

СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

***Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)**

Исследование выполнено в рамках научно-технической темы МОЗ Украины «Розробка технології хрономодульованої радіохемотерапії іноперабельних хворих на рак шийки матки і прямої кишки» (№ державної реєстрації 0104U000166 від 2008 р.).

Вступление. Среди приоритетных проблем клинической онкологии важное место принадлежит раку толстого кишечника, который в последние годы показывает неуклонный рост и повышение частоты осложненных форм [9, 14, 15].

На сегодняшний день имеется достаточно обширная научная литература, свидетельствующая о сложных патологических и структурно-метаболических механизмах развития канцерогенеза. Информационный анализ показывает, что независимо от этиологических факторов основная роль в патогенезе формирования рака толстого кишечника принадлежит интегративным системам регуляции обменных процессов: нервной, эндокринной и иммунной системам, функционирование которых тесно сопряжено с нарушениями микроциркуляции, тканевого обмена и метастазированием опухолевой ткани [7, 8, 11, 17]. Несмотря на фундаментальность исследований, посвященных колоректальному раку (КРР), многие аспекты патогенеза этого заболевания до настоящего времени остаются недостаточно изученными. Так, не получили должного освещения вопросы о состоянии белкового обмена, который интегрирует и координирует все виды обмена веществ и энергии (нуклеиновый, жировой, углеводный, водно-солевой), и его роли в патогенезе колоректального рака.

Целью работы явилось изучение состояния белкового обмена и его метаболитов у больных колоректальным раком, а также обоснование прогностических критериев оценки степени тяжести заболевания и выздоровления.

Объект и методы исследования. Обследовано n=87 больных возрасте от 40 до 73 лет с онкопатологией толстого кишечника. Референтная группа n=21 была представлена условно здоровыми пациентами аналогичного возраста и пола. Клиническими и лабораторно-диагностическими методами у больных подтвержден диагноз рак толстого кишечника. Рак прямой кишки (РПК) выявлен в 43 случаях (24 мужчины, 19 женщин); рак поперечно-ободочной кишки (РПОК) – 14 больных (8 мужчин, 6 женщин); рак слепой кишки (РСЛК) – 16 больных (9

мужчин, 7 женщин), рак сигмовидной кишки (РСигК) – 14 больных (8 мужчин, 6 женщин). В зависимости от стадии заболевания при РПК первая (I) стадия опухолевого процесса диагностирована у 6 человек (4 мужчины, 2 женщины) по наличию полипоза прямой кишки; вторая (II), третья (III) и четвертая (IV) стадии выявлены у 8; 21 и 8 пациентов соответственно. При РПОК у 6 больных определена III стадия и у 8 – IV стадия. РСЛК установлен у 9 и 7 человек соответственно с III и IV стадиями опухолевого процесса. РСигК выявлен у 8 пациентов – III стадия и у 6 – IV стадия. Больных с II стадией канцерогенеза не обнаружено при РПОК, РСЛК и РСигК.

Программа исследования предусматривала определение в сыворотке крови содержания общего белка, альбуминов; продуктов азотистого обмена – креатинина, мочевины, аммиака; острофазных белков – церулоплазмينا, гаптоглобина; аминокислот – глицина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), таурина, аспартата, глутамата, цистеина, цистатионина, метионина, изолейцина, лейцина, тирозина, фенилаланина, лизина, триптофана, пролина, аланина, валина, гистидина, треонина, серина, глутамина, аргинина, оксипролина, орнитина, аспарагина. Для исследования аминокислот в плазме крови применялся метод ионообменной хроматографии на ионитах с последующим их определением на автоматическом анализаторе аминокислот Т339 (Чехословакия). Определение общего белка, альбуминов, креатинина, лактата, пирувата, мочевины осуществлялось с помощью набора реактивов фирмы «Cone Lab» (Финляндия), «Roche» (Швеция) на биохимическом автоматическом полианализаторе «Cobas mira» фирмы «Хофман Лярош» (Австрия-Швейцария). Острофазный белок гаптоглобин определялся в сыворотке крови по методу, предложенному О.Г. Архиповой и соавт. [1]; церулоплазмин – по Н.А. Rawin [16]; нейромедиаторная аминокислота ГАМК – по Е. Cormana [13]; глутаминовая аминокислота – по Е. Vernt [12]. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента-Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты исследования аминокислотного и белкового обмена у больных КРР представлены в **табл. 1**. Обнаружены у больных КРР по сравнению с группой условно здоровых людей значительные

