

Г.Г. Варванина¹, А.В. Смирнова^{1,2}, А.С. Гуляев^{1,3},
И.Е. Трубицына¹, Л.В. Винокурова¹, К.К. Носкова¹

ИССЛЕДОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ МАТРИКСНОЙ МЕТТАЛЛОПРОТЕАЗЫ 9-ГО ТИПА И ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, Москва, Россия;

²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия;

³ИБГ РАН, Москва

Введение. Хроническое воспаление является фоном для развития неопластического роста, в частности хронические панкреатиты (ХП) наиболее частая причина развития рака поджелудочной железы (РПЖ). Факторы ремоделирования межклеточного матрикса (матриксная металлопротеаза 9-го типа, или MMP-9) и связанная с ними система регуляции синтеза эпидермального фактора роста EGF в настоящее время изучены недостаточно.

Цель исследования — определить концентрацию MMP-9 и EGF в крови пациентов с заболеваниями ПЖ. Кровь для исследования наиболее доступна, а выбранные параметры определены ввиду их значимости как при воспалении, так и при опухолевом росте.

Материалы и методы. 72 пациента с ХП и РПЖ, средний возраст 54 ± 12 лет (46 мужчин и 26 женщин). Для анализа данных пациенты были разделены на 4 группы: группа контроля — 13 (без патологий ПЖ); РПЖ — 16, ХП с постнекротическими кистами — 23, ХП без кистозных образований — 37. В сыворотке крови определяли концентрацию MMP-9 и EGF. Концентрацию белков в крови определяли методом ELISA. Статистический анализ данных проводили непараметрическим методом Манна-Уитни и *post-hoc* теста Дунна для попарного сравнения концентрации MMP-9 в экспериментальных группах, где для коррекции *p*-уровня значимости использован метод Холма. Достоверность различий считали существенной при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено достоверное повышение уровня MMP-9 в сыворотке крови пациентов с РПЖ по сравнению с группой контроля $p = 0,008$. Между группами контроля и ХП (группа с кистами и без) $p = 0,044$. Статистически значимых различий между остальными группами не найдено. При сравнении группы с ХП (с кистами и без) и группой контроля была установлена статистически значимая разница концентрации показателя EGF ($p = 0,004$).

Заключение. Исследование изменения концентрации MMP-9 и EGF является перспективной темой для дальнейшего изучения хронического воспаления как фактора опухолевого роста.

Г.Г. Варванина¹, А.С. Гуляев^{1,2}, А.В. Смирнова^{1,3},
Л.В. Винокурова¹

ГЕНДЕРНОЕ РАЗЛИЧИЕ КОЛИЧЕСТВА СЫВОРОТОЧНЫХ МАТРИКСИНОВ И ИХ ИНГИБИТОРА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, Москва, Россия;

²ИБГ РАН, Москва, Россия;

³ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия

Введение. Причины развития хронического панкреатита (ХП) у мужчин и женщин различны. Вопрос гендерных отличий в показателях активного процесса воспалительного ремоделирования межклеточного матрикса, как фонового состояния для возникновения опухолей, является актуальным.

Цель исследования — определить концентрацию MMP-2, MMP-9 и TIMP-2 в крови пациентов с ХП и уточнить наличие гендерных различий.

Материалы и методы. Кровь пациентов, страдающих ХП более 7 лет (75 человек, из них женщины — 44, мужчины — 31), и практически здоровых людей (13 человек). Выделены сравнимые по количеству подгруппы: киста, рак предстательной железы (РПЖ), ХП. Белки определяли в плазме венозной крови методом ELISA. Статистический анализ различий медианных значений при различных заболеваниях и в контроле проводили с помощью теста Краскелла-Уоллиса, для множественных попарных сравнений использовали *post-hoc* тест Дунна с поправкой Холма; для расчета коэффициента корреляции использовали ранговый тест Спирмена. Расчеты проводили в среде R (пакеты stats, RCMR, ggplot2).

Результаты. При сравнении групп пациентов с ХП, состоявших как из мужчин, так и из женщин, была установлена статистически значимая разница концентрации MMP-9 ($p = 0,012$) и TIMP-2 ($p = 0,03$) с практически здоровыми людьми. При сравнении групп были определены изменения MMP-9 для групп контроля и РПЖ, а также практически здоровых и всех типов пациентов с ХП (группа с ХП и с кистами) $p = 0,008$ и $0,044$ соответственно, и для TIMP-2 при сравнении группы пациентов с кистами и ХП. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между концентрацией TIMP-2 и MMP-2 во всей выборке пациентов равен $\rho = 0,37$ ($S = 74490$, $p = 0,0004$), однако эти коэффициенты для TIMP-2, MMP-2 и MMP-9 статистически незначимы. Коэффициент линейной регрессии TIMP-2 по MMP-2 был статистически значим, но невелик, так же как и коэффициент детерминации: $82,77 \pm 0,17$, $R^2 = 0,12$, $p < 0,001$ для всех коэффициентов. При анализе по отдельности группы женщин и мужчин установлено существование гендерной специфики: у женщин ранговый коэффициент корреляции Спирмена между TIMP-2 и MMP-2 существенно выше, чем в смешанной выборке, и составляет $\rho = 0,62$ ($S = 4380,7$, $p < 0,0001$), в то время как у мужчин никакой существенной зависимости между этими показателями не наблюдали.

Заключение. В выбранной нами популяции течение воспалительного процесса ПЖ у женщин и мужчин различается. Реакция межклеточных факторов ремоделирования