

УДК 616.351-006-089
© Перепада С.В., 2011

СОСТОЯНИЕ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ЭПИТЕЛИЯ ТОНКОГО И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Перепада С.В.

Харьковский национальный медицинский университет

Вступление. Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является борьба со злокачественными новообразованиями, количество которых прогрессивно увеличивается в последнее время. Известно, что росту канцерогенеза препятствуют защитные силы организма, противоопухолевая устойчивость поддерживается многочисленными механизмами, при этом ведущая роль отводится неспецифическим и специфическим факторам иммунологической резистентности, состоянию эндокринной и нервной системы, а также системе соединительной ткани, обеспечивающей межклеточные коммуникативные взаимодействия [6]. В организме животного и человека таятся могучие силы, способные не только предупредить развитие рака, но и обеспечить излечение от этого тяжелого недуга, даже казалось бы, в безнадежных случаях [3,5]. В настоящее время уже нет сомнений в том, что рак относится к заболеванию всего организма и основная задача рациональной терапии состоит в том, чтобы стимулировать противораковые защитные силы организма.

Важнейшую роль в ее решении играет новое медико-биологическое направление – эндоэкология – наука об экологии внутренней среды организма, ведущее значение при этом принадлежит системе мер по эндоэкологической реабилитации больных, в том числе и при условии развития канцерогенеза. Исследования показывают, что в развитии эндогенной интоксикации основными механизмами являются снижение активности естественных детоксицирующих систем организма (выведение веществ из тканей в кровь, удаление из крови и наружное выведение), значительное увеличение скорости образования и накопления эндотоксинов в тканях и органах либо сочетание этих механизмов. Большая роль в развитии эндотоксемии принадлежит структурно-функциональному состоянию желудочно-кишечного тракта и особенно проницаемости эпителия слизистой тонкого и толстого кишечника, что позволяет токсинам проникать в систему кровообращения и разноситься в различные органы и ткани [2,4]. Именно кишечник при нарушении барьерной функции и морфофункционального состояния биоценоза становится очагом мощного токсико-инфекционного воздействия на организм в целом [1,2,4]. В условиях нарушения эндоэкологии микробиоценоза кишечника происходят многочисленные структурные, функциональные и

метаболические изменения, лежащие в основе формирования разнообразных патофизиологических состояний, в частности и может быть, колоректального рака. Исследование барьерной функции кишечника при новообразованиях желудочно-кишечного тракта намечает новый аспект в проблеме профилактики и терапии канцерогенеза.

Целью работы явилось изучение структурно-функционального состояния и барьерной роли эпителия тонкого и толстого кишечника у больных колоректальным раком и его прогностическое значение в диагностике, лечении и профилактике онкологической заболеваемости населения.

Материалы и методы исследования. Обследовано и проведено лечение 239 больных в возрасте от 35 до 76 лет с установленным диагнозом колоректальный рак (КРР), что подтверждено клинико-инструментальными и клинико-морфологическими методами. В зависимости от локализации патологического процесса рак прямой кишки (РПК) установлен у 54 больных (29 мужчин, 25 женщин), рак сигмовидной кишки (РСигК) – у 62 (37 мужчин, 25 женщин), рак слепой кишки (РСлК) – у 27 (15 мужчин, 12 женщин), рак поперечно-ободочной кишки (РПОК) – у 66 (48 мужчин, 18 женщин), рак толстой кишки (РТК) – у 30 (17 мужчин, 13 женщин). В зависимости от стадии заболевания: первая (I) выявлена у 6 пациентов, вторая (II) – у 34, третья (III) – у 161 и четвертая (IV) – у 38 онкологических больных (неоперабельные формы рака толстого кишечника). Группа сравнения (n=43) была представлена условно здоровыми пациентами аналогичного возраста и пола (23 мужчины, 20 женщин).

Барьерную функцию эпителия толстого и тонкого кишечника оценивали по методике, предложенной И.В. Гмошинским и соавт. [2], суть которой заключалась в исследовании степени проникновения белка пищевых продуктов в кровь. Использовался некоагулированный нативный куриный яичный белок, который принимали обследуемые пациенты утром натощак из расчета 1г белка на 1кг массы тела. Содержание яичного белка овальбумина (ОВА) определяли в сыворотке крови спустя 3 часа после его приема иммуноферментным методом [2,4]. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по Стьюденту-Фишеру.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты исследования содержания ОВА в сыворотке крови больных КРР и условно здоровых пациентов до и после пищевой

нагрузки яичным белком в зависимости от локализации опухолевого процесса представлены в табл. 1.

