

Жуков В.И., *Перепада С.В., *Винник Ю.А., Баранников К.В.,

Зайцева О.В., Гордиенко Н.А., Бондаренко М.А.

Харьковский национальный медицинский университет, г.Харьков, Украина

**Харьковская медицинская академия последипломного образования, г.Харьков*

Украина

Содержание острофазовых белков гаптоглобина и церулоплазмينا у больных колоректальным раком

Заболевания, сопровождающиеся нарушением общего содержания гликопротеинов в плазме крови, в большинстве случаев протекают на фоне изменения в ней концентрации гаптоглобина (ГГ) и церулоплазмينا (ЦП), которые принимают непосредственное участие в обеспечении антиокислительной активности органов и тканей. Известно, что гаптоглобин (альфа-2-гликопротеин) синтезируется в печени, его характерной особенностью является способность связываться с гемоглобином, образуя комплекс «гаптогемоглобин», обладающий пероксидазной активностью и не проходящий через почечный барьер [1]. Гаптоглобин рассматривается как типичный представитель крови, концентрация которого многократно и неспецифично увеличивается в ответ на различные патологические стимулы (воспаление, тканевое повреждение, опухолевый процесс и др). Помимо предохранения организма от потери железа, гаптоглобин участвует в его детоксикации, защищает белки от протеолиза, обеспечивает транспорт витамина В₁₂, оказывает тормозящее влияние на систему пропердина, обладает антиоксидантными свойствами [1].

Церулоплазмин - медьсодержащий белок голубого цвета (относится к альфа - 2- глобулинам), обладающий свойствами фермента феррооксидазы и участвующий, благодаря этому, в окислении двухвалентного железа кислородом воздуха, восстанавливая его до воды. Синтез плазменного ЦП осуществляется преимущественно клетками печени, а поддержание его уровня в крови контролируется рядом гормонов и медиаторов иммунной системы:

глюкагоном, кортикостероидными гормонами, простагландинами класса E₂, интерлейкином-1. Главная функция ЦП заключается в переносе меди из печени к органам и тканям, в которых медь функционирует в составе ряда окислительно-восстановительных ферментов [1,2], прежде всего -цитохром-С -редуктазы, супероксиддисмутазы (СОД). Будучи феррооксидазой, ЦП способствует насыщению железом (Fe³⁺) апотрасферрина, который избирательно связывает окисное железо, превращаясь в трасферин. Тем самым ЦП участвует в кроветворении. В последние годы многими авторами доказаны антиокислительные и антитоксические свойства ЦП [1,2]. В связи с этим, ЦП рассматривается как гаситель свободных радикалов, которые образуются в макрофагах и лейкоцитах при фагоцитозе и развитии перекисного окисления липидов (ПОЛ) в очаге воспаления. Он функционирует в крови и перехватывает свободнорадикальные формы кислорода, предохраняя ткани и клетки от повреждающего действия, выполняя универсальную роль внеклеточного «чистильщика» свободных радикалов.

Учитывая важную индикаторную роль гаптоглобина и церулоплазмينا в обеспечении гомеостатической функции организма, **целью работы** являлось изучение динамики ЦП и ГГ у больных колоректальным раком и обоснование их прогностического значения для диагностики, лечения и выздоровления больных.

Материалы и методы исследования. Обследовано 87 пациентов в возрасте от 40 до 73 лет с онкопатологией толстого кишечника. Группа сравнения была представлена условно здоровыми пациентами такого же возраста и пола, не предъявляющими жалобы на состояние здоровья (21 человек). Клиническими и лабораторно-диагностическими методами у больных был подтвержден диагноз «рак толстого кишечника». Рак прямой кишки (РПК) был выявлен у 43 человек (24 мужчин и 19 женщин), рак поперечно-ободочной кишки (РПОК) - у 14 пациентов (8 мужчин, 6 женщин), рак слепой кишки (РСлК) - у 16 больных (9 мужчин, 7 женщин), рак сигмовидной кишки (РСигК) - у 14 пациентов (8 мужчин, 6 женщин). В зависимости от стадии заболевания:

первая стадия (I) опухолевого процесса диагностирована у 6 человек (4 мужчин, 2 женщины) по наличию полипоза прямой кишки (ППК). Вторая (II), третья (III) и четвертая (IV) стадии при РПК выявлены у 8, 21 и 8 пациентов; у 6 больных определена III стадия и у 8 - IV стадия РПОК; РСлК установлен у 9 и 7 человек, соответственно, с III и IV стадией опухолевого процесса; РСигК выявлен у 8 (III стадия) и у 6 (IV стадия) пациентов. Больных со II стадией канцерогенеза не обнаружено при РПОК, РСлК и РСигК.

Программа исследования включала определение содержания ЦП и ГГ в сыворотке крови больных КРР. Эти острофазовые белки крови изучались в первые - третьи сутки поступления больных в стационар до начала патогенетического лечения. Аналогичные исследования проводились и у группы условно здоровых пациентов. ЦП определялся общепринятым методом по Н.А. Ravin [3], сущность которого основывается на окислении р-фенилендиамина церулоплазмином. Ферментативная реакция останавливалась добавлением фтористого натрия. По оптической плотности образующихся продуктов реакции судили о концентрации ЦП [4]. Содержание ГГ в сыворотке крови исследовалось по методу, предложенному О.Г. Архиповой, сущность которого состояла в том, что ГГ образует с гемоглобином комплекс, осаждаемый риванолом. По уровню оставшегося в растворе гемоглобина фотометрически определяли содержание ГГ в сыворотке крови [5]. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты изучения содержания ГГ в сыворотке крови больных КРР мужчин обнаружили увеличение его концентрации при РПК в 2,35 раза, при РПОК - в 2,38 раза, при РСлК - в 2,13 раза, при РСигК - в 2,24 раза (табл. 1). Сходная динамика изменения средней концентрации ГГ в сыворотке крови наблюдалась и у женщин при различных формах рака толстого кишечника. Во всех случаях уровень ГГ увеличивался более чем в 2,3 раза (РПК - в 2,3 раза, РПОК - в 2,45 раза, РСлК - в 2,37 раза, РСигК - в 2,55 раза) по сравнению с группой условно

