

Сведения об авторах

Южакова Алина Геннадьевна – аспирант кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г.1; e-mail: Yuzalina@yandex.ru.

Мартынова Галина Петровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г.1; тел.: 8 (391) 224-32-95; e-mail: doc-martynova@yandex.ru.

Authors

Yuzhakova Alina Gennadyevna – Postgraduate Student of the Department of Children Infectious Diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation;

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, RF; e-mail: Yuzalina@yandex.ru.

Martynova Galina Petrovna – Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Children Infectious Diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, RF; Phone: 8 (391) 2243295; e-mail: doc-martynova@yandex.ru.

Оригинальные исследования

© СЛЕПОВ Е.В., СЕМЕНОВ Э.В., МАЗАЕВ А.В., КУРТАСОВА Л.М., ЗУКОВ Р.А.

УДК 616-092.18 - 616-006.62

**ХАРАКТЕРИСТИКА АПОПТОЗА, НЕКРОЗА И ОСОБЕННОСТЕЙ
КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ
ПРИ УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЕ**

Е.В. Слепов^{1,3}, Э.В. Семенов^{2,3}, А.В. Мазаев³, Л.М. Куртасова², Р.А. Зуков^{2,3}

¹ФГАОУ ВО Сибирский федеральный университет Министерства образования и науки РФ, ректор – академик РАН Е. А. Ваганов; кафедра медицинской биологии

Института фундаментальной биологии и биотехнологии, зав. – д.б.н., проф. Е.И. Шишацкая;

² ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом последипломного образования, зав. – д.м.н., доцент Р.А. Зуков; кафедра клинической иммунологии, зав. – д.м.н., проф. Н.И. Камзалакова, ³КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского, гл. врач – к.м.н. А.А. Модестов.

Цель исследования. Оценка показателей апоптоза, некроза и клеточного цикла в уротелиальной карциноме в сравнении с неизменным уротелием.

Материалы и методы. Изучение показателей апоптоза и некроза, а также исследование различных фаз клеточного цикла осуществлялось методами проточной цитофлуориметрии с использованием специфических флуоресцентных красителей у 119 больных с инвазивной уротелиальной карциномой.

Результаты. Количество некротизирующихся клеток в опухоли больше, чем в здоровой ткани. Соотношение клеток, находящихся на этапах раннего и позднего апоптоза в здоровой ткани выше в 4 раза, чем в опухолевой. Основная часть клеток в опухолевой и здоровой ткани обнаружены на S-фазе клеточного цикла, причем в уротелиальной карциноме таких клеток больше. В опухоли количество делящихся, а также находящихся в подготовке к делению клеток меньше, чем в неизменной ткани.

Заключение. Выявленные особенности подтверждают существующие представления о биологических основах опухолевого роста при инвазивной уротелиальной карциноме. Уменьшение в опухоли количества клеток на начальных этапах апоптоза может отражать работу защитных механизмов, направленных на снижение естественных процессов элиминации. Изученные особенности клеточного цикла описывают интенсивный синтетический статус ткани опухоли. Полученные данные позволяют глубже понять механизмы возникновения рецидива опухоли и ее прогрессирования, а также имеют значение в разработке подходов по их предотвращению у больных раком мочевого пузыря.

Ключевые слова: апоптоз, некроз, клеточный цикл, уротелий, уротелиальная карцинома.

CHARACTERISTICS OF APOPTOSIS, NECROSIS AND FEATURES OF THE CELL CYCLE IN TUMOR TISSUE AT UROTHELIAL CARCINOMA

E.V.Slepov^{1,3}, E.V.Semenov^{2,3}, A.V.Mazaev³, L.M.Kurtasova², R.A.Zukov^{2,3}

¹Siberian state university,

²Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky,

³Krasnoyarsk state clinical oncology dispensary named after A.I. Kryzhanovsky.

