

© БОЯКОВА Н. В., ГОРБУНОВА Е. А.

УДК 616.33-006.04:616.155.34-037:616-022

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Н. В. Боякова¹, Е. А. Горбунова²

¹ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого;

²КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им.А.И.Крыжановского.

Резюме. Рак желудка входит в пятерку самых распространенных злокачественных новообразований. На сегодняшний день основным методом лечения этого заболевания является хирургический. Операции на желудке сопровождаются высокой частотой развития инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. В качестве предиктора таковых можно использовать показатели функциональной активности нейтрофилов крови. Обнаружено, что после оперативного вмешательства у пациентов снижается синтез первичных и активизируется синтез вторичных активных форм кислорода. Наиболее значимыми предикторами развития инфекционных осложнений явились площадь люминол-зависимой хемилюминесценции в дооперационном периоде и интенсивность спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, после операции.

Ключевые слова: рак желудка, инфекционно-воспалительные осложнения, хемилюминесценция, нейтрофилы крови.

USE THE INDICATORS OF CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS AT PREDICT POSTOPERATIVE INFECTIOUS AND INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN STOMACH CANCER PATIENTS

N. V. Boyakova, E. A. Gorbunova

Abstract. Stomach cancer is among the five most common malignancies. At present, the main method of treatment of this disease is surgery. Operations on the stomach are accompanied by a high incidence of infectious and inflammatory complications in the postoperative period. As predictor it may be used indices of functional activity of blood neutrophils. It is found that after surgery at patients are reduced synthesis of primary and activates synthesis of secondary active oxygen species. The most significant predictors of infection were the area of luminol-dependent chemiluminescence in the preoperative period and the intensity of spontaneous luminol-dependent chemiluminescence induced by zymosan, after surgery.

Key words: stomach cancer, infectious and inflammatory complications, chemiluminescence, blood neutrophils.

Рак желудка (РЖ) является одной из самых распространенных злокачественных опухолей человека. В мире ежегодно диагностируется около 952 тыс. новых случаев РЖ. В мужской популяции РЖ занимает четвертое место среди всех онкологических заболеваний (8,5%), в женской популяции – пятое (4,8%). В Красноярском крае в 2015 году диагностировано более 700 новых случаев данного заболевания. Наибольшее

число пациентов обращаются за медицинской помощью уже с III (27,6%) и IV (32,7%) стадиями заболевания, догодичная летальность составляет 35,3% [1, 4].

На сегодняшний день описано множество факторов, влияющих на возникновение и течение послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у больных РЖ: старческий возраст, нарушение питания (снижение объема циркулирующей крови,

водно-электролитные нарушения, белковая и витаминная недостаточность), особенности оперативного вмешательства (длительность гастрэктомии, уровень пересечения пищевода, объем лимфодиссекции и др.), характер и выраженность сопутствующей патологии и др. В то же время очень мало сведений об изменении иммунологических параметров в динамике заболевания у больных РЖ, а также их роли в иммунопатогенезе осложненного течения послеоперационного периода у данной категории пациентов [2, 5].

В доступной литературе приводится ряд исследований по изучению показателей хемилюминесценции нейтрофилов при ряде злокачественных новообразований [3,6,7], однако при РЖ подобных исследований нет.

Цель исследования: оценить прогностическую значимость показателей хемилюминесценции нейтрофилов в развитии послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у больных раком желудка.

В исследование включены 129 больных РЖ, получивших хирургическое лечение в отделении абдоминальной хирургии КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в 2009-2013 гг. I группу составили 103 больных РЖ с гладким течением послеоперационного периода; II группу – 26 больных с инфекционно-воспалительными осложнениями после операции. Функциональная активность нейтрофилов крови определялась с помощью хемилюминесцентного (ХЛ) анализа с люминолом и люцигенином по De Sole et al. В качестве индуктора дыхательного взрыва использовали опсонизированный зимозан и взвесь *St.epidermidis*. Результаты ХЛ анализа характеризовали по следующим параметрам: время выхода на максимум интенсивности ХЛ (T_{max}); максимальное значение интенсивности ХЛ (I_{max}); площади кривой ХЛ (S). Усиление ХЛ, индуцированной зимозаном или стафилококком, оценивали соотношением S индуцированной к S спонтанной, и обозначали индексом активации (ИА).

