

2. Боднар П.М., Фомін П.М., Шепетько С.М. Ендокринні пухлини органів травлення // Ендокринологія. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 160–169.
3. Aggarwal G. Carcinoid tumors: what should increase our suspicion? / G. Aggarwal, K. Obideen, M. Wehbi // Cleveland clinic journal of medicine. – 2008. – V. 75, № 12. – P. 849-855.
4. Pinchot S. Carcinoid tumors / S. Pinchot, K. Holen, R. Sippel [et al.] // The oncologist. – 2008. – V. 13, № 12. – P. 1255-1269.
5. Schindl M., Kaserer K., Niederle B. Treatment of gastric neuroendocrine tumors. The necessity of a type-adapted treatment // Arch. Surg. – 2001. – Vol. 136, N 1. – P. 49–54.
6. ToBBozcko T. Neuroendokrinne nowotwory przewodu pokarmowego. Podstawy chirurgii, tom 2 (Pod redakcją J. Szmida), Kraków: "Medycyna Praktyczna", 2004. – S. 1207-1224.

Кеминь Р.В.

Апудомы - карциноид желудка

Резюме. В статье описаны клинические случаи семи больных кар-

циноид желудка. Проанализированы клиническое течение заболевания, методы диагностики, гормональную, морфологическую характеристики и особенности хирургического лечения больных.

Ключевые слова: карциноид желудка, гастроудоденоскопия, эндосонография, гистамин.

Kemin R.V.

Apudomas – Carcinoids of Stomach

Summary: Clinical cases of seven patients with carcinoid of stomach are described in the article. Clinical course, diagnostic methods, hormonal, morphological characteristics and features of surgical treatment of patients are analyzed.

Key words: carcinoid of stomach, gastroduodenoscopy, endosonography, histamine.

Надійшла 25.06.2012 року.

УДК 616.329/33-006.6-089:612.397:616.153.96

Клімова О.М., Калашикова Ю.В., Мережко О.С., Агаркова А.М., Новіков Є.А., Савві С.О.

Характеристики типів порушень ліпідного і білкового обміну у хворих на онкологічні захворювання шлунку та стравоходу

Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії Національної академії медичних наук України», Харків

Резюме. У хворих на онкологічні захворювання (ОЗ) шлунку та стравоходу на фоні системного запалення та ендогенної (ракової) інтоксикації виявлено білково-ліпідну недостатність, ступінь якої корелює зі ступенем тяжкості захворювання. Незалежно від методу хірургічного лікування онкологічних захворювань шлунку та стравоходу, маркерами ризику несприятливого результату є зниження концентрації загального холестерину до $(3,09 \pm 0,18 \text{ ммоль/л})$, підвищення вмісту гаптоглобіну до $(1,69 \pm 0,08 \text{ г/л})$, С-реактивного білка до 96 мг/л , зниження вмісту церулоплазміну до $(106,8 \pm 17,74 \text{ мг/л})$.

Ключові слова: онкологічні захворювання шлунку та стравоходу, хірургічне лікування, білковий обмін, ліпідний обмін, маркери ризику.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

ОЗ шлунку займає друге місце серед ОЗ у чоловіків і третє місце у жінок, ОЗ стравоходу займає п'яте місце в структурі онкозахворюваності у чоловіків і шосте - у жінок [1]. Високою також є соціальна значимість (в нашому дослідженні 64% хворих - чоловіки, з них 67% - у працездатному віці), частота та поширеність захворювання. У зв'язку з пізніми зверненнями хворих ОЗ за медичною допомогою хірургічне лікування супроводжується ускладненнями. Актуальним є пошук критеріїв виникнення післяопераційних ускладнень різного характеру.

Мета дослідження: Охарактеризувати особливості білкового та ліпідного обміну у хворих на ОЗ шлунку та стравоходу для визначення факторів ризику негативного результату і розвитку післяопераційних ускладнень оперативного лікування у хворих із ОЗ стравоходу та шлунку.

