

эндотелиальных маркеров служила контрольная группа из 25 практически здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами обеих групп. Оценка данных маркеров в плазме крови осуществлялась методом ИФА с применением моно- и поликлональных антител к эндотелин-1 с использованием набора реагентов «Biomedica ESTOCK (Endothelin stock)».

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Проведено изучение взаимосвязи тяжести состояния больных в анализируемых подгруппах с уровнем маркеров эндотелиоза в крови. В контрольной группе показатели уровня эндотелина-1 были $0,34 \pm 0,08$ фмоль/мл. В 1-е сутки до начала лечения среднее значение уровня эндотелина-1 в 1-й группе (в которой АРАСНЕ II составила $6,21 \pm 0,21$ балла), было больше на $0,81$ фмоль/мл, чем в контрольной группе, и составило $1,15 \pm 0,12$ фмоль/мл ($p < 0,001$), во 2-й группе (во второй подгруппе состояние было тяжелее по шкале АРАСНЕ II на $3,53$ ($p < 0,001$) балла) эта величина была больше на $0,69$ фмоль/мл и составила $1,03 \pm 0,16$ фмоль/мл. Уровень эндотелина-1 в 1-й группе был больше на $0,12$ фмоль/мл, чем во 2-й группе, различия между группами статистически значимы ($p < 0,001$). На 3—5-е сутки после проведенного хирургического лечения уровень эндотелина-1 в 1-й группе (тяжесть по шкале АРАСНЕ II увеличилась на $1,31$ ($p < 0,001$) балла) уменьшился на $0,13$ фмоль/мл, что составило $1,02 \pm 0,08$ фмоль/мл, оставаясь выше показателя в контрольной группе на $0,68$ фмоль/мл ($p < 0,001$). Во 2-й группе (тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II увеличилась на $6,89$ ($p < 0,001$) балла) показатели уровня эндотелина-1 уменьшились на $0,1$ фмоль/мл и составили $1,02 \pm 0,14$ фмоль/мл, что было больше в контрольной группе на $0,67$ фмоль/мл ($p < 0,001$). Показатель уровня эндотелина-1 в обеих группах был идентичен и составлял $1,02$ фмоль/мл, а разница между подгруппами больных по шкале АРАСНЕ II к этому периоду составила $9,1$ ($p < 0,001$) балла.

Эта тенденция сохранялась и на 7—10 сутки: в 1-й группе больных (по сравнению с 3—5-м сутками тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II в 1-й группе уменьшилась на $1,51$ ($p < 0,001$) балла) уровень эндотелина-1 по отношению к 3—5-м суткам уменьшился на $0,44$ фмоль/мл и составил $0,58 \pm 0,02$ фмоль/мл, что по-прежнему было выше, чем в контрольной группе, на $0,24$ фмоль/мл ($p < 0,01$). Во 2-й группе (тяжесть состояния по АРАСНЕ II уменьшилась на $1,41$ ($p > 0,5$) балла) наблюдалось увеличение уровня эндотелина-1 на $0,46$ фмоль/мл и составил $1,48 \pm 0,09$ фмоль/мл, что больше показателя в контрольной группе на $1,14$ фмоль/мл ($p < 0,001$). Уровень эндотелина-1 в 1-й группе был меньше на $0,9$ фмоль/мл, чем во 2-й группе пациентов ($p < 0,001$). По отношению к 1-му дню госпитализации отмечено статистически незначимое снижение тяжести заболевания в 1-й группе — на $0,19$ ($p > 0,5$) баллов, при этом во 2-й группе, напротив, происходило ее увеличение — на $5,48$ ($p < 0,001$) балла, что оказалось статистически значимым.

Заключение. Маркеры эндотелиоза позволяют оценить тяжесть состояния больных раком панкреатобилиарной зоны, осложненным механической желтухой и риск их летальности, а также прогнозировать течение острого холангита.

