

в эволюции, предоставляя дополнительные клеточные массы для экспрессии эволюционно новых генов, возникающих в зародышевой плазме эволюционирующих организмов, в результате чего могли возникать новые типы клеток, ткани и органы.

Материалы и методы. Опухолевые модели на рыбах, в том числе трансгенных. Библиотеки кДНК из опухолей и нормальных тканей человека. Базы данных разных функциональных классов генов человека. Базы данных полнотью секвенированных геномов (26 геномов). Морфологические и гистохимические методы описания опухолей, молекулярно-биологические методы (полимеразная цепная реакция, глубокое секвенирование РНК), биоинформатические методы поиска ортологов (Protein Historian, Homologene, blast HMMER), ресурс «Генная онтология» (Gene Ontology).

Результаты. В ходе экспериментального изучения нетривиальных предсказаний нашей гипотезы мы описали новый класс генов — эволюционно новые гены с опухолевоспецифической экспрессией. Мы показали, что эволюция онкогенов, генов-супрессоров опухолевого роста и дифференцировочных генов происходит параллельно, что подтверждает участие опухолей в происхождении новых клеточных типов. Мы показали, что некоторые гены человека, определяющие прогрессивные признаки, возникают у рыб и впервые экспрессируются в опухолях рыб. Мы также показали, что так называемые шапочки золотых рыбок, являющиеся продуктом длительного искусственного отбора, являются доброкачественными опухолями. Все эти данные свидетельствуют в пользу возможной эволюционной роли опухолей. Рассмотрены примеры, когда приобретение организменных функций эволюционно новыми генами приводило к возникновению новых типов клеток/тканей/органов. Также рассмотрено происхождение обратных связей, регулирующих новые функции, экспрессию эволюционно новых генов и пролиферацию новых типов клеток.

Заключение. Эволюционно новые гены, которые экспрессируются в опухолях и приобретают новые функции, могут участвовать в регуляции опухолей и использоваться в биотерапии опухолей. Происхождение новых организменных функций в опухолях может стать перспективной мишенью для профилактики и лечения рака.

А.С. Козлов, А.А. Красновский

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОРЕЦЕПТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КИСЛОРОДА В СВЯЗИ С ЗАДАЧАМИ БЕСПИГМЕНТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

ФИЦ биотехнологии РАН, Москва

Введение. Переходу кислородных молекул из основного в синглетные состояния соответствуют главные полосы поглощения в ближней инфракрасной (ИК) области (765 и 1273 нм). Установлено, что синглетный кислород (СК), обладающий высокой реакционной способностью, образуется при прямом возбуждении этих полос интенсивным лазерным ИК-излучением с достаточной скоростью, чтобы вызывать окисление некоторых органических соединений. Фоторецепторную активность кислородных молекул предложено использовать для беспиговой лазерной терапии раковых опухолей.

лазерной терапии раковых опухолей. Чтобы оптимизировать ее эффективность, необходима информация о скорости генерации СК, которая зависит от мощности лазерного излучения и оптической плотности растворенного кислорода.

Цель исследования. Так как интенсивность лазерного излучения легко измерить, основная задача данной работы состояла в определении оптической плотности растворенных кислородных молекул, которая в естественных условиях настолько мала, что ее невозможно измерить с помощью стандартных спектрофотометров.

Материалы и методы. Для решения этой задачи был использован разработанный нами фотохимический метод, основанный на сравнении скоростей окисления нескольких химических ловушек СК (1,3-дифенилизобензофуран, тетрацен, рубрен и мочевиная кислота) при прямом и фотосенсибилизированном порфиринами возбуждении кислорода в органических растворителях различной полярности и воде. При этом учитывались спектральные характеристики стационарных ИК диодных и импульсных лазеров для прямого возбуждения кислородных молекул. Для обеспечения большей точности результатов был применен оптимизированный нами альтернативный метод, который основан на анализе кинетики окисления химической ловушки при длительном действии на образцы лазерного излучения.

Результаты. Расчеты по проведенным экспериментам показывают, что оптическая плотность (на 1 см) в максимуме полосы поглощения кислорода при 1273 нм сильно зависит от среды и варьирует от $(0,8-1,4) \cdot 10^{-5}$ в неполярных органических растворителях до $\sim 5,5 \cdot 10^{-7}$ в воде. В то же время оптическая плотность в максимуме другой полосы при 765 нм зависит от среды гораздо слабее, из-за чего в неполярных растворителях соотношение интенсивностей 2 абсорбционных полос составляет 6–8, а в воде — около 1,5. Показано, что скорость окисления ловушек практически одинакова при использовании стационарных и импульсных источников ИК-излучения при пиковой мощности импульсов менее 2,6 МВт/см².

Заключение. Полученные данные показывают, что для лазерной терапии на основе фоторецепторных свойств кислорода излучение в области 765 нм является более перспективным, чем ИК-излучение в области 1273 нм, которое сильно поглощается водой и существенно сильнее нагревает ткани. Кроме того, при применении импульсных лазеров, согласно нашим данным, заметного усиления фотодеструктивных эффектов не происходит, по крайней мере в примененных нами моделях.

С.В. Козлов, О.И. Каганов, М.В. Ткачев, А.М. Козлов

МОНИТОРИНГ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОНКОМАРКЕРОВ

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Введение. Учитывая отсутствие 100 % точности в проведении мониторинга у больных после радиочастотной термической абляции (РЧА), а также его высокую трудоемкость и стоимость, врачи продолжают поиск новых способов оптимизации. Кроме того, данные методы не позво-

ляют оценить опухолевую активность ткани в метастазах до и после РЧТА у больных колоректальным раком (КРР).