Матеріал і методи дослідження

Матеріалом дослідження стала сироватка крові хворих із зльоксними пухлинами шлунку (55) і стравоходу (10), госпіталізованих для хірургічного лікування, обстеження проводилося при госпіталізації. Хірургічне лікування включало резекцію стравоходу з пластиком по Льюїсу, комбіновану гастректомію по Ру, гастректомію з резекцією стравоходу і пластиком по Ру. Концентрацію ліпідних фракцій (загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності ЛПВЩ, ліпопротеїдів низької щільності ЛПНЩ, тригліцеридів) визначали з використанням наборів реактивів фірми HUMAN на аналізаторі Stat Fax 1904 (США) [3]. Концентрацію С-реактивного білка виконували по реакції аглютинації з антитілами до нього, адсорбованими на нейтральних частинках лагексу (лагекс-тест) [3]. Визначення вмісту гаптоглобіну виконували по реакції з риванолом, вмісту церулоплазміну методом Равина на спектрофотометрі СФ-46 [3]. Вміст білкових фракцій

досліджували методом електрофорезу на ацетатцелюлозних мембранах [4].

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих із ОЗ шлунку та стравоходу спостерігається достовірне підвищення сумарної фракції глобулінів ($p < 0,05$) до $(55,38 \pm 2,98)\%$, яке відбувається за рахунок підвищення фракцій α_1 ($5,98 \pm 1,10\%$), β ($17,00 \pm 2,24\%$) і γ -глобулінів ($20,84 \pm 2,64\%$), що свідчить про процеси тканинного розпаду і клітинної проліферації. Достовірне зниження альбумінової фракції до $(44,62 \pm 2,98\%)$ сигналізує про зменшення швидко реалізованого резерву білка в організмі, порушення процесів транспортування ендо- та екзогенних речовин, падіння колоїдно-осмотичного тиску в плазмі [4].

Процеси обміну тісно пов'язані з явищами інтоксикації організму. У нашому дослідженні спостерігалось достовірне розходження між величиною концентрації С-реактивного білка в групах із ОЗ шлунку ($24,67 \pm 5,95 \text{ мг/л}$) і ОЗ стравоходу ($4,0 \pm 2,0 \text{ мг/л}$) ($p < 0,05$). Збільшення концентрації С-реактивного білка, який відноситься до і-глобулінової фракції, характерно для активних запальних і некробіотичних процесів [3, 4]. Таким чином, запальні і некробіотичні явища більш виражені при ОЗ шлунку. У всіх 3 випадках, які ускладнилися неспроможністю анастомозу, концентрація С-реактивного білка становила 96 мг/л .

Між групами пацієнтів із ОЗ шлунку і ОЗ стравоходу виявлені достовірно значимі відмінності у величині концентрації гаптоглобіну ($1,69 \pm 0,08 \text{ г/л}$) ($0,885 \pm 0,075 \text{ г/л}$), ($p < 0,05$). Підвищення концентрації гаптоглобіну, який є білком гострої фази, належить до фракції α_2 -глобулінів, неспецифічним онкомаркером, спостерігається при патологічних станах в патогенезі, яких має місце запальний деструктивний компонент, у тому числі при ОЗ [3].

Концентрація церулоплазміну була зниженою, причому найбільш значно - в групі пацієнтів із ОЗ шлунку - до $(106,8 \pm 17,7 \text{ мг/л})$. Таким чином, на підставі зниження рівня церулоплазміну, величина якого може бути об'єктивним відображенням активності процесів запалення і оксидативних порушень при онкопатології [3, 4], виявлено зниження антиоксидантного потенціалу у всіх обстежених групах.