здоровых пациентов. Исследование ЦП выявило повышение его содержания как у мужчин, так и у женщин, более чем в 2 раза при всех формах КРР. Следует отметить отсутствие статистического различия в уровнях содержания ГГ и ЦП у мужчин и женщин.

Таблица 1

Содержание острофазовых белков церулоплазмينا и гаптоглобина в сыворотке крови больных КРР

Локализация рака	Показатели (M±m)			
	Гаптоглобин (г/л)		Церулоплазмин (мг/л)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
РПК (n=43)	2,83±1,49↑	2,67±1,45↑	985,4±376,5↑	1016,3±407,5↑
РПОК (n=14)	2,97±1,68↑	2,84±1,52↑	1012,8±534,7↑	982,4±425,6↑
РСЛК (n=16)	2,66±1,53↑	2,74±1,38↑	1102,7±625,2↑	963,7±384,5↑
РСигК (n=14)	2,78±1,64↑	2,96±1,60↑	985,6±510,3↑	1028,5±453,7↑
Условно здоровые (n=21)	1,24±0,21	1,16±0,18	456,2±43,8	526,3±37,4

Примечание: ↑ - повышение уровня показателя более чем в 2 раза по сравнению с группой «условно здоровые»

Не установлены изменения и в динамике исследуемых показателей в зависимости от локализации опухолевого процесса. Анализ содержания острофазных белков ГГ и ЦП обнаружил его значительное различие в зависимости от стадии развития канцерогенеза (табл.2).

Таблица 2

Содержание острофазовых белков церулоплазмينا и гаптоглобина в зависимости от стадии канцерогенеза

Показатели	Группа наблюдения (M±m)				
	Условно здоровые	Больные раком толстого кишечника			
		I стадия (n=6)	II стадия (n=8)	III стадия (n=43)	IV стадия (n=29)
Гаптоглобин (г/л)	1,20±0,19	1,87±0,32	2,93±0,68*	3,46±0,58*	0,52±0,34*
Церулоплазмин (мг/л)	491,2±40,6	607,4±132,5*	873,6±147,4*	1025,3±158,7*	1285,4±163,4*

Примечание: * - различия достоверные ($p < 0,05$) по сравнению с группой «условно здоровые»

Так, при I стадии развития патологического процесса ГГ в сыворотке крови повышался на 56% (1,6 раза), при II стадии - на 144% (2,4 раза), при III - на 188,3% (2,8 раза), а при IV стадии уровень его содержания значительно снижался (в 2,3 раза) и достигал 43% от значений условно здоровых пациентов. Увеличение в сыворотке крови ГГ при I, II, III стадиях можно рассматривать как напряжение адаптационных механизмов обеспечения гомеостаза организма. Снижение уровня гаптоглобина при IV неоперабельной форме КРР может указывать на мембранную патологию, которая сопряжена с развитием гипохромной анемии и нарушением процессов кроветворения. Содержание ЦП повышалось на 23,6%; 78%; 108,7% и 161,7% соответственно при I, II, III и IV стадиях заболевания. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о тесной связи между уровнем содержания ГГ и ЦП в сыворотке крови и стадией опухолевого процесса. Нарушение их обмена при КРР может быть одной из ведущих причин в развитии токсификации, гипохромной анемии, протеолиза белка и гипоксического состояния организма. Снижение содержания ГГ в сыворотке крови ниже его уровня у условно здоровых пациентов можно рассматривать как тяжелую стадию заболевания,

которая сопряжена с протеканием дистрофических и деструктивных процессов и представляет собой терминальную фазу болезни. Повышение активности сывороточной оксидазы свидетельствует об усилении свободнорадикальных процессов, напряжении функции органов детоксикации кроветворения и нарушении кооперативного взаимодействия интегративных систем контроля гомеостаза (нервной, гормональной, иммунной). Содержание ЦП и ГГ в сыворотке крови является важным фактором нейроэндокринной регуляции и естественной защиты организма, что позволяет использовать данные показатели в качестве мониторинговых тестов при диагностике стадии заболевания и обосновании патогенетической терапии.

Литература

1. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика/ В.С. Камышников// Справочник.Т2. Минск, 2003. - С.66-79.
2. Лифшиц В.М. Биохимические анализы в клинике / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова // Справочник. - Триада-Х.-М.:2002. - С.-19,66.
3. Ravin Y.A. Effect of ceruloplasmin on plasma iron in copper deficit swine// Amer.J. Physiology. - 1961. - V.217. - №5. - P.1320-1323.
4. Бабенко Г.О. Вивчення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях / Г.О. Бабенко // - Київ. - Здоров'я, 1968. -136с.
5. Архипова О.Г. Методы исследования в профпатологии/ О.Г. Архипова, Н.Н. Шацкая, Л.С Семенова и др.//-М.:Медицина,1988-С.15-17.