The aim of the research. *The assessment of indicators of apoptosis, necrosis and cell cycle in urothelial carcinoma in comparison with unaltered urothelium.*

Materials and methods. *The study of apoptosis and necrosis indicators, as well as the study of the various cell cycle phases was carried out by flow cytometry using specific fluorescent dyes in 119 patients with non-invasive urothelial carcinoma.*

Results. *The number of necrotizing cells in tumor is more than in normal tissue. The ratio of cells at the early and late stages of apoptosis in healthy tissue is 4 times higher than in the tumor. The major part of cells in tumor and healthy tissue are detected on the S-phase of the cell cycle, and in urothelial carcinoma the number of such cells is higher. The number of dividing cells in the tumor, as well as preparing for division, is less than in unmodified tissue.*

Conclusion. *The revealed features confirm existing ideas about the biological basis of tumoral growth at non-invasive urothelial carcinoma. Reducing the cells number in tumor at the early stages of apoptosis may indicate the work of protective mechanisms, aimed to reduce the natural elimination processes. The studied features of the cell cycle describe the intensive synthetic status of the tumor tissue. The obtained data help to understand the mechanisms of tumor recurrence and its progression, and are important in developing the approaches for the prevention in patients with bladder cancer.*

Key words: *apoptosis, necrosis, cell cycle, urothelium, urothelial carcinoma.*

Введение

Ежегодно в Российской Федерации регистрируется около 16 тыс. новых случаев рака мочевого пузыря (РМП), что составляет 2,7% всех злокачественных новообразований. За последние 10 лет прирост грубого показателя заболеваемости РМП составил 20,34%, стандартизованного – 9,67%, причем преимущественно за счет женского населения. Поверхностные формы заболевания встречается в 43,5% всех случаев [3,4]. В Красноярском крае отмечаются наибольшие стандартизированные показатели заболеваемости РМП среди всех субъектов Сибирского федерального округа, а по смертности от данной патологии край находится на четвертом месте [5].

В настоящее время известно, что патогенез поверхностного рака мочевого пузыря принципиально отличается по молекулярно-генетическим характеристикам от инвазивной опухоли, что определяет особенности клинического течения и эффектив-

ность лечения различных форм данного заболевания [6]. К важнейшим параметрам опухолевого роста при РМП относят показатели апоптоза, некроза и клеточного цикла [7,8]. Изучение данных показателей, безусловно, имеет большое значение в понимании механизмов возникновения рецидива и прогрессирования заболевания, а также в поиске наиболее эффективных подходов к лечению.

Целью работы являлась оценка показателей апоптоза, некроза и клеточного цикла в ткани опухоли мочевого пузыря.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 119 пациентов с поверхностным РМП (T1N0M0, TaN0M0 или TisN0M0), получавших лечение на базе КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в 2014-2016 гг. Материалом для исследования явилась ткань мочевого пузыря, полученная в результате трансуретральной резекции. В процессе резекции у паци-

ентов забирался участок опухоли мочевого пузыря, а также участок, свободный от патологического процесса. Полученную ткань гомогенизировали в физиологическом растворе. Полученный гомогенат пропускали через фильтр с размером пор 50 мкм, и дважды отмывали в PBS.

Для изучения клеток в апоптозе и некрозе было использовано флуоресцентное окрашивание модифицированным рекомбинантным ANNEXIN V человека, а также йодидом пропидия. Выделенные клетки из гомогената окрашивались ANNEXIN V конъюгированным с FITC (максимум флуоресценции на 525 нм, Becton Dickinson, США). Также добавляли йодид пропидия (максимум флуоресценции на 610 нм, Sigma-Aldrich, США), после чего взвесь перемешивали и инкубировали в темноте 15 минут. Измерения флуоресценции проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCantoII (Becton Dickinson, США).

Изучение клеточного цикла осуществляли с использованием метода флуоресцентного окрашивания Ki-67 и йодидом пропидия. Выделенные клетки из гомогената инкубировали в 96% этиловом спирте на холоде в течение 30 минут, затем дважды отмывали в PBS. В дальнейшем проводили окрашивание моноклональными антителами к Ki-67 мечеными FITC (максимум флуоресценции на 525 нм, Becton Dickinson, США). Также добавляли йодид пропидия (максимум флуоресценции на 610 нм, Sigma-Aldrich, США), после чего взвесь перемешивали и инкубировали в темноте 15 минут. Измерения флуоресценции проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCantoII (Becton Dickinson, США).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc., США).

