

НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ КИШЕЧНИКА

Проф. Т. Н. ПОПОВСКАЯ¹, проф. В. И. ЖУКОВ², С. В. ПЕРЕПАДЯ³

¹ ДУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков,

² Харьковский национальный медицинский университет,

³ КНП «Областной центр онкологии», Харьков, Украина

Представлены результаты исследования нарушений белкового и углеводного обмена у первичных больных с местнораспространенным колоректальным раком. Установлен дисбаланс как незаменимых, так и заменимых аминокислот, а также глубокие нарушения углеводного обмена.

Ключевые слова: местнораспространенный колоректальный рак, белковый обмен, углеводный обмен.

Известно, что у онкологических больных происходят выраженные изменения метаболизма, приводящие к резкому увеличению потребности в питательных веществах. При этом как в результате развития опухолевого процесса, так и под воздействием проводимого специального лечения, вызывающего дисфункцию желудочно-кишечного тракта, развивается белково-энергетическая недостаточность. При формировании этого синдрома отмечается выраженное преобладание катаболических процессов [1]. Установлено, что со стороны белкового обмена происходит перераспределение протеинов на глюконеогенез и стимулированный синтез белков, цитокинов, белков поврежденных тканей, преобладание распада собственных белков вследствие активного использования собственных аминокислот для глюконеогенеза и синтеза новых белковых субстанций, отрицательный азотистый баланс. В метаболизме углеводов отмечается резкое увеличение скорости глюконеогенеза, активное использование для синтеза глюкозы собственных аминокислот (аланин, глицин) и повышение толерантности периферических тканей к инсулину и глюкозе. Со стороны липидного обмена развивается активация липолиза, повышенная утилизация жирных аминокислот и триглицеридов тканями как основных источников энергии [2–4]. Как было показано еще в 1936 г. Н. О. Studley, развитие белково-энергетической недостаточности способно оказать существенное влияние на эффективность лечения: при потере больными до операции более 20% исходной массы послеоперационная летальность достигала 33%, тогда как при адекватном питании она составляла всего 3,5% [5, 6].

Таким образом, исследование белково-углеводного обмена как у первичных онкологических больных, так и на разных этапах комбинированного лечения является актуальной задачей, решение которой может способствовать повышению эффективности основных методов антибластомного лечения.

Целью нашего исследования было изучение особенностей белкового и углеводного обмена у первичных больных местнораспространенным колоректальным раком (МКРР).

Нами было проведено исследование углеводного и белкового обмена у 108 первичных больных с МКРР (IIA и IIIB стадий (основная группа)). В группу сравнения вошло 21 условно здоровое лицо. Диагноз аденокарцинома был верифицирован гистологически как умеренно дифференцированная (57,6% случаев), высокодифференцированная (21,5%), низкодифференцированная (18,4%) и недифференцированная (2,5%).

Состояние белкового обмена исследовалось с помощью унифицированных методик. Устанавливалось содержание общего белка, альбумина, продуктов азотистого обмена — креатинина, мочевины, аммиака; острофазных белков — церулоплазмينا, гаптоглобина; аминокислот — цистеина, аспартата, треонина, серина, пролина, глицина, аланина, валина, цистина, метионина, тирозина, фенилаланина, лейцина, изолейцина, лизина, гистидина, офнитина, глутамата; некоторых метаболитов обмена цистеиновых аминокислот — таурина, аргинина — орнитина, триптофана, таких метаболитов, как серотонин, 5-оксииндолацетат, индолацетат, мелатонин, индикан. Для выяснения аминокислотного обмена использовался метод ионообменной хроматографии на ионитах (А. А. Зорькин, Б. М. Курцев, 1985). Общий белок, альбумин, креатинин, мочевина изучались с помощью набора реактивов фирмы Сопе-Lab (Финляндия) и Roche (Швеция) на биохимическом автоматическом полианализаторе Cobas mira (фирма «Гюфман — Ла-Рош», Австрия — Швейцария). Содержание глюкозы, пирувата и лактата устанавливалось спектрофотометрически с использованием набора реактивов фирмы Lahem (Чехия). Обработка результатов проводилась с применением методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Сьюдента — Фишера.