Таблица 1. Содержание овальбумина в сыворотке крови больных КРР до и после пищевой нагрузки яичным белком в зависимости от локализации опухолевого процесса

Локализация опухолевого процесса	Концентрация ОВА (нг/мл), $M \pm m$			
	Мужчины		Женщины	
	До пищевой нагрузки	После пищевой нагрузки	До пищевой нагрузки	После пищевой нагрузки
РПК (n=54)	0,97±0,34	22,6±4,3*	0,86±0,30	23,4±5,6*
РСлК (n=27)	0,85±0,28	24,3±4,1*	0,82±0,34	22,8±4,5*
РСигК (n=62)	0,93±0,32	28,4±5,8*	0,90±0,27	27,9±6,3*
РПОК (n=66)	0,86±0,30	23,6±4,7*	0,82±0,29	24,5±4,3*
РТК (n=30)	0,98±0,35	23,2±3,8*	0,92±0,36	22,6±4,1*
группа «условно здоровые» (n=43)	0,56±0,13	0,75±0,19	0,52±0,17	0,68±0,21

Примечание: * – различия достоверные как с группой «условно здоровые», так и с подгруппой «до пищевой нагрузки», $p < 0,05$.

В референтной группе («условно здоровые») не выявлено статистически достоверных изменений в концентрации ОВА при использовании яичного белка мужчинами и женщинами. У больных КРР по сравнению с «условно здоровыми» средние значения концентраций ОВА до пищевой нагрузки у мужчин и женщин достоверно не отличались (большие значения дисперсии). Сравнивая показатели до и после воздействия пищевой нагрузки, видим резкое увеличение содержания исследуемого белка в сыворотке крови больных мужчин и женщин. Так, у мужчин концентрация ОВА возрастала при РПК в 23,3; РСлК – в 28,6; РСигК – в 30,5; РПОК – в 27,4 и РТК – в 23,7 раза. У женщин при РПК отмечалось повышение уровня ОВА в 27,2; РСлК – в 27,8; РСигК – в 31; РПОК – в 29,8 и РТК – в 24,5 раза. Следует отметить, что во всех случаях в условиях перорального поступления нативного белка в желудочно-кишечный тракт его концентрация после 3-часовой экспозиции повышалась в сыворотке крови у больных более чем в 20 раз. Однако наиболее высокие уровни овальбумина в крови были обнаружены как у мужчин,

так и женщин при раке сигмовидной, слепой и поперечно-ободочной кишки. Существенных различий в динамике накопления ОВА между женщинами и мужчинами не обнаружено ($P > 0,05$).

В зависимости от степени тяжести и стадии развития опухолевого процесса установлено у всех больных до пищевой нагрузки куринным нативным белком достоверное повышение концентрации ОВА в сыворотке крови по сравнению с референтной группой (табл. 2). При I стадии этот показатель повышался на 57,4%; II – на 72,2%; III – на 77,7% и IV – на 83,3%. У больных КРР при I стадии заболевания содержание ОВА после проведенного теста по сравнению с исходными данными до пищевой нагрузки увеличивалось в 21,9 раза; при II – в 25,1; при III – в 28,5 и IV – в 32,8 раза. Обращает на себя внимание тесная связь между стадией развития канцерогенеза и концентрацией данного белка в сыворотке крови: при увеличении степени тяжести заболевания достоверно растет содержание ОВА после тестирования яичным белком.

Таблица 2. Содержание овальбумина в сыворотке крови больных КРР до и после пищевой нагрузки яичным белком в зависимости от стадии развития опухолевого процесса

Стадия развития опухолевого процесса	Концентрация ОВА (нг/мл), $M \pm m$	
	До пищевой нагрузки (мужчины, женщины)	После пищевой нагрузки (мужчины, женщины)
I стадия (n=6)	0,85±0,12*	18,62±2,15*
II стадия (n=34)	0,93±0,14*	23,35±1,76*
III стадия (n=161)	0,96±0,17*	27,40±2,37*
IV стадия (n=38)	0,99±0,21*	32,56±3,28*
Условно здоровые (n=43)	0,54±0,15	0,71±0,20

Примечание: * – различия достоверные как с группой «условно здоровые», так и с подгруппой «до пищевой нагрузки», $p < 0,05$.