Виявлено достовірне підвищення вмісту пептидів середньої молекулярної маси (до $0,323 \pm 0,024 \text{ ум. од.}$) у пацієнтів обох груп ($p < 0,05$), що є характерним для синдрому інтоксикації,

викликаній злоякісним новоутворенням [5]. В обох групах також спостерігається достовірне збільшення на 50-55% концентрації циркулюючих імунних комплексів з достовірним зниженням на 25-30% константи циркулюючих імунних комплексів, що вказує на утворення імунних комплексів малих розмірів, які важко піддаються елімінації з кровотоку і внаслідок цього відкладаються в тканинах [5]. Достовірних відмінностей у величині показників ендogenous інтоксикації між групами пацієнтів із ОЗ шлунка та ОЗ стравоходу не виявлено.

Таким чином, достовірне сумарне підвищення вмісту глобулінових фракцій в цих групах хворих спостерігається внаслідок тканинного розпаду, клітинної проліферації, а також гіперпродукції глобулінів у відповідь на викликане синдромом інтоксикації пригнічення біосинтезу альбуміну в печінці.

При дослідженні ліпідного обміну між групами пацієнтів із ОЗ шлунка та ОЗ стравоходу достовірних відмінностей у величині параметрів ліпідного обміну не виявлено. У зв'язку з неоднорідністю отриманих даних проведено перегрупування хворих - з початково низьким значенням концентрації загального холестерину (менше 4,0 ммоль/л) і з вихідною концентрацією загального холестерину вище 4,0 ммоль/л. До групи з початково низьким значенням концентрації загального холестерину увійшли 50% пацієнтів з ОЗ стравоходу та 36,4% пацієнтів з ОЗ шлунку. До групи з вихідним високим значенням концентрації загального холестерину увійшли 50% пацієнтів з ОЗ стравоходу та 63,6% пацієнтів з ОЗ шлунку. У новостворених групах пацієнтів виявлено достовірні відмінності між рівнем ліпопротеїдів низької щільності, але не виявлено достовірних відмінностей за рівнем тригліцеридів і ліпопротеїдів високої щільності.

При зіставленні клінічних даних виявлено, що група хворих зі зниженими концентраціями загального холестерину (до $3,09 \pm 0,18$ ммоль/л) і ЛПНЩ (до $2,96 \pm 0,32$ ммоль/л) - більш важка (стадія ІІа, ІІб, ІV). Зниження концентрації холестерину в цій групі хворих пов'язано зі споживанням холестерину на побудову мембран клітин пухлини при їх рості і характеризує неспроможність клітинних мембран, що є передумовою функціональної неспроможності багатьох рецепторів. При аналізі даних гістологічного дослідження у 73% цих хворих виявлено наявність низькодиференційованих видів раку шлунка, при яких зміни метаболізму більш виражені. Ліпідний обмін у хворих низькодиференційованими видами раку шлунка пригнічується за рахунок зниження активності ферменту гліцерол-3-фосфатдегідрогенази, яка займає центральне положення в реакціях ліпідного обміну, а саме окисного фосфорилування [2]. У даній групі впродовж року відзначено 45% летальних результатів, в 10% виявлена неспроможність анастомозу.

Одержані нами дані кореспондуються із даними інших авторів [6,7,8,9,10].

У групі пацієнтів ОЗ шлунка та стравоходу з підвищеними концентраціями загального холестерину (до $4,7 \pm 0,17$ ммоль/л) і ЛПНЩ (до $4,80 \pm 0,24$ ммоль/л) нами виявлено більш легкий перебіг раннього післяопераційного періоду. При річному післяопераційному спостереженні виявлено рецидив основного захворювання в 15,6% випадків, що спричинило за собою повторне оперативне втручання, а також стриктуру анастомозу в 20% випадків.

Висновки

Таким чином, незалежно від методу хірургічного лікування ОЗ шлунка та стравоходу, прогностичними маркерами несприятливого результату є зниження концентрації загального холестерину до $(3,09 \pm 0,18)$ ммоль/л, підвищення вмісту гаптоглобіну до $(1,69 \pm 0,08)$ г/л, зниження вмісту церулоплазміну до $(106,8 \pm 17,74)$ мг/л. Додатковим маркером ризику неспроможності анастомозу є підвищення С-реактивного білка до 96 мг/л.

