition, the iron content of these NPs makes them promising for use in magnetic hyperthermia and targeted magnetic drug delivery to a given region.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under Agreement No. 075-15-2021-1347. The authors are grateful for the provision of scientific infrastructure for research (grant FSWU-2023-0070).

[1] A.A. Popov, Z. Swiatkowska-Warkocka, M. Marszalek, G. Tselikov, et al. Laser-Ablative Synthesis of Ultrapure Magneto-Plasmonic Core-Satellite Nanocomposites for Biomedical Applications. *Nanomaterials* (Basel, Switzerland), 12(4), 649, 2022.

[2] O.Y. Griaznova, I.B. Belyaev, A.S. Sogomonyan, et al. Laser Synthesized Core-Satellite Fe-Au Nanoparticles for Multimodal In Vivo Imaging and In Vitro Photothermal Therapy. *Pharmaceutics*, 14, 994, 2022.

## **INVESTIGATION OF RADIOPROTECTIVE EFFECTS OF “DIMEPHOSPHONE” ON CD-1 MICE**

**M.A. Melchenko<sup>1,2</sup>, O.I. Yarovaya<sup>1,2</sup>, D.A. Kiseleva<sup>2</sup>, T.G. Tolstikova<sup>2</sup>,  
N.V. Basov<sup>1,2</sup>, A.D. Rogachev<sup>1,2</sup>, A.G. Pokrovsky<sup>1</sup>, N.F. Salakhutdinov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

<sup>2</sup> *N.N. Vorozhtsov Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia*

“Dimephosphone” is a registered pharmaceutical drug, that is widely used in medicine as a neuroprotective agent. It was synthesized in 1952 by A. N. Pudovick at the A.E. Arbusov Institute of Organic and Physical Chemistry [1]. It was selected as a potential radioprotector due to its anti-acidotic and antioxidant properties, the main mechanism of action of which is to prevent lipid oxidation and increase the activity of antioxidant enzymes in brain tissue. Also, it has been shown in only one investigation on human with laryngeal cancer that “Dimephosphone” possesses a radioprotective effect [2].

We investigated the potential radioprotective properties of the drug "Dimephosphone". We formed 3 groups of CD-1 female mice (n=7) (Group 1 - received the drug at a dose of 750 mg/kg, Group 2 - drug + total irradiation of 5 Gy, Group 3 – total irradiation of 5 Gy). Blood was collected from these mice over 14 days for complete blood count and metabolomic screening, and on day 14, the small intestine and spleen were harvested for histological examination.

According to the results, the viability of mice in both groups with total irradiation (groups 2 and 3) were insignificantly different. Thus, the drug "Dimephosphone" at a dose of 750 mg/kg did not affect animal survival after exposure to ionizing radiation at a dose of 5 Gy. However, according to histological data, it exerted a local radioprotective effect in the small intestine, reducing the severity of radiation-induced damage to the intestinal epithelium.

A metabolomic study identified 208 metabolites with negative dynamics and 22 metabolites with positive dynamics in the groups with "Dimephosphone" and total irradiation at 5 Gy and the group with only

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

total irradiation at 5 Gy. Among these, alpha-tocopherol, nicotinamide riboside, N-carbamoyl-L-aspartate, and adenylysuccinate were significantly different between these groups, and may explain the radioprotective effect on the intestinal epithelium and spleen.

[1] Б.А.Арбузов, А.О.Визель, К.М.Ивановская и др., Докл. АН СССР, 182(1), 101 – 104 (1968).

[2] Гилева Т.Г., Лукин А.В., Нюшкин А.А., Агачев А.Р., Студенцова И.А., Визель А.О. Оценка эффективности радиопротекторных соединений при лучевой терапии рака гортани // Казанский медицинский журнал. Т. 75. - №5. - С. 374-375 (1994).

## A DIGITAL TRACKING CALORIMETER BASED ON SILICON PIXEL DETECTORS FOR PROTON COMPUTED TOMOGRAPHY

**V. Petrov<sup>1</sup>, V. Zhrebchevsky<sup>1</sup>, V. Kondratiev<sup>1</sup>, N. Maltsev<sup>1</sup>, N. Prokofiev<sup>1</sup>,  
E. Zemlin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia  
v.petrov@spbu.ru*

Proton computed tomography is an actively developing method [1,2] for planning patient treatment in hadron therapy. An important part of this method is to measure the energy of the protons passing through patient in order to determine the relative stopping power of his tissues. For this purpose, a digital track calorimeter based on modern detector technologies using silicon pixel sensors [3] can be used. In this report the results of experimental work (proton beams) on the creation of digital track calorimeter will be presented, together with the results of silicon pixel sensors properties and characteristics studies. The results of high accuracy charged particle tracks reconstruction will be presented. This reconstruction allows to imagine phantom by the deflection of protons in the tissue (Figure 1).

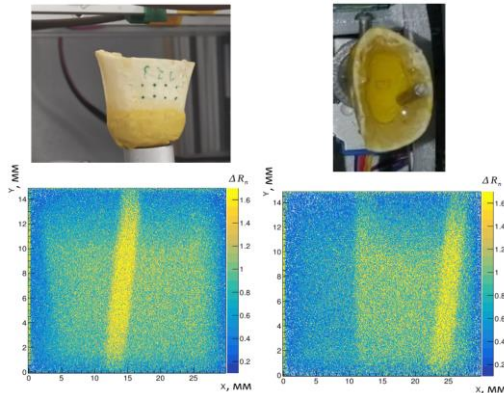


Fig.1. The images of phantom (bone with water and tin wire, up), collected according to the deflections of protons in tissues.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

*The reported study was supported by JINR “Program of targeted funding of research work of scientific groups collaborating within the framework of the megaproject "NICA Complex"”*

- [1] J.T. Taylor et al., Proton tracking for medical imaging and dosimetry, Journal of Instrumentation, 10 C02015 (2015).
- [2] Johan Alme et al., A High-Granularity Digital Tracking Calorimeter Optimized for Proton CT, Journal Name, Phys Sec Med Phys and Imag, 8, 20 (2020).
- [3] V. I. Zhrebchevsky et al., Silicon Detector Systems for Investigating Superdense Nuclear Matter at the NICA Accelerator Complex, Bull. Russ. Acad. Sci.: Phys., 88, 1235–1248 (2024).

## **RADIATION-INDUCED REDOX ACTIVITY OF GdCeTbF<sub>3</sub> NANOPARTICLES**

**N. Pivovarov<sup>1, a</sup>, V. Ivanov<sup>2</sup>, A. Popov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy  
of Sciences, 142290, Russia*

<sup>2</sup>*Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Acad-  
emy of Sciences, Moscow, Russia*

[nikitapivovarov.workmail@gmail.com](mailto:nikitapivovarov.workmail@gmail.com)

Nanomaterials based on Ce are currently widely used in various fields of biomedicine due to their unique catalytic properties and high biocompatibility. Thus, CeO<sub>2</sub> nanoparticles can mimic the properties of enzymes of the body's antioxidant system, in particular catalase and superoxide dismutase. This is possible due to the reversible Ce<sup>3+</sup>/Ce<sup>4+</sup> transition, the balance of which is disrupted at low pH levels, which leads to a change in the properties of nanoenzyme and promotes prooxidant action [2]. This unique property allows Ce-based nanoparticles not to have toxic effects under normal physiological pH conditions, at the same time irreversibly disrupting the functioning of tumor cells.

Thus, cerium fluoride nanoparticles, in addition to their nanoenzyme properties, have pronounced luminescent properties, and additional ion doping of the crystal structure of the nanoparticles will contribute to their improvement [3]. Radiosensitizers based on REE nanoparticles are considered as a promising approach to improve the effect of radiation therapy. The mechanisms of action of nanoparticle-based radiosensitizers can be physical, chemical, and biological. Ionizing radiation leads to the emission of secondary electrons, which can interact with water, causing the formation of frequency response. In turn, ROS interact with various cell components, including the cell membrane, mRNA, and DNA, and therefore cause cell death [5].

Nanoparticles Gd:CeF<sub>3</sub>:Tb stabilized with citrate were obtained by hydrothermal method. The hydrodynamic radius of nanoparticles was characterized by the method of dynamic light scattering on the BeNano device (BetterSize, Dandong, China) and amounted to 114.19 nm. The

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

redox activity of nanoparticles was evaluated in Tris-HCl buffer systems at various pH values. The radiosensitizing effect of nanoparticles at pH 6.5 and the antioxidant effect at pH 7.4 and 8 were demonstrated. The level of reactive oxygen species in the buffer system after exposure to a proton beam was also evaluated, which showed the highest radiosensitizing effect at the same radiation doses compared with X-ray photons. Thus, nanoparticless Gd:CeF<sub>3</sub>:Tb can act as a promising radiosensitizer for use in radiation therapy.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The work was supported by the Russian Science Foundation (project no. 22-73-10231)

[1] Garzón-Manjón, A.; Aranda-Ramos, A.; Melara-Benítez, B.; Bensarghin, I.; Ros, J.; Ricart, S.; Nogués, C. Simple Synthesis of Biocompatible Stable CeO<sub>2</sub> Nanoparticles as Antioxidant Agents. *Bioconjug. Chem.* **2018**, *29*, 2325–2331, doi:10.1021/acs.bioconjchem.8b00300.

[3] Cheng, Y.; Xu, H.; Cao, W.; Gao, W.; Tang, B. Cerium Fluoride Nanoparticles as a Theranostic Material for Optical Imaging of Vulnerable Atherosclerosis Plaques. *J. Am. Ceram. Soc.* **2023**, *106*, 2375–2383, doi:10.1111/jace.18924.

[5] Zhu, X.; Wu, J.; Liu, R.; Xiang, H.; Zhang, W.; Chang, Q.; Wang, S.; Jiang, R.; Zhao, F.; Li, Q.; et al. Engineering Single-Atom Iron Nanozymes with Radiation-Enhanced Self-Cascade Catalysis and Self-Supplied H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for Radio-Enzymatic Therapy. *ACS Nano* **2022**, *16*, 18849–18862, doi:10.1021/acsnano.2c07691.

**EFFECTIVENESS OF COMBINE RADIONUCLIDE AND  
CHEMOTHERAPY OF BREAST CANCER USING DIFFERENT  
TYPES OF NANOCARRIERS WITH RADIUM-223**

**A.S. Postovalova<sup>1</sup>, D.R. Akhmetova<sup>1,2</sup>, V.A. Rusakova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Biomedical Systems and Biotechnology, Peter the Great St.  
Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, 194251, Russia*  
<sup>2</sup>*ITMO University, 49 Kronverksky av., St. Petersburg, 197101, Russia*  
*Presenting author e-mail address: alisa\_postovalova@mail.ru*

Many malignant neoplasms (MNT) do not effectively respond to conventional therapy and can lose their ability to respond due to the formation of cancer cell resistance. Furthermore, the applied treatment regimes for tumors have plenty of disadvantages, including toxicity and the risk of second tumor development [1]. Side effects from radiation and cytostatics affect healthy tissues of the organism. To solve these problems, the use of nanoparticles (NPs) in the treatment of cancer and the new treatment regimens are of particular interest. Nanoformulations can suppress tumor growth and limit side effects via low dose usage and targeted accumulation in the tumor side [2]. In addition, combination therapy with NPs can increase the effectiveness of cancer treatment.

In this study we evaluated the effectiveness of combined chemotherapy and radionuclide therapy with two types of NPs based on polylactic acid and calcium carbonate, which were radiolabeled with Radium-223 (<sup>223</sup>Ra) after their synthesis. We compared the results from combined therapy including NPs (<sup>223</sup>Ra@PLA, <sup>223</sup>Ra@CaCO<sub>3</sub>) with intravenously injected doxorubicin (DOX i.v.) and monotherapy with the same NPs against breast cancer (4T1) of Balb/c mice. Furthermore, during the research two ways of radiopharmaceutical administration <sup>223</sup>Ra@NPs during monotherapy were used: intravenous (i.v.) and intratumoral (i.tu.).

The nano-precipitation method for the formation of PLA NPs and the one-step co-precipitation technique for CaCO<sub>3</sub> NPs were used. The PLA and CaCO<sub>3</sub> NPs exhibited spherical structure with the average size - 100 nm. The average Dh PLA ~ 146 nm, Dh CaCO<sub>3</sub> ~ 178 nm. The

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy» effectiveness of the therapy with  $^{223}\text{Ra@NPs}$  i.tu. in monotherapy and combination therapy with DOX was assessed by measuring the volume of tumor tissue 7 days after the first injection. The tumor volumes were  $\sim 0.65 \text{ cm}^3$  and  $\sim 0.72 \text{ cm}^3$  for  $^{223}\text{Ra@PLA}$  i.tu. and  $^{223}\text{Ra@CaCO}_3$  i.tu. The combined therapy methods demonstrated a higher antitumor efficiency: tumor volume was  $\sim 0.64 \text{ cm}^3$  for  $^{223}\text{Ra@PLA}$  i.tu. + DOX i.v., and  $\sim 0.3 \text{ cm}^3$  for  $^{223}\text{Ra@CaCO}_3$  i.tu. + DOX i.v. For the chemotherapy (DOX i.v.) the average tumor volume was  $\sim 0.77 \text{ cm}^3$ . The tumor volumes were  $\sim 0.82 \text{ cm}^3$  for  $^{223}\text{Ra@PLA}$  i.v. and  $\sim 0.73 \text{ cm}^3$  for  $^{223}\text{Ra@CaCO}_3$  i.v., respectively. The animal groups with i.v. injected monotherapy with  $^{223}\text{Ra@PLA}$  and  $^{223}\text{Ra@CaCO}_3$  revealed less effective tumor therapy in comparison with i.tu. monotherapy. Finally, tumors of mice treated with (2.7 kBq/kg, 2 mg/ml DOX) were removed, and histological analysis was carried out (n=4). No significant changes in the main organs were observed. All obtained results demonstrate the high biocompatibility and biosafety of the synthesized NPs and developed therapeutic strategies.

