

УДК 616.351-006.6-036.17:616-018.1]-07

В.І. Жуков, С.В. Перепадя*, К.В. Баранніков, Ю.О. Вінник*,
О.В. Зайцева, В.Г. Книзавко, А.С. Мойсеєнко**

Харківський національний медичний університет

**Харківська медична академія післядипломної освіти*

***Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ*

СПРЯЖЕНІСТЬ МЕТАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКА, ЙОГО БАР'ЄРНОЇ ФУНКЦІЇ ТА РІВНЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

У хворих на колоректальний рак (КРР) з різною анатомічною локалізацією і стадіями пухлинного процесу досліджено склад кишкової мікрофлори, визначені показники метаболічної активності мікробіоценозу товстого кишечника (вміст ряду карбонових і дикарбонових кислот, ароматичних сполук, біогенних амінів). Бар'єрну функцію епітелію кишечника оцінювали за вмістом овальбуміну в сироватці крові до та після тестування некоагульованим нативним курячим яєчним білком. Рівень ендогенної інтоксикації визначали за вмістом продуктів перекисного окиснення ліпідів і пероксидації білків, молекул середньої маси та величиною лейкоцитарного індексу. Встановлено інгібування захисної і активація умовно-патогенної мікрофлори, ведучим метаболічним показником мікробіоценозу при КРР є значне накопичення біогенних амінів. Виявлено при КРР гостре зростання проникності епітелію кишечника. КРР протікає на фоні дисбіозу травного тракту та порушення бар'єрної функції товстого кишечника, що може бути найважливішою ланкою індукції канцерогенезу, а також зниження специфічної і неспецифічної імунологічної резистентності організму.

Ключові слова: колоректальний рак, мікробіоценоз кишечника, метаболічні показники, ендогенна інтоксикація.

У процесі еволюційного розвитку світу при формуванні нормальної мікрофлори людини і тварин відбувалося взаємне пристосування до бактерій як навколишнього середовища, так і макроорганізму. В результаті відповідного відбору утворилася симбіотична «мікробна сім'я» – необхідна умова існування організму людини і тварин [1]. Відомо, що з порушенням ендоекології мікробіоценозу кишечника відбуваються численні структурні, функціональні та метаболічні зміни, які лежать в основі формування різноманітних патофізіологічних станів організму, зокрема колоректального раку [1–3].

Дослідження показують, що розвиток ендогенної інтоксикації супроводжується збільшенням концентрації молекул середньої

маси і корелує з тяжкістю стану хворих, що може служити показником ступеня токсифікації організму [4]. До субстратів ендогенної інтоксикації відносяться активні форми кисню, продукти перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і окислювальної модифікації білків, перекисів, гідроперекисів, дієнових кон'югат, малонового діальдегіду, кетонів, спиртів, альдо- і кетогідразонів та ін. [3, 5]. Підвищення їх вмісту в крові є прогностично несприятливою ознакою, що свідчить про деградацію біополімерів, надмолекулярних комплексів і порушення структурно-метаболічних і фізико-хімічних процесів у клітинних мембранах. Дослідження метаболічної активності мікробіоценозу кишечника та рівня ендогенної інтоксикації при новоутвореннях травно-

© В.І. Жуков, С.В. Перепадя, К.В. Баранніков та ін., 2012

го тракту висвітлює новий аспект в проблемі профілактики і терапії канцерогенезу – обґрунтування системи заходів з ендоекологічної реабілітації хворих.

Метою роботи було вивчення профілю мікробіоценозу кишечника у хворих на колоректальний рак і обґрунтування залежності між типом метаболічного профілю «мікробної сім'ї», рівнем розвитку ендогенної інтоксикації та ймовірністю розвитку канцерогенезу товстого кишечника.