Перспективи подальших досліджень

Маркери ризику формування стриктури анастомозу в групі

з підвищеною концентрацією холестерину ($4,7$ ммоль/л і вище) і ЛПНЩ ($4,8$ ммоль/л і вище) продовжують вивчатися.

Література

1. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г.В.Бондарь, Ю.В.Думанский, А.Ю.Попович, В.Г.Бондарь // Онкология. – 2006. – №2. – С.171 – 175.
2. Казакова Н.Н., Яцинов М.В. Активность НАД – и НАД(Ф) – зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани при раке желудка в зависимости от гистологического строения опухоли // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – Приложение №1. – С.53.
3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920с.
4. Титов В.Н., Амелюшкина В.А. Электрофорез белков сыворотки крови. – М., 1994.
5. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований // М.: Медицина. – 2000. – 544 с.
6. De Wys W.D., Begg C., Lavin P.T., et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group // Am J Med. - 1980. - Vol. 69. - P 491 – 497.
7. Kubrak C, Jensen L. Critical evaluation of nutrition screening tools recommended for oncology patients // Cancer Nurs. - 2007. - Vol.30, N.5 - P.1-6.
8. Kudsk K.A., Minard G., Croce M.A., Brown R.O., Lowrey T.S., Pritchard F.E., Dickerson R.N., Fabian T.C. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. // Annals of Surgery. - 1996. - Vol. 224 (4). - P. 531-40.
9. Macdonald N. Cachexia-anorexia workshop: Introduction // Nutrition. - 2000. - Vol. 16. - P. 1007 – 1008.
10. Moldawer L.L., Copeland E.M. Proinflammatory cytokines, nutritional support and the cachexia syndrome: Interactions and therapeutic options. Cancer. -1997. - Vol.79. - P 1829 – 1839.

Климова А.М., Калашникова Ю.В., Мережко А.С., Азаркова А.М., Новиков Е.А., Савва С.А.

Характеристики типов нарушений липидного и белкового обменов у больных онкологическими заболеваниями желудка и пищевода

Резюме. У больных с онкологическими заболеваниями (ОЗ) желудка и пищевода на фоне системного воспаления и эндогенной (раковой) интоксикации обнаружено белково-липидную недостаточность, степень которой коррелирует со степенью тяжести заболевания. Независимо от метода хирургического лечения онкологических заболеваний желудка и пищевода, маркерами риска неблагоприятного исхода является снижение концентрации общего холестерина на $(3,09 \pm 0,18)$ ммоль/л, повышение содержания гаптоглобина на $(1,69 \pm 0,08)$ г/л, с-реактивного белка на 96 мг/л, снижение содержания церулоплазмину на $(106,8 \pm 17,74)$ мг/л.

Ключевые слова: онкологические заболевания желудка и пищевода, хирургическое лечение, белковый обмен, липидный обмен, маркеры риска.

Klimova O.M., Kalashnykova Yu.V., Merezhko O.S., Aharkova A.M., Novikov Ye.A., Savvi S.O.

Types of Lipid and Protein Metabolism Disturbances in Patients with Cancer of the Stomach and Esophagus

Summary: In patients with cancer (health) of the stomach and esophagus against systemic inflammation and endogenous (cancerous) intoxication detected protein-lipid deficiency, the degree of which correlates with the severity (stage) disease. Regardless of the method of surgical treatment of cancer of the stomach and esophagus markers of risk for adverse outcome is reduction of concentrations of total cholesterol to $(3,09 \pm 0,18)$ mmol/l, increasing concentrations of haptoglobin to $(1,69 \pm 0,08)$ g/l, reduced content to ceruloplasmin $(106,8 \pm 17,74)$ mg/l. An additional marker of risk of failure of anastomosis is to increase C-reactive protein to 96mg/l.

Key words: cancer of the stomach and esophagus, surgical treatment, protein metabolism, lipid metabolism, markers of risk.

Надійшла 25.06.2012 року.