Состояние аминокислотного и белкового обмена у больных КРР и у группы условно здоровых пациентов

Показатели	Группа наблюдения (M±m), n		Отклонение (%) от уровня условно здоровой группы наблюдения
	Больные (n=87)	Условно здоровые (n=21)	
Пируват (мкмоль/л)	177,6±15,4*↑	67,82±9,5	161,8
Лактат (ммоль/л)	3,15±0,63*↑	1,53±0,12	105,8
Глицин (нмоль/мл)	32,4±3,62*↓	45,9±4,14	29,5
ГАМК (нмоль/мл)	21,5±2,33*↓	42,7±3,73	49,7
Турин (нмоль/мл)	14,8±2,24*↓	23,6±2,52	37,3
Аспарат (нмоль/мл)	7,59±2,68*↑	3,8±0,24	97,3
Глутамат (нмоль/мл)	29,6±4,87*↑	16,43±2,42	80,4
Цистеин (нмоль/мл)	1,18±0,46*↓	2,10±0,23	43,9
Цистатионин	10,4±2,98*↓	18,3±2,57	43,2
Метионин (нмоль/мл)	8,7±0,65*↓	14,8±1,36	40,5
Изолейцин (нмоль/мл)	5,6±0,43*↓	11,3±0,97	50,5
Тирозин (нмоль/мл)	7,3±0,62*↓	13,4±1,75	45,6
Фенилаланин (нмоль/мл)	8,17±0,58*↓	15,7±2,22	47,7
Лизин (нмоль/мл)	20,3±2,35*↓	33,6±2,74	39,6
Триптофан (нмоль/мл)	17,4±2,43*↓	29,5±3,68	41,1
Пролин (нмоль/мл)	47,5±8,26*↑	27,46±3,88	73,3
Аланин	38,6±3,43*↓	52,7±4,65	26,8
Валин (нмоль/мл)	16,2±2,37*↓	38,4±4,17	57,9
Гистидин (нмоль/мл)	16,8±4,24*↑	8,7±1,13	93,1
Треонин (нмоль/мл)	30,5±5,18*↓	52,4±4,78	41,8
Серин (нмоль/мл)	28,6±2,95*↓	36,8±4,54	22,3
Глутамин (нмоль/мл)	285,3±17,43*↑	211,8±10,72	34,7
Аргинин (нмоль/мл)	37,6±3,17*↑	26,2±3,58	43,5
Оксипролин	29,4±4,56*↑	14,8±1,16	98,6
Орнитин	6,5±0,98*↓	12,7±2,23	48,2
Аспарагин (нмоль/мл)	18,7±4,83*↑	10,4±1,65	79,8
Общий белок (г/л)	52,3±5,4*↓	74,6±10,35	29,9
Креатинин (мкмоль/л)	46,7±3,9*↓	69,8±7,54	33,1
Мочевина (мкмоль/л)	3,3±0,78*↓	5,37±0,83	38,6
Альбумин (г/л)	36,22±4,56*↓	49,6±7,32	27
NH ₃ (нмоль/мл)	29,35±3,17*↑	17,32±2,44	69,4
Гаптоглобин (г/л)	1,64±0,33*↑	0,73±0,18	119 (в 2,19 раза)
Церулоплазмин (мг/л)	987,4±226±3*↑	423,65±45,83	133 (в 2,33 раза)

Примечание: * – различия достоверные по сравнению с «условно здоровыми», p<0,05;

↑ – повышение, ↓ – снижение показателей по сравнению с «условно здоровыми».

нарушения со стороны пула свободных плазменных протеиногенных аминокислот; показателей общего азотистого обмена; динамики острофазных белков и метаболизма некоторых непротеиногенных аминокислот – ГАМК, таурина, пирувата, лактата, орнитина, цистатионина.