Таблица 1

Содержание аминокислот у больных с местнораспространенным колоректальным раком и в группе сравнения, $M \pm m$

Аминокислоты, нмоль/мл	Группы	
	основная, $n = 108$	сравнения, $n = 21$
Глицин	32,4±3,62*	45,9±4,14
Турин	14,8±2,24*	23,6±2,52
Аспарат	7,59±2,68*	3,8±0,24
Глутамат	29,6±4,87*	16,43±2,42
Метионин	8,7±0,65*	14,8±1,36
Изолейцин	5,6±0,43*	11,3±0,97
Фенилаланин	8,17±0,58*	15,7±2,22
Лизин	20,3±2,35*	33,6±2,74
Триптофан	29,5±3,68*	17,4±2,43
Пролин	47,5±8,26*	27,46±3,88
Аланин	38,6±3,43*	52,7±4,65
Валин	16,2±2,37*	38,4±4,17
Гистидин	16,8±4,24*	8,7±1,13
Треонин	30,5±5,18*	52,4±4,78
Серин	28,6±2,95*	36,8±4,54
Глутамин	285,3±17,43*	211,8±10,72
Аргинин	37,6±3,17*	26,2±3,58
Оксипролин	29,4±4,56*	14,8±1,16
Орнитин	6,5±0,98*	12,7±2,23
Аспарагин	18,7±4,83*	10,4±1,65

* $p < 0,05$ — достоверность различий показателей между группами. То же в табл. 2, 3.

Были изучены показатели незаменимых (метионин, изолейцин, фенилаланин, лизин, триптофан, валин, гистидин, треонин), условно заменимых (цистеин, тирозин, аргинин), заменимых (глицин, турин, пролин, аланин, серин, глутамин, орнитин, аспарагин), дополнительных (оксипролин, аспарат, глутамат) аминокислот. Результаты исследования показали, что у первичных онкологических больных отмечается резкая разбалансировка содержания всех видов протеиногенных аминокислот (табл. 1).

Известно, что некоторые незаменимые аминокислоты используются для синтеза белков организма, участвуют в глюконеогенезе или используются в цикле Кребса. В нашем исследовании у первичных онкологических больных были резко снижены показатели таких важных для построения белковой молекулы аминокислот, как изолейцин (в 2 раза), фенилаланин (в 2 раза), лизин (в 1,5 раза), валин (в 2,5 раза) и треонин (в 1,5 раза). Это приводит к уменьшению объема пластического материала для построения белков, а также снижает энергетический обмен за счет блокирования глюконеогенеза, что особенно касается дефицита валина и изолейцина.

Таблица 2

Содержание глюкозы, пирувата и лактата у больных местнораспространенным колоректальным раком и в группе сравнения, $M \pm m$

Показатели	Группы	
	основная, $n = 108$	сравнения, $n = 21$
Пируват (мкмоль/л)	177,6±15,4*	67,82±9,5
Лактат (ммоль/л)	3,15±0,63*	1,53±0,12
Глюкоза (ммоль/л)	3,8±0,5	4,4±0,6

Не менее важными в анаболических процессах являются и заменимые аминокислоты, которые участвуют в глюконеогенезе, обеспечивая повышенные при онкопроцессе энергетические потребности.

Результаты проведенных исследований показали снижение содержания в 1,5 раза глицина, таурина, серина, в 2 раза — орнитина, отмечалось только повышение аспарагина в 1,5 раза. Таким образом, можно предположить, что есть тенденция к усилению глюконеогенеза с потреблением перечисленных аминокислот, т. е. наблюдается усиление катаболизма. На этом фоне снижение более чем в 1,5 раза уровня аланина, являющегося основным компонентом соединительной ткани, и глицина, который участвует в синтезе других аминокислот и коллагена, может способствовать нарушению соединительнотканной стромы, особенно полых органов, в частности толстого кишечника.

С целью подтверждения нарушений в углеводном обмене были изучены уровни глюкозы в сыворотке крови и продуктов накопления неэффективного глюконеогенеза у пациентов с МКРР (табл. 2).

Анализ полученных результатов у первичных больных с МКРР показал, что при снижении общего содержания глюкозы в плазме крови у них отмечается накопление пирувата (в 2,5 раза), что наиболее характерно для анаэробного типа глюконеогенеза. Это подтверждается высоким уровнем лактата (в 2 раза), образующегося при недостатке кислорода из пировиноградной кислоты.

Таким образом, нарушения в углеводном обмене тесным образом связаны с нарушениями аминокислотного обмена, что ориентирует метаболические процессы в сторону глюконеогенеза. Результатом этого являются глубокие нарушения белкового и азотистого обмена (табл. 3).