The work was supported by the Russian Science Foundation, grant № 24-25-00210.

### References:

- [1] X. Wang, H. Zhang, X. Chen, Drug resistance and combating drug resistance in cancer, *Cancer Drug Resistance* (2019).
- [2] Salvioni L, Rizzuto MA, Bertolini JA, Pandolfi L, Colombo M, Prosperi D. Thirty years of cancer nanomedicine: success, frustration, and hope. *Cancers* (Basel). 2019;11(12):1855.

## **METAL-ORGANIC FRAMEWORKS FOR PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF DYES**

**Pokhorukov D.A.<sup>1,2</sup>, Griaznova O.Yu.<sup>1,2,3</sup>, Gorin D.A.<sup>3</sup>, Deyev S.M.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *Shemyakin-Ovchinnikov Institute of bioorganic chemistry, Moscow, Russia*

<sup>2</sup> *National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia*

<sup>3</sup> *Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow, Russia*  
*yvileapsis@gmail.com*

Metal-organic frameworks (MOFs) are a class of hybrid porous materials consisting of metal nodes and organic ligands structured into a crystal lattice. MOFs are highly porous on a structural level, being able to entrap molecules within their crystal lattice, which combined with their ability to produce reactive oxygen species (ROS) through photocatalytic activity makes them a promising adsorbent and filtration agent for various organic and inorganic pollutants, as well as a prospective material for photodynamic therapy.<sup>[1]</sup>

The mechanism of ROS generation by MOFs is quite typical for semi-conductor materials — after absorbing photons of energy larger than the bandgap formed by ligands and metallic nodes, an electron-hole pair is created and the charge migrates to the highly developed surface of the MOF. There, an electron reduction of oxygen to superoxide radical and hole oxidation of water to hydroxyl radicals occur. These reactive oxygen species then proceed to attack organic molecules, cleaving bonds and mineralizing them into CO<sub>2</sub>, water and simple ions, effectively destroying original compound.<sup>[2,3]</sup>

Despite there being a number of works on visible-light photocatalytic activity of MOFs, most focus on solar light-driven catalysis and optimization of MOFs to such conditions. An alternative approach using lasers to induce photocatalysis offers several advantages. These include clear separation of effects of ROS on the dye from direct impact of the light, ability to detect even subtle photocatalytic ability of nanoparticles, and precise control over the laser's intensity and power, allowing for a comparison of catalytic effects across different photon wavelengths.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

The aim of this work was to compare MOF nanoparticles of the same crystalline structure and different metal ions in their ability to degrade organic dyes in a water solution. To this end, MIL-101 (Al), MIL-101 (Cr), MIL-101 (Fe), as well as UiO-66 (Zr), UiO-66 (Ce), and UiO-66 (Hf) have been synthesized and characterized using dynamic light scattering, UV-vis spectroscopy, scanning-electron microscopy and X-ray crystallography. To study MOF-induced photocatalytic degradation Rhodamine B solution was subjected to laser irradiation of wavelengths of 450 nm, 532 nm, 650 nm, 808 nm in presence of synthesized nanoparticles, and absorbance spectra were analyzed.

The work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, agreement no. 075-15-2024-536.

[1] Ni, K., Lan, G., & Lin, W, Nanoscale Metal–Organic frameworks generate reactive oxygen species for cancer therapy, *ACS Central Science*, 6(6), 861–868, (2020).

[2] Wang, Y., Zhang, N., Wang, R., et al, Bimetallic UiO-66-NH<sub>2</sub>(Zr–Hf) synergistic photocatalytic and piezoelectric effects for the degradation of rhodamine B, *Dalton Transactions*, 52(29), 10079–10088, (2023).

[3] Wang, Q., Gao, Q., Al-Enizi, A. M., et al, Recent advances in MOF-based photocatalysis: environmental remediation under visible light, *Inorganic Chemistry Frontiers*, 7(2), 300–339, (2019).

**MODELING OF DOSE DISTRIBUTIONS IN A WATER  
PHANTOM DURING THE OPERATION OF A LINEAR  
ELECTRON ACCELERATOR IN GATE**

**Y. V. Razdrogova<sup>1</sup>, D. S. Petrunya<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*NRNU MEPhI, Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*P. N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow,  
Russia  
razdrogovaya@gmail.com*

The field of radiation therapy relies heavily on precise planning and execution to ensure the efficacy and safety of treatment. At the heart of this precision lies accurate dose distribution modeling, a critical step in determining the optimal radiation delivery to the target area while minimizing damage to surrounding healthy tissues. This meticulous process involves simulating the interaction of radiation with the patient's anatomy, predicting the distribution of energy deposited throughout the body [1].

This research delves into this crucial aspect of radiation therapy by investigating dose distribution modeling in a water phantom using the Gate software, a powerful tool for simulating radiation transport. The water phantom serves as a simplified representation of the human body, allowing us to study dose deposition patterns in a controlled environment. This research is driven by the growing need for more accurate and sophisticated dose distribution modeling techniques, which contribute significantly to the effectiveness and safety of radiation therapy.

The goal of this study is to simulate dose distributions within the water phantom during the operation of a linear electron accelerator, a common device employed in radiation therapy. The Gate software, known for its flexibility and accuracy, allows us to model the complex interactions of electron beams with matter. The simulated dose distributions, representing the energy deposited at various points within the phantom, will then be meticulously visualized and analyzed using

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»  
MATLAB, a powerful mathematical software, and additional Python libraries.

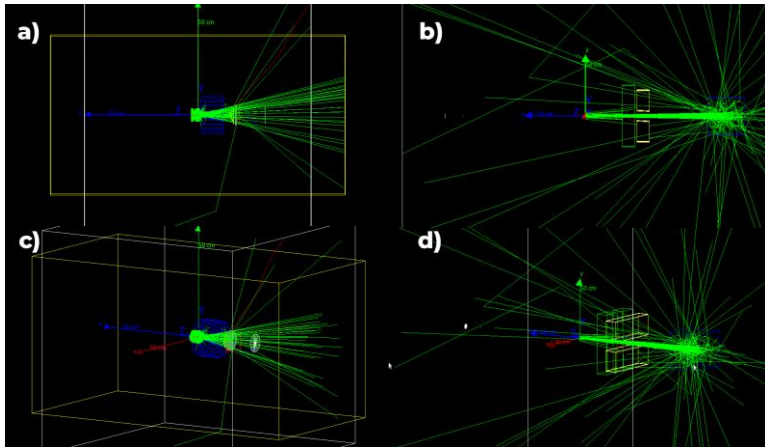


Fig.1. The appearance of the first and second stage models ( a) and b), respectively, for a side view, c) and d) at the angle of 45°)

The insights gleaned from this simulation will provide valuable data for understanding dose deposition patterns in a water phantom, ultimately contributing to the development of more targeted and effective radiation therapy protocols. This research has the potential to advance the field of radiation therapy, leading to improved patient outcomes and reducing the risk of side effects. By contributing to the development of more sophisticated dose distribution modeling techniques, we can help ensure that radiation therapy remains a safe and effective treatment option for patients facing various medical conditions.

[1] A.P. Chernyaev, E.N. Lykova, P.U. Borshchagovskaya, Radiation medical physics : textbook / - Moscow : Moscow University Press, 2023. - 559 p.

## **INVESTIGATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF LUTETIUM FLUORIDE NANOPARTICLES AS A PROMISING NANORADIOSENSITIZER**

**D.A. Vinnik<sup>1</sup>, V.K. Ivanov<sup>2</sup>, A.L. Popov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy  
of Sciences, Russia, Pushchino*

<sup>2</sup>*N. S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian  
\*e-mail: dashavin.nik@yandex.ru*

Radiation therapy (RT) is widely used in the clinic and is an effective method of combating oncology, based on the use of high doses of radiation to destroy malignant cells and reduce the size of the tumor. However, the shortcomings of RT, such as radiotoxicity to normal tissues and radioresistance of tumor tissue, have contributed to the development of new approaches, in particular the use of radiosensitizers: substances capable of effectively absorbing and re-emitting ionizing radiation energy. The most promising candidates for such purposes are various nanoformulations, for example, oxides or fluorides of rare earth metals [1-3].

Within the framework of this work, a synthesis and a comprehensive analysis of the physicochemical characteristics and biological activity of lutetium fluoride nanoparticles under the influence of ionizing radiation, which can be used as a radiosensitizer, were carried out. The potential of lutetium fluoride nanoparticles was  $-16 \pm 1$  mV, and the hydrodynamic diameter was 193 nm. Ammonium citrate was used as a biocompatible stabilizer, which provides the necessary colloidal stability.

Quantitative analysis of apoptotic and necrotic cells 72 hours after exposure to nanoparticles (NPs) showed that they did not cause necrosis in normal cell culture (fibroblasts of the NCTC L929 line). At the same time, an increase in the concentration of NPs to 23.2  $\mu\text{g/ml}$ . and a dose of 4 Gy for tumor cells (melanoma of the B16/F10 line) led to a significant increase in the number of cells in late apoptosis and necro-

sis, which indicates that tumor cells are more susceptible to death with preliminary exposure to NPs before irradiation.

The results of the assessment of the mitochondrial membrane potential (MMP), as well as the results of the MTT test, show a decrease in the metabolic activity of mouse fibroblast cells with an increase in the concentration of NPs in the medium. On the contrary, in the culture of mouse melanoma cells, an increase in MMP is observed with an increase in the radiation dose and the concentration of NPs, which is probably due to a violation of the functioning of the respiratory chain.

The level of reactive oxygen species (ROS) after irradiation also increased with an increase in the concentration of NPs, reaching a maximum at 23.2  $\mu\text{g/ml}$ . and 2 Gy. This confirms the radiosensitizing effect of nanoparticles.

When assessing the clonogenic activity of B16/F10 cells, a significant decrease in the number of colonies was recorded: at 2.32  $\mu\text{g/ml}$ . and 2 Gy — by 56%, at 4 Gy — by 85%; at 11.6  $\mu\text{g/ml}$ . — by 70% and 90%, respectively; at 23.2  $\mu\text{g/ml}$ . — by 83% and 96%. These results confirm the radiosensitizing effect of the nanoparticles under study.

Thus, lutetium fluoride NPs have a radiosensitizing effect, which is expressed in a violation of intracellular redox status and metabolic activity, the initiation of apoptosis, and a significant decrease in their clonogenic activity. Thus, lutetium fluoride NPs have a radiosensitizing effect, which is expressed in a violation of intracellular redox status and metabolic activity, the initiation of apoptosis and a significant decrease in their clonogenic activity.

The work was supported by the Russian Science Foundation (№. 22-73-10231)

[1] A.R. Harwood, Conventional fractionated radiotherapy for 51 patients with lentigo maligna and lentigo maligna melanoma, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 9 (1983) 1019–1021.

[2] Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *Int J Med Sci.* 2012; 9(3):193-9.

[3] Castillo MH, Button TM, Doerr R, Homs MI, Pruett CW, Pearce JI. Effects of radiotherapy on mandibular reconstruction plates. *Am J Surg.* 1988; 156(4):261–3.

## **SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NEW CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs**

**E.A. Zamyatina<sup>1</sup>, O.A. Goryacheva<sup>2</sup>, E.E. Karmanova<sup>1</sup>, N.R. Popova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia*

<sup>2</sup> *Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia  
sonyoru162@gmail.com*

Oxidative stress and mitochondrial dysfunction play a crucial role in the development of various pathological conditions and aging processes [1]. The occurrence of oxidative stress is determined by the balance between reactive oxygen species (ROS) production and the body's ability to neutralize them through endogenous antioxidant systems, including enzymes like superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase [2]. In the event of these systems being overwhelmed by excessive reactive oxygen species (ROS), exogenous antioxidants are employed to counteract oxidative stress. Nanozymes, in particular, nanoparticles that have been functionalized with antioxidants or antioxidant enzymes, represent a promising avenue for enhancing antioxidant efficacy [3]. Nanoparticles that have been functionalized with antioxidants or antioxidant enzymes have the ability to neutralize ROS in a more efficient manner than traditional antioxidants.

In this study, we synthesized CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs, characterized their physicochemical properties, evaluated their radical-scavenging antioxidant activity, assessed their cytotoxicity in L929 cells, and investigated their protective potential against oxidative stress induced by 200 μM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

We successfully synthesized and characterized new CeO<sub>2</sub> nanoparticles modified with pyrroloquinoline quinone (CeO<sub>2</sub>@PQQ). Transmission electron microscopy (TEM) revealed that the CeO<sub>2</sub>@PQQ nanoparticles have an average diameter of around 4 nm, while dynamic light scattering (DLS) indicated a hydrodynamic diameter of 62 nm. Additionally, the zeta potential was measured at -38 mV using electrophoret-

ic light scattering (ELS), and Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy confirmed the adsorption of PQQ onto the surface of the CeO<sub>2</sub> nanoparticles.

The study demonstrates that CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs effectively reduce hydrogen peroxide formation upon X-ray irradiation, showing catalase-like properties across various pH levels. At concentrations of 1 μM and 2 μM, CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs significantly decreased hydrogen peroxide levels, with complete neutralization observed at higher concentrations, particularly at pH 8.0. In contrast, PQQ alone displayed minimal antioxidant activity, with its lowest performance at pH 5.5.