Так, изучение обмена аминокислот у больных КРР свидетельствовало, что наблюдаемые нами изменения затрагивали множественные пути обмена аминокислот и отражали состояние дисфункции процессов кооперативного взаимодействия окислительных реакций и восстановительных синтезов. Установлено увеличение концентрации в плазме крови больных КРР таких протеиногенных

аминокислот как аспарат, глутамат, пролин, гистидин, глутамин, аргинин, оксипролин, аспарагин и снижение содержания цистеина, глицина, метионина, изолейцина, лейцина, тирозина, фенилаланина, лизина, триптофана, аланина, валина, треонина, серина по сравнению с группой условно здоровых пациентов. На этом фоне динамики протеиногенных аминокислот отмечалось снижение концентрации ГАМК, таурина, цистатионина, орнитина и повышение уровней лактата и пирувата, которые не являются протеиногенными. Из анализируемого пула протеиногенных аминокислот содержание глицина снижалось на 29,5%, цистеина – на 43,9%, метионина – на 40,5% изолейцина + лейцина – на 50,5%,

тирозина – на 45,6%, фенилаланина – на 47,7%, лизина – на 39,6%, триптофана – на 41,1%, аланина – на 26,8%, валина – на 57,9%, треонина – на 41,8%, серина – на 22,3%, цистатионина – на 43,2%.

Значительное повышение фонда свободных плазменных аминокислот объясняется многими авторами [5, 10] усилением катаболических процессов в тканях и является приспособительной реакцией при различного рода патологических состояниях, направленной на поддержание гомеостаза. По их мнению, увеличение пула свободных плазменных аминокислот, в результате активации распада белков, способствует направленному синтезу ряда клеточных структур и других потребностей организмов. Вместе с тем, высокое содержание в крови аминокислот может свидетельствовать и о преобладании катаболических процессов над анаболическими, тогда как снижение их концентрации может указывать на усиление протеосинтеза. Развитие патологических изменений, деструктивных явлений во многих случаях характеризуются дисбалансом количественного содержания аминокислот в организме и отражают глубокие нарушения межклеточного обмена [3, 4].

Уменьшение содержания серусодержащих аминокислот – цистеина, метионина и цистатионина – может указывать на ингибирование активности антиоксидантной системы, снижение восстановительных синтезов, межклеточного обмена и биологической активности многих ферментов, гормонов, белков и пептидов. Следует отметить, что низкие уровни тирозина и фенилаланина могут быть связаны с нарушением синтеза и обмена таких важных биологически активных субстратов, как гормоны – тироксин и трийодтиронин, нейромедиаторы – дофамин, норадреналин, адреналин, а падение уровня триптофана обусловлено соответствующим обменом серотонина, 5-оксииндолуксусной кислотой, гормона мелатонина, коферментной формой НАД⁺ и метаболизмом других субстратов [3, 4].

Все это указывает на глубокие нейроэндокринные нарушения механизмов обеспечения гомеостатической функции организма у больных колоректальным раком. Изучая группу протеиногенных аминокислот, было установлено повышение концентрации аспартата на 97,3%; глутамата – на 80,4%; пролина – на 73,3%; гистидина – на 93,1%; глутамина – на 34,7%; аргинина – на 43,5%; оксипролина – на 98,6%; аспарагина – на 79,8%. Существенное увеличение уровней пролина и оксипролина в плазме крови, по мнению многих авторов [11, 14, 15, 17], указывает на структурно-метаболические изменения в соединительной ткани, которые обеспечивают инвазию опухолевого процесса. Результаты исследования выявили, что в плазме крови больных КРР наблюдается в основном повышение уровня заменимых и снижение концентрации незаменимых аминокислот.

Динамика содержания аминокислот показывает уменьшение концентрации глюкогенных (глицин, аланин, цистеин, серин, треонин) и кетогенных

аминокислот (лизин, лейцин, изолейцин, тирозин, фенилаланин), что может быть связано с усилением процессов образования кетонных тел и активацией глюконеогенеза. Эти данные подтверждались увеличением уровня заменимых аминокислот, которые, как известно [2], способны синтезироваться из глицерина, оксалоацетата, пирувата, α -кетоглутарата и др. субстратов, что следует рассматривать как защитно-приспособительную реакцию организма. Значительные нарушения в содержаниях глюкогенных аминокислот, вступающих в окислительный энергетический цикл Кребса через пируват и ацетил~КоА, а также кетогенных аминокислот, которые вступают в окислительный метаболический «котел» через ацетоацетил~КоА, могут свидетельствовать о тканевой гипоксии на фоне активации глюконеогенеза и увеличении уровней лактата и пирувата, а также об энергетическом «голоде» и накоплении кетонных тел, которые сопровождают развитие опухолевого процесса у больных КРР.