Матеріал і методи. Обстежено і проведено лікування 239 пацієнтів віком від 35 до 76 років з встановленим діагнозом колоректальний рак, підтвердженим клініко-інструментальними та клініко-морфологічними методами. Хворі поступали на стаціонарне лікування до Харківського обласного клінічного онкологічного центру протягом січня 2005 р. – липня 2011 р. В залежності від локалізації патологічного процесу рак прямої кишки (РПК) встановлений у 54 хворих (29 чоловіків і 25 жінок), рак сигмоподібної кишки (РСК) – у 62 (37 чоловіків і 25 жінок), рак сліпої кишки (РСЛК) – у 27 (15 чоловіків і 12 жінок), рак поперечно-ободової кишки (РПОК) – у 66 (48 чоловіків і 18 жінок), рак товстої кишки (РТК) – у 30 (17 чоловіків і 13 жінок). Стадія захворювання I виявлена у 6 пацієнтів, II – у 34, III – у 161 і IV – у 38 онкологічних хворих (неоперабельні форми РТК). Група порівняння (референтна, $n=43$) була представлена умовно-здоровими пацієнтами аналогічного віку і статі (23 чоловіки і 20 жінок).

Для з'ясування рівня дисбіозу кишечника загальноприйнятим бактеріологічним методом визначали у фекаліях кількість біфідобактерій, бактероїдів, лактобацил, ешерихій, цитратсинтезуючих бактерій, синьогнійних паличок, ентерококів, стафілококів, пептострептококів, дріжджеподібних грибів. Метаболіти мікробіоценозу кишечника – карбонові кислоти (оцтова, пропіонова, масляна, молочна); дикарбонові кислоти (α -кетоглутарова, щавлевооцтова); ароматичні сполуки (п-крезол, індол, скатол, фенілпропіонова кислота); аміни (метиламін, гістамін, серотонін) вивчали методом газорідинної хроматографії на хроматографі «Цвет 1000». Бар'єрну функцію кишечника оцінювали за методикою І.В. Гмошинського [6], суть якої полягає у визначенні твердофазним двовалентним імуно-

ферментним методом у сироватці крові рівня овалбуміну через три години після прийому хворими патіце нативного курячого яєчного білка з розрахунку 1 г білка на 1 кг маси тіла. З великої кількості ризик-факторів розвитку онкопатології травного тракту серйозної уваги заслуговує питання вивчення вмісту низькомолекулярних токсичних продуктів обміну речовин, які при тривалому впливі здатні пошкоджувати біомембрани і забезпечувати трансформацію нормальної тканини в пухлину. У зв'язку з цим програма дослідження передбачала вивчення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), визначення у сироватці крові продуктів ПОЛ – дієнових кон'югат (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) та окисної модифікації білків – 2,4-динітрофенілальдогідразонів (2,4-ДНФАГ) і 2,4-динітрофеніл-кетогідразонів (2,4-ДНФКГ), а також молекул середньої маси (МСМ). ПОЛ і окислювальну модифікацію білків досліджували також за рівнями інтенсивності біохімілюмінесценції (БХЛ) і фосфоресценції (ФС) сироватки крові [5, 7]. Рівень МСМ у сироватці крові визначали скринінговим методом [4] з наступним вимірюванням на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі $\lambda=254$ нм. Отримані результати виражали в умовних одиницях. ЛІІ оцінювали за Я.Я. Кальф-Каліф. Інтенсивність H_2O_2 -індукованої БХЛ (ІБХЛ) сироватки крові реєстрували на медичному біохімілюмінометрі ХЛМЦІ-01. Вміст МДА в сироватці крові визначали флюорометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, ДК досліджували спектрофотометричним методом [8]. Рівень окислювальної модифікації білків оцінювали за концентрацією карбонільних груп, що реагують з 2,4-динітрофенілгідразоном. Замість продуктів реакції 2,4-ДНФАГ і 2,4-ДНФКГ робили висновки про стан перекисного окиснення білків [7]. Оцінку структурно-функціонального стану білків проводили шляхом дослідження інтенсивності фосфоресценції сироватки крові [3, 5]. Маркери ендогенної токсифікації вивчали у перші три доби після прийому хворих до відділення перед проведенням відповідного лікування.