Г.В. Какурин, И.В. Кондакова, Д.А. Шишкин, Е.Л. Чойнзонов, О.В. Черемисина

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМИ КАРЦИНОМАМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

«Научно-исследовательский институт онкологии» СО РАМН, г. Томск, Россия

Цель исследования — провести масс-спектрометрический анализ сыворотки крови больных с плоскоклеточной карциномой головы и шеи (ПКГШ) в сравнении с группой здоровых лиц для выявления потенциальных маркеров прогноза заболевания.

Материал и методы. Материалом для исследования явилась сыворотка крови 10 здоровых (контрольная группа) и 20 больных ПКГШ (10 человек Т3—4N1—2M0, 10 человек Т1—2N0M0), до лечения. Средний возраст больных $53 \pm 5,3$ года. Протеазную активность сыворотки крови ингибировали с помощью набора Protease Inhibitor Cocktail ("Sigma", США). Очищенная от альбумина и IgG сыворотка крови с помощью колонок Albumin & IgG Depletion SpinTrap ("GE Healthcare", США) подвергалась денатурирующему гель-электрофорезу в градиентном ПААГ (6—15%). Для обнаружения белковых полос в геле использовали окраску Coomassie R-250. Интересующие участки ПААГ-геля вырезали и подвергали протеолизу по методу J. Rosenfeld. Для масс-спектрометрического анализа смесь пептидов элюировали с микроколонок C18 ZipTips ("Millipore Corporation", MA) на мишень приборной пластины масс-спектрометра UltraFlexIII TOF/TOF ("Bruker", США). Идентификацию полученных спектров проводили с использованием алгоритма Mascot, Biotools 3.2 ("BrukerDaltonics", Германия).

Результаты и обсуждение. Для масс-спектрометрического анализа выбирались белковые полосы в гелях, имеющие различия в интенсивности окраски в группах здоровых и больных ПКГШ с метастазами и без метастазов. Сравнение электрофореграмм сыворотки крови здоровых и больных ПКГШ без метастазов выявило различия в интенсивности окрашивания белковых полос массой 10, 25, 50, 75 кД. Интенсивность окрашивания белковых полос массой 10, 12, 15, 18, 40, 100 кД была выше в группе больных с метастазами, чем в группах здоровых и пациентов ПКГШ без метастазов. Масс-спектрометрический анализ белков из выделенных бендов идентифицировал аполипопротеины A1 и A2 (Apo1, Apo2), транстиретин, серотрансферрин, протеинфосфатазу 1B, комплемент C3, субъединицы гемоглобина α и β , матриксный экстрацеллюлярный фосфогликопротеин (MEPE), сывороточный амилоид A (САА), α_2 -макроглобулин, динеина тяжелую цепь 3, аденилилциклазаассоциированный белок-1 (CAP1), миозин-15 (см. таблицу).

Масс-спектрометрический анализ белков

Идентифицированный белок	ID	Молекулярная масса	Score	Sequence Coverag, %
Apolipoprotein A-I	APOA1_HUMAN	30 759	200	68
Apolipoprotein A-II	APOA2_HUMAN	11 282	81	58
Hemoglobin subunit alpha	HBA_HUMAN	15 305	68	49
Hemoglobin subunit beta	HBB_HUMAN	16 102	149	85
Serum amyloid A protein	SAA_HUMAN	13 524	89	71
Adenylyl cyclase-associated protein 1	CAP1_HUMAN	51 823	73	30
Alpha-2-macroglobulin	A2MG_HUMAN	163 189	70	20
Ashwin	ASHWN_HUMAN	25 843	68	36
Matrix extracellular phosphoglycoprotein	MEPE_HUMAN	58 384	60	26
Serotransferrin	TRFE_HUMAN	79 280	60	32
Protein phosphatase 1B	PPM1B_HUMAN	52 609	63	39
Complement C3	CO3_HUMAN	188 569	64	26