Изучение динамики содержания аминокислот, участвующих в цикле мочевинообразования, выявило увеличение концентрации аргинина на 43,5% и снижение концентрации орнитина на 48,2%. При этом синтез мочевины ингибировался на 38,6%, а накопление аммиака повышалось до 69,4%. Известно, что синтез мочевины осуществляется в гепатоцитах печени и непосредственно в митохондриях, этот процесс является энергозависимым и требует использования АТФ [2]. В связи с этим следует полагать, что ингибирование процессов биоэнергетики у больных КРР является одним из ведущих патогенетических факторов снижения синтеза мочевины и накопления токсичного продукта обмена аминокислот – аммиака.

Анализируя полученные результаты можно полагать о возможном нарушении всех путей обмена аминокислот при вступлении их через пируват, ацетил~КоА, оксалоацетат, α -кетоглутарат, сукцинил~КоА, ацетоацетил~КоА в интегративный метаболический окислительный цикл Кребса.

В плазмекрови больных КРР установлено повышение концентраций аспартата и аспарагина, которые вступают в цикл Кребса через оксалоацетат и таких аминокислот как аргинин, пролин, гистидин, глутамин, глутамат, превращающихся в α -кетоглутарат, который, в свою очередь, является важным энергетическим субстратом окислительного метаболического «котла» [2]. Динамика содержания этих аминокислот позволяет полагать о блокировании энергетического α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса, субстратом окисления которого является α -кетоглутарат, а продуктами реакции сукцинил~КоА, коферментная форма НАД \cdot H₂ и углекислый газ [3, 4].

Исследования свидетельствуют, что у больных КРР происходит переключение аэробного пути извлечения энергии (в виде синтеза АТФ) на анаэробный – гликолитический, на что, возможно, указывает повышение содержания в плазме крови аспартата, аспарагина, являющихся субстратами

синтеза глюкозы, а также лактата и пирувата. Такие аминокислоты как валин, метионин, изолейцин метаболизируются в пропионил~КоА, затем метил-малонин~КоА, а последний в субстрат цикла Кребса – сукцинил~КоА, при этом обнаружено существенное снижение уровней этих аминокислот. Наиболее вероятной причиной такой динамики является усиление процессов, связанных с синтезом сукцинил~КоА, который является макроэргическим соединением и участвует в синтезе АТФ на уровне субстратного фосфорилирования, что косвенно указывает на активацию анаэробного типа биоэнергетики и ингибирование тканевого дыхания у больных раком толстого кишечника. В плазме крови больных КРР установлено увеличение уровня аспартата, глутамата и их амидов – аспарагина и глутаминна, что служит важным доказательством активации процессов обезвреживания и утилизации аммиака выделительной системой почек.

Существенно нарушалась при КРР динамика содержания таких нейромедиаторных аминокислот как ГАМК, глутамат, глицин, аспартат, таурин, обеспечивающих уравнивание тормозных и возбуждающих процессов в организме и осуществляющих формирование адаптационно-приспособительных механизмов. Сопряженные тормозные (ГАМК, глицин, таурин) и возбуждающие (глутамат, аспартат) нейромедиаторные системы играют важную роль в углеводном и аминокислотном обмене головного мозга, периферических органов и тканей. Являясь нейротрансмиттерами, они несут разную функциональную нагрузку в центральной нервной системе: с ГАМК-эргическими влияниями связаны эффекты торможения, с глутаматом – возбуждения, что обеспечивает уравнивание организма и его адаптацию в процессе жизнедеятельности [3]. Исследования выявили снижение уровней глицина, ГАМК, таурина и повышение в плазме крови количества глутамата и аспартата. Поскольку глутамат и ГАМК связаны между собой как сопряженная метаболическая система, то соотношение коэффициента ГАМК/глутамат в группе условно здоровых пациентов составляло 2,6, тогда как у больных колоректальным раком этот показатель был равен 0,72, что свидетельствует о преобладании процессов возбуждения над торможением у данной категории больных и характеризует состояние адаптационно-приспособительных механизмов обеспечения гомеостатической функции организма.

