

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, транстретина, серотрансферрина, САА и комплемента С3 при опухолях различной локализации подтверждается данными литературы и отражает реакцию организма на развитие патологического процесса. Транстретин (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 САР1 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 комплементом 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 1В (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

преждевременной смертности населения от отдельных нозологических форм злокачественных новообразований с включением в расчеты данных о погодиной численности населения региона и динамики валового регионального продукта, установлено, что за период с 2000 по 2010 г. в результате преждевременной смертности от рака легкого в Хабаровском крае потеряно 3 274 млн рублей. При этом зарегистрирован статистически достоверный ($p > 0,01$) рост величины потерянных средств с течением времени. Так, потери за 2000 г. наблюдения составили 109,8 млн. рублей, а за 2010 г. наблюдения — уже 556,8 млн рублей.

Заключение. Таким образом, все вышесказанное указывает на особую роль рака легкого не только как нозологической формы, занимающей первые места в структурах заболеваемости и смертности от онкологических причин в Хабаровском крае, но и как злокачеств, в результате преждевременной смертности от которого территория ежегодно теряет значительные финансовые средства, невоспроизведенного национального дохода. В связи с этим мероприятия, направленные на профилактику, скрининг, раннее выявление и своевременное лечение с использованием современных методов лечения рака легкого на территории края, приведут в будущем к значительному экономическому эффекту.

*А.Ф. Лазарев, К.Г. Мамонтов, С.А. Лазарев,
Н.В. Балужева, С.Л.Хайс, М.К. Никитин,
В.М. Перфильев*

РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ С ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ, РЕГИОНАРНОЙ, ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ПРОГНОСТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Барнаул, Россия

В структуре онкологической заболеваемости, колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место. При этом заболеваемость и смертность ежегодно увеличиваются. У каждого третьего заболевшего КРР имеются метастазы в печени. Только 10—20% пациентам может быть выполнена резекция печени. Больные с благоприятными факторами составляют 1/3 от 10—20%.

Цель исследования — провести анализ пациентов с отрицательными прогностическими факторами и проанализировать общую и безрецидивную выживаемость.

Материал и методы. Материалом для работы послужили 120 пациентов с метастазами колоректального рака в печень, находившиеся на лечении в «Алтайском филиале РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с ноября 2005 г. по декабрь 2012 г., которым выполнена обширная резекция печени с проведением предоперационной регионарной, внутриаартериальной химио- и биотерапии (1-я группа — FOLFOX 6, 2-я группа — FOLFOX 6 + бевацизумаб). Из

общего количества пациентов у 116 (97%) наблюдался хотя бы один неблагоприятный патолого-морфологический фактор прогноза. Мужчин было 59 (49%), женщин — 61 (51%). Локализация первичной опухоли: ободочная кишка — 73 (61%), прямая кишка — 47(39%). Стадия первичной опухоли по Dukes: А — 3(3%), В — 35(29%), С — 29(24%), D — 53(44%). Синхронные метастазы — 61 (51%); метастазы — 59 (49%); биллобарное поражение — 69 (58%) больных. Правая доля — 36 (29%); левая доля — 15 (13%) больных. Единичные метастазы — 65 (54%), множественные — 55 (46%). Размер от 1,5 до 27 см, что в среднем составило 6 см.

Полный рентгенологический регресс опухоли наблюдался у 5 (4%) больных. Частичный регресс опухоли — у 58 (48%), стабилизация — у 41 (34%). Прогрессирование — у 16 (13%) больных. Частота эффекта лечения у 63 (53%). Обширная резекция печени с резекцией контралатеральной доли выполнена у 43 (36%) больных. Правосторонняя гемигепатэктомия — у 35 (29%); левосторонняя гемигепатэктомия — у 15 (12,5%); расширенная правосторонняя гемигепатэктомия — у 24 (20%); расширенная левосторонняя гемигепатэктомия — у 3 (2,5%). Внепеченочные метастазы у 22 (18%). Метастазы в лимфатические узлы гепатодуоденальной связки у 18 (15%) больных.

Результаты и обсуждение. При однофакторном анализе выявлено пять неблагоприятных анатомо-морфологических факторов прогноза: распространенность первичной опухоли — классификация TNM ($p = 0,0006$), биллобарное поражение печени ($p = 0,035$), множественные метастазы в печени ($p = 0,0003$), метастазы в лимфатические узлы гепатодуоденальной связки ($p = 0,0001$), расстояние от плоскости резекции до опухоли — линия резекции ($p = 0,003$). Многофакторный анализ выявил 3 неблагоприятных прогностических фактора: множественные метастазы в печени ($p = 0,002$), метастазы в гепатодуоденальную связку ($p = 0,04$), расстояние между краем опухоли и границей резекции менее 1 см ($p = 0,04$).

Общая выживаемость. FOLFOX + бевацизумаб: медиана — 35 мес; 3 года — $49 \pm 10\%$, 5 лет — $26 \pm 7\%$.

FOLFOX 6: медиана — 31 мес; 3 года — $44 \pm 7\%$; 5 лет — $22 \pm 6\%$.

Общая выживаемость при наличии метастазов в лимфатических узлах гепатодуоденальной связки.

Есть метастазы: медиана — 27 мес, 3 года — нет, 5 лет — нет.

Нет метастазов: медиана — 35 мес, 3 года — $53 \pm 7\%$, 5 лет — $29 \pm 6\%$.

Общая выживаемость больных в зависимости от количества очагов в печени.

Единичные: медиана — 37 мес, 3 года — $55 \pm 10\%$, 5 лет — 31 ± 10%.

Множественные: медиана — 31 мес, 3 года — $53 \pm 10\%$, 5 лет — $24 \pm 10\%$.

Расстояние между краем опухоли и границей резекции.

Более 2 см: медиана — 46 мес, 3 года — $71 \pm 10\%$, 5 лет — $31 \pm 15\%$.

1—2 см: медиана — 34 мес, 3 лет — $38 \pm 9\%$, 5 лет — $23 \pm 9\%$.

Менее 1 см: медиана — 29 мес, 3 года — $21 \pm 10\%$, 5 лет — нет.

Заключение. Основными критериями, характеризующими агрессивность опухоли, являются количество очагов в печени, метастазы в гепатодуоденальную связку, расстояние от края опухоли до линии резекции менее 1 см, которые определяют распространенность опухолевого процесса в печени.