Выводы. Таким образом, результаты изучения барьерной роли эпителия тонкого и толстого кишечника свидетельствуют о глубоких нарушениях структурно-функционального и

метаболического состояния эпителия, сопряженных с резким увеличением его проницаемости при КРР, что может служить одной из ведущих причин в развитии токсификации ор-

ганизма метаболитами пищеварения и продуктами жизнедеятельности микробиоценоза, а также может быть преморбидным состоянием развития канцерогенеза ЖКТ. Стадия заболевания и локализация опухолевого процесса имеют высокую корреляционную связь с нарушением проницаемости эпителия тонкого и толстого кишечника, что является прогностически значимым в диагностике при определении

степени тяжести и локализации рака толстого кишечника.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейших исследованиях предусматривается изучение резорбции продуктов жизнедеятельности микробиоценоза кишечника: карбоновых кислот, фенольных и индольных соединений, а также моноаминов и полиаминов в сыворотке крови больных КРР.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Броше Е.А.** Микробиоценоз и барьерная функция желудочно-кишечного тракта как преморбидные факторы псориаза / Е.А. Броше, В.П. Калиман, Н.В. Жукова // XII межд. Научно-техническая конференция – «Экология и здоровье человека, охрана водного и воздушного бассейнов, утилизация отходов». – Харьков, 2004. – С. 278-281.
2. **Гмошинский И.В.** Проницаемость кишечного барьера для макромолекул при некоторых патологических состояниях и воздействии различных алиментарных факторов / И.В. Гмошинский. Автореферат дисс. д-ра биол. наук // М., 1997. – 35 с.
3. **Зюсс Р.** Рак: эксперименты и гипотезы / Р. Зюсс, В. Кинцель, Дж. Д. Скринберг. – М.: Мир, 1977. – 363 с.
4. **Низов А.А.** Прогностическое значение проницаемости кишечного барьера при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / А.А. Низов, И.В. Гмошинский, А.С. Луняков [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. – №3 – с. 26-29.
5. **Олейник С.Ф.** Биология канцерогенеза / С.Ф. Олейник, М.В. Панчишин. – Львів: Вища шк., 1987. – 177 с.
6. **Ткач С.М.** Колоректальный рак, распространенность основных факторов риска и современные подходы к профилактике / С.М. Ткач, А.Ю. Йоффе // Украинский терапевтический журнал. – 2005. – №2. – С. 83-88.

Перепада С.В. Состояние барьерной функции эпителия тонкого и толстого кишечника у больных колоректальным раком и ее прогностическое значение // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 146-148.

У больных (n=239) колоректальным раком (КРР) барьерную функцию эпителия кишечника оценивали по степени проникновения белка пищевых продуктов в кровь (использовался некоагулированный нативный куриный яичный белок). Было исследовано содержание овальбумина в сыворотке крови до и после тестирования яичным белком в зависимости от локализации и стадии (I-IV) опухолевого процесса. Выявлены глубокие нарушения структурно-функционального и метаболического состояния эпителия кишечника, которые сопряжены с резким ростом его проницаемости (более чем в 20 раз) при КРР, что может быть одной из ведущих причин в развитии токсификации организма метаболитами пищеварения и продуктами жизнедеятельности микробиоценоза, а также может быть преморбидным состоянием развития канцерогенеза ЖКТ.

Ключевые слова: колоректальный рак, эпителий кишечника, содержание овальбумина, сыворотка крови.

Перепада С.В. Стан бар'єрної функції епітелія тонкого і товстого кишечника у хворих на колоректальний рак і її прогностичне значення // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 146-148.

У хворих (n=239) на колоректальний рак (КРР) бар'єрну функцію епітелія кишечника оцінювали за ступенем проникнення білка харчових продуктів у кров (використовувався некоагульований нативний курячий яєчний білок). Було досліджено вміст овальбуміну у сироватці крові до та після тестування яєчним білком в залежності від локалізації і стадії (I-IV) пухлинного процесу. Виявлено глибокі порушення структурно-функціонального і метаболічного стану епітелія кишечника, які спряжені з різким зростом його проникності (більше 20 разів) при КРР, що може бути однією із ведучих причин в розвитку токсифікації організму метаболітами травлення і продуктами життєдіяльності мікробіоценозу, а також може бути преморбідним станом розвитку канцерогенеза ЖКТ.

Ключові слова: колоректальний рак, епітелій кишечника, вміст овальбуміна, сироватка крові.

Perepadya S.V. State of the small and large intestine epithelium barrier function in patients with colorectal cancer and its prognostic importance // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 146-148.

In patients (n=239) receiving colorectal cancer (CRC) we estimated barrier function of intestine epithelium according to the penetration power of provisions albumen into blood (it was used uncoagulable natural egg-white). It was investigated ovalbumen content in blood serum before and after egg-white test in dependence on localization and stage (I-IV) of oncologic process. It was determined deep disturbances of structural-functional and metabolic state of intestine epithelium, which are attended by sharp augmentation its permeability (more than 20 times) under CRC. It may be one of the other leading motives in development of organism intoxication by metabolites of digestion and products of vital functions of microbiocoenosis as well as it may be initial phase in development of gastroenteric carcinogenesis.

Key words: colorectal cancer, intestine epithelium, ovalbumen content, blood serum.

Надійшла 12.10.2010 р.

Рецензент: проф. С.А.Кащенко