Отримані цифрові дані обробили методами варіаційної статистики з оцінкою вірогідності відмінностей за критерієм Стюдента – Фішера.

Результати та їх обговорення. Вивчення мікробіоценозу хімусу товстого кишечника у хворих на колоректальний рак у порівнянні з референтною групою виявило значне зниження кількості біфідобактерій, бактероїдів, лактобацил і цитратсинтезуючих ентеробактерій (табл. 1) відповідно на 70,9; 82,5; 66,0 і 52,4 %. Разом з тим встановлено підвищення загальної кількості *Escherichia coli* (кишкова паличка) на 27,2 %, із них лактозонегативних – на 33,1 %; гемолітичних форм – на 124,6 %. Ці дані вказують на зміну метаболічної активності і вірулентності бактерій *Escherichia coli* та набуття ними умовно-патогенних властивостей.

Таблиця 1. Мікробіоценоз кишечника у хворих на колоректальний рак

Види мікроорганізмів	Кількість колонісуючих одиниць (КУО) на 1 г фекалій (Lg) в групах (M±m)	
	хворі (n=239)	умовно-здорові (n=43)
Біфідобактерії	2,83±0,36	9,73±0,65
Бактероїди	1,65±0,22	9,45±0,82
Лактобацили	2,46±0,17	7,24±0,44
Ешерихії	11,35±0,86	8,92±0,53
з них лактозонегативні	8,97±0,45	6,74±0,32
гемолітичні	2,83±0,27	1,26±0,15
Цитратсинтезуючі ентеробактерії	2,16±0,19	4,53±0,27
Синьогнійна паличка	3,75±0,28	0
Ентерококи	7,22±0,54	5,43±0,48
з них гемолітичні	2,34±0,36	0
Стафілококи	8,25±0,94	2,86±0,35
з них коагулазопозитивні	3,42±0,35	0
Пентострептококи	7,28±0,52	4,82±0,37
Клостридії	8,36±0,78	3,65±0,46
Дріжджеподібні гриби	12,24±1,15	2,74±0,32
з них <i>Candida albicans</i>	3,66±0,23	0

Примітки: 1. Lg – десятичний логарифм від КУО/г.

2. p<0,05 у порівнянні з даними референтної групи (умовно-здорові).

Серед неферментуючих мікроорганізмів спостерігалось збільшення числа колоній ентерококів на 32,9 %; стафілококів на 188 %; пентострептококів на 43,8 %; клостридій на 129,0 % і дріжджеподібних грибів на 346,7 %. Серед умовно-патогенних мікроорганізмів у хворих на рак товстого кишечника визнача-

лися синьогнійна паличка, гемолітичні ентерококи, коагулазопозитивні стафілококи і дріжджові гриби роду *Candida albicans*.

Дослідження мікробіоценозу при колоректальному раку свідчать про порушення міжвидових відносин мікрофлори у травному тракті, зрив динамічної рівноваги між мікроорганізмом і мікробними асоціаціями, що заселяють товстий кишечник [9].

Дані дозволяють вважати, що у хворих на колоректальний рак активується прозапальна (пробластомна) мікрофлора, яка інгібує у нормальної мікрофлори канцеролітичні властивості, а також канцеролітичні властивості різних органів і тканин.

Вивчення протипухлинної активності мікробіоценозу кишечника може бути перспективним напрямом канцеролітичного захисту організму.

