

УДК 616.351-006-089

**В.І. Жуков, профессор, д-р биол. наук, д-р мед. наук**

**С.В. Перепадя, ассистент**

**О.В. Зайцева, профессор, д-р биол. наук**

**В.Г. Книгавко, профессор, д-р биол. наук**

**О.И. Антюфеева, ст. препод., канд. биол. наук**

**Н.Н. Мірошниченко, ассистент**

*Харьковский национальный медицинский университет*

*Пр. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022*

*e-mail: liya\_m@inbox.ru*

## **ОЦЕНКА ВИТАМИННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Обращая внимание на алиментарные факторы, способные как повышать, так и снижать риск развития онкопатологии, особое значение в формировании противоопухолевой резистентности придается витаминам. Они способны влиять на окислительно-восстановительные процессы, биоэнергетический гомеостаз, разные звенья дифференцировки, пролиферации и малигнизации нормальной клетки в злокачественную [1]. Витаминная недостаточность может быть сопряжена с развитием молекулярной патологии, нарушением белкового, углеводного, липидного, минерального и нуклеинового обмена, возникновением гемолиза эритроцитов, активацией свободнорадикальных процессов и преобладанием катаболических процессов над анаболическими синтезами [2, 3]. Вопрос витаминной недостаточности организма больных колоректальным раком (КРР) представляет большой научный интерес для обоснования патогенетических механизмов формирования КРР, разработки методов ранней диагностики и профилактики опухолевой патологии толстого кишечника.

Учитывая вышесказанное, **целью работы** явилось изучение состояния обмена жирорастворимых и водорастворимых витаминов в сыворотке крови больных колоректальным раком и его прогностическое значение для диагностики, оптимизации патогенетической терапии и качества дальнейшей жизни.

**Объект и методы исследований.** Клинический диагноз КРР у пациентов был установлен на основании клиничко-лабораторных, клиничко-инструментальных методов исследования, подтвержденный гистологически в Областном клиническом онкологическом центре г.Харькова. Изучение содержания витаминов в сыворотке крови больных колоректальным раком проводилось в первые-третьи сутки после госпитализации до утверждения предполагаемого лечения. В качестве исследуемой представлена группа больных КРР (n=87) в возрасте от 40 до 73 лет, группу сравнения составляли условно здоровые люди (n=21) аналогичного возраста и пола без выявленных серьезных патологических нарушений со стороны внутренних органов, систем и функций организма. В зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса имело место следующее распределение заболеваний: рак прямой кишки (РПК) установлен у 43 человек, из них I стадия обнаружена у 6 пациентов (4 мужчины, 2 женщины) по наличию полипоза. II, III и IV стадии РПК выявлены у 8; 21 и 8 больных. При раке поперечно-ободочной кишки (РПОК) III и IV стадии опухолевого процесса установлены соответственно у 6 и 8 человек. Больных с I и II стадиями РПОК обнаружено в данных исследованиях не было. Рак слепой кишки (РСлК) установлен у 9 (III стадия) и 7 (IV стадия) пациентов. Рак сигмовидной кишки (РСигК) определен у 8 и 6 человек, соответственно III и IV стадии опухолевого процесса. При раке толстого кишечника с локализацией опухоли в слепой и сигмовидной кишке больных с I и II стадиями заболевания обнаружено не было. Уровни содержания витаминов жирорастворимых А, Е и водорастворимых С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, РР определялись в сыворотке крови общепринятыми биохимическими методами. Статистическая обработка полученных результатов исследования выполнялась с использованием методов вариационной статистики и оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента-Фишера.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализ содержания как жирорастворимых витаминов А и Е, так и водорастворимых В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, С в сыворотке крови больных КРР в зависимости от степени тяжести заболевания обнаружил существенную связь между их снижением и стадией развития опухолевого процесса (табл.).

Таблица

Витаминный профиль сыворотки крови больных КРР при разных стадиях опухолевого процесса

Показатели	Условно здоровые (n=21)	Стадия развития опухоли (M±m)			
		I (n=6)	II (n=8)	III (n=44)	IV (n=29)
Ретинол сыворотки крови (мкг/100 мл) Витамин А	69,8±7,3	28,4±5,9*	21,6±4,3*	16,8±3,5*	13,1±2,80*
α-токоферол сыворотки крови (мкмоль/л) Витамин Е	23,5±6,6	17,2±4,3*	14,5±3,8*	7,9±2,4*	5,3±1,70*
Аскорбиновая кислота сыворотки крови (мкмоль/л) Витамин С	57,4±4,8	51,6±4,2	34,5±2,7*	21,4±1,8*	12,3±1,60*
Тиамин цельной крови (нмоль/л)	45,7±3,6	38,9±4,1	23,5±1,6*	17,2±1,4*	14,5±1,30*

Витамин В <sub>1</sub>					
Рибофлавин цельной крови (нмоль/л)	36,4±2,8	32,7±3,6	24,8±1,9*	16,2±1,7*	10,6±1,10*
Витамин В <sub>2</sub>					
Ниацин цельной крови (мг/л)	4,7±0,60	3,8±0,5	2,6±0,4*	1,7±0,2*	1,2±0,13*
Витамин РР					
Пиридоксин сыворотки крови (мкг/л)	67,2±5,4	59,7±6,3	42,3±3,7*	34,6±2,9*	24,6±3,5*
Витамин В <sub>6</sub>					
Фолиевая кислота сыворотки крови (мг/мл)	13,4±1,6	8,2±1,2*	5,3±0,8*	3,4±0,6*	2,2±0,2*
Витамин В <sub>9</sub>					

Примечание: \* – различия с группой «условно здоровые» достоверные,  $p < 0,05$ .