Цель исследования – прогнозирование на дооперационном этапе риска развития прогрессирования заболевания после выполнения РЧТА метастазов КРР в печени.

Материалы и методы. С целью анализа результатов РЧТА колоректальных метастазов печени при паллиативных операциях проведено исследование 2 групп больных: 54 пациента с РЧТА метастатических очагов составили основную группу, в контрольную группу вошел 61 больной с атипичной резекцией. Средний возраст в основной и контрольной группах составил $55,47 \pm 6,71$ и $57,39 \pm 4,99$ года ($t = 1,71$; $p = 0,089$) соответственно. Общее число метастазов, удаленных при атипичной резекции, составило 177, при РЧТА – 194. Количество метастатических новообразований в основной группе было от 2 до 6, среднее – $3,09 \pm 0,76$; в контрольной – от 1 до 4, среднее – $2,88 \pm 0,89$ ($p = 0,24$).

Результаты. На основании проведенного исследования была создана математическая модель

$$P = 1/1 + 2,71^{-z},$$

где P – вероятность того, что произойдет интересующее событие; $2,71$ – основание натуральных логарифмов; z – формула множественной линейной регрессии:

$$z = 4,68 \cdot X_1 + 0,02 \cdot X_2 + 0,03 \cdot X_3 - 4,68 \cdot X_4 - 12,03.$$

В настоящем исследовании математическую модель строили в модуле логистической регрессии по алгоритму Вальда, с пошаговым исключением в программе SPSS. При использовании этого метода первоначально брались в расчет все 11 предикторов, после чего они ранжировались и пошагово исключались в соответствии с их вкладом в модель. В результате была получена модель, включающая в себя 4 наиболее значимых предиктора ($X_1 - X_4$): X_1 – число выявленных метастазов; X_2 – уровень раково-эмбрионального антигена до операции в нг/мл; X_3 – значение СА19–9 до операции в Ед/мл; X_4 – число метастазов размером от 2 до 3 см. Далее на основании вышеуказанной модели рассчитана классификационная таблица. У 93 больных проведено сравнение результатов, полученных при выполнении компьютерной томографии брюшной полости с целью выявления рецидива и прогрессии метастатического процесса (наблюдаемые результаты), и предсказанных результатов, полученных при помощи математической модели. Были просчитаны чувствительность (95,5 %), специфичность (100 %) и точность (96,8 %) данной математической модели.

Заключение. Применение математической модели позволяет выбрать наиболее эффективный алгоритм обследования больных после малоинвазивного лечения, что дает возможность своевременно выявлять дальнейшее прогрессирование заболевания.

*А.В. Колаева¹, И.В. Гусев¹, И.М. Липатова²,
Н.Д. Олтаржевская¹*

ОСОБЕННОСТИ СОЗДАНИЯ СТЕРИЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ «КОЛЕГЕЛЬ» И «КОЛЕГЕЛЬ-ДИСК» ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

¹ООО «КОЛТЕКС», Москва;

²ФГБУН «ИХР им. Г.А. Крестова РАН», Иваново

Введение. Научные исследования, проводимые в ООО «Колтекс», позволили создать гидрогелевые медицинские материалы различной степени структурирования «Колегель» и «Колегель-диск» на основе альгината натрия, с импрегнированными в них различными лекарственными препаратами (ЛП) для направленного и точно ориентированного с точки зрения локализации очага в зоне повреждения подведения ЛП. Гидрогелевые материалы «Колегель» и «Колегель-диск» позволяют расширить ассортимент современных отечественных высокоэффективных медицинских материалов для направленной доставки ЛП. Однако необходимость выпуска «Колегель» и «Колегель-диск» стерильными (ГОСТ Р ИСО 11137–2000) ставит задачу повышения их устойчивости к радиационной стерилизации.

Цель исследования – изучение влияния радиационной стерилизации на устойчивость гидрогелевых медицинских материалов «Колегель» по следующим показателям: вязкость – для низкоструктурированных гидрогелевых материалов (гелей «Колегель»); физико-механические характеристики – измерение модуля упругости и предельной нагрузки на сжатие – для высокоструктурированных гидрогелевых материалов (дисков «Колегель-диск» (показатели необходимы для определения усилия при закладывании дисков в полость)) с целью выбора оптимальных параметров для получения стерильных материалов.

Материалы и методы. Вязкость альгината натрия исследовали в геле методом вискозиметрии на вискозиметре Brookfield DV-II+PRO, физико-механические характеристики дисков – на анализаторе текстуры СТ3 Brookfield.

Результаты. При производстве материалов «Колегель» и «Колегель-диск» целесообразна финишная радиационная стерилизация в дозе 6 кГр (с точки зрения получения стерильных материалов). Увеличение стерилизационной дозы нежелательно, так как оно может привести к снижению вязкости гидрогеля и, как следствие, нарушению направленности доставки ЛП. Однако при проведении стерилизации в этих условиях было выявлено ухудшение реологических свойств материалов «Колегель», заключающееся в падении их вязкости до 10 раз (например, с 82 до 8 Па/с). Было определено, что введение в «Колегель» сорбата калия в концентрации от 0,15 до 0,25 % (максимально разрешенная к применению по токсикологическим параметрам концентрация) позволяет сохранить значение вязкости после стерилизации до 70 % от первоначальной. Доказано, что упругость «Колегель-дисков» полностью сохраняется при проведении радиационной стерилизации в дозе 6 кГр, однако следует отметить некоторое повышение хрупкости, не являющееся критичным для их использования.

Заключение. Изучены особенности создания стерильных материалов «Колегель» и «Колегель-диск». Установлены параметры радиационной стерилизации материалов «Колегель» и «Колегель-диск», обеспечивающие направленное подведение введенных в них ЛП к очагу поражения.