

Заключение. Иммуноцитохимический метод при диагностике опухолевого плеврита без выявленного первичного очага помогает установить гистогенез и органопринадлежность опухоли в 95,2%, дает возможность провести адекватную терапию, индивидуально прогнозировать заболевание с целью увеличения выживаемости пациентов.

А.Ю. Долгатов, Т.М. Черданцева, И.П. Бобров, В.В. Климачев, А.М. Авдалия

КАРИОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Барнаул, Россия

В последние годы становится все более актуальным вопрос прогнозирования выживаемости пациентов после лечения злокачественных новообразований. Областью нашего исследования являлись почечно-клеточный рак (ПКР) и выживаемость больных ПКР после операционного лечения. Проанализировав работы исследователей в данной области, мы пришли к выводу, что однозначного ответа о роли площади клеточного ядра в прогнозировании послеоперационной выживаемости больных ПКР не обнаружено.

Цель работы — исследование значения изучения площади клеточного ядра в оценке результатов послеоперационной выживаемости пациентов с ПКР.

Материал и методы. Изучен операционный материал 125 больных ПКР. Средний возраст больных составил $58 \pm 0,6$ года. Мужчин было 57 (45,6%), женщин — 68 (54,4%). Морфометрическое исследование площади клеточного ядра проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Leica DME, цифровой камеры Leica EC3 ("Leica Microsystems AG", Германия), персонального компьютера и программного обеспечения ВидеоТест – Морфология 5.2. Исследование площади клеточного ядра проводили на гистологических срезах окрашенных по Feulgen. Исследовали 25—30 опухолевых клеток в каждом случае. В зависимости от площади клеточного ядра опухолевых клеток оценивали 1-, 2-, 3-, 4- и 5-летнюю послеоперационную выживаемость пациентов. Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0. Построение кривых выживаемости проводили по методу Kaplan – Meier, достоверность различий показателей оценивали с помощью $\log - \text{rank-тест}$.

Результаты и обсуждение. Среди всех обследованных больных вне зависимости от пола, возраста, варианта ПКР и других факторов разброс значений площади клеточного ядра колебался от 11,68 до 98,43 мкм^2 . Среднее значение площади клеточного ядра во всей группе составило $33,33 \pm 1,55 \text{ мкм}^2$. Для оценки отдаленных результатов послеоперационной выживаемости пациентов в зависимости от площади клеточного ядра опухолевых клеток они были разделены на 2 группы: 1-ю

группу составили больные с площадью клеточного ядра опухолевых клеток до 21,19 мкм^2 ; 2-ю группу — пациенты с площадью клеточного ядра до 44,54 мкм^2 . В 1-й группе больных через год были живы 100%, через 2 года – 100%, через 3 года – 98,3%, через 4 года – 98,3% и через 5 лет – 98,3%. Во 2-й группе показатели составили: через 1 год 89,3%, через 2 года 84,7%, через 3 года 77%, через 4 года 70,8% и через 5 лет 70,8%. При сравнении кривых выживаемости в группах больных с использованием логарифмического рангового критерия выявлено, что различия данных достоверны ($\log\text{-rank-test}$, $p = 0,002$).

Заключение. Таким образом, площадь клеточного ядра опухолевой клетки оказалась значимым прогностическим параметром при ПКР. Из нашего исследования следует, что чем больше площадь клеточного ядра опухолевой клетки, тем хуже прогноз послеоперационной выживаемости пациентов с ПКР.

Е.С. Казанцева, Я.Н. Шойхет, А.П. Момот, С.Д. Фокеев

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИОЗА ПРИ РАКЕ ПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ, ОСЛОЖНЕННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул, Россия

В норме эндотелиальная поверхность препятствует адгезии тромбоцитов, регулирует тонус сосудов и ингибирует свертывание. При осложненном раке панкреатобилиарной зоны с механической желтухой часто возникает острый гнойный холангит, приводящий к сепсису. Это ведет к повреждению и активации эндотелиальных клеток и нарушению свертываемости крови.

Цель исследования — провести оценку маркеров эндотелиальной дисфункции у больных раком панкреатобилиарной зоны с механической желтухой, осложненным острым гнойным холангитом.

Материал и методы. В соответствии с современными подходами тяжесть состояния больных и риск летальности оценивались по шкале APACHE II.

Клиническая оценка, как и исследование лабораторных показателей, проводилась в динамике.

Были изучены маркеры эндотелиальной дисфункции у 86 больных со злокачественными новообразованиями панкреатобилиарной зоны, осложненными механической желтухой, находившихся на лечении в Алтайском краевом гепатологическом центре. Из них мужчин было 56 (65,1%), женщин – 30 (34,9%) в возрасте от 49 до 86 лет, средний возраст 61,2 года. Локализация опухолевого процесса: рак головки поджелудочной железы – у 54 (62,8%) пациентов, рак внепеченочных желчных протоков – у 32 (27,2%). Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа – 56 (65,1%) больных, у которых отсутствовала клиника острого гнойного холангита, 2-я группа – 28 (34,9%) пациентов с острым гнойным холангитом. Кровь для исследования бралась из кубитальной вены в 1-е сутки госпитализации и на 3—5-е и 7—10-е сутки после хирургического лечения. Нормативными показателями

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 $1,02 + 0,14$ 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), транскретин, серотрансферрин, протеинфосфатазу 1B, комплемент C3, субъединицы гемоглобина α и β , матриксный экстрацеллюлярный фосфогликопротеин (MEPE), сывороточный амилоид А (САА), α_2 -макроглобулин, динеина тяжелую цепь 3, аденилилциклазаассоциированный белок-1 (CAP1), миозин-15 (см. таблицу).