

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РОСТА ОПУХОЛИ ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ И СВЕРХМАЛЫХ ДОЗАХ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ

Бабушкина Н.А., Островская Л.А.¹, Рыкова В.А.¹, Фомина М.М.¹, Блюхтерова Н.В.¹,
Бурлакова Е.Б.¹, А.В. Кулешова

Институт проблем управления им. В. А. Трапезникова РАН
Россия, Москва, Профсоюзная ул., 65
Тел.: (095) 334-88-20, E-mail: babyshn@ipu.rssi.ru

¹ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН
Россия, Москва, ул. Косыгина, 4
Тел.: (095) 939-74-16 E-mail: larros@list.ru

К настоящему времени в литературе накоплен обширный фактический материал, свидетельствующий о биологических эффектах противоопухолевых препаратов в сверхмалых дозах. Проблема изучения эффективности сверхмалых доз противоопухолевых препаратов заслуживает особого внимания, так как позволяет решить одну из важнейших проблем химиотерапии, связанную с низкой избирательностью действия препаратов.

На протяжении ряда лет в Институте биохимической физики РАН проводятся исследования по данной проблеме. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о способности ряда противоопухолевых препаратов (доксорубицин, циклофосфан и нитрозомочевина) в диапазоне СМД 10^{-5} – 10^{-20} М оказывать противоопухолевый эффект, сопоставимый с активностью препаратов в стандартных терапевтических дозах 10^{-2} – 10^{-3} М.

Использование математического моделирования для описания кинетики роста опухоли позволило оценивать эффективность химиотерапевтического воздействия по изменению значений параметров модели и по длительности задержки роста опухоли после введения препарата. На основании расчетных значений построены зависимости «доза – эффект», которые являются «бимодальными» и отражают различный характер и степень эффективности указанных выше препаратов в отношении трех экспериментальных опухолей мышей (опухоль легкого Льюис, карцинома Са-775 и меланома В-16).. при изменении СМД в диапазоне от 10^{-5} М до 10^{-20} М, а также о сопоставимости эффекта действия доксорубицина в терапевтической дозе $1,4 \cdot 10^{-3}$ М и в дозе 10^{-20} М.

Построены диаграммы изменения значений параметров модели при однократном и различных многократных режимах введения препарата, которые свидетельствуют о различии действия доксорубицина в терапевтической дозе и в СМД на параметры опухолевого роста.