Изучение динамики метаболизма таких аминокислот, как аспартат, глутамат и аспарагин, глутамин выявило увеличение уровней дикарбоновых аминокислот и снижение уровней их амидов у больных раком толстого кишечника, что может быть сопряжено с нарушением процессов трансминирования, окислительного трансдезаминирования, синтеза мочевины, обезвреживания аммиака и др., что подтверждают авторы [2-4].

Результаты изучения аминокислотного обмена у больных КРР обнаружили нарушение множественных путей их обмена, которые сопряжены с

дисфункцией процессов кооперативного взаимодействия окислительных реакций и восстановительных синтезов.

Определение в сыворотке крови больных КРР основных продуктов азотистого обмена выявило снижение уровней креатинина на 33,1%, мочевины – 38,6%, общего белка – на 29,9%, альбумина – на 27% и повышение содержания аммиака на 69,4%, что свидетельствует о снижении синтетических процессов, биоэнергетического гомеостаза и токсификации организма в условиях канцерогенеза. Эти данные хорошо согласуются с динамикой острофазных белков – гаптоглобина и церулоплазмينا. Уровень их содержания в сыворотке крови увеличивался более чем в 2 раза при раке толстого кишечника в сравнении с группой условно здоровых пациентов. Концентрация гаптоглобина повышалась на 119% (в 2,19 раза), церулоплазмينا – на 133% (в 2,33 раза), что свидетельствует о напряжении функции печени и активации защитно-приспособительных механизмов в условиях ингибирования антиоксидантной системы [3, 4, 10].

Изучение белкового обмена у больных КРР обнаружило наиболее существенные изменения динамики содержания таких аминокислот, как аспартат, глутамат, пролин, гистидин, оксипролин и острофазных белков гаптоглобина и церулоплазмينا, их концентрации во всех случаях увеличивались в сыворотке крови более чем на 70%. В табл. 2 в зависимости от стадии заболевания КРР представлены критериально значимые оценочные показатели белкового обмена у больных КРР.

При изучении зависимости этих показателей от степени тяжести заболевания выявлена прямая корреляционная связь ($r > 0,84$). Так, у больных раком толстого кишечника по сравнению с группой условно здоровых пациентов уровень аспартата повышался на 47%, 79%, 122% и 142%, соответственно, при I, II, III и IV стадиях развития опухолевого процесса. Уровень глутамата увеличивался на 50,5%, 63,9%, 79,6% и 97,3%; пролина – на 20%, 46,2%, 68,3% и 90,7%; гистидина – на 52,7%, 85,5%, 104,3% и 117,7%; оксипролина – на 74,4%, 77,6%, 119,2% и 129,3%; аспарагина – на 43,8%, 77,7%, 109,4% и 126,5%; гаптоглобина – на 89%, 126%, 145,2% и 157%; церулоплазмينا – на 85,1%, 100,7%, 132% и 148% при соответствующих стадиях рака толстого кишечника. Исследования показывают, что при I стадии КРР более высокие значения концентраций определялись со стороны церулоплазмينا, гаптоглобина и оксипролина; при II стадии заболевания дополнительно установлено увеличение концентраций гистидина и аспарагина; при III и IV стадиях заболевания существенно увеличивалось и содержание аспартата, что может быть диагностическим критерием оценки степени тяжести патологического процесса. Динамика содержания плазменных аминокислот и белков острой фазы в сыворотке крови является прогностически значимым показателем в условиях определения степени

Динамика критериально значимых оценочных показателей белкового обмена у больных КРР в зависимости от стадии заболевания

Показатели	Группа наблюдения (M±m), стадия КРР				
	Условно здоровые (n=21)	I-стадия (n=6)	II-стадия (n=8)	III-стадия (n=44)	IV-стадия (n=29)
Аспарат (нмоль/мл)	3,80±0,24	5,62±0,48*	6,83±1,27*	8,44±1,85*	9,23±0,67*
Глутамат (нмоль/мл)	16,43±2,42	24,73±2,15*	26,94±2,85*	29,52±3,18*	32,43±2,78*
Пролин (нмоль/мл)	27,46±3,88	32,96±2,54*	40,17±3,84*	46,22±4,37*	52,38±4,16*
Гистидин (нмоль/мл)	8,70±1,13	13,24±2,10*	16,14±2,83*	17,78±2,46*	18,42±2,65*
Оксипролин (нмоль/мл)	14,80±1,16	25,82±1,73*	26,28±2,14*	32,45±2,76*	33,94±1,27*
Аспарагин (нмоль/мл)	10,40±0,65	14,96±1,84*	17,85±1,98*	21,78±2,43*	23,56±2,16*
Гаптоглобин (г/л)	0,73±0,18	1,38±0,27*	1,65±0,31*	1,79±0,25*	1,88±0,23*
Церулоплазмин (мг/л)	423,65± 45,83	784,53± 123,46*	850,32± 86,75*	984,36± 88,34*	1050,74± 58,22*

