ГАЗОВАЯ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ СТЕРОИДОВ МОЧИ — ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Шафигуллина З.Р., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Малеваная Е.В., Стрельникова Е.Г., Калугина В.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ: установить биохимические признаки заболеваний гипофизарно-надпочечниковой системы путем исследования стероидных профилей мочи (СПМ) методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) для улучшения диагностики и тактики ведения пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: обследовано 40 больных синдромом Кушинга надпочечникового генеза (СКН), 42 больных синдромом Кушинга гипофизарного генеза (СКГ), 49 больных аденокортикальным раком (АКР). Методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) исследовали стероидные профили мочи (СПМ) на газовом хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS — QP2010 ULTRA (идентифицировано 70 стероидов). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета STATISTICA for WINDOWS (версия 10).

РЕЗУЛЬТАТЫ: у больных СКН установлено увеличение экскреции с мочой (ЭМ) кортизола (F), кортизона (E), 5 β -тетрагидрометаболитов кортизола (THF), кортикостерона (THB), кортизона (THE) и 11-дезоксикортизола (THS), дигидрокортизола, дигидрокортизона и кортолов, а также уменьшение ЭМ дегидроэпандростерона (DHEA) и метаболитов DHEA и андростендиона. У больных СКГ в сравнении с показателями больных СКН обнаружено увеличение ЭМ андростерона (An), этиохоланолона (Et), DHEA и его метаболитов, соотношения (5 α -THF+5 β -THF+THE)/THS (>36). По данным многофакторного анализа для дифференциальной диагностики данных заболеваний наиболее информативными ($p<0,0001$) являются значения Et, An, 16-охо-андростендиола (16-охо-dA2), андростендиола (dA3), THS, суммы α - и β - кортолов, прегнандиола (P3), прегнандиола (P2), прегнендиола (dP2) и 16-ОН-dP2.

Получено 18 основных биомаркеров АКР: THS, DHEA и его метаболиты (dA2-17 β , 16-ОН-DHEA, 16-охо-dA2, dA3), Et, P2, P3, dP2, прегнентриол-3 α (dP3-3 α), 16-ОН-dP2-3 α и неклассические 5-ene-прегнены. Увеличение ЭМ данных показателей свидетельствует о наличии АКР (чувствительность и специфичность более 95%). Получены 3 варианта СПМ у больных АКР: повышение ЭМ андрогенов и THS (71% обследованных), повышение ЭМ THS при нормальной экскреции андрогенов (16%), повышение андрогенов при нормальной экскреции THS (13%). Увеличение ЭМ P2, P3 и 5-ene-прегненов получены у больных АКР при всех 3-х вариантах СПМ.

ВЫВОДЫ: разработка новых диагностических критериев в результате изучения метаболомики стероидов методом газовой хромато-масс-спектрометрии позволяет оптимизировать дифференциальную диагностику синдрома Кушинга надпочечникового и гипофизарного генеза и улучшить диагностику аденокортикального рака на ранних стадиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: газовая хромато-масс-спектрометрия, синдром Кушинга аденокортикальный рак.