Виявлено значне зниження в екстракті фекалій вмісту карбонових кислот: оцтової, пропіонової, масляної та молочної відповідно

на 75,0; 60,0; 66,3 і 77,8 %, що узгоджується зі зниженням кількості захисної анаеробної кишкової мікрофлори (біфідобактерії, бактероїди, лактобацили), табл. 2. Спостерігалось зниження фізіологічних рівнів дикарбонових кислот: α -кетоглутарової, щавлевооцтової на 51,5 і 62,0 % відповідно, що підтверджує слабку біохімічну активність як аеробних, так і анаеробних кишкових бактерій, особливо щодо перетворення вуглеводів. Оцінка співвідношення в екстрактах фекалій вмісту похідних ароматичних амінокислот у порівнянні з референтною групою виявила підвищення активності представників товстокишкової мікрофлори. При цьому мікробіологічний профіль фекальних сполук характеризувався збільшенням більш ніж у 4 рази загальної кількості ароматичних субстратів – *p*-крезолу, індолу, скатолу і фенілпропіонової кислоти. Так, наприклад, кількість *p*-крезолу підвищена на 377,2 %; індолу – на 368,2 %; скатолу – на 414,2 % і фенілпропіонової кисло-

ти – на 331,3 %. При дослідженні амінів – метиламіну, гістаміну і серотоніну – встановлено підвищення декарбоксилазної активності представників мікробіоценозу товстого кишечника у відношенні циклічних амінокислот (гістидин, триптофан). В екстрактах фекалій хворих на колоректальний рак у порівнянні з референтною групою виявлено збільшення вмісту метиламіну у 8 разів (на 690 %); гістаміну в 9 разів (на 850 %) і серотоніну в 5 разів (на 408 %).

Разом з тим слід зазначити, що при оцінці метаболічного профілю мікробіоценозу товстого кишечника у референтній групі спостереження було встановлено підвищення до рівнів хворих на колоректальний рак у трьох пацієнтів вмісту метиламіну, гістидину, серотоніну та у чотирьох – *p*-крезолу, індолу, скатолу, що характеризувало порушення у частини здорових пацієнтів міжвидових відношень, біохімічної активності мікрофлори і розвиток гнильних процесів. Ці дані дозво-

Таблиця 2. Метаболічні показники товстого кишечника у хворих на колоректальний рак

Метаболічні показники	Вміст, (M $\pm$ m) мг/л	
	хворі (n=239)	умовно-здорові (n=43)
Карбонові кислоти:		
оцтова	345,62 $\pm$ 15,38	1385,37 $\pm$ 18,82
пропіонова	78,43 $\pm$ 6,25	194,72 $\pm$ 16,43
масляна	54,27 $\pm$ 4,52	143,86 $\pm$ 9,26
молочна	86,33 $\pm$ 7,14	382,40 $\pm$ 12,34
Дикарбонові кислоти:		
кетоглутарова	68,34 $\pm$ 4,92	140,15 $\pm$ 8,62
щавлевооцтова	8,33 $\pm$ 2,15	19,37 $\pm$ 2,14
Ароматичні сполуки:		
<i>p</i> -крезол	5,44 $\pm$ 0,26	1,14 $\pm$ 0,04
індол	6,18 $\pm$ 0,35	1,32 $\pm$ 0,03
скатол	6,53 $\pm$ 0,42	1,27 $\pm$ 0,02
фенілпропіонова кислота	4,96 $\pm$ 0,37	1,150 $\pm$ 0,012
Аміни:		
метиламін	2,53 $\pm$ 0,22	0,320 $\pm$ 0,014
гістамін	2,66 $\pm$ 0,18	0,280 $\pm$ 0,018
серотонін	8,24 $\pm$ 0,57	1,62 $\pm$ 0,15

Примітка. $p < 0,05$ у порівнянні з даними референтної групи (умовно-здорові). Тут і в табл. 4, 5.

ляють з урахуванням літературних і власних досліджень віднести таких умовно-здорових пацієнтів до групи ризику можливого розвитку онкопатології товстого кишечника.

Результати проведених досліджень свідчили про розвиток у хворих на колоректальний рак дисбактеріозу кишечника, який характеризується пригніченням захисної і активацією умовно-патогенної мікрофлори на тлі порушення процесів перетворення вуглеводів, жирів, білків та накопичення токсичних продуктів обміну, що є важливим патогенетичним фактором активації, індукції, проліферації і метаболізму пухлинної тканини.