Описательные статистики представлены медианой, 25 и 75 перцентиями (Me (С 25-С 75)). Значимость статистических различий между исследуемыми показателями рассчитана методом Манна-Уитни. Критический уровень значимости для нулевой гипотезы принимался на уровне $p < 0,05$. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом КГБУЗ «Красноярский клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», протокол №30/15 от 24.12.2015 г.

Результаты и обсуждение

Все клетки в живом организме гибнут одним из двух путей — подвергаясь некрозу или апоптозу. Ключевая роль апоптоза в норме — установление требуемого биологического равновесия между процессами пролиферации и гибели клеток в ткани. Некрозу подвергаются клетки, подвергшиеся воздействию патогенного фактора с разрушением мембран органелл и нарушении внутриклеточного метаболизма. Основное ультраструктурное отличие этих путей гибели клеток заключается в сохранении целостности ядерной мембраны при апоптозе, тогда как при некрозе ядро разрушается. Это позволяет производить визуализацию этих процессов с использованием маркеров, связывающихся с ядерной ДНК [1].

Как в неизменной ткани мочевого пузыря, так и в опухоли общее содержание клеток, у которых начался апоптоз практически не различается (2,45% и 2,40%, соответственно). Однако, при более детальном изучении стадии апоптоза, было обнаружено, что в неизменной ткани количество клеток в раннем апоптозе в 4 раза больше, чем в позднем (табл. 1). В опухоли данное соотношение составило 1,4:1. На стадии раннего апоптоза внутриклеточные изменения обратимы и, при наличии определенных условий, клетка способна приостановить запрограммированную деградацию. Кроме того, в опухолевой ткани обнаружено снижение количества нативных клеток, на момент исследования не подверженных необратимым изменениям, а также двукратное превышение содержания некротизирующихся клеток.

Клеточный цикл — это период жизни клетки от одного деления до другого или от деления до смерти [7]. Он состоит из интерфазы (период вне деления) и самого клеточного деления. Если клетка собирается когда-нибудь делиться, то интерфаза будет состоять из трех периодов. Сразу после выхода из митоза клетка вступает в пресинтетический или G1-период, далее переходит в синтетический или S-период и потом — в постсинтетический или G2-период. G2-периодом заканчивается интерфаза и после нее клетка вступает в следующий митоз. Благодаря регуляции клеточного цикла в норме осуществляется точный контроль за репликацией ДНК и последу-

Таблица 1

Распределение клеток (апоптоз, некроз) в опухолевой и здоровой ткани мочевого пузыря, Me(C25–C75)

Показатель	Ткань опухоли Me (C25-C75) (n=119)	Неизменная ткань Me (C25-C75) (n=119)	Достоверность различий
Нативные клетки, %	76,10 70,20-83,90	87,30 83,15-89,55	p <0,0001
Клетки в раннем апоптозе, %	1,40 0,60-2,30	1,95 1,20-2,80	p <0,05
Клетки в позднем апоптозе, %	1,00 0,30-2,00	0,50 0,30-1,10	p <0,05
Клетки в некрозе, %	22,20 12,60-26,80	10,00 7,30-13,35	p <0,0001

ющим делением клетки и предупреждается потеря генетической информации. Клеточный цикл имеет ряд контрольных точек, играющих важную роль в защите нормального генома от повреждения. В настоящий момент человечеством накоплено огромное количество данных о механизмах регуляции фаз клеточного цикла и о возможных их нарушениях. Нарушение регулирования фаз клеточного цикла является основополагающим явлением при развитии любой онкологической патологии [7,8].

При проведении исследования были получены данные по распределению выделенных клеток на скатерограммах, выдаваемых анализатором (рис. 1). Основное количество зарегистрированных событий попало в область 1, с максимальной экспрессией Ki-67 и низкой флуоресценцией по длине волны йодида пропидия.