Увеличение уровня Apo1, Apo2, транстиретина, серотрансферрина, САА и компонента С3 при опухолях различной локализации подтверждается данными литературы и отражает реакцию организма на развитие патологического процесса. Транстиретин (преальбумин) — белок острой фазы, относящийся к фракции альбуминов, его основная функция транспорт тироксина и трийодтиронина (Северин Е.С., 2003). При различных заболеваниях рассчитывается прогностический индекс воспаления и состояния питания (Лейдерман И.Н., 2012). По данным масс-спектрометрического анализа CAP1 входит в панель предполагаемых белков-маркеров для дифференциального анализа при раке полости рта (Thiel U., 2011). САА известен как маркер повреждения ткани и воспаления, относится к белкам острой фазы и предлагается в комбинации с гаптоглобином и компонентом С3 для дифференциальной диагностики рака различных локализаций (Dowling P., 2012). Белок MEPE участвует в минерализации костей и является членом семейства белков SIBLING. SIBLING участвуют в модуляции адгезии клеток, в регуляции металлопротеиназ ММП 2, 3, 9, что коррелирует с плохим прогнозом заболевания (Fisher L., 2004). Высокая экспрессия MEPE наблюдается в опухолях (чаще мезенхимального происхождения), вызывающих онкогенную остеопороз (Imanishi Y., 2012). Причастность белков SIBLING ко многим звеньям прогрессии опухолевого роста делает их потенциальными кандидатами в качестве эффективных биомаркеров. Известно, что протеинфосфатаза 1B (PPM1B, PP2CB) участвует в MAPK-киназном сигнальном пути регуляции многих клеточных процессов, включающих регуляцию пролиферации (TAK1→NFκB путь), транскрипции и апоптоза (WNT-сигнальный путь) (<http://www.genome.jp>).

Белок Ashwin входит в состав тРНК-лигазного комплекса, участвующего в сплайсинге тРНК (Porow J., 2011).

Заключение. Выявлены различия в электрофоретическом распределении белков сыворотки крови у больных ПКГШ в отличие от группы здоровых. Изменения в белковом спектре могут быть обусловлены появлением белков, свойственных как прогрессии ПКГШ, так и сопутствующим заболеваниям. В сывороточном протеоме больных ПКГШ представлены белки, участвующие в различных клеточных процессах, которые могут быть предложены для дальнейшего изучения в качестве потенциальных маркеров опухолевой прогрессии. Так как в настоящее время нет данных о характере изменения протеома во взаимосвязи с клинико-морфологическими характеристиками опухолевого процесса при ПКГШ, это направление исследований является одним из актуальных в онкопротеомике.

С.М. Корнеев, Н.Э. Косых

ФИНАНСОВО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОТЕРИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ ОТ РАКА ЛЕГКОГО ЗА ПЕРИОД С 2000 ПО 2010 Г.

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск, Россия

На основании разработанного нами метода определения финансово-экономических потерь в результате преждевременной смертности населения от отдельных нозологических форм злокачественных новообразований и материалам проведенного онкоэпидемиологического исследования представлены данные о величине финансовых потерь региона в результате преждевременной смертности населения от рака легкого за период с 2000 по 2010 г.

Материал и методы. В свое исследование мы включили все случаи летальных исходов от злокачественных новообразований (ЗН) с 2000 по 2010 г., по данным врачебных свидетельств о смерти. Рассчитаны потерянные годы потенциальной жизни в результате преждевременной смертности от рака легкого и на основе метода расчета финансово-экономических потерь рассчитаны годовые показатели невоспроизведенного дохода территории в результате преждевременной смертности от рака легкого с учетом динамики численности населения и динамики валового регионального продукта Хабаровского края за изучаемый период времени.

Результаты и обсуждение. В структуре смертности от ЗН на территории Хабаровского края рак легкого занимает первое место у мужчин и третье у женщин. Среднегодовые стандартизованные показатели смертности от рака легкого составили 66,8 и 8,0 на 100 000 мужчин и женщин соответственно. Общие потери «трудовых лет» за период исследования для лиц обоего пола составили 14 791 человеко-год жизни, при этом зарегистрирован достоверный рост ($p > 0,01$) годовых показателей потерянных «трудовых лет» с течением времени. Используя разработанную методику определения величины финансово-экономических потерь в результате