Установлено, что концентрация ретинола снижалась у больных КРП по сравнению с группой «условно здоровые» на 59,3%; 69,05%; 75,9% и 81,2% соответственно при I, II, III и IV стадиях канцерогенеза. Уровни  $\alpha$ -токоферола аналогичны уменьшены на 26,8%; 38,3%; 66,4% и 77,4%. Содержание исследуемых водорастворимых витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР, В<sub>6</sub> и С при I стадии канцерогенеза достоверно не отличалось от показателей референтной группы. Обращает на себя внимание факт снижения при этом концентрации фолиевой кислоты (В<sub>9</sub>) на 38,8%. У больных с II стадией заболевания показатели уровней аскорбиновой кислоты, тиамин, рибофлавина, ниацина, пиридоксина, фолиевой кислоты были по сравнению с «условно здоровыми» меньше, соответственно, на 40%; 48,6%; 32,0%; 47,0; 38,0%; 61,8%. При III стадии развития опухолевого процесса – на 62,7%; 62,4%; 55,5%; 63,8%; 48,5%; 74,6%. Наибольшее падение уровней водорастворимых витаминов отмечалось у больных КРП при IV стадии развития канцерогенеза. Так, концентрации аскорбиновой кислоты, тиамин, рибофлавина, ниацина, пиридоксина и фолиевой кислоты снижались соответственно в 4,6; 3,1; 3,4; 3,9; 2,7 и 6,1 раза в сравнении с группой условно здоровых пациентов.

Результаты исследования свидетельствуют, что у больных КРП развивается полигиповитаминоз (А, Е, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, С). Наблюдаемый дефицит жирорастворимых витаминов (А, Е) может быть сопряжен с нарушением процессов пролиферации, дифференцировки быстро обновляемых тканей и делящихся клеток [1]. При этом у больных пациентов следует ожидать дисфункцию активного всасывания из кишечника различных жирорастворимых веществ, нарушение барьерной функции слизистых дыхательной, пищеварительной и мочеполовой системы, ингибирование как неспецифической резистентности организма к инфекциям, так и синтетической и детоксикационной функции печени, что приводит к развитию гипопротеинемии, подавлению синтеза стероидных гормонов и др. [5, 8]. Значительное снижение при КРП концентраций витаминов А и Е свидетельствует о существенном ингибировании антиоксидантной системы [1]. В связи с этим болезнь часто сопровождается мышечной дистрофией, ослаблением иммунологического надзора, снижением стабильности цитоплазматических мембран, увеличением гемолиза эритроцитов и формированием гипохромной анемии, что указывает на участие ретинола и  $\alpha$ -токоферола в механизмах развития рака толстого кишечника. Исследования показывают, что КРП сопровождается снижением антиоксидантной защиты и повышением иммунологической недостаточности, которые способствуют прогрессированию заболевания и ускоряют метастазирование опухолей [7].

#### **Выводы.**

1. Колоректальный рак сопровождается глубокими нарушениями обмена жирорастворимых и водорастворимых витаминов. Снижение содержания витаминов имело тесную связь со стадиями развития опухолевого процесса, в наибольшей мере наблюдалось их снижение при IV стадии. Так, концентрации ретинола,  $\alpha$ -токоферола были снижены при IV стадии в 5,3 и 4,4 раза в сравнении с группой условно здоровых пациентов. Уровни водорастворимых витаминов аскорбиновой кислоты, тиамин, рибофлавина, ниацина, пиридоксина и фолиевой кислоты при этом снижались соответственно в 4,6; 3,1; 3,4; 3,9; 2,7 и 6,1 раза.

2. Полигиповитаминоз развивается у больных КРП на фоне дисбиоза ЖКТ, изменения метаболической активности и видового сообщества микрофлоры, что может быть сопряжено с нарушением синтеза тиамин, пиридоксина, ниацина, рибофлавина и фолиевой кислоты, участвующих в обеспечении организма коферментными формами витаминов. Снижение содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови можно рассматривать как прогностический показатель дисбиоза ЖКТ, раннего выявления опухолевого процесса и эффективности проводимой патогенетической терапии.

#### **Библиографический список**

1. Заридзе Д.Е. Эпидемиология и профилактика рака / Д.Е. Заридзе // Вести РАМН. – 2001. – №9. – С. 6-14.
2. Жуков В.И. Исследование профиля микробиоценоза кишечника у больных колоректальным раком / В.И. Жуков, С.В. Перепада, О.В. Зайцева [и др.] // Проблемы экологии та медицини. – 2010. Т. 14, №1-2. – С. 8-11.
3. Перепада С.В. Прогностическое значение метаболитов обмена аминокислоты L-триптофана у больных раком толстого кишечника / С.В. Перепада, В.И. Жуков, Ю.А. Винник [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 2. – С. 93-97.