Так, у первичных больных с МКРР наблюдается снижение общего белка (в 1,5 раза) и, что особенно важно, за счет альбуминовой фракции (в 1,5 раза). При этом образуется дисбаланс азотсодержащих конечных метаболитов: повышение в 1,7 раза уровня аммиака при снижении в 1,5 раза креатинина и мочевины. Можно отметить выраженную азотемию, обусловленную, по-видимому, усиленной деструкцией ткани и нарушениями

Таблица 3

Состояние белкового и азотистого обмена у больных с местнораспространенным колоректальным раком и в группе сравнения, М±m

Показатели	Группы	
	основная, n = 108	сравнения, n = 21
Общий белок (г/л)	52,3±5,4*	74,6±10,35
Креатинин (мкмоль/л)	46,7±3,9*	69,8±7,54
Мочевина (мкмоль/л)	3,3±0,78*	5,37±0,83
Альбумин (г/л)	36,22±4,56*	49,6±7,32
NH ₃ (нмоль/мл)	29,35±3,17*	17,32±2,44
Гаптоглобин (г/л)	1,64±0,33*	0,73±0,18
Церулоплазмин (мг/л)	987,4±226,3*	423,65±45,83

углеводного обмена, вызывающего уменьшение количества АТФ, необходимого для образования мочевины и креатинина.

При сопоставлении уровней плазменного белка (общий белок и альбумин) с уровнем белков острой фазы — церулоплазмина и гаптоглобина — отмечается разнонаправленность их изменений. Увеличение более чем в 2 раза концентраций церулоплазмина и гаптоглобина свидетельствует о преобладании катаболических процессов над анаболическими.

Список литературы

1. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных / А. В. Снеговой, Н. С. Бесова, А. В. Веселов [и др.] // Злокачественные опухоли. — 2016. — № 4, спецвып. 2. — С. 434–450.
2. Информативность отдельных индикаторов нутритивного статуса у онкологических пациентов / А. О. Гирш, О. А. Мальков, Е. Ю. Хорова, В. И. Куракин // Омский научный вестник. — 2012. — № 2 (114). — Р. 103–106.
3. Обухова О. А. Питательная поддержка в онкологии / О. А. Обухова, И. А. Курмуков, Ш. Р. Кашиястр // Онкогинекология. — 2014. — № 1. — С. 34–45.
4. Боброва О. П. Персонализация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде / О. П. Боброва, Р. А. Зуков, А. А. Моде-
стов // Сибирское медицинское обозрение. — 2016. — № 1. — С. 33–39.
5. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology / J. Arends, G. Bodoky, F. Bozzetti [et al.] // Clinical Nutrition. — 2006. — Vol. 25. — P. 245–259.
6. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology / F. Bozzetti, J. Arends, K. Lundholm [et al.] // Clinical Nutrition. — 2009. — Vol. 28. — P. 445–454.
7. Беляев А. В. Парентеральное и энтеральное питание в интенсивной терапии / А. В. Беляев. — К.: КИМ, 2009. — 344 с.
8. Смирнова Л. М. Нутритивная поддержка и выбор ее тактики у пациентов с осложненной и отягощенной операционной травмой / Л. М. Смирнова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2014. — № 4. — С. 58–66.

ПОРУШЕННЯ БІЛКОВОГО ТА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ КИШЕЧНИКА

Т. М. ПОПОВСЬКА, В. І. ЖУКОВ, С. В. ПЕРЕПАДЯ

Подано результати дослідження порушень білкового та вуглеводного обміну у первинних хворих із місцевопоширеним колоректальним раком. Установлено дисбаланс як незамінних, так і замінних амінокислот, а також глибокі порушення вуглеводного обміну.

Ключові слова: місцевопоширений колоректальний рак, білковий обмін, вуглеводний обмін.

**PROTEIN AND CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS
IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE INTESTINE**

T. M. POPOVSKA, V. I. ZHUKOV, S. V. PEREPADIA

The results of investigation of protein and carbohydrate metabolism disorders in primary patients with local colorectal cancer are presented. Imbalance of both essential and nonessential amino acids as well as profound disorders of carbohydrate metabolism was established.

Key words: local colorectal cancer, protein metabolism, carbohydrate metabolism.

Поступила 29.12.2017