Дослідження бар'єрної функції кишечника виявило суттєві порушення проникності тонкого кишечника і його метаболічної активності у хворих на колоректальний рак. У табл. 3 наведені результати вивчення вмісту овальбуміну в сироватці крові до і після харчового навантаження яєчним білком як у хворих, так і в умовно-здорових пацієнтів.

Таблиця 3. Вміст овальбуміну в сироватці крові хворих на колоректальний рак до і після харчового навантаження яєчним білком в залежності від локалізації пухлинного процесу та статі

Локалізація раку	n	Вміст овальбуміну (М±m)			
		чоловіки		жінки	
		до харчового навантаження	після харчового навантаження	до харчового навантаження	після харчового навантаження
РПК	54	0,97±0,34	22,6±4,3	0,86±0,30	23,4±5,6
РСЛК	27	0,85±0,28	24,3±4,1	0,82±0,34	22,8±4,5
РСК	62	0,93±0,32	28,4±5,8	0,90±0,27	27,9±6,3
РПОК	66	0,86±0,30	23,6±4,7	0,82±0,29	24,5±4,3
РТК	30	0,98±0,35	23,2±3,8	0,92±0,36	22,6±4,1
Умовно-здорові	43	0,56±0,13	0,75±0,19	0,52±0,17	0,68±0,21

Примітка. $p < 0,05$ у порівнянні як з даними референтної групи, так і з підгрупою «до харчового навантаження».

У хворих на колоректальний рак чоловіків вміст досліджуваного білка в сироватці крові у порівнянні з початковим рівнем збільшувався при РПК у 23,2, при РСК у 28, при РСЛК у 30,5, при РПОК у 27,4 та при РТК у 23,6 рази. Подібна динаміка зміни концентрації овальбуміну в сироватці крові спостерігалась і у жінок: при РПК у 27,2, при РСЛК у 27,8, при РСК у 31, при РПОК у 29,8 та при РТК у 24,5 рази.

Результати вивчення бар'єрної функції тонкого і товстого кишечника свідчили про порушення структурно-функціонального і метаболічного станів епітелію, яке пов'язане зі збільшенням його проникності при колоректальному раку і може служити однією з провідних причин розвитку токсифікації організму метаболітами травлення і продуктами життєдіяльності мікробіоценозу, що, у свою чергу, може бути преморбідним станом розвитку канцерогенезу травного тракту.

Дослідження рівня ендогенної інтоксикації у хворих на колоректальний рак виявили на тлі дисбіотичних явищ кишечника не тільки порушення його проникності, але й широкий спектр метаболітів обміну, яким властива мембранотропна активність (табл. 4).

Залежно від локалізації онкопатології рівень МДА в найбільшій мірі підвищувався у хворих при РПОК і РСЛК (відповідно на 105,6 і 96,2 %) у порівнянні з показниками умовно-здорових пацієнтів. Концентрації ДК

були значно збільшені при РПК, РПОК і РТК (на 194, 144 і 162 % відповідно). Вміст продуктів окисної модифікації білків 2,4-ДНФАГ і 2,4-ДНФКГ в усіх випадках підвищувався більш ніж на 100 %. Особливо високі рівні 2,4-ДНФКГ відзначались у хворих на РПК, РСК і РПОК (відповідно на 173, 180 і 169 %).

Нажність МСМ істотно зростала при РСЛК, РПОК і РТК (відповідно на 181,8; 200,0 і 186,3 %). ЛП при всіх формах коло-

Таблиця 4. Показники ендогенної інтоксикації у хворих на колоректальний рак в залежності від локалізації пухлинного процесу ($M \pm m$)