Примечание: * – различия достоверные по сравнению с «условно здоровыми», p<0,05.

тяжести и стадии заболевания, а также обоснования патогенетического лечения.

Таким образом, анализ обмена аминокислот у больных КРР обнаружил нарушения их содержания в плазме крови по сравнению с группой условно здоровых пациентов. Практически во всех случаях наблюдалось снижение уровней незаменимых аминокислот и увеличение содержания заменимых аминокислот, что отражает значительное напряжение защитно-компенсаторных механизмов, направленных на восстановление утраченных функций организмом. Появление при III и IV стадиях развития рака толстого кишечника высоких концентраций аспартата и аспарагина на фоне увеличения концентраций оксипролина, церулоплазмينا и гаптоглобина свидетельствует о прогностически неблагоприятном течении болезни и тяжелом состоянии больных.

Выводы. Результаты изучения белкового обмена у больных КРР выявили значительные нарушения пула свободных плазменных аминокислот, позволяющие судить о развитии дисметаболических процессов, тканевой гипоксии и снижении окислительного фосфорилирования. Динамика свободных плазменных аминокислот является прогностически значимым показателем, характеризующим направление метаболических процессов и степень тяжести заболевания, что является важным диагностическим критерием при дифференцированном подходе к обоснованию патогенетической терапии и объема хирургического вмешательства.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется изучить структурно-функциональное состояние свободнорадикальных и биоэнергетических процессов у больных КРР.

Список литературы

- Архипова О.Г. Определение гаптоглобина в сыворотке крови / О.Г. Архипова, Н.Н. Шицкая, Я.С. Семенова // Методы исследования в профпатологии. – М.: Медицина, 1988. – 15-17 с.
- Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин // М.: Медицина, 2005. – 726 с.
- Жуков В.И. Фториды: биологическая роль и механизм действия / В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень // Белгород: Белвитамины, 2006. – 263 с.
- Жуков В.И. Детергенты – модуляторы радиомимических эффектов / В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.И. Козин и др. // Белгород: Белвитамины, 2000. – 375 с.
- Зорькин А.А. Динамика свободных аминокислот и кортикостерона в тканях печени и миокарда крыс при комбинированной ожогово-лучевой травме / А.А. Зорькин, Б.М. Курцер, А.П. Довганский // Метаболические процесс при некоторых экстремальных состояниях. Кишинев, 1985. – 38-44 с.
- Криворучко И.А. Панкреатит. Травмы поджелудочной железы / И.А. Криворучко, В.В. Бойко, Н.И. Березка, С.Н. Тесленко, Р.С. Шевченко // Харьков: Евромедиа, 2006. – 425 с.
- Низов А.А. прогностическое значение проницаемости кишечного барьера при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / А.А. Низов, И.В. Гмошинский, А.С. Луняков и др. // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1996. – №3. – С. 26-29.
- Олейник С.Ф. Биология канцерогенеза / С.Ф. Олейник, М.В. Панчишин // Львов: Вища школа, 1987. – 177 с.
- Ткач С.В. Колоректальный рак, распространенность, основные формы риска и современные подходы к профилактике / С.М. Ткач, А.Ю. Йоффе // Украинский терапевтический журнал. – 2005. – №2. – С. 83-88.
- Черкашина Л.В. Вільнорадикальне окислення при синтетичних дерматозах: стан та патогенетична корекція при псоріазі / Л.В. Черкашина, С.П. Шкляр, А.М. Біловол // X.: Харків, 2007. – 183 с.
- Baldeyrou P. Surgery for lung metastases from colorectal cancer: analysis of prognostic factors / P. Baldeyrou, et al // J. Clin. Oncol. – 1996. – Vol. 14(7). – P. 2047-2053.
- Bernt E. Methodene derenzymatischen analize / E. Bernt, H.U. Bergmeyer / Acta pharm. et toxicol. – 1981. – V. 48. – P. 1659-1665.
- Cormana E. Purification of GABA on small colonus of Dowex: combination with a method for separation of biogenic amines / E. Cormana, C. Vomes, V. Trolin // Acta pharm. et toxicol. – 1980. – V. 46. – P. 235-240.

