

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ HER-2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Демина Н.С.^{*}, Седунова И.Н., Волкова А.Е.

Уральский федеральный университет имени первого Президента России
Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, Россия

*E-mail: hoshiki@mail.ru

METHODS OF FINDING HER-2-POSITIVE BREAST CANCER

Demina N.S.^{*}, Sedunova I.N.

Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia

This work is devoted to the development of new methods of finding the breast cancer caused by the overexpression of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2).

Рак молочной железы – чаще всего диагностируемая у женщин опухоль, составляет 10,9% от числа всех онкологических заболеваний, занимая первое место в мире по распространенности [1]. Ежегодно в России выявляется более 55 тысяч больных раком молочной железы, при этом более 22 тысяч из них умирают. Средняя продолжительность жизни пациентов с прогрессией опухоли после первичного лечения или метастазами составляет около 2—3,5 года, 25—35% пациенток живут более 5 лет и только 10% — свыше 10 лет.

В зависимости от причины, вызвавшей неконтролируемый рост клеток и образование раковой опухоли, существует несколько видов рака молочной железы. В частности, злокачественная трансформация клеток может быть обусловлена гиперэксперссией HER2, т.н. рецептора человеческого эпидермального фактора роста 2 типа [2,3]. Опухоли данного типа растут быстрее, чем другие виды рака груди. Считается, что у одной из пяти женщин с раком груди опухоль является HER2-положительной. Применение таргетной анти-HER2-терапии увеличивает выживаемость в группе женщин с HER2-позитивным раком молочной железы, в связи с чем важно точно определять HER2 статус.

В настоящее время применяются два основных способа для тестов на HER2 – это иммуногистохимия и флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH). [4,5] Главный недостаток указанных методов – проведение анализа *in vitro*, что сопряжено с проблемой получения материала для анализа (используются образцы, полученные хирургическим способом (при удалении опухоли или при мастэктомии) или биопсийный материал). Кроме того, весь процесс анализа является крайне трудоемким, требует больших временных затрат, а также существует относительно большая вероятность ошибки, поскольку данные методы имеют качественный, а не количественный критерий оценки.

На данный момент УрФУ (циклотронный центр ядерной медицины) совместно с ООО «Центр «Атоммед» проводят исследования радиофармацевтического лекарственного препарата на основе anti-HER2 фрагмента антитела, мече-

ного йодом-124 (^{124}I -С6.5db) для диагностики рака молочной железы методами позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Ввиду высокой специфичности данного антитела к рецептору HER2, накопление препарата происходит только в злокачественных опухолях, что позволяет провести количественный анализ *in vivo* с помощью ПЭТ технологии и одновременно получить четкое изображение пространственной локализации опухоли. Также ведутся работы по изучению меченных йодом-125 антител, взятых из препаратов Герцептин (Транстузумаб) и anti-HER2 C6.5 димерных антител для получения точных количественных характеристик HER2 *in vitro*.

1. Ferlay J, et al. GLOBOCAN (2008).
2. Coussens L, et al. Science (1985).
3. Slamon DJ, et al. Science (1989).
4. Koeppen HK, et al. Histopathology (2001).
5. Wolff AC, et al. J Clin Oncol (2007).

MECHANODEPENDENCE OF CALCIUM ACTIVATION OF MYOCARDIUM CONTRACTIONS: CONCEPTUAL DISAGREEMENTS AND THEIR RESOLVING IN A MATHEMATICAL MODEL

Dokuchaev A.D.^{1*}, Katsnelson L.B.², Shikhaleva E.V.²

¹⁾ Ural Federal University, Physical-Engineering Institute, Experimental Physics department, Yekaterinburg, Russian Federation

²⁾ Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

*E-mail: a.d.dokuchaev@net-ustu.ru

There are several processes, which allow the contracting heart muscle accommodate to mechanical conditions, in which contraction is occurred. Among them it is need to mark intracellular mechanisms of two types:

- (1) ion currents through mechanosensible channels of cell membrane
- (2) mechanisms, which implement contribution of mechanical factors to calcium regulation of thin sarcomere threads.

The theme of researching of this project is mechanisms of the second type. Mechano-Calcium feedbacks – are important part of electro-mechanical conjunction of myocardium. Particularly, this is one of principal elements of its contractile activity autoregulation in normal and pathological conditions. These bindings underlie precise adjustment of electrical and calcic activation of heart muscle to mechanical conditions of contraction. There is wide spectrum of experimental and theoretical works, which indicate that the key element, realizing this binds in «contraction-relaction» cycles of intact cardiomyocytus, is mechanism of affinity of troponin to calcium from attached myosin transverse bridges number. In same time multiple experiments on skinned myocardium specimens (trabeculas and papillary muscles), show that mechanical conditions (length of stretched specimen) have a substantial impact to calci-