Показник	Групи спостереження					Умовно-здорові
	РПК	РСЛК	РСК	РПОК	РТК	
МДА, мкмоль/л	3,8±1,5	4,2±1,6	3,7±1,4	4,4±1,3	3,6±1,5	2,10±0,18
ДК, ммоль/л	27,2±4,4	15,3±3,9	19,8±4,3	22,6±4,5	24,3±4,2	9,20±0,67
2,4-ДНФАГ, од. опт. шільн./1 г білка ($\lambda=370$ нм)	58,4±5,7	61,5±5,3	56,7±4,9	60,3±4,2	55,3±4,5	27,30±1,87
2,4-ДНФКТ, од. опт. шільн./1 г білка ($\lambda=380$ нм)	65,3±8,7	60,8±8,2	66,8±7,5	64,2±6,6	57,2±5,8	23,80±2,19
Молекула середньої маси, ум. од.	0,58±0,19	0,62±0,24	0,53±0,25	0,66±0,22	0,63±0,26	0,22±0,03
ЛП	3,8±1,8	4,1±1,7	4,8±1,2	4,4±0,8	4,6±1,3	1,30±0,08

ректального раку підвищувався у 2,92–1,69 рази.

Встановлені метаболічні порушення на збільшення МСМ і лейкоцитарного індексу інтоксикації можуть вказувати на посилення ендогенної інтоксикації і формування мембранної патології у хворих на колоректальний рак. Це знайшло підтвердження при дослідженні динаміки показників ендогенної інтоксикації в залежності від стадії канцерогенезу (табл. 5).

при I стадії на 23 %; при II – на 47 % і особливо при III і IV – відповідно на 204,7 і 308,0 % у порівнянні з групою умовно-здорових пацієнтів. Схожа картина була і відносно концентрації ДК. Так, при стадіях I–IV рівні ДК збільшувались на 226,0; 286,9; 307,6 і 343,0 % відповідно. Вміст продуктів окисної модифікації білків (альдо- і кетогідразони) підвищувався при всіх стадіях канцерогенезу від 200 до 300 %. Рівні середньомолекулярних пептидів залежно від стадії

Таблиця 5. Показники ендогенної інтоксикації у хворих на колоректальний рак в залежності від стадії канцерогенезу ($M \pm m$)

Показник	Стадія розвитку пухлини				Умовно-здорові
	I	II	III	IV	
Інтенсивність БХЛ, опт/с	548,2±37,8*	452,4±49,6*	347,2±65,4*	146,5±73,2*	752,6±149,7
Фосфоресценція, опт/с	3450,6±150,3	4170,7±180,4	5960,3±220,5	6804,6±153,4	2785,70±53,52
МДА, мкмоль/л	2,6±0,2	3,1±0,4	4,3±0,5	4,9±0,8	2,10±0,18
ДК, ммоль/л	20,8±1,3	26,4±1,8	28,3±1,5	31,6±2,3	9,20±0,67
2,4-ДНФАГ од. опт. шільн./1 г білка ($\lambda=370$ нм)	52,6±1,9	56,2±2,3	59,4±3,8	62,7±1,4	27,30±1,86
2,4-ДНФКТ, од. опт. шільн./1 г білка ($\lambda=380$ нм)	52,4±3,7	63,7±4,9	66,5±3,2	71,2±2,5	23,8±2,1
Молекула середньої маси, ум. од.	0,52±0,06	0,57±0,08	0,62±0,05	0,68±0,09	0,22±0,02
ЛП	2,5±0,3	3,9±0,4	4,7±0,6	5,1±0,7	1,30±0,07

Аналіз динаміки вмісту МДА у хворих на колоректальний рак виявив збільшення концентрації цього показника в сироватці крові

пухлинного процесу збільшувались більш ніж у два рази, а ЛП зростав від 1,92 (I стадія) до 3,92 (IV стадія) рази. В усіх випадках від-

значалась чітка залежність між стадією розвитку пухлини і показниками МДА, ДК, 2,4-ДНФАГ, 2,4-ДНФКГ, МСМ і ЛП ($p < 0,05$).

При I–IV стадіях величини інтенсивності БХЛ перебували відповідно в межах наступних значень: $(578,2 \pm 37,8)$; $(452,4 \pm 49,6)$; $(347,2 \pm 65,4)$ і $(146,5 \pm 73,2)$ імг/с. Така динаміка інтенсивності БХЛ може відображати інгібування процесів біоенергетики, яке найбільш виражено у пацієнтів при III і IV стадіях канцерогенезу.

Інтенсивність ФС підвищувалась при I стадії на 23,8 %, при II – на 49,7 %, при III – на 113,9 % і при IV – на 144,2 % у порівнянні з даними референтної групи, що вказує на збільшення кількості молекул, які знаходяться у триплетному збудженому стані, вони реакційно-здатні і можуть пошкоджувати макромолекули, мембрани клітин і внутрішньоклітинні структурно-функціональні одиниці (мітохондрії).

Висновки

1. Рак товстого кишечника супроводжується пригніченням захисної і активацією умовно-патогенної мікрофлори, якій властива проластомна дія, що потенціює розвиток

канцерогенезу. Провідним метаболічним профілем мікробіоценозу при раку товстого кишечника є аміний тип, що супроводжується накопиченням біогенних амінів – метиламіну, серотоніну і гістаміну. Пацієнти, у яких мікробіоценоз кишечника має аміний метаболічний тип, можуть бути групою ризику розвитку колоректального раку.

2. Колоректальний рак протікає на тлі дисбіозу травного тракту і порушення бар'єрної функції товстого кишечника, що супроводжується збільшенням його проникності і зміною метаболічної активності залозистого апарату і функції травлення, що може виступати найважливішою ланкою індукції канцерогенезу і зниження специфічної і неспецифічної імунологічної резистентності організму. В усіх випадках відзначається спряженість профілю мікробіоценозу, бар'єрної функції кишечника та рівня ендогенної інтоксикації.

Перспективність подальших досліджень: планується провести оцінку стану білкового обміну у хворих на рак товстого кишечника з визначенням його можливої прогностичної ролі.

Список літератури

1. Бабак О. Я. Синдром дисбіотичних порушень мікрофлори кишечника: сучасний погляд на проблему / О. Я. Бабак // Сімейна медицина. – 2006. – № 2. – С. 4–6.
2. Делекторская В. В. Клинические значения содержания молекулярно-биологических маркеров в зонах инвазивного фактора рака толстой кишки / В. В. Делекторская, Д. А. Головкин, Н. Е. Кушлинский // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2008. – Т. 146, № 11. – С. 552–555.
3. Зайцева О. В. Анализ мониторинговых метаболических показателей у больных псориазом / О. В. Зайцева, Н. В. Жукова, Е. Г. Татузян // Эксперим. і клін. медицина. – 2009. – № 1. – С. 89–93.
4. Николайчук В. В. «Средние молекулы» – образование и способы определения / В. В. Николайчук, Б. В. Корковский, Г. А. Лобичева // Лаб. дело. – 1989. – № 8. – С. 31–33.
5. Детергенты – модуляторы радиомиметических эффектов / В. И. Жуков, В. В. Мясоедов, Ю. И. Козин [и др.]. – Белгород : Белвитамины, 2000. – 450 с.
6. Прогностическое значение проницаемости кишечного барьера при заболеваемости желудочно-кишечного тракта / А. А. Низов, И. В. Гмошинский, А. С. Луняков [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1996. – № 3. – С. 26–29.
7. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, методы ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистрова, Д. А. Ходов, И. Г. Порохов // Вопр. мед. химии. – 1995. – Т. 41, № 4. – С. 24–26.
8. Федорова Т. К. Реакция тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида в крови методом флюориметрии / Т. К. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Т. Ларская // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 25–28.
9. 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.

З.И. Жуков, С.В. Перепадья, К.В. Баранников, Ю.А. Винник, О.В. Зайцева, В.Г. Книгавко, А.С. Моисеенко

СОПРЯЖЁННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА, ЕГО БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ И УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

У больных колоректальным раком (КРР) с различной анатомической локализацией и стадиями опухолевого процесса исследован состав кишечной микрофлоры, определены показатели метаболической активности микробиоценоза толстого кишечника (содержание ряда карбоновых и дикарбоновых кислот, ароматических соединений, биогенных