У больных РЖ в период до хирургического лечения нейтрофилы крови характеризуются уменьшением T_{max} спонтанной люцигенин-зависимой ХЛ ($p < 0,01$). При индукции клеток опсонизированным зимозаном отмечено ускорение времени реагирования на стимул на фоне сниженной интенсивности продукции первичных активных форм кислорода (АФК)

относительно соответствующих величин в группе здоровых доноров ($p < 0,001$). Кроме того, следует отметить пониженный, по сравнению с контролем, ИА люцигенин-зависимой ХЛ, активированной зимозаном ($p < 0,001$). Анализ данных люминол-зависимого ХЛ ответа нейтрофилов крови больных РЖ до хирургического лечения показал пониженный уровень как спонтанной, так и стимулированной продукции вторичных АФК относительно показателей контрольной группы.

До оперативного вмешательства достоверных отличий в изучаемых показателях функционально-метаболической активности нейтрофилов крови в I (без осложнений) и II (с инфекционно-воспалительными осложнениями) группах больных РЖ не было ($p > 0,05$).

После оперативного вмешательства во II группе пациентов обнаружено значительное повышение S спонтанной люминол-зависимой ХЛ ($p < 0,05$), и индуцированной зимозаном ($p < 0,001$), а также T_{max} индуцированной ХЛ ($p < 0,05$). С другой стороны, I_{max} люцигенин-зависимой ХЛ, индуцированной как зимозаном, так и стафилококком, а также S зимозан-активированной люцигенин-зависимой ХЛ были ниже значений, наблюдаемых в I группе ($p < 0,05$).

Таким образом, возникновение инфекционно-воспалительных осложнений у больных РЖ характеризовалось изменением показателей ХЛ ответа: снижением максимального уровня спонтанной ХЛ на 50%, площади спонтанной и индуцированной ХЛ кривых в 2,5 раза до операции. Наиболее значимыми предикторами осложненного течения послеоперационного периода у больных РЖ явились площадь люминол-зависимой ХЛ, индуцированной зимозаном в дооперационном периоде и интенсивность спонтанной люминол-зависимой ХЛ после операции.

Литература

1. Боякова Н.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Модестов А.А. Эпидемиология рака желудка в Красноярском крае / Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4. – спец. вып. 2. – С. 225.
2. Боякова, Н.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Петрова Е.О., Винник Ю.С. Математические модели прогноза послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у больных раком желудка // Хирургическая практика. – 2016. – № 1. – С. 31-36.

3. Куртасова Л.М., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение параметров люминол и люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 173-178.

4. 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. – 2016. – Т. 21, № 1-2. – С. 76-80.

5. Послеоперационные инфекционные осложнения : диагностика, лечение, профилактика : практ.

рук. / под ред. Н.В. Дмитриевой, И.Н. Петуховой. – М.: Практическая медицина, 2013. – 424 с.

6. Шкапова Е.А., Куртасова Л.М., Савченко А.А., Зуков Р.А., Крылова Г.Н. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови больных почечно-клеточным раком до и после оперативного лечения // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 1. – С. 39-41.

7. Шкапова Е. А., Куртасова Л. М., Савченко А. А. Показатели люцигенин- и люминалзависимой хемилюминесценции нейтрофилов крови у больных раком почки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 148, № 2. – С. 201-204.

© ВЕПРИНЦЕВ Д. В.

УДК 575.112:004

ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПУЛОВ АПТАМЕРОВ

Д. В. Вепринцев

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет
имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Резюме. Описана технология получения аптамеров и сформулирована соответствующая задача обработки данных. Представлена схема анализа результатов секвенирования пулов аптамеров. Приведены различные подходы к кластеризации аптамеров и соответствующее программное обеспечение. Обосновано использование локальной меры близости в собственном ПО лаборатории BioMet.

Ключевые слова: аптамер, секвенирование, SELEX.

THE PROCESSING OF THE RESULTS OF NGS-SEQUENCING POOLS APTAMER

V. D. Veprintsev

Abstract. It has been described the technology of producing aptamers and formulated corresponding task to process data. It has been presented scheme of the analysis the results of sequencing the aptamer pools. Are given different approaches to clustering aptamers and related software. Is justified the use of local proximity measures in the own software BioMet laboratory.

Key words: aptamer, sequencing, SELEX.

Аптамеры – одноцепочечные молекулы ДНК (или РНК), способные специфически узнавать определенные химические соединения [1]. На основе аптамеров создан ряд лекарственных

средств [1, 2]. Стандартным методом получения аптамеров к заданным мишеням является технология селекции SELEX, которую ее авторы называют «эволюцией в пробирке» [3]. Идея состоит