В эту область попали клетки, находящиеся в S-фазе клеточного цикла. Клетки с высокой экспрессией Ki-67 и интенсивной флуоресценцией по длине волны йодида пропидия находятся в фазе G2 (область 2), когда генетический материал уже реплицирован и клетка готовится к делению. В этой фазе митоза (область 3) происходит деление клеток с переходом от диплоидного к гаплоидному набору ДНК и отсутствием экспрессии ядерных белков. После деления клетки переходят в фазу

G1 (область 4). В таких клетках начинается синтез макромолекул и подготовка к репликации генетического материала. В этой же области можно выделить небольшое облако событий, в которой отмечены клетки, находящиеся в фазе G0, фазе покоя, когда отсутствует синтетическая активность (область 5). При анализе полученных данных можно довольно точно соотнести показатели флуоресценции клеток с тем, в какой из фаз клеточного цикла они могут находиться.

Выстилающий изнутри полость мочевого пузыря переходный эпителий в норме характеризуется умеренной синтетической активностью, проявляющуюся в выработке и выделении на поверхность клеток гликозаминогликанов. Эти молекулы образуют тонкий защитный слой, который препятствует проникновению в стенку мочевого пузыря воды, различных факторов мочи и бактерий. Поэтому, для поддержания функционального состояния органа необходимо, чтобы основная часть клеток находилась в тех фазах клеточного цикла, когда происходит цитоплазматический синтез макромолекул. Незначительная часть клеток находится в состоянии подготовки к делению, либо в самом процессе митоза. Биологическое значение этого заключается в необходимости непрерывного обновления эпителиального слоя.