14. Center M.M. Worldwide variations in colorectal cancer / M.M. Center, A. Jemal, R.A. Smith, E. Ward // CA Cancer J. Clin. – 2009. – №59. – P. 366-378.
15. Gellad Z.F. Colorectal cancer: national and international perspective on the burden of disease and public health impact / Z.F. Gellad, D. Provenzale // Gastroenterology. – 2010. – №138. – P. 2177-2190.
16. Ravin H.A. Effect ceruloplasmin on plasma iron in copper deficit swine / H.A. Ravin // Amer J. Physiol. 1961. – №217. №5: P. 1320-1323.
17. Taylor M. A study of prognostic factors for hepatic resection for colorectal metastases / M. Taylor, J. Forster, B. Langer, et al // Am. J. Surg. – 1997. – Vol. 173(6). – P. 467-471.

УДК 616.351-006-089

СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Жуков В.И., Белевцов Ю.П., Винник Ю.А., Книгавко В.Г., Зайцева О.В., Моисеенко А.С.

Резюме. У больных (n=87) колоректальным раком (КРР) исследованы в сыворотке крови аминокислотный и белковый профили, а также динамика критериально значимых оценочных показателей белкового обмена в зависимости от стадии опухолевого процесса. Выявленные значительные нарушения пула свободных плазменных аминокислот по сравнению с референтной группой условно здоровых пациентов (n=21) свидетельствует о развитии дисметаболических процессов, обусловленных дисфункцией процессов кооперативного взаимодействия окислительных реакций и восстановительных синтезов. Динамика содержания свободных плазменных аминокислот в зависимости от степени тяжести заболевания может быть диагностическим критерием при дифференцированном подходе в лечении больных КРР.

Ключевые слова: колоректальный рак, аминокислотный и белковый обмен, сыворотка крови.

УДК 616.351-006-089

СТАН БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК І ЙОГО ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Жуков В.І., Белевцов Ю.П., Вінник Ю.О., Книгавко В.Г., Зайцева О.В., Моисеєнко А.С.

Резюме. У хворих (n=87) на колоректальний рак (КРР) досліджено у сироватці крові амінокислотний та білковий профілі, а також динаміку критериально значущих оціночних показників білкового обміну в залежності від стадії пухлинного процесу. Виявлені важливі порушення пулу вільних плазмових амінокислот у порівнянні з групою умовно здорових пацієнтів (n=21) свідчать про розвиток дисметаболических процесів, що обумовлені дисфункцією процесів кооперативної взаємодії окислювальних реакцій та відновних синтезів. Динаміка вмісту вільних плазмових амінокислот в залежності від ступеня тяжкості захворювання може бути діагностичним критерієм при диференційованому підході в лікуванні хворих на КРР.

Ключові слова: колоректальний рак, амінокислотний та білковий обмін, сироватка крові.

UDC 616.351-006-089

Protein Metabolism State In Patients With Colorectal Cancer And Its Diagnostic Meaning For Estimate Of Disease Severity Degree

Zhukov V.I., Belevtsov Yu.P., Vinnik Yu.A., Knigavko V.G., Zaytseva O.V., Moiseenko A.S.

Summary. In patients (n=87) receiving colorectal cancer (CRC) it was investigated in blood serum amino acid and protein profiles as well as dynamics of important test in disease of protein metabolism depending on stage of illness. It is determined significant disorders in free plasma amino acids profile with respect to referents group of apparently healthy patients (n=21) are evidence about development of dismetabolic processes due to disfunction of redox processes. Dynamics of free plasma amino acids contained depending on severity of disease can be diagnostic criterion in differential approach of CRC patients treatment.

Key words: colorectal cancer, amino acid and protein metabolism, blood serum.

Стаття надійшла 19.09.2011 р.