



ГХ-МС анализ мочи человека для идентификации биомаркеров онкологических заболеваний среди стероидных гормонов

Перунов Д.В. *, Гашимова Э.М. **, Подживотов А.С. **, Темердашев А.З. **, Порханов В.А. *, Поляков И.С. *, Малицкая Т.Ю. **

* - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница №1 им. Профессора С.В. Очаповского», г. Краснодар

** - ФГБОУ ВО Кубанский государственный университет, г. Краснодар
e-mail: perunov007@rambler.ru



Онкологические заболевания занимают второе место в мире после сердечно-сосудистых заболеваний по доле смертности, и с каждым годом процент только растет. Выявление онкомаркеров среди стероидных гормонов – потенциально интересное направление, однако, как правило, подобные исследования ограничиваются малым количеством рассматриваемых компонентов, а нецелевое профилирование позволяет получить более надежную и детализированную информацию о расширенном перечне аналитов с применением ГХ-МС анализа.

В данном исследовании проводили нецелевой ГХ-МС анализ мочи пациентов с онкологией и здоровых добровольцев. Образцы мочи 22 пациентов с онкологией и 22 здоровых добровольцев отбирали утром натощак. Далее пробы инкубировали с бактерией E. Coli для перевода конъюгатов II фазы метаболизма в свободное состояние. После этого экстрагировали в органическую фазу и выпаривали в твердотельном нагревателе. Добавляли раствор для дериватизации и уже данный раствор вкалывали в газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектором. Нормальность распределения проверяли с помощью теста Шапиро-Уилка. Для выявления статистически значимых отличий в содержаниях соединений в группах здоровых добровольцев и пациентов с онкологией применяли тест Манна-Уитни. Для визуализации данных и оценки возможности разбиения наблюдений на группы в зависимости от наличия онкологии использовали метод главных компонент.

Таблица 1. Информация об участниках

Группа	Характеристика	Значение
Здоровые	Количество (м/ж)	18/4
	Возраст (медиана)	55
Пациенты с онкологией	Количество (м/ж)	18/4
	Возраст (медиана)	63
	Тип рака	
	Рак легких	14
	Колоректальный рак	6
	Рак мочевого пузыря	2

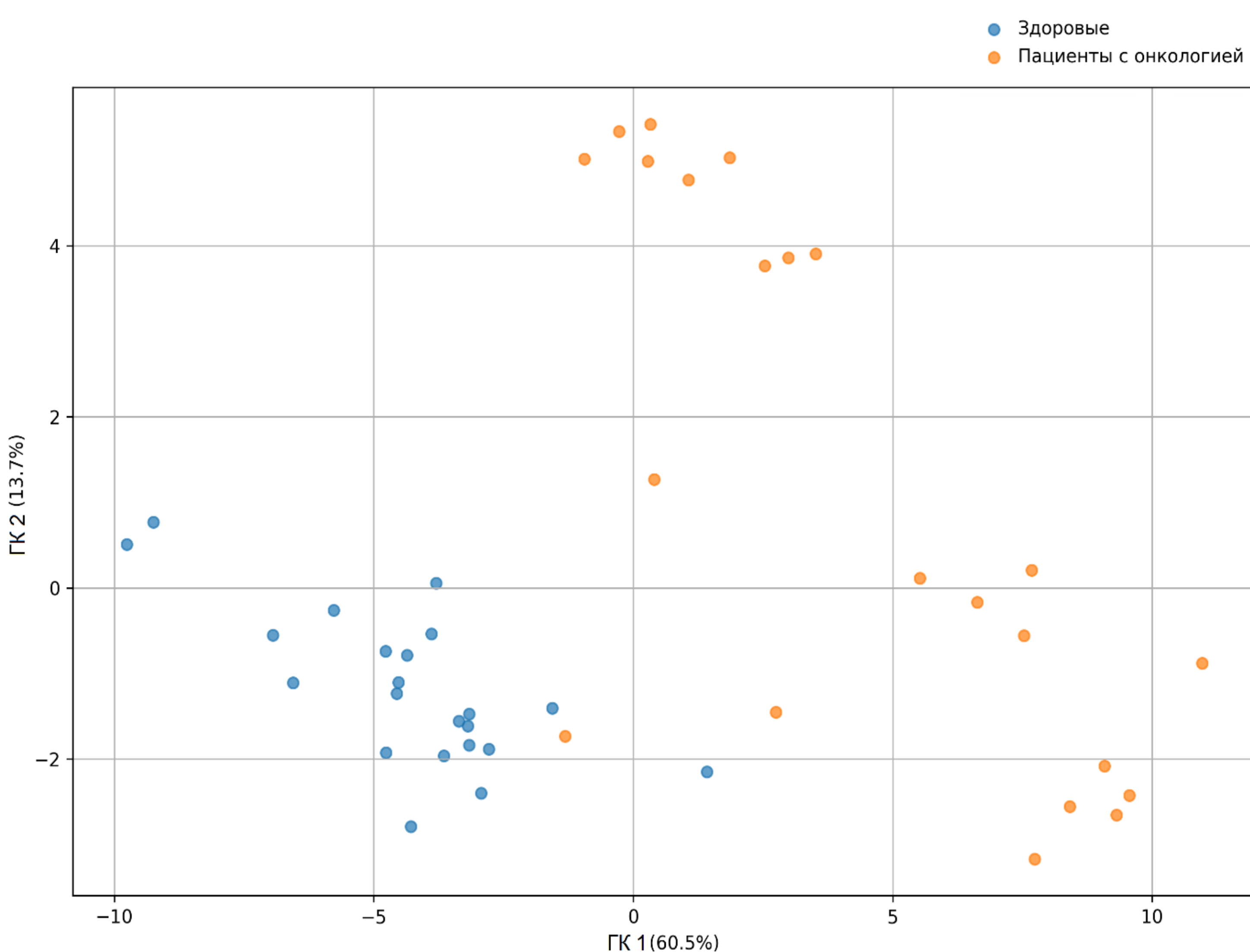


Рис.1. График счетов образцов мочи для парной МГК модели «Пациент с онкологией / здоровый»

Исследования проводились в рамках выполнения проекта Российского научного фонда и Кубанского научного фонда № 25-13-20015 с использованием научного оборудования ЦКП «Эколого-аналитический центр» Кубанского госуниверситета.

Таблица 2. Соединения, статистически значимо отличающиеся в группах здоровых добровольцев и пациентов с онкологией (тест Манна-Уитни)

Соединение	p-уровень
5α-Андрост-16-ен-3α-ол	0,000
3α,5-цикло-5α-андростан-6β-ол-17-он	0,003
5β-Андростан-3α,17α-диол	0,000
4-Андростен-3α,17α-диол	0,000
5β-Андростан-3,17-дион	0,000
5β-Андростан-3β,17α-диол	0,000
Андростерон+Этиохоланолон	0,000
5α-Андростан-3α,17β-диол	0,000
5β-Андростан-3α,17β-диол	0,000
5-Андростен-3β,17α-диол	0,000
Дегидроэпиандростерон	0,000
11-Оксэтиохоланолон	0,000
Эпиандростерон	0,002
5α-Андростан-3,17-дион	0,001
5α-Андростан-3β,17β-диол	0,005
Эпитестостерон	0,000
Дигидротестостерон	0,000
Тестостерон	0,000
6β-гидроксиандростерон	0,000
6β-гидроксиэтиохоланолон	0,000
4β-гидроксиэтиохоланолон	0,000
7β-Гидроксиэтиохоланолон	0,000
Прегнандиол	0,001
Прег-5-ен-3,17,20-триол	0,000
4-Андростен-6β,17β-диол-3-он	0,000
16β-Гидроксиэтиохоланолон	0,000
Тетрагидрокортизон	0,016
Прег-5-ен-3,17,20-триол	0,000
Тетрагидрокортизол	0,000
11α-Гидроксипрогестерон	0,000
Кортизон	0,000
Кортизол	0,000
α-Кортолон	0,000
β-Кортолон	0,000
α-Кортол	0,000
11-Дегидротетрагидрокортикостерон	0,045
Пальмитиновая кислота	0,005
3-(3,4-Дигидроксифенил) молочная кислота, этиловый эфир	0,000
Стеариновая кислота	0,003
2-Гидроксисебаиновая кислота	0,000
Дезоксихолевая кислота	0,000
Аллохолевая кислота	0,014
3α,5β-Андрост-16-ен-3,17-диол	0,000
3α-Гидрокси-5α-андрост-1-ен-17-он	0,000
Андростан-3,11,17-триол	0,006
3β,17β-Андроста-5,15-диен-3,16,17-триол	0,000
Прегнан-11-он	0,002
3β,16α,20α-тригидрокси-прег-5-ен	0,000
Прегн-4-ен-3,11,20-трион	0,000
3α,5β-прегн-20-ен-3,17,20,21-тетраил	0,022
Прег-5-ен-3β,11β,17,20β-тетраол	0,000
5β-Холестан-3α,7α,12α,24α,25-пентол	0,000

Результаты:

В пробах идентифицировано 54 стероидных гормона и несколько жирных кислот. Установлено, что содержание тестостерона, эпитестостерона, дегидроэпиандростерона, эпиандростерона и еще 49 соединений из идентифицируемых статистически значимо отличается в группах здоровых и пациентов с онкологией. Используя проекции наблюдений на факторную плоскость первых двух компонент, удается разделить практически все пробы здоровых и онкологических больных.