The results demonstrated that CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs exhibited no cytotoxic effects on L929 cells within the concentration range of 0.1-10 μM and did not adversely affect the mitochondrial function of the cells.

This research was funded by Russian Science Foundation (project № 22-63-00082).

[1] V. Bhatia, S. Sharma, Role of mitochondrial dysfunction, oxidative stress and autophagy in progression of Alzheimer's disease, *Journal of the Neurological Sciences*, 421, 117253, (2021).

[2] A. Tauffenberger, P.J. Magistretti, Reactive Oxygen Species: Beyond Their Reactive Behavior, *Neurochemical Research*, 46, 77-87, (2021).

[3] R. Tian, J. Xu, Q. Luo, C. Hou, J. Liu, Rational design and biological application of antioxidant nanozymes, *Frontiers in chemistry*, 8, 831, (2021).

## **SELECTIVE MODULATION OF CELL RESPONSE TO X-RAY IRRADIATION BY REDOX-ACTIVE CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs**

**E.A. Zamyatina<sup>1</sup>, O.A. Goryacheva<sup>2</sup>, A.L. Popov<sup>1</sup>, N.R. Popova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy  
of Sciences, Pushchino, Russia*

<sup>2</sup> *Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia*  
[sonyoru162@gmail.com](mailto:sonyoru162@gmail.com)

The application of ionizing radiation during radiation therapy inevitably induces oxidative stress in both cancer and normal cells [1]. Reactive oxygen species (ROS) exhibit a concentration-dependent duality in these cell types; moderate levels are crucial for maintaining redox homeostasis and facilitating processes such as proliferation and differentiation, whereas elevated levels can trigger apoptosis and reduce resistance to anticancer therapy [2]. The development of novel antioxidants and radioprotectors with selective redox activity is of particular importance, as it would allow for the mitigation of oxidative stress in healthy tissues while increasing the toxicity effects on cancer cells. Whereas traditional antioxidants are unable to achieve this selectivity, advanced nanomaterials present a promising solution for the attainment of these targeted effects.

The current study is focused on the analysis of the biological activity of new CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs, in order to investigate their impact on cytotoxicity, cell proliferation, mitochondrial membrane potential and genoprotection upon X-ray irradiation in normal and cancer cells.

We studied the cytotoxicity of CeO<sub>2</sub>@PQQ NPs (0.1 μM to 100 μM) in mouse fibroblast (NCTC L929) and adenocarcinoma (EMT6/P) cells. The MTT assay demonstrated a reduction in NCTC L929 cell viability at 10 μM, whereas a comparable impact on EMT6/P cells was observed only at 50 μM. However, the LIVE/DEAD assay demonstrated a notable increase in the number of dead EMT6/P cells at the lowest concentration (0.1 μM), which was not observed in NCTC L929 cells.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

The micronucleus test, used to assess DNA damage, revealed no statistically significant differences in micronuclei numbers for NCTC L929 cells, with or without irradiation, except for a slight decrease in the 2  $\mu\text{M}$  group. In irradiated EMT6/P cells, the number of micronuclei increased from 16 to 37, and a dose-dependent rise was observed when incubated with  $\text{CeO}_2\text{@PQQ}$  NPs, reaching 49 at 1  $\mu\text{M}$  and 76 at 2  $\mu\text{M}$ . Notably, incubation with PQQ or  $\text{CeO}_2$  NPs also led to increased micronuclei, with counts of 61 and 79, respectively, comparable to those with  $\text{CeO}_2\text{@PQQ}$  NPs.

Mitochondrial potential measurements in NCTC L929 cells without irradiation showed no significant differences from the control, while a 5 Gy irradiation dose decreased potential to 82%; however, treatment with  $\text{CeO}_2$  NPs and  $\text{CeO}_2\text{@PQQ}$  NPs at concentration of 2  $\mu\text{M}$  restored potential to levels similar to the non-irradiated control (97-102%). In EMT6/P cells, incubation with  $\text{CeO}_2$  NPs and  $\text{CeO}_2\text{@PQQ}$  NPs significantly increased potential (up to 125%) without irradiation, suggesting possible hyperpolarization, while irradiation caused membrane depolarization, highlighting distinct mechanisms between nanoparticle exposure and irradiation.

The findings suggest that  $\text{CeO}_2\text{@PQQ}$  NPs induce increased DNA damage in transformed EMT6/P cells, both directly and by activating mitochondria-mediated apoptotic pathways, while showing no harmful effects on normal NCTC L929 cells. These results highlight the potential of  $\text{CeO}_2\text{@PQQ}$  NPs nanoparticles as a promising agent with selective redox activity for antitumor therapy.

This research was funded by Russian Science Foundation (project № 22-63-00082).

[1] R. Baskar, K.A. Lee, R. Yeo, K.-W. Yeoh, Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions, *International Journal of Medical Sciences*, 9(3), 193-199, (2012).

[2] V. Nogueira, N. Hay, Molecular Pathways: Reactive Oxygen Species Homeostasis in Cancer Cells and Implications for Cancer Therapy, *Clinical Cancer Research*, 19(16), 4309-4314, (2013).

## РАСЧЕТ ПОГЛОЩЁННОЙ ДОЗЫ С ПОМОЩЬЮ ГИБРИДНОГО АЛГОРИТМА ДЛЯ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАРАНДАШНОГО ПУЧКА

Абдреймов.М.А.<sup>1,2</sup>, Шемяков.А.Е.<sup>1</sup>, Завестовская И.Н.<sup>1,2</sup>,  
Белихин.М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФИАН, Москва, Россия;

<sup>2</sup>МИФИ, Москва, Россия;

e-mail: [abdireymovm@gmail.ru](mailto:abdireymovm@gmail.ru)

Протонная терапия представляет собой прогрессивную форму лучевой терапии, которая использует протоны для прицельного уничтожения опухолей. Одним из главных преимуществ протонной терапии является минимизация повреждения здоровых тканей, благодаря Брэгговского пика. Однако для достижения максимальной эффективности необходимо точно рассчитать дозу облучения. В основе современных расчетов дозы лежат методы, использующие воксельное моделирование и карандашный пучок (Pencil Beam Scanning, PBS). Цель исследования — интеграция методов расчета поглощённой дозы, таких как Pencil Beam Algorithm (PBA) и метод Монте-Карло (MCS) [1], для повышения точности расчетов при уменьшении времени вычислений было использовано код на Python. Для оптимизации расчетов использовался гибридный подход: Pencil Beam Algorithm (PBA) — для участков с гомогенной плотностью тканей, таких как мягкие ткани. Этот метод быстро вычисляет дозу на основе гауссовского распределения пучка. Формула для расчета дозы в вокселях

$$D(x) = D_0 \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right)$$

где  $D(x)$  — доза на расстоянии  $x$ ,  $D_0$  — максимальная доза,  $\sigma$  — стандартное отклонение, описывающее ширину пучка. Метод Монте-Карло (MCS) — использовался для участков с резкими изменениями плотности тканей, таких как границы между костями и мягкими тканями. MCS позволяет моделировать сложные взаимо-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

действия протонов с тканями, что значительно увеличивает точность расчета дозы, особенно в гетерогенных зонах [2]. Для ускорения расчета был реализован гибридный алгоритм, в котором для простых участков использовался РВА, а для сложных зон применялся метод Монте-Карло. Точность расчетов: для мягких тканей, где использовался РВА, погрешность составила от 2% до 5%. В зонах с гетерогенными структурами, такими как кости, погрешность РВА достигала до 15%. Применение метода Монте-Карло в этих областях позволило снизить погрешность до менее 3%.

Гибридный метод расчета дозы, использующий комбинацию РВА и MCS, продемонстрировал высокую точность и эффективность. Применение РВА в гомогенных тканях и Монте-Карло в сложных анатомических областях позволило повысить точность до менее 3% в сложных структурах и сократить время расчета до 3-4 часов, что делает данный метод приемлемым для клинической практики.

Разработка гибридных методов расчета дозы открывает перспективы для улучшения персонализированных протоколов протонной терапии и может способствовать улучшению планирования лечения в реальных клинических условиях.

[1] Paganetti, H. (2012). "Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations." *Physics in Medicine & Biology*, 57(11), R99-R117. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/11/R99>

[2] Szymanowski, H., et al. (2019). "Efficiency of Proton Therapy Dose Calculation Methods." *Radiotherapy & Oncology*, 133(1), 120-130. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.01.023>

## **ЧИСЛЕННЫЕ МЕТОДЫ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ДОЗИМЕТРИИ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ В РАДИО- НУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКЕ**

**Д.Д. Барабанов<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup> ООО «Центр ПЭТ-Технолоджи», г. Екатеринбург, Россия  
barabanovdd@yandex.ru*

В настоящее время актуальна проблема персонафицированной дозиметрии при проведении радионуклидных диагностических и терапевтических исследований. Применение новых подходов и численных методов может позволить значительно увеличить точность расчёта поглощённых доз от инкорпорированных радиофармацевтических препаратов (РФП) [1]. Использование и совершенствование персонализированной дозиметрии в радионуклидной диагностике для планирования радионуклидной терапии также является важным направлением.

Цель данной работы – создать программное обеспечение для расчёта доз внутреннего облучения при радионуклидной диагностике с учётом индивидуальных особенностей каждого пациента и на основании клинических данных ПЭТ/КТ и/или ОФЭКТ, и провести дозиметрическую оценку внутреннего облучения различными РФП. Существующие на текущий момент методы оценки формализованы для антропоморфных фантомов без учёта индивидуальной биокинетики распределения РФП [2].

В рамках проводимого исследования разработана программа на языках Python и C++, использует библиотеки `pydicom`, `numpy`, `CUDA`, `openCV`, которые выполняют конвертацию изображений DICOM модальностей РТ и СТ в массивы цифровых данных и преобразует их в воксельную модель, выполняет параллельные вычисления внутренней дозиметрии воксельной модели пациента на графическом процессоре. Автоматически сегментируются заданные органы, происходит привязка координаты вокселя к биокинетиче-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

ским свойствам конкретного органа. Также выполняется обратный рендеринг для оперативной оценки качества сегментации.

Для учёта гетерогенности (многослойности и неоднородности) среды применяется алгоритм Брэзенхэма (трассировки лучей) - для каждой пары вокселей определяется промежуточная гетерогенная среда в трехмерном пространстве, а также трёхэкспоненциальная гетерогенная модель дозового фактора накопления  $V_d$  по модели Д.Л. Бродера [3] с усреднением по факторам накопления каждого слоя с весом равным оптической толщине слоя.

Результаты расчёта поглощённой дозы для сфер различного диаметра и материала, заполненных активностью РФП, верифицированы с программным пакетом IDAC 2.1[4].

- [1] Zaid, Habib (Editor). Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine (Second Edition): Therapeutic Applications. IOP Publishing Ltd, 2022;
- [2] Беляев В.Н., Климанов В.А. Физика ядерной медицины. Часть 2. Учебное пособие. М.: НИЯУ МИФИ, 2012;
- [3] Машкович В.П., Кудрявцева А.В. Защита от ионизирующих излучений: Справочник – 4-е изд. перераб. и доп. – М.: Энергоатомиздат, 1995;
- [4] Andersson M., Johansson L., Eckerman K. and Mattsson S. IDAC-Dose 2.1, an internal dosimetry program for diagnostic nuclear medicine based on the ICRP adult reference voxel phantoms. EJNMMI Research 2017.

## **ИТЭР И ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ТЕРМОЯДЕРНЫЕ РЕАКТОРЫ: БИМЕДИЦИНСКИЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ**

**М.В. Будаева<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Частное учреждение "ИТЭР-Центр", 123060, г. Москва, ул. Расплетина,  
д. 11, к. 2

<sup>2</sup> Московский физико-технический институт (национальный исследова-  
тельский университет), 117303, Москва, Керченская улица, 1А, корп. 1  
*m.budaeva@iterrf.ru*

Современные биомедицинские технологии играют ключевую роль в улучшении систем контроля и защиты на ядерных объектах. ИТЭР, как международный термоядерный реактор, строго регулируется французским ядерным регулятором ASN (Autorité de Sûreté Nucléaire). Каждая сторона проекта обязана следить, и отчитываться перед ASN, по мерам безопасности для здоровья человека. Более того, в России впервые начата разработка нормативной базы для регулирования безопасности термоядерных и гибридных реакторов [1]. Этот процесс обусловлен необходимостью создания правовой основы для обеспечения безопасности новых типов будущих термоядерных установок. Важность разработки новых стандартов связана с рисками, характерными для термоядерных установок, такими как образование нанопыли путём агломерации и удержание и утечка трития, а также с сопутствующими радиологическими опасностями. В данном докладе рассматриваются возможности применения, биофизического мониторинга, биосенсоров и питательных добавок, и других биофизических и биомедицинских методов для повышения ядерной безопасности и иммунитета человеческого организма.

ИТЭР представляет собой особый источник радиологической опасности по сравнению с традиционными ядерными реакторами деления. Основные особенности включают импульсные нагрузки гамма-излучения МэВного диапазона, нейтронное излучение и

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

наличие трития. Современные биомедицинские методы являются ключевым инструментом для защиты здоровья сотрудников термоядерных объектов, таких как ИТЭР. Особое внимание уделяется биомониторингу и биосенсорам, которые используются для точного отслеживания доз радиационного облучения, особенно в условиях воздействия трития и его бета-излучения. Эти методы позволяют оперативно выявлять радиационные риски, минимизировать воздействие на организм и своевременно принимать меры для предотвращения радиационных заболеваний.

Бета-излучение трития представляет особую опасность при попадании внутрь организма, где оно вызывает повреждение ДНК и может привести к таким заболеваниям, как анемия, лейкемия и онкологические болезни. Антиоксиданты, такие как витамины С и Е, доказали свою эффективность в защите клеток от радиационного стресса, предотвращая окислительное повреждение тканей и снижая риск развития этих заболеваний. Международная комиссия по радиологической защите (ICRP) устанавливает допустимые уровни облучения: для населения — 1 мЗв в год, для профессиональных работников — 20 мЗв в год. [2] Это подчеркивает важность внедрения биомедицинских технологий на таких объектах, как ИТЭР, где контроль радиационной безопасности становится ключевым аспектом защиты здоровья персонала.

Разработки в области радиационной безопасности в России, включая создание нормативной базы для термоядерных и гибридных реакторов, позволят применить опыт ИТЭР в отечественных установках, обеспечивая дополнительную защиту сотрудников и минимизируя радиологические риски.

[1] А.М. Киркин, А.В. Курындин, Р.Б. Шарафутдинов, Возможные критерии для отнесения установок управляемого термоядерного синтеза к объектам использования атомной энергии, Ядерная и радиационная безопасность, №3 (109), сс. 5-15, (2023)

[2] С. Baudin, Occupational exposure to ionizing radiation in medical staff: trends during the 2009-2019 period in a multicentric study, European Radiology, vol. 33, no. 8, pp. 5675–5684, (2023).

## **ГИБРИДНАЯ СИСТЕМА НА ОСНОВЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ ДОСТАВКИ ФОТОСЕНСЕБИЛИЗАТО- РА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО В КЛЕТКИ НСТ116**

**М.Г. Горобец<sup>1</sup>, А.А. Маркова<sup>1</sup>, М.Т. Нгуен<sup>1</sup>, А.В. Торопцева<sup>1</sup>,  
М.И. Абдуллина<sup>1</sup>, Б.Б. Батчаева<sup>1</sup>, М.В. Мотякин<sup>1,2</sup>, А.В. Бычкова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Инсти-  
тут биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук,  
Москва, Россия*

<sup>2</sup> *Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н.  
Семенова Российской академии наук, Москва, Россия  
e-mail: maria.g.gorobrets@gmail.com*

Наносистемы на основе магнитных наночастиц (МНЧ), в том числе наночастиц оксидов железа, и/или сывороточного альбумина (в частности, человеческого (ЧСА)) имеют большой потенциал применения для диагностики и терапии онкологических заболеваний. Такие системы влияют на контрастность при визуализации опухолей, способны аккумулироваться в целевой области и осуществлять ее локальный нагрев под действием СВЧ. В настоящее время активно развиваются исследования, в которых МНЧ применяются в качестве агентов для доставки фотосенсебилизатора (ФС) для фотодинамической терапии (ФДТ). Метиленовый синий (МС) – широко изученный ФС, приводящий к селективной гибели опухолевых клеток и не влияющий на здоровые клетки [1]. Данная работа нацелена на синтез систем, содержащих МС, на основе МНЧ и ЧСА и оценку применимости систем в ФДТ опухолевых клеток карциномы толстой кишки человека НСТ116.

Полученные наносистемы были охарактеризованы по размеру и составу методами спектрофотометрии УФ/видимой области, динамического светорассеяния и электронного магнитного резонанса. Показан рост размеров частиц при включении МС в системы с  $104\pm 18$  нм для МНЧ-ЧСА до  $179\pm 30$  нм для (МНЧ-ЧСА)-МС и с  $93\pm 21$  нм для МНЧ до  $167\pm 36$  нм для МНЧ-МС, что может быть

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

обусловлено связыванием МС с поверхностью систем [1] и потерей системами агрегативной устойчивости вследствие использования ДМСО в качестве растворителя для МС при синтезе.

Методом МТТ-теста оценена темновая и фотоиндуцированная цитотоксичность МС, МНЧ, МНЧ-ЧСА, (МНЧ-ЧСА)-МС, МНЧ-МС на клетках НСТ116, определены показатели IC50 (табл. 1).

Таблица 1. Показатели 50% выживаемости клеток НСТ116 (IC<sub>50</sub>) в условиях темнового и светового экспериментов, мкМ (по МС).

Образец	IC <sub>50</sub> , мкМ	
	Темнота	Освещение 660 нм, 8 Дж/см <sup>2</sup>
МС	1.4 ± 0.3	1.2 ± 0.2
МНЧ-МС	> 5	0.8 ± 0.1
(МНЧ-ЧСА)-МС	> 5	0.4 ± 0.1
МНЧ / МНЧ-ЧСА	> 5	> 5

\* В случае частиц без МС показатели даны по количеству частиц, эквивалентному частицам с МС (МНЧ-МС и (МНЧ-ЧСА)-МС соответственно).

Эффективность ФС на поверхности наносистем втрое выше, чем свободного ФС, что свидетельствует о преимуществах их использования наносистем для доставки МС. При использовании (МНЧ-ЧСА)-МС по сравнению с МНЧ-МС увеличена гибель клеток, что говорит о важности наличия биосовместимого белкового покрытия для иммобилизации ФС на поверхности МНЧ.

Разработка гибридных наносистем проведена за счет гранта Российского Научного Фонда (РНФ) № 22-75-10150 <https://rscf.ru/project/22-75-10150/>. Данные получены с использованием оборудования ЦКП «Новые материалы и технологии» ИБХФ РАН.

[1] J.P. Tardivo, A. Del Giglio, C.S. de Oliveira et al., Methylene blue in photodynamic therapy: From basic mechanisms to clinical applications, Photodiagnosis Photodyn. Ther., 2, 175-191, (2005).

[2] Y.-J.Hu, W. Li, Y. Liu et al., Fluorometric investigation of the interaction between methylene blue and human serum albumin, J. Pharm. Biomed. Anal., 39, 740-745, (2005).

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕПЛОВЫХ ПРОЦЕССОВ В МЕДИ ПРИ ИМПУЛЬСНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБРАБОТКЕ**

**А.А. Григорьев<sup>1,2</sup>, А.А. Фроня<sup>1,2</sup>, Е.И. Маврешко<sup>1,2</sup>, С.В. Глинская <sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, 119991 Москва, Россия*

<sup>2</sup>*Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,  
115409 Москва, Россия  
grigoriev.andrej2013@yandex.ru*

Импульсная лазерная обработка характеризуется коротким временем действия, высокой точностью обработки и широким спектром обрабатываемых материалов. Она широко используется в таких областях как микрообработка, медицина, аэрокосмическая промышленность и т.д. Наносекундное лазерное излучение широко используется для генерации наночастиц. При этом происходит процесс термической абляции. Крайне важным является изучение пороговых условий лазерной абляции материалов и механизмов, приводящим к удалению материала и формированию наноструктур [1].

В данной работе приводятся результаты моделирования процесса нагрева и абляции меди при воздействии на ее поверхность серии наносекундных лазерных импульсов и перекрытии создаваемых ими тепловых полей. Результаты моделирования могут быть использованы для определения оптимальных режимов генерации металлических наночастиц.

[1] Yan Wang, Mingyue Zhang, Yang Huang, Xiaoyan Cao, Yinghuai Dong, Jingnan Zhao, Yuehua Li, Youhui Wang, Ablation threshold modelling and validation of metal Nanosecond laser processing, Optics Communications, vol. 523, pp. 128608, (2022).

## РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ В ОПЫТАХ *IN VIVO*

Д.Т. Дегтярева<sup>1</sup>, Д.В. Ускалова<sup>1</sup>, В.О. Сабуров<sup>3</sup>,  
О.В. Кузьмичева<sup>1</sup>, П.В. Шахов<sup>2</sup>, Е.И. Сарапульцева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – ИАТЭ НИЯУ МИФИ, Обнинск, РФ

<sup>2</sup> – НИЯУ МИФИ, Москва, РФ

<sup>3</sup> – МРНЦ им. Цыба, Обнинск, РФ  
*petrosovad@yandex.ru*

Радиосенсибилизаторы способны повышать чувствительность раковых клеток к облучению. Проведен анализ механизмов сочетанного действия наночастиц золота (AuНЧ) и облучения протонами на модели беспозвоночных животных *Daphnia magna* в опытах *in vivo*.

Животных культивировали согласно международному протоколу [1]. В раствор AuНЧ (C=10 мкг/мл, AuНЧ – сферы, размером 50 нм, без покрытия) помещали за сутки до облучения. Облучение проводили на установке “Прометеус” в дозе 30 Гр, энергия 150 МэВ. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) оценивали в нмоль/мл относительно показателей контрольной группы (без облучения и наночастиц). Уровень супероксиддисмутазы СОД анализировали по изменению ОП в условных единицах [2, 3].

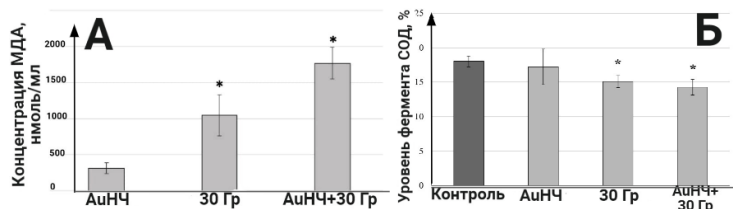


Рисунок 1. Изменение показателей МДА (А) и СОД (Б) в клетках *D. magna* ( $p < 0,05$ ),

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Из рис. 1А видно, что AuНЧ в исследуемой концентрации не оказывает токсического действия на тест-организм. Сочетанное действия наночастиц с облучением приводит к 3-х кратному повышению токсичности ( $p=10^{-6}$ ). Из рисунка 1Б видно, что уровень СОД значимо снижается при отдельном и комбинированном с наночастицами действии облучения ( $p = 0,012$  и  $0,04$  соответственно). Работа выполнена при поддержке РНФ, проект №23-24-10041.

[1] OECD, Guideline for the Testing of Chemicals №211. *Daphnia magna* Reproduction Test. Organization for Economic Cooperation and development, Paris, pp. 202 (2012).

[2] С. Belaid, Assessing the effects of Thiram to oxidative stress responses in a freshwater bioindicator cladoceran (*Daphnia magna*), *Chemosphere*, vol. 268. pp. 128808 (2021).

[3] Т.В Сирота, Использование нитросинего тетразолия в реакции автоокисления адреналина для определения активности супероксиддисмутазы, *Биомедицинская химия*, Т.59, №4. С. 399-410 (2013).

## **АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ КТ И ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ФОРМАТА DICOM ДЛЯ РАСЧЁТА ДОЗЫ В ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ**

**Деткова М.В.<sup>1,3</sup>, Белихин М.А.<sup>1,2</sup>, Завестовская И.Н.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> *ФИАН, Москва, Россия*

<sup>2</sup> *НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия*

<sup>3</sup> *НИЯУ МИФИ, Москва, Россия*

*e-mail: [milena.detkova@mail.ru](mailto:milena.detkova@mail.ru)*

Формат DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) стал стандартом для хранения и передачи медицинских изображений. Он охватывает ключевые области: управление сетевыми изображениями, их интерпретацией, печатью, процедурами визуализации и оффлайн-носителями [1]. Он используется для кодирования данных, таких как КТ, МРТ и других типов медицинской визуализации, и содержит не только изображения, но и связанную с ними метаинформацию, включая параметры съёмки и данные о пациенте. DICOM обеспечивает совместимость между медицинским оборудованием разных производителей и используется для хранения и передачи медицинских изображений в системах PACS (Picture Archiving and Communication System) [2].

В рамках текущего исследования разрабатывались алгоритмы для извлечения и данных КТ из DICOM и их дальнейшей обработки. Значения Хаунсфилда, которые используются для оценки плотности тканей, являются важной частью данных КТ, так как именно от них зависит точность расчёта пробега протонов и планирования дозы облучения. Особое внимание уделено преобразованию чисел Хаунсфилда в плотности тканей для дальнейшего использования в расчете распределений дозы в протонной терапии.

Разработанный программный код реализует алгоритм, который позволяет преобразовывать изображения КТ в численный набор данных, который может быть использован для представления в виде воксельного пространства распределения плотности с размером

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

кубического вокселя вплоть до  $1 \text{ мм}^3$ . Этот набор данных может быть использован для процедуры сегментации и моделирования взаимодействия протонного пучка с тканями пациента в процессе планирования лечения в протонной терапии. Программный код также позволяет визуализировать аксиальные срезы с возможностью просмотра отдельных слоёв и отображения значений в каждой точке изображения.

Предложенный алгоритм является основой для создания программного модуля сегментации в дистанционной лучевой терапии, которая является неотъемлемой процедурой клинического процесса.

[1] W. Dean Bidgood, Jr., Steven C. Horii, Fred W. Prior and Donald E. Van Syckle, Understanding and Using DICOM, the Data Interchange Standard for Biomedical Imaging Journal of the American Medical Informatics Association Volume 4 Number 3, 1997.

[2] Mackenzie A, Lewis E, Loveland J. Successes and challenges in extracting information from DICOM image databases for audit and research. Br J Radiol (2023)

**ОПТИМИЗАЦИЯ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ  
СОРБЦИОННОГО ГЕНЕРАТОРА РЕНИЯ-188  
ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ МЕТОДОМ  
МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

**Е.С. Иваницкая<sup>1</sup>, Е.В. Сулим<sup>1</sup>, О.Ю. Второва<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> АО «ГНЦ РФ - ФЭИ», Обнинск, Россия  
+7(962)584-93-62  
esivanitskaya@ippe.ru

Одним из направлений современной ядерной медицины является радионуклидная терапия с применением препаратов на основе радиоизотопа  $^{188}\text{Re}$ , который обладает необходимыми ядерно-физическими свойствами как для терапии (период полураспада  $T_{1/2}=17,0$  ч, энергия  $\beta$ -излучения 2,12 МэВ), так и для диагностики (энергия гамма-излучения 155 кэВ). Радиофармпрепараты с  $^{188}\text{Re}$  получают с использованием сорбционного генератора  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  непосредственно в клинике [1].

Эксплуатация радиоизотопных генераторов требует соблюдения высоких требований по радиационной защите производственного и медицинского персонала. В российском генераторе  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  в качестве радиационной защиты применяется свинец.

В данной работе поставлена задача оптимизации защитных и массогабаритных характеристик генератора: при сохранении ослабляющих свойств радиационной защиты существующего генератора исследовать поведение других защитных материалов. Исследуемыми материалами выбраны: вольфрам и его сплавы, алюминий, сталь марки 12Х18Н10Т, оргстекло.

Для проведения численных расчетов использован программный комплекс Monte Carlo N-Particle Transport Code (MCNP) [2]. В качестве выходного значения в программе для расчёта мощности дозы выбран поток испускаемых частиц через круговой детектор.

Расчетная геометрическая модель генератора была смоделирована в программе MCNP, учитывая его истинные геометрические

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

размеры. Расчёты проводились для 4 областей генератора: вплотную к боковой поверхности, на расстоянии 100 см от боковой поверхности, вплотную сверху и снизу.

По полученным расчетным данным установлено, что наилучшие результаты по массогабаритным и радиационно-защитным показателям имеет защита из вольфрама толщиной 3 см: масса защиты снижается в 2 раза, а ослабляющие свойства сохраняются.

- [1] Лиепе К., Лимурис Г., Крылов В.В., Кочетова Т.Ю. Радионуклидная терапия препаратами  $^{188}\text{Re}$  в онкологии // Онкологический журнал. – С.34-42. (2018)
- [2] Briesmeister J. F., et al. MCNP — A General Monte Carlo N-Particle Transport Code. Los Alamos National Laboratory Tech. Rep. LA-13709-M. Los Alamos, NM, USA. Code Version 4C. (2000)
- [3] Кураченко Ю. А., Фомина Л. Н., Родина О. П. Оптимизация защиты радиоизотопного генератора // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине. - 2014. С. 16. (2014)

## **СКОРОСТЬ НАСЫЩЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА КИСЛОРОДОМ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ**

**М. Кириченко<sup>1</sup>, Г. Рыбальченко<sup>1</sup>, С. Гаврилкин<sup>1</sup>, А. Зарицкий<sup>1</sup>,  
А. Цветков<sup>1</sup>, В. Пронин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *ФГБУН Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, г. Москва, Россия*

<sup>2</sup> *ФГБОУ дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия*

*maslovamarina87@gmail.com*

В настоящей работе представлено исследование экстракорпоральной оксигенации эритроцитов крови человека в приборе КИНОКС для пациентов с сахарным диабетом (СД). Целью работы являлось определение корреляции между клиническими анализами пациентов и скоростью оксигенации их эритроцитов в приборе КИНОКС. В исследовании принимали участие пациенты (20 человек) с СД первого (2 человека) и второго (18 человек) типа. Для пациентов были представлены и проанализированы различные клинические данные и обнаружена высокая отрицательная корреляция ( $R=-0.71$ ) между концентрацией гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) и скоростью оксигенации крови.

Действие разработанного нами прибора КИНОКС основано на принципах оптической оксиметрии [1]. По данным об интенсивностях света с длинами волн 658 нм и 808 нм, рассеянного пробой крови назад, определяется фракционный состав гемоглобина в эритроцитах (соотношение его окси- и дезоксиформы). Основным отличием прибора от получивших широкое распространение пульс-оксиметров является возможность получать зависимости изменения фракционного состава гемоглобина от времени в процессах оксигенации или деоксигенации пробы крови. Результаты эксперимента позволяют количественно оценивать скорости таких из-

менений, которые, согласно нашей гипотезе, коррелируют с морфофункциональным состоянием эритроцитов.

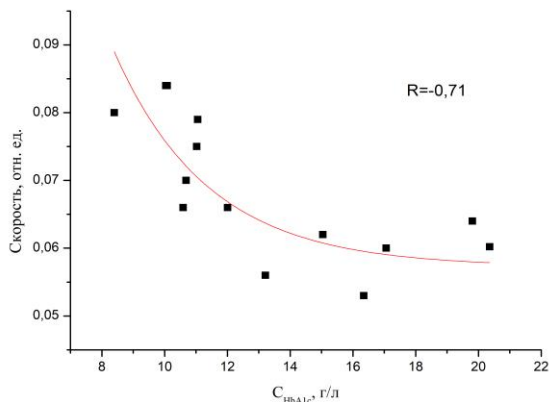


Рис.1. Соответствие показаний скоростей насыщения пробы кислородом

В работе Coletta [2] показано, что дезокси-форма гликированного гемоглобина существенно отличается по своим функциональным свойствам от нормального Hb и показывает большее сродство к кислороду. Следовательно, при экстракорпоральной оксигенации эритроцитов скорость насыщения должна увеличиваться. Однако мы наблюдаем снижение скорости оксигенации с ростом концентрации HbA<sub>1c</sub>. Это может быть объяснено включением компенсаторного механизма изменения проницаемости мембраны и/или снижением скорости насыщения оставшейся части нормального гемоглобина.

[1] Д. Рогаткин, Физические основы оптической оксиметрии, Медицинская физика, № 2, стр. 97-114, (2012).

[2] M. Coletta, G. Amiconi, A. Bellellil, et al. Alteration of T-state Binding Properties of Naturally Glycated Hemoglobin, HbA<sub>1c</sub>. J. Mol. Biol. (1988) 203, 233-23

**СИНТЕЗ ПОЛИМЕРНЫХ НАНОЧАСТИЦ С  
1,2-ДИКАРБОЛЛИДОМ КОБАЛЬТА ДЛЯ  
БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ**

**М.А. Клименко<sup>1</sup>, М.Б. Сокол<sup>1</sup>, Н.Г. Яббаров<sup>1</sup>, М.Р. Моллаева<sup>1</sup>,  
М.В. Чиркина<sup>1</sup>, И.А. Гуляев<sup>1</sup>, А.А. Дружина<sup>2</sup>, И.Б. Сиваев<sup>2</sup>,  
Е.Д. Никольская<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва,  
Россия*

<sup>2</sup> *Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,  
Москва, Россия*

*Presenting author e-mail address: klimenko.maksim@yandex.ru*

Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) перспективный метод лечения онкологических заболеваний, основанный на реакции поглощения нейтронов стабильным изотопом бора  $^{10}\text{B}$ , что приводит к образованию альфа-частиц с высокой энергией и коротким радиусом действия. Метод позволяет избирательно воздействовать на опухолевые клетки, минимально затрагивая здоровые ткани, однако для успешной терапии необходимо достичь концентрации  $^{10}\text{B}$  в опухолевых клетках на уровне 20 мкг/г [1-2]. Синтез полимерных наночастиц, которые обеспечивают селективную доставку препарата в опухоль, является актуальным направлением в решении данной проблемы.

Сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA) благодаря своей биосовместимости и биodeградируемости представляет собой перспективный материал для создания систем доставки лекарственных препаратов, а наночастицы на его основе могут обеспечить адресную доставку препарата в опухолевые клетки.

В данной работе была проведена разработка технологии синтеза полимерных наночастиц методом двойных эмульсий с 1,2-дикарболлидом кобальта (COSAN) ( $[\text{8,8}'\text{-I-3,3}'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{10})_2]$ ) в виде натриевой соли. Проведенная оптимизация синтеза с помо-

щью планов Бокса-Бенкена позволила получать наночастицы с следующими характеристиками: средний диаметр  $220 \pm 27$  нм, дзета-потенциал  $-17.8 \pm 4.1$  мВ, общее содержание COSAN 3,8 масс.%.

Было изучено влияние добавления полиэтиленгликоля (PEG) на физико-химические свойства наночастиц. Синтез наночастиц с соотношением полимеров PLGA-PEG к PLGA равное 60:40 позволил увеличить общее содержание COSAN до 11,7%.

Синтезированы наночастицы с флуоресцентным красителем Cy5.5 для экспериментов *in vitro*, которые позволили оценить накопление в клетках меланомы мыши В16: наблюдалось перинуклеарное цитоплазматическое распределение, максимальное накопление достигалось при 24 ч инкубации, при этом концентрация атомов бора на клетку определялась методом ИСП-МС и составила  $1.831 \cdot 10^{13}$ , при необходимом минимуме для проведения БНЗТ -  $10^8$ - $10^9$ .

Была изучена кинетика высвобождения субстанции из наночастиц: в результате эксперимента за 211 часов из полимерной матрицы высвобождалось около 40% COSAN и 31% Cy5.5, что косвенно доказывает наличие пролонгированного эффекта у полимерной формы. Была определена математическая модель высвобождения, которую можно использовать для прогноза скорости высвобождения COSAN из наночастиц, что дает возможность рассчитать оптимальное время для проведения БНЗТ.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о перспективности полученных наночастиц для эффективного лечения злокачественных новообразований с применением метода БНЗТ. Для подтверждения данного вывода необходимо провести эксперименты *in vivo*.

[1] Каныгин В.В., Кичигин А.И., Губанова Н.В., Таскаев С.Ю. Возможности бор-нейтронозахватной терапии в лечении злокачественных опухолей головного мозга//Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016 – №6. – С. 36-42.

[2] Каныгин В.В., Завьялов Е.Л., Симонович А.Е., Кичигин А.И., Касатова А.И., Мухамадияров Р.А., Сибирцев Р.В., Филин Н.С., Сычева Т.В. БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНАЯ ТЕРАПИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ//Современные проблемы науки и образования. – 2019 – №3. – С. 144

## **БИОМИМЕТРИЧЕСКИЕ НАНОЧАСТИЦЫ НА ОСНОВЕ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ДЛЯ ДОСТАВКИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ**

**Н.А. Короткова<sup>1</sup>, П.А. Котельникова<sup>1</sup>, С.М. Деев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, ул. Михлухо-Маклая, 16/10, Москва, Россия*  
[korotkovaha@yandex.ru](mailto:korotkovaha@yandex.ru)

Биомиметические наноматериалы представляют собой функциональные материалы, содержащие наноразмерные компоненты и имеющие структурное и технологическое сходство с природными (биогенными) прототипами [1]. Наночастицы (НЧ), покрытые клеточными мембранами, дают возможность объединить свойства естественных клеточных мембран с свойствами сердцевины [2]. Целью работы являлось создание биомиметрических частиц.

В работе использовались мембраны раковых клеток 4Т1 и эритроцитов. Мембраны раковых клеток позволяют доставлять агент благодаря молекулярному распознаванию и адгезии на поверхности раковых клеток, обладающих полным набором аналогичных белков на своей поверхности [3]. Биомиметрические наночастицы, созданные на основе мембран эритроцитов, избегают выведения иммунной системой, обладают большим временем циркуляции [4].

Мембранами раковых клеток 4Т1 покрывали наночастицы висмута, полученные методом лазерной абляции. Полученные частицы модифицировали фолиевой кислотой (экспрессия рецепторов фолиевой кислоты значительно повышена у многих типов раковых клеток). Мембранами эритроцитов покрывали золотые наночастицы. Были определены физико-химические свойства полученных наночастиц.

В результате проекта были получены новые знания о создании биомиметических наночастиц. Это может способствовать разработке новых методов лечения различных заболеваний.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

- [1] K.G. Gareev, D.S. Grouzdev, V.V. Koziyeva, N.O. Sitkov, H. Gao, T.M. Zimina, M. Shevtsov, Biomimetic nanomaterials: diversity, technology, and biomedical applications, *Nanomaterials*, 12(14), 2485, (2022).
- [2] L. Chen, W. Hong, W. Ren, T. Xu, Z. Qian, Z. He, Recent progress in targeted delivery vectors based on biomimetic nanoparticles, *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 225, (2021).
- [3] J. C. Harris, M.A. Scully, E.S. Day, Cancer cell membrane-coated nanoparticles for cancer management, *Cancers*, 11, 12, 1836, (2019).
- [4] W. Gao, C. M. J. Hu, R. H. Fang, B. T. Luk, J. Su, L.Zhang, Surface functionalization of gold nanoparticles with red blood cell membranes, *Advanced materials (Deerfield Beach, Fla.)*, 25(26), 3549, (2013).

## **ВЛИЯНИЕ ПОЛИДОФАМИНОВОГО ПОКРЫТИЯ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ТАНТАЛА С АЛЬБУМИНОМ**

**Е. Кошевая<sup>1</sup>, Е. Шишмакова<sup>2</sup>, А. Маркова<sup>3</sup>, М.Т. Нгуен<sup>3</sup>,  
О. Дементьева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Государственный научный Центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Москва, Россия*

<sup>2</sup> *Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия*

<sup>3</sup> *Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия*

*katiakosh@gmail.com*

Оксид тантала является химически стойким, инертным материалом, который находит широкое применение в медицине. В наноразмерной форме он может быть использован для разработки систем доставки лекарств, биосенсоров, рентгеноконтрастных препаратов и противоопухолевых радиосенсибилизаторов [1]. Однако было показано, что наночастицы (НЧ)  $Ta_2O_5$  теряют агрегативную устойчивость в растворах с высокой ионной силой [2]. Для обеспечения коллоидной устойчивости могут применяться различные биосовместимые покрытия, например, полидофамин (ПДА) и бычий сывороточный альбумин (БСА). Потенциально, их использование не только предотвратит агрегацию НЧ из-за стерического и электростатического отталкивания, но и минимизирует неспецифическое взаимодействие НЧ с биологическими компонентами.

В данной работе было исследовано влияние химии поверхности НЧ оксида тантала на их взаимодействие с БСА, коллоидную устойчивость и цитотоксичность. Для достижения этой цели были синтезированы НЧ  $Ta_2O_5$  и НЧ  $Ta_2O_5@ПДА$ . Полученные материалы были охарактеризованы с помощью просвечивающей электронной микроскопии, инфракрасной спектроскопии, динамического

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

рассеяния света и электрофоретического рассеяния света. Константы связывания ( $K_b$ ) НЧ  $Ta_2O_5$  и  $Ta_2O_5@ПДА$  с белком были определены при помощи флуоресцентной спектроскопии. На основе данных о  $K_b$ , полученных в различных дисперсионных средах, были подобраны условия для последующего синтеза  $Ta_2O_5@ПДА-БСА$ . Стабильность НЧ  $Ta_2O_5$ ,  $Ta_2O_5@ПДА$  и  $Ta_2O_5@ПДА-БСА$  в фосфатно-солевом буфере и культуральной среде (DMEM) оценивалась с использованием методов динамического рассеяния света и турбидиметрии. Результаты показывают, что БСА эффективно стабилизирует наночастицы оксида тантала, обеспечивая их коллоидную устойчивость в растворах с высокой концентрацией электролитов. Влияние химии поверхности НЧ на цитотоксичность было оценено с использованием МТТ-теста.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № [24-23-00510](#))*

[1] E.D. Koshevaya, E.F. Krivoshapkina, P.V. Krivoshapkin, Tantalum oxide nanoparticles as an advanced platform for cancer diagnostics: a review and perspective, J. Mater. Chem. B, 9(25), 5008-5024, (2021).

[2] E.D. Koshevaya, V.I. Mikhaylov, P.A. Sitnikov, E.F. Krivoshapkina, P.V. Krivoshapkin, Electrosurface properties and acid-base equilibria of  $Ta_2O_5$  and  $Ta_2O_5:Eu$  nanoparticles in NaCl solutions, Surf. Interfaces, 29, 101713, (2022).

## **АНАЛИЗ РАДИОЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ ФУМАРАТА 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ В ОПЫТАХ IN VIVO**

**О.В. Кузьмичева<sup>1</sup>, Д.В. Ускалова<sup>1</sup>, Е.И. Сарапульцева<sup>1, 2</sup>,  
Д.Т. Дегтярева<sup>1</sup> С.В. Шкавров<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> – Обнинский институт атомной энергетики – филиал Национального  
исследовательского ядерного университета «МИФИ», г. Обнинск, Россия

<sup>2</sup> – Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г.  
Москва, Россия

В работе проведен анализ антиоксидантных свойств фумарата 3-гидроксипиридина (фумарат 3-ГП [3]) на примере модельного беспозвоночного животного *Daphnia magna* в опытах in vivo.

Исследование проведено по изменению уровня малонового диальдегида (MDA) как конечного продукта окисления липидов, индуцированного облучением протонами в дозе 30 Гр (энергия – 150 мэВ) при добавлении фумарата 3-ГП в концентрации 0,05 г/л перед облучением. Облучение проводили на комплексе протонной терапии «Прометеус» в пластиковых флаконах с 20 мл культуральной воды (высота водного столба 3 см). Животных помещали в раствор фумарата 3-ГП (0,05 г/л) за сутки до облучения. Уровень MDA оценивали в процентах относительно показателей контрольной группы [1]. Выживаемость животных оценена по стандартной методике [2]. Статистическую обработку проводили по критериям Манна-Уитни и Хи-квадрат. На рис. 1 представлен MDA-показатель.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

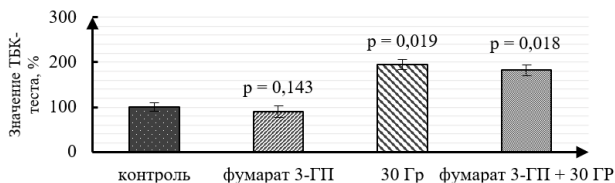


Рисунок 1. Изменение MDA-показателя в клетках *D. magna*.

Рисунок 1. Изменение MDA-показателя в клетках *D. magna*.

Фумарат 3-ГП не влияет на изменение MDA-показателя после облучения животных ( $p = 0,064$ ). Облучение снижает выживаемость животных на 29,3% ( $p = 0,008$ ). Фумарат усиливает действие облучения на 43,3% ( $p = 0,002$ ). Таким образом, фумарат 3-ГП в исследуемой концентрации не оказывает радиозащитного эффекта при облучении модельных животных протонами в дозе 30 Гр.

Работа выполнена в рамках проекта РНФ № 23-24-10041.

- [1] С. Barata, C., Varo, I., Navarro, J. C., Arun, S., Porte, C., Antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in the freshwater cladoceran *Daphnia magna* exposed to redox cycling compounds, *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, vol. 140, pp. 175-186, (2005)
- [2] Д. Петросова, Д. Ускалова, О. Кузьмичева, В. Сабуров, Е. Сарапульцева, Усиление наночастицами золота цитотоксического действия облучения протонами в опытах *in vivo*, *Медицинская радиология и радиационная безопасность*, т. 69, с. 13-19, (2024)
- [3] Т. Уланова, В. Инчина, Е. Семенова, А. Семенов, Использование новых производных 3-гидроксипиридина с целью коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете, *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*, т. 11, с. 1315-1317, (2009)

## **ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ <sup>18</sup>F-ФДГ В ОРГАНИЗМЕ МЫШЕЙ С МЕЛАНОМОЙ V16F10**

**К.Р. Курбанова<sup>1</sup>, Ю.А. Финогенова<sup>2</sup>, В.А. Скрибицкий<sup>1,2</sup>,  
К.Е. Шпакова<sup>1,2</sup>, А.В. Скрибицкая<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет  
«МИФИ», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
Москва, Россия

Контакты докладчика: [kama.kurbanova23@mail.ru](mailto:kama.kurbanova23@mail.ru)

Введение. Наночастицы золота (ЗНЧ) обладают уникальными физико-химическими свойствами, которые делают их полезными в биологии и медицине. При использовании ЗНЧ в качестве рентгеноконтрастного средства при ПЭТ/КТ-исследованиях на лабораторных животных наночастицы могут модифицировать метаболизм клеток или изменять пути распределения радиоактивного изотопа в организме [1]. Поэтому целью данной работы было исследование межлекарственного взаимодействия ЗНЧ с <sup>18</sup>F-ФДГ в организме лабораторной мыши с модельной меланомой V16F10.

Методы. Использованы 2 группы по 3 мыши линии C57Bl6 с инокулированной подкожно в правую заднюю лапу меланомой V16F10. Первой группе однократно внутривенно вводили <sup>18</sup>F-ФДГ с средней активностью 105±14 МБк. Далее выполнялось динамическое ПЭТ/КТ-исследование с помощью ПЭТ/ОФЭКТ/КТ томографа MiLabs VECTOR 6 в течение 85 мин. Мышам второй группы за сутки до исследования вводили раствор ЗНЧ однократно внутривенно в дозировке 20 мг золота на животное, ПЭТ/КТ выполняли аналогично. Для оценки влияния биораспределения <sup>18</sup>F-ФДГ было проведено оконтуривание органов и опухолей мышей в программе PMOD с вычислением уровня накопления (SUV, standardized uptake value). Дополнительно у мышей второй группы оценивали рентгеноплотность органов и опухолей (HU) с целью оценки биораспределения наночастиц золота.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Результаты. При исследовании биораспределения ЗНЧ у мышей второй группы высокая рентгеноплотность отмечалась в камере сердца, так как через 24 ч после внутривенной инъекции наночастицы еще циркулируют в кровотоке. Также активно захватывали наночастицы печень (НУ до  $236,8 \pm 46,8$ ) и селезенка (НУ до  $292,2 \pm 19,5$ ). Отмечалось накопление золота в модельной опухоли (НУ до  $215,8 \pm 0,9$ ). При оценке накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ было выявлено различие в накоплении РФП в печени и селезенке у мышей первой и второй групп (таблица 1). В селезенке в отсутствие ЗНЧ определялось низкое накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (SUV от  $0,6 \pm 0,1$  до  $0,4 \pm 0,1$ ). В присутствии ЗНЧ накопление в селезенке характеризовалось ростом SUV в течение сканирования: от  $0,9 \pm 0,3$  к  $1,7 \pm 0,2$ . В печени в отсутствие ЗНЧ накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ было сравнительно низким (SUV  $0,4 \pm 0,1$ ), а в присутствии ЗНЧ – умеренным (SUV  $0,7 \pm 0,1$ ). В остальных органах биораспределение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в присутствии и в отсутствие ЗНЧ не различалось.

Время, мин	Печень без AuNP	Печень с AuNP	Селезенка без AuNP	Селезенка с AuNP	Опухоль без AuNP	Опухоль с AuNP
6,5	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,5$
20,5	$0,6 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,7$
48,5	$0,4 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,9$
62,5	$0,4 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,7$
83,5	$0,3 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,6$

Таблица 1. Значения SUV в органах и тканях лабораторных мышей с предварительным введением ЗНЧ и без него.

Выводы. В присутствии ЗНЧ более интенсивное накопление ФДГ в органах, активно захватывающих наночастицы: в печени и селезенке. Предположительно, это может быть связано с повышенным потреблением глюкозы активированными макрофагами при фагоцитозе наночастиц.

[1] D.P. Clark, C.T. Bada. Advances in micro-CT imaging of small animals. Phys Med.vol. 88, pp. 175-192. (2021)

## ИЗУЧЕНИЕ ПОРОГОВ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ПОРИСТОГО НАНОКРЕМНИЯ В ВОДЕ

**Маврешко Е.И.<sup>1,2</sup>, Фроня А.А.<sup>1,2</sup>, Тихоновский Г.В.<sup>1</sup>,  
Григорьева М.С.<sup>1,2</sup>, Завестовская И.Н.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences  
(119991 GSP-1 Moscow, Leninsky Prospekt, 53)*

<sup>2</sup>*National Research Nuclear University "MEPhI",  
(115409, Moscow, Kashirskoe sh., 31)  
e-mail: egorik.mav@gmail.ru*

Развитие нанотехнологий открыли новое направление в биомедицине. Наноматериалы позволяют локализовать и усилить воздействие, снизить влияние на здоровые ткани, достичь тераностических эффектов. За счет таких свойств как биосовместимость и биоразлагаемость нанокристаллический кремний занимает важную позицию в биомедицинских приложениях [1].

Стоит задача разработки высокопроизводительных методов синтеза химически чистых стандартизованных по размерам и форме наноструктур, применяемых в биомедицине, и не требующих дополнительных методов очистки.

В представленной работе приведены результаты экспериментального изучения порогов лазерной абляции пористого нанокремния при воздействии лазерным излучением фемтосекундной длительности в дистиллированной воде. Эксперимент проводился на фемтосекундной лазерной установке с длительностью импульса 270 фс, энергией 1-10 мкДж, скоростью сканирования 10 мм/с. Полученные образцы исследовались методом сканирующей электронной микроскопии. По результатам экспериментов построена зависимость размера сформированного следа воздействия от энергии лазерного излучения, определены пороги абляции.

[1] Canham L.T. // Silicon quantum wire array fabrication by electrochemical and chemical dissolution of wafers / L.T. Canham // Appl. Phys. Lett. - 1990. - V. 57, №10. - P. 1046-1048.

## **РАДИАЦИОННАЯ ЗАКАЛКА, ГОРМЕЗИС И ТЕРАПИЯ ЖИВЫХ СИСТЕМ**

**С.Н. Майбуров<sup>1</sup>, Е.И. Демихов<sup>1</sup>, В.К. Ильин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Физический институт им.П.Н.Лебедева РАН, Москва, Россия*

<sup>2</sup> *Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия*  
*mayburov@mail.ru*

Радиационная закалка (РЗ) или гормезис– стимуляция развития организма и повышение его резистивности к вредным воздействиям под действием малых доз радиации был открыт около 60 лет назад и в настоящее время применяется в различных областях [1]. В частности, методика РЗ используется в медицинской практике для снижения негативных последствий для организма, возникающих после облучения большими дозами излучения онкологических опухолей [2].

Ранее было предположено [1-2], что РЗ вызывается возбуждением энергетических уровней биосистемы при прохождении ионизирующих частиц, эти возбуждения повышают интенсивность биохимических реакций в ней, что приводит к ускорению её развития и повышению резистивности [1]. При этом часть возбуждений может покидать биосистему в виде оптического и ультрафиолетового (УФ) излучения. В экспериментах с семенами овощей и злаков было показано, что облучённые дозой гамма-излучения 10 Грей семена, размещённые рядом с необлучёнными семенами в отдельных кварцевых кюветах, вызывают в них существенное ускорение развития [1]. Подобное дистанционное влияние обнаружено и для других биосистем, в частности, культур эукариотов сахаромицетов [1]. При этом было установлено, что подобное, но более слабое влияние вызывает даже природный радиационный фон (ПРФ). Однако до последнего времени вследствие низкой интенсивности данного излучения имелось крайне мало данных о его характеристиках для конкретных биосистем.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Нашей группой проводилось измерение характеристик излучения сахаромицетов *Streptomyces boulardii* вызываемого действием ПРФ [3]. В работе была разработана и изготовлена установка для регистрации сигнала в режиме счета фотонов в диапазоне от 600 до 250 нм с использованием фотоумножителя Намамatsu R8087. Измерены характеристики излучения при температурах биокультуры от 6 до 32 градусов, показано, что количество фотонов в данном диапазоне составляет от 5 до 15 фотонов/см<sup>2</sup> /сек в зависимости от температуры. Результаты работы показывают возможность радиационной закалки биологических систем малыми дозами облучения на уровне ПРФ.

- [1] А.М. Кузин, Роль природного радиоактивного фона и ионизирующего излучения в явлении жизни, Наука, Москва, 2002 г.
- [2] А.М. Кузин и др., О возможном участии вторичных биогенных излучений в явлении адаптивного ответа, ДАН, 358, 122-124, (1997).
- [3] Н.В. Дунин и др., Приборы и техника эксперимента, Прецизионная аппаратура для измерения сверхслабого оптического излучения от биокультур. № 1, с. 132–139, (2023)

## **ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДА БЕСКОНТАКТНОЙ ТЕРМОАБЛЯЦИИ ПРОТОКОВОГО ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Н.М. Петунин<sup>1</sup>, М.С. Михайлов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*НИЯУ МИФИ, Москва, Россия*

<sup>2</sup>*НИУ МЭИ, Москва, Россия*

[ktinatk@yandex.ru](mailto:ktinatk@yandex.ru)

Необходимость минимизировать повреждения здоровой ткани для улучшения прогноза пациента и его условий жизни делают актуальной разработку методов малоинвазивной термоабляции, в связи с чем в работе рассматривается проблема неинвазивного термоабляционного воздействия на опухоли протокового рака молочной железы. Предложен способ бесконтактного воздействия на новообразования с помощью радиоизлучения СВЧ диапазона. Данный метод основан на тепловом эффекте высокочастотного излучения, при котором передача энергии зависит, как от электромагнитной проницаемости, так и от теплопроводности рассматриваемой комбинации тканей.

Методика исследования включает в себя следующие этапы: определение частоты взаимодействия, при которой потеря энергии сигнала не сосредоточена в слое кожи; создание модели, сочетающей в себе кожу, жировую ткань и ткань протокового инфильтрирующего рака; расчет параметров электромагнитной проницаемости каждой ткани на исследуемой частоте. Для вычисления искомых параметров электромагнитной проницаемости тканей была использована релаксационная модель Коула-Коула [1-2].

На рисунке 1 изображен разрез предложенной экспериментальной модели на пересечении осей Y и Z. В соответствии с рисунком, слева направо: антенна, расположенная в непосредственной близости от кожного покрова; участок кожи, толщиной 3 мм; слой жировой ткани толщиной 20 мм; имитация опухоли, располагающаяся в толще жировой ткани, толщиной 14 мм.

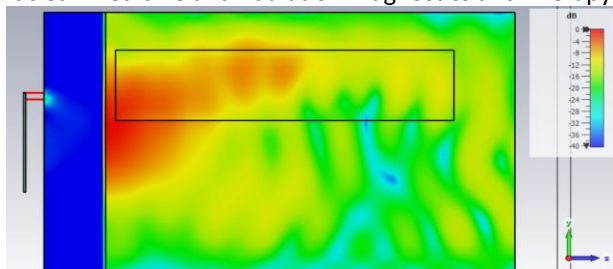


Рисунок 1 — Нормированная карта поглощения энергии тканями

Исследование проводилось в пакете моделирования CST Studio, для различного расположения антенны и различных параметров опухоли. Для модели протокового инфильтрующего рака молочной железы были выбраны параметры, полученные при электромагнитном анализе образцов после резекции [2].

По результатам работы было установлено, что при рассмотрении образований на поздних стадиях, расположенных в непосредственной близости к кожному покрову, поглощение энергии тканями опухоли на глубине до 14 мм происходит интенсивнее чем окружающими тканями на аналогичной глубине относительно поверхности кожи, что позволяет применять разработанный метод в ряде случаев.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

[1] Sami Gabriel, Patrick Mason. (1995). The Dielectric Properties of Body Tissues. Physics Department. King's College London. URL : <http://niremf.ifac.cnr.it/docs/DIELECTRIC/Report.html> (дата обращения: 18.09.2024).

[2] Lazebnik, Mariya & Popovic, Dijana & McCartney, Leah & Watkins, Cynthia & Lindstrom, Mary & Harter, Josephine & Sewall, Sarah & Ogilvie, Travis & Magliocco, Anthony & Breslin, Tara & Temple, Walley & Mew, Daphne & Booske, John & Okoniewski, Michal & Hagness, Susan. (2007). A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal, benign and malignant breast tissues obtained from cancer surgeries. *Physics in medicine and biology*. 52. 6093-115. 10.1088/0031-9155/52/20/002.

## **РАЗРАБОТКА ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО КЛАСТЕРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОВ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ**

**Поляков Е.В.<sup>1</sup>, Дмитриева В.В.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Kashirskoe shosse 31, 115409, Moscow, Russia.*

*Поляков Е.В. e-mail address: EVPolyakov@mephi.ru*

Здравоохранение трансформируется масштабным образом благодаря достижениям в области глубокого обучения и искусственного интеллекта. В последние годы глубокое обучение продемонстрировало значительный рост точности анализа изображений для задач обнаружения злокачественных новообразований. Применение технологии глубокого обучения для диагностики онкологических и онкогематологических заболеваний на основе анализа медицинских изображений является современным направлением исследований в области искусственного интеллекта и компьютерного зрения.

Несмотря на значительный прорыв в области медицинской диагностики, в сфере здравоохранения все еще остается много открытых вопросов и неразработанных приложений.

Последние достижения машинного обучения в области компьютерного зрения позволили исследователям применять конвейеры глубокого нейронного вывода для автоматизации анализа медицинских изображений. Тем не менее, существуют серьезные проблемы, связанные с применением этих конвейеров в области анализа медицинских изображений.

Для проведения исследований в данной области необходимо разработать систему, позволяющую провести анализ существующих решений с последующим ее масштабированием.

Цель – разработка вычислительного кластера для исследования методов глубокого обучения в онкогематологии.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

В работе представлен вычислительный кластер для исследования методов глубокого обучения на базе сервера Supermicro. Характеристики сервера: материнская плата Supermicro x10DRI; два процессора XEON E5 2690V3; оперативная память 64 Гб, 2 HDD 16 Тб, каждый объединенные в RAID 0; 2 SSD 480 Гб, объединенные в RAID 0 для работы операционной системы; графический ускоритель NVIDIA RTX 4060 16 Гб. Вычислительный кластер работает на операционной системе Debian 12 с гипервизором qemu-KVM для управления виртуальными машинами, на которых выполняются вычисления, а также осуществляется исследование методов глубокого обучения.

Предложенная система также позволяет проводить анализ результатов модели глубокого обучения на примере изображений ядросодержащих клеток с препаратов костного мозга.

Проведено исследование по обучению архитектуры сверточной нейронной сети YOLOv8 для обнаружения и классификации клеток костного мозга. В качестве исходных данных для обучения взяты верифицированный набор данных ядросодержащих клеток костного мозга [1-2].

По результатам предварительных исследований архитектура нейросети показала свою эффективность в решении задач выявления, выделения и классификации ядросодержащих клеток костного мозга. Получены следующие характеристики: точность (precision) - 93%, F1 - метрика 91%, mAP@50-95 - 88%.

Дальнейшее развитие будет направлено на разработку инструмента формирования набора данных на основе интернет-решений.

[1] Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621283 Российская Федерация, База данных клеток костного мозга больных острым лимфобластным лейкозом / Е.В. Поляков, Н.Н. Тупицын, И.Н. Серебрякова, [и др.], заявка №2023620945 заявл. 06.04.2023; опубл. 20.04.2023

[2] Пат. 2803277 Российская Федерация, Способ детализации структурных элементов медико-биологических объектов исследования / Е.В. Поляков, В.В. Дмитриева, Н.Н. Тупицын, [и др.], заявка №2023104132 заявл. 22.02.2023; опубл. 12.09.2023, Бюл. № 26

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ БНЗТ *IN VITRO* ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ УСКОРИТЕЛЯ-ТАНДЕМ**

**О. Соловьева<sup>1,2,3</sup>, В. Каныгин<sup>2</sup>, А. Касатова<sup>3</sup>, Е. Прохорова<sup>1,2</sup>,  
С. Таскаев<sup>3</sup>, Е. Завьялов<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup> *ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия*

<sup>2</sup> *НГУ, Новосибирск, Россия*

<sup>3</sup> *ИЯФ им. Г.И. Будкера СО РАН, Новосибирск, Россия*  
*solovieva@bionet.nsc.ru*

Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) – это один из наиболее перспективных способов лечения радиорезистентных и инвазивных видов рака человека [1]. При этом до сих пор остаются актуальными вопросы оптимизации параметров БНЗТ, включая отработку источников нейтронов и подбор борсодержащих агентов.

В данном исследовании была проведена оценка эффективности БНЗТ *in vitro* на 3-х разных опухолевых клетках человека U-87 MG (глиобластома), SK-Mel-28 (меланома) и SW620 (карцинома кишечника).

Работа с клеточными культурами была выполнена в ЦКП «SPF-виварий» ИЦиГ СО РАН. В качестве агентов бора использовали коммерческие BSH и BPA производства Katchem (Чехия) в концентрациях 40 ppm. Облучение эпитепловыми нейтронами на ускорителе-тандем проводилось в ИЯФ СО РАН. Клетки облучали в виде суспензий в полипропиленовых пробирках при 2 мАч. Эффекты оценивали с помощью клоногенного теста [2] через 14 суток после воздействия. Выбранный клоногенный тест, основанный на способности одной клетки вырастить в колонию с неограниченным делением, позволяет оценить эффективность выбранного пути противоопухолевой терапии и понять пролиферативный потенциал исследуемых опухолевых клеток. Результаты эксперимента представлены на рисунке 1.

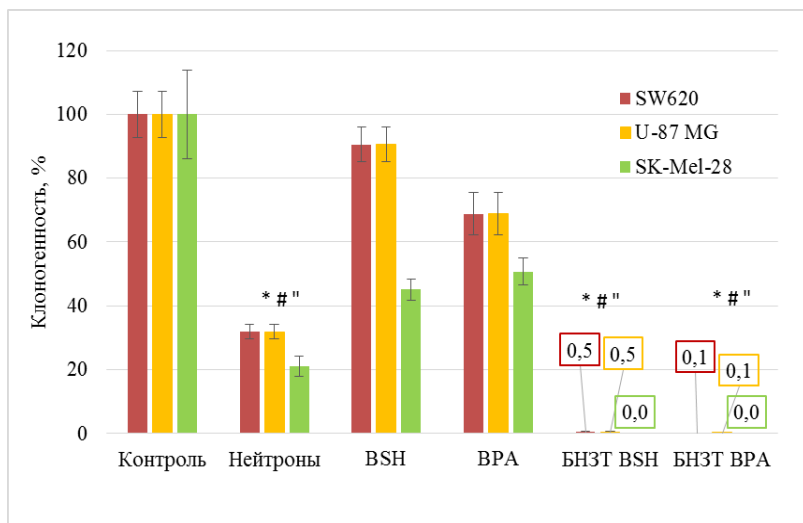


Рис.1. Результаты клоногенного теста,  $m \pm SE$ , \* # " –  $p \leq 0,01$  по сравнению с контролем для SW620, U-87 MG, SK-Mel-28 соответственно.

Таким образом было показано, что БНЗТ на ускорителе-тандем ИЯФ СО РАН с использованием препаратов BSH и ВРА практически полностью подавляет способность образовывать колонии у всех исследованных опухолевых клеток. При этом облучение нейтронами без каких-либо борсодержащих агентов также оказывало супрессивное воздействие на рост клеток и приводило к снижению клоногенности для всех линий клеток достоверно по сравнению с контрольными группами.

Работа выполнена при поддержке РФФ (№ 24-62-00018) с использованием оборудования ЦКП "SPF-виварий" ФИЦ ИЦиГ СО РАН.

[1] М.А. Дымова, С.Ю. Таскаев, В.А. Рихтер, Е.В. Кулигина Терапия нейтронного захвата бора: Современное состояние и перспективы развития. Cancer Commun. 2020, 40, 406-421. DOI:10.1002/cac2.12089.

[2] N. Franken, H. Rodermond, J. Stap et al. Clonogenic assay of cells *in vitro*. Nat Protoc 2006, 1, 2315-2319. DOI:10.1038/nprot.2006.339.

## **ДЕЙСТВИЕ ИОНОВ ГЕЛИЯ НА ИНДУКЦИЮ И РОСТ ОПУХОЛЕЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ АСЦИТНЫХ КЛЕТОК КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА *EX VIVO* ДО И В ПИКЕ БРЭГГА**

**Н. Стрельникова<sup>1</sup>, О. Розанова<sup>2</sup>, Е. Смирнова<sup>2</sup>, Т. Белякова<sup>2</sup>,  
В. Балакин<sup>1</sup>, А. Шемяков<sup>1</sup>, А. Смирнов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Филиал «Физико-технический центр» ФГБУН «Физический институт  
им. П.Н. Лебедева» РАН, Протвино, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики»  
РАН, Пущино, Российская Федерация  
[strelnikova.ns@lebedev.ru](mailto:strelnikova.ns@lebedev.ru)

Физические свойства тяжелых заряженных частиц, таких как ионы гелия, уникально подходят для точной локализации дозы облучения при лечении многих видов опухолей благодаря возможности регулировать глубину проникновения и распространения пика Брэгга, при которой равномерная доза может быть корректно доставлена к опухоли, в то время как близлежащие ткани получают незначительную дозу [1-2]. Это преимущество заряженных частиц позволяет доставлять к мишени эквивалентные дозы, намного превышающие те, которые применяются при стандартной рентгеновской терапии.

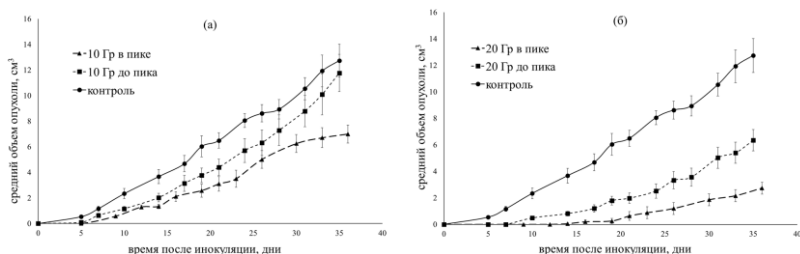
Целью работы являлось изучение закономерностей индукции и роста солидных опухолей у мышей при однократном облучении пучком ионов гелия клеток асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) в условиях *ex vivo*.

Облучение суспензии асцитных клеток ионами гелия проводили на ускорителе ионов ФТЦ ФИАН в водном фантоме с энергией пучка 305–320 МэВ в дозах 10 Гр и 20 Гр в двух областях кривой Брэгга: до и в пике Брэгга. Затем клетки имплантировали в бедро мыши линии SHK. Для регистрации противоопухолевого действия излучения наблюдали за временем и частотой индукции солидных опухолей АКЭ и их ростом.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Во всех облученных группах наблюдалась задержка начала роста опухолей, которая зависела от дозы и линейной передачи энергии излучения. Через 35 суток у 100% мышей были опухоли в группах после облучения в дозе 10 Гр до и в пике Брэгга и в дозе 20 Гр до пика Брэгга. При облучении клеток АКЭ в дозе 20 Гр в пике опухоли появились только у 40% мышей.

На рисунке показана динамика роста солидной АКЭ после имплантации облученных асцитных клеток ионами гелия в дозах 10 Гр (а) и 20 Гр (б) в пике и до пика Брэгга.



Таким образом, было показано, что индукция и рост опухолей зависели от дозы облучения ионами гелия. Торможение роста опухолей было более эффективным при облучении в пике Брэгга относительно облучения до пика.

Полученные данные служат основой для определения относительной биологической эффективности ионов гелия на моделях опухолевого роста с использованием животных.

[1] Mairani A, Mein S, Blakely E, et al. Roadmap: helium ion therapy. *Phys Med Biol.* 67(15), (2022).

[2] JR Castro, DH Char, PL Petti, et al. 15 years experience with helium ion radiotherapy for uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 39(5), 989-996, (1997).

## **ПРИМЕНЕНИЕ КВАНТОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Тарасов П.А.<sup>1</sup>, А.А. Григорьев<sup>1</sup>, Е.А. Исаев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ООО ИТЭК, Пуццино

<sup>2</sup> Физический Институт Академии наук имени П.Н. Лебедева РАН,  
Москва, Росси

*E-mail: tarasov.pavel.work@yandex.ru*

*Телефон: +79035304937*

В рамках доклада будут рассмотрены новейшие возможности квантовых технологий для терапии и лечения раковых заболеваний [1].

Квантовое молекулярное моделирование позволяет с большой точностью предсказывать взаимодействия лекарств и мишеней [2].

Алгоритм поиска Гровера потенциально может использоваться для быстрой идентификации генетических мутаций [3].

Квантовые точки обеспечивают высокую чувствительность и селективность для неинвазивного измерения биологических тканей. Квантовые точки могут нацеливаться на определенные макромолекулы и обеспечивать фотостабильное, нецитотоксичное зондирование в наномасштабе, сохраняя свои свойства в течение длительного времени *in vivo*. Эта чувствительность позволяет обнаруживать мельчайшие клеточные и метаболические изменения, отслеживать развитие опухоли *in situ* и потенциально *in vivo* [4].

Квантовые технологии могут значительно улучшить медицинскую визуализацию за счет генерации магнитно-резонансных изображений с более высокой четкостью, тем самым улучшив обработку данных с помощью таких методов, как МРТ, ПЭТ и КТ [5].

[1] P. A. Tarasov, E. A. Isaev, A. A. Grigoriev, A. F. Morgunov. The utilization of perspective quantum technologies in biomedicine Journal of Physics: Conference Series. Vol. 1. No. 1439. pp. 1-10. (2020).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

- [2] T. Ginex, J. Vázquez, C Estarellas., F. Luque. Quantum mechanical-based strategies in drug discovery: Finding the pace to new challenges in drug design. *Current Opinion in Structural Biology*, Vol. 87 (2024).
- [3] D. Von Dollen, S. Yarkoni, D. Weimer, F. Neukart, T. Bäck. 2022. Quantum-enhanced selection operators for evolutionary algorithms. In *Proceedings of the Genetic and Evolutionary Computation Conference Companion (GECCO '22)*. Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, 463–466.
- [4] P. Tarasov, A. Grigoriev, E. Isaev, G. Detkov. Innovative Methods of Therapy Using Quantum Dots. *Physics of Atomic Nuclei*. 86. 2738-2742. (2024).
- [5] S. Ramesh, T. Tomesh, S. Riesenfeld, et al. Quantum computing for oncology. *Nat Cancer* 5, 811–816 (2024).

**ИССЛЕДОВАНИЕ СХЕМ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО  
НЕЙТРОННОГО И СОЧЕТАННОГО  
НЕЙТРОН-ПРОТОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ С  
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ ДРОБЛЕНИЕМ ДОЗЫ НЕЙТРОНОВ**

**М.В. Трошина<sup>1,2</sup>, А.А. Пичкунова<sup>1</sup>, Е.В. Корякина<sup>1</sup>, Е.В. Литун<sup>1</sup>,  
В.И. Потегня<sup>1</sup>, В.О. Сабуров<sup>1</sup>, С.Н. Корякин<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> *Медицинский радиологический научный центр им. А. Цыба – филиал  
Национального медицинского исследовательского  
радиологического центра Минздрава России, Обнинск, Россия*

<sup>2</sup> *ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов,  
Москва, РФ*

<sup>3</sup> *Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,  
Обнинский институт атомной энергетики, Обнинск, Россия  
troshina-m-v@mail.ru*

Одним из ограничивающих факторов применения нейтронов в клинической практике является сложность формирования конформных дозных полей и, следовательно, лучевые повреждения, для снижения которых проводили сочетанную  $\gamma$ -нейтронную терапию [1]. Кроме того, снижение мощности дозы после прохождения системы коллимации нейтронного пучка приводит к продолжительному времени сеанса облучения, в течении которого пациент должен быть неподвижен. Замещение  $\gamma$ -излучения протонами, обладающими лучшим пространственным распределением, а также дополнительное дробление дозы нейтронов в целях сокращения времени однократного облучения могут улучшить переносимость курса сочетанной протон-нейтронной лучевой терапии.

Цель работы заключалась в исследовании выживаемости опухолевых клеток после фракционированного нейтронного и сочетанного протон-нейтронного облучения с дополнительным дроблением нейтронной составляющей.

В качестве тест-системы использовали клетки китайского хомячка В14-150 (фибросаркома). Выживаемость оценивали по тесту клоногенной активности клеток. Облучение нейтронами (14,5 МэВ)

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

проводили на нейтронном генераторе НГ-14 (ФГУП ВНИИА им. Н.Л. Духова) в условиях равновесия вторичных заряженных частиц; протонами (88,1-108,7 МэВ) – на ускорителе «Прометеус» (ОА «ПРОТОМ»). Воздействие только нейтронами проводили однократно в дозах 0,5 Гр и 2 Гр и с делением указанных доз до 4 фракций. Суммарные физические дозы нейтронов и протонов при сочетанном воздействии составляли 0,5 Гр и 6 Гр, что соответствует соотношению доз с учетом ОБЭ излучений 30% (n) + 70% (p). Интервалы между фракциями во всех схемах составляли 1 ч.

В результате исследования было показано повышение выживаемости клеток при облучении нейтронами за 2 и 4 фракции в суммарной дозе 2 Гр, что объясняется частичным восстановлением повреждений в клетках между воздействиями. Однако при фракционированном облучении клеток нейтронами в суммарной дозе 0,5 Гр, как и при сочетанном воздействии нейтронами (0,5 Гр, 1-3 фракции) и протонами (6 Гр, 1 фракция), различия статистически значимыми не являлись, что может быть обусловлено недостаточным для проявления эффекта уровнем доз нейтронов. Кроме того, отсутствие зависимости от фракционирования при низких дозах может быть следствием проявления эффекта гиперчувствительности и индуцированной радиорезистентности, показанного для разных клеточных линий и типов излучений в диапазоне доз до 1 Гр [2].

Таким образом, при фракционировании дозы нейтронов 2 Гр эффективность воздействия снижается с увеличением количества фракций. При воздействии нейтронами в низких дозах (до 0,5 Гр) подобная зависимость не проявляется.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России (соглашение от 05.10.2021 г. № 075-15-2021-1347).

[1] Ю.С. Мардынский, И.А. Гулидов, Г.Г. Аминов, Ю.А. Рагулин, А.С. Сысоев, Сочетанная (фотонно-нейтронная) терапия в комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы, Вопросы онкологии, Т. 60, № 4, С. 490–493, (2014)

[2] В. Marples, S.J. Collis, Low-dose hyper-radiosensitivity: past, present, and future, International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics, V. 70, №. 5, P. 1310-1318, (2008)

## **ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРОВ НАНОЧАСТИЦ ВИСМУТА И ГЕРМАНАТА ВИСМУТА, СИНТЕЗИРОВАННЫХ МЕТОДОМ НАНОСЕКУНДНОЙ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ**

**К.О. Фомин<sup>1</sup>, А.В.Рудый<sup>1,2</sup>, А.А.Фроня<sup>1,2</sup>, И.Н. Завестовская<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup> *Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г.  
Москва*

<sup>2</sup> *Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук, г.  
Москва*

<sup>3</sup> *НИЦ Курчатовский институт, г. Москва  
e-mail: [fominenokml@gmail.com](mailto:fominenokml@gmail.com)*

Висмут является перспективным материалом для диагностических, терапевтических применений в биомедицине, так как в малых дозах безвреден для человеческого организма и может выступать в качестве сенсбилизатора [1]. Изучение свойств наноразмерного висмута и его соединений является важной задачей. Один из интересных материалов для синтеза многокомпонентных наноматериалов на основе висмута является германат висмута. Германий так же является перспективным материалом для терагностики [2].

Работа посвящена исследованию свойств растворов наночастиц висмута и германата висмута ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ) в водной и спиртовой средах. Частицы создавались методом наносекундной лазерной абляции в жидкости. В качестве мишеней для абляции служили твердые образцы чистого висмута и германата висмута. Растворителями служили дистиллированная вода и изопропанол. Измерение размеров частиц проводилось методом динамического рассеяния света под углами 90 и 175 градусов.

По результатам опытов сделан вывод, что частицы висмута неустойчивы в водной среде. По прошествии короткого времени они образуют нерастворимые хлопьевидные крупные частицы, соответствующие оксиду висмута, и оседающие на дне сосуда. Подобные результаты наблюдались в другой работе по данной теме, где был описан состав получаемого осадка [1]. В растворе изопропанола

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

чистый висмут более устойчивый, но через неделю в некоторых образцах появились хлопья, подобные полученным в водном растворе. Предположительно частицы дестабилизировались из-за попадания воды в раствор в процессе синтеза или хранения.

По результатам эксперимента по абляции германата висмута, также обнаружено образование хлопьевидных крупных частиц при синтезе в водной среде, которые мы связываем с образованием оксида висмута. Также было замечено, что при длительности лазерного импульса 120 нс частицы получаются крупными и раствор неоднородный. Эксперимент с уменьшенной длительностью до 60 нс показал, что в растворе визуально не наблюдались крупные частицы, при измерении размеров обнаружилось, что частицы стали примерно на 50 нм меньше.

Однако свойства наноразмерного висмута и его соединений малоизучены. Требуется детальной проработки вопросы получения нано-частиц висмута, изучения их размеров и свойств, обобщения полученных данных для внедрения в практическое применение

Дальнейшее изучение наночастиц висмутосодержащих материалов, в том числе германата висмута, может быть перспективным, так как могут быть обнаружены свойства, присущие нескольким веществам. Это расширит возможности терапии.

[1] Bulmahn J., Tikhonowski G., Popov A. et al., «Laser-Ablative Synthesis of Stable Aqueous Solutions of Elemental Bismuth Nanoparticles for Multimodal Theranostic Applications», *Nanomaterials*, 10 (8), pp.1463, 2020

[2] Ming-Hsing Lin, Tzu-Sheng Hsu, Pei-Ming Yang et al., «Comparison of organic and inorganic germanium compounds in cellular radiosensitivity and preparation of germanium nanoparticles as a radiosensitizer», *Int J Radiat Biol*, 85, pp.214-226, 2009

International Scientific Conference «Innovative Technologies of  
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Подписано в печать 06.11.2024. Формат 60×84 1/16.  
Уч-изд. л. 8,5. Печ. л. 8,5. Тираж 50 экз. Заказ № 109

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»  
Типография НИЯУ МИФИ. 115409, Москва, Каширское ш., 31