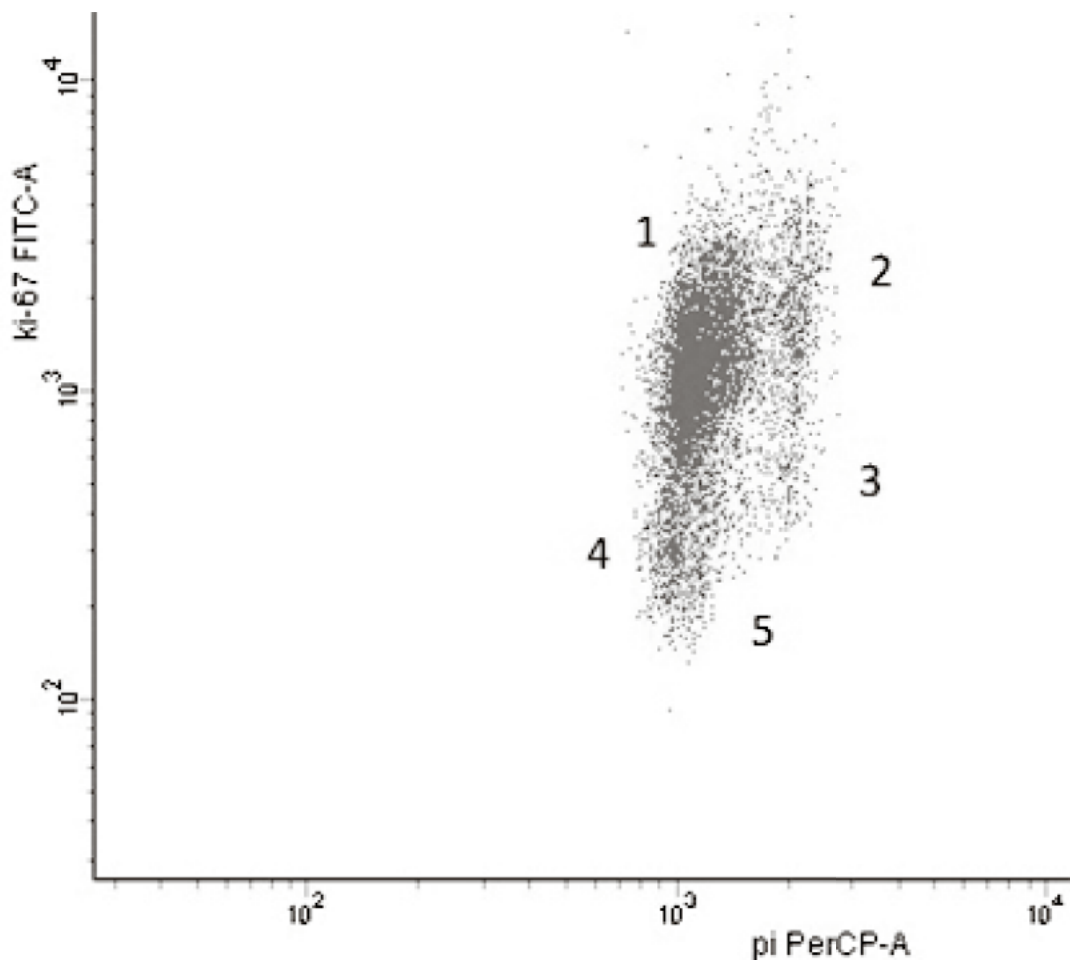


Рис. 1. Распределение клеток по флуоресценции при мечении йодидом пропидия (ось абсцисс) и антителами к Ki-67 (ось ординат).

В результате проведенных исследований нами было показано что, большинство клеток как в здоровой, так и в опухолевой ткани находятся в синтетической (S-) фазе клеточного цикла (табл. 2), причем в опухоли таких клеток больше.

В опухолевой ткани обращают на себя внимание отличия в распределении клеток по фазам клеточного цикла по сравнению с неизменной тканью. Так, например, содержание делящихся клеток и клеток в G1- и G2-фазах в ткани уротелиальной карциномы меньше, чем в неизменной ткани. Количество клеток, находящихся в G0-фазе в ткани опухоли также было в 2 раза меньше. В данной фазе клеточного цикла минимизируется внутриклеточная активность, в том числе, синтез белков. Фаза покоя характерна для высокодифференцированных клеток. Только после получения внешнего митогенного сигнала такая клетка способна вернуться в G1-фазу и проявить высокую метаболическую активность.

Так как в исследовании принимали участие пациенты с начальными (неинвазивными) стадиями РМП, доля патологически измененных клеток в общем объеме удаленной ткани невелика. Обнаруженный факт, что в опухолевой ткани число клеток, находящихся в состоянии покоя меньше, чем в неизменной, свидетельствует о снижении клеточной активности. Уменьшается интенсивность обновления эпителиального слоя, что, в свою очередь, может являться дополнительным фактором, способствующим распространению рака.

Заключение

Обнаружение в ткани уротелиальной карциномы значительного количества клеток, подверженных некрозу, подтверждает существующие представления о биологических основах опухолевого роста [2]. При неконтролируемой пролиферации повышается вероятность критического нарушения жизнедеятельности клеток. Кроме того, увеличивается

Таблица 2

Распределение клеток по стадиям клеточного цикла в опухолевой и неизменной ткани мочевого пузыря, Me(C25–C75)

Стадия клеточного цикла	Ткань опухоли Me (C25-C75) (n=119)	Неизменная ткань Me (C25-C75) (n=119)	Достоверность различий
G1-фаза, количество клеток, %	4,90 3,40-7,00	7,50 4,40-11,10	p <0,0001
S-фаза, количество клеток, %	78,50 71,80-84,00	68,00 61,90-74,00	p <0,0001
G2-фаза, количество клеток, %	15,10 10,30-20,50	20,30 13,30-27,20	p <0,01
Митоз, количество клеток, %	0,90 0,60-1,20	2,20 1,50-3,30	p <0,0001
G0-фаза, количество клеток, %	7,00 6,10-8,40	13,40 11,10-17,10	p <0,0001

конкуренция клеток за необходимые ресурсы, в т.ч. глюкозу и кислород. Кислородное голодание, а также недостаток субстратов способствуют гибели клеток по пути некроза.

Уменьшение в опухолевой ткани количества клеток на начальных этапах апоптоза может отражать работу защитных механизмов опухоли, направленных на снижение естественных процессов элиминации опухолевых клеток. В качестве причин этого можно отметить энергодефицит, опосредованный интенсивной пролиферацией перерожденных клеток, так как апоптоз является энергозависимым процессом. Рост количества клеток на поздних этапах апоптоза в ткани опухоли мочевого пузыря может отражать срок развития патологии.

Изученные особенности клеточного цикла описывают интенсивный синтетический статус ткани опухоли. Активная пролиферация непрерывно потребляет значительное количество макромолекул, синтез которых осуществляется только на стадиях, на которых не происходит репликация ДНК и обеспечение митотического деления. Следствием этого может являться перенаправление метаболических процессов на путь анаболизма. Поэтому основное

количество клеток в уротелиальной карциноме обнаруживаются на синтетической фазе.

Кроме того, незначительное количество делящихся, а также находящихся на подготовительных этапах к делению клеток, реплицирующих генетический аппарат, предполагает перенаправление потока субстратов на синтетические процессы и ограничение механизмов, связанных с регуляцией экспрессии генов. В свою очередь, это также может объяснять незначительное число клеток на стадиях раннего апоптоза, инициация которого запускается при активном вовлечении внутриядерных процессов, ассоциированных с экспрессией определенного типа генов.

Патофизиологическое значение обнаруженных изменений в опухолевой ткани на ранних стадиях заключается в том, что снижается интенсивность обновления эпителия слизистой оболочки. Также, полученные данные, наряду с отсутствием распространенности патологического процесса, позволяют предположить, что, при создании определенных условий, существует возможность изменения соотношения путей клеточной гибели за счет стимулирования перехода клеток в различные фазы клеточного цикла.

Полученные данные являются основанием для разработки терапевтических подходов, направленных на нормализацию соотношения процессов клеточной гибели и регуляцию клеточного цикла в уротелии на разных этапах его злокачественной трансформации.

Литература

1. Боженко В.К., Каприн А.Д., Кулинич Т.М., Нестеров П.В. Проточная цитометрия осадка мочи в диагностике рака мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2009. – Т.55, № 3. – С. 278-284.
2. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Эпидемиология и биология рака мочевого пузыря // Практическая онкология. – 2003. – Т.4, № 4. – С. 191-195.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2016. – 236 с.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2017. – 250 с.
5. Модестов А.А., Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Клименок М.П., Гаас Е.Н. Онкологическая заболеваемость в Красноярском крае // Российский онкологический журнал. – 2012. – Т.21, № 1-2. – С. 76-80.
6. Немцова М.В., Кушлинский Н.Е. Молекулярный патогенез рака мочевого пузыря // Альманах клинической медицины. – 2015. – №41. – С. 79-88.
7. Павлов В.Н., Измайлов А.А., Ахмадишина Л.З., Викторова Т.В., Измайлова С.М., Урманцев М.Ф., Алексеев А.В., Загитов А.Р., Кутлияров Л.М. Молекулярные маркеры прогноза при раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2012. – № 2. – С. 32-36.
8. Mitra A.P., Lin H., Datar R.H., Cote R.J. Molecular biology of bladder cancer: prognostic and clinical implications // Clin. Genitourin. Cancer. – 2006. – Vol. 5. – P. 67-77.

References

1. Bozhenko V.K., Kaprin A.D., Kulinich T.M., Nesterov P.V. Flow cytometry of urine sediment in the

diagnosis of bladder cancer // Questions of Oncology. – 2009. – Vol.55, № 3. – P. 278-284.

2. Imyanitov E.N., Khanson K.P. Epidemiology and biology of bladder cancer // Practical Oncology. - 2003 – Vol. 4, № 4. – P. 191-195.

3. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Status of oncological care for the population of Russia in 2015. - М.: MNIOI named after P.A. Gerzen – Branch of FGBI "NMIRTS", Ministry of Health of Russia. – 2016. – 236 p.

4. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignancies in Russia in 2015 (morbidity and mortality). – М.: MNIOI named after P.A. Gerzen - Branch FGBI "NMIRTS", Ministry of Health of Russia. – 2017. – 250 p.

5. Modestov A.A., Safontsev I.P., Zukov R.A., Slepov E.V., Klimenok M.P., Gaas E.N. Oncological morbidity in the Krasnoyarsk Region // Russian Journal of Oncology. 2012. – Vol.21, № 1-2. – P. 76-80.

6. Nemtsov M.V., Kushlinsky N.E. Molecular pathogenesis of bladder cancer // Almanac of Clinical Medicine. – 2015. – №41. – P. 79-88.

7. Pavlov V.N., Izmailov A.A., Akhmadishina L.Z., Viktorova T.V., Ismailova S.M., Urmantsev M.F., Alekseev A.V., Zagitov A.R., Kutliyarov L.M. Molecular markers of prognosis at bladder cancer // Oncourology. – 2012. – № 2. – P. 32-36.

8. Mitra A.P., Lin H., Datar R.H., Cote R.J. Molecular biology of bladder cancer: prognostic and clinical implications // Clin. Genitourin. Cancer. – 2006. – Vol. 5. – P. 67-77.

Сведения об авторах

Слепов Евгений Владимирович – кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии, ФГАОУ ВО Сибирский федеральный университет Министерства образования и науки РФ.

Адрес: 660049, г. Красноярск, пр. Свободный, г. 79; тел. 8(391)2724490; e-mail: slepov99@mail.ru.

Семенов Эдуард Васильевич – ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2224026; e-mail: semenov_krasgmu@mail.ru.

Мазаев Андрей Владимирович – онколог отделения онкоурологии, КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского.

Адрес: 660133, г. Красноярск, ул. 1-ая Смоленская, г. 16; тел. 8(391)2724490; e-mail: mazaev@list.ru.

Куртасова Людмила Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2200628; e-mail: sibmed-obozenie@yandex.ru.

Зуков Руслан Александрович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2224026; e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru.

Authors

Slepov Evgeniy Vladimirovich – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biology, Institute of Fundamental Biology and Biotechnology, Siberian Federal University, Ministry of Education and Science.

Address: 79, Svobodny Av., Krasnoyarsk, Russian Federation 660049; Phone 8(391)2724490; e-mail: slepov99@mail.ru.

Semenov Eduard Vasilyevich – Assistant of the Department of Oncology and Radial Therapy with the course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone 8(391)2224026; e-mail: semenov_krasgmu@mail.ru.

Mazaev Andrey Vladimirovich – Oncologist of the Department of Oncology, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovskiy.

Address: 16, the 1st Smolenslaya Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660133; Phone: 8(391)2724490; e-mail: mazaev@list.ru.

Kurtasova Lyudmila Mikhailovna – Dr.Med.Sc, Professor of Department of Clinical Immunology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 (391)2200628; e-mail: sibmed-obozenie@yandex.ru.

Zukov Ruslan Aleksandrovich – Dr.Med.Sc., Associate Professor, Head of the Department of Oncology and Radial Therapy with the course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: 8(391)2224026; e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru.

© ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., ПЕРВОВА О.В., ШАПКИНА В.А., ДЯТЛОВ В.Ю., ТРОФИМОВИЧ Ю.Г., БОРИСОВ А.Г., БЕЛЕНЮК В.Д., ГВОЗДЕВ И.И., АМЕЛЬЧЕНКО А.А.

УДК 616.381-002-031.81

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Д.В. Черданцев¹, О.В. Первова¹, В.А. Шапкина¹, В.Ю. Дятлов², Ю.Г. Трофимович¹, А.Г. Борисов³, В.Д. Беленюк³,
И.И. Гвоздев³, А.А. Амеличенко¹

¹ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра и клиника хирургических болезней имени проф. А.М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО, зав. – д.м.н., проф. Д.В. Черданцев,

²КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск, гл. врач – Е.Е. Корчагин,

³ФГБНУ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, директор – д.м.н., проф. Э.В. Каспаров.

Цель исследования. Проанализировать особенности течения и исхода распространенного гнойного перитонита (РГП) в зависимости от способа оперативного лечения: использование традиционной лапаротомы (ТЛ) и вакуум-ассистированной лапаротомы (ВАЛ). Оценить состояние иммунной системы пациентов с РГП в зависимости от течения и исхода РГП с выявлением характерных особенностей реагирования иммунной системы.

Материалы и методы. В исследование вошли 56 пациентов с диагнозом РГП. Состояние всех пациентов оценивалось при помощи интегральных шкал SAPS, SOFA, Мангеймского индекса перитонита (МИП), индекса брюшной полости (ИБП). В соответствии с показателями шкал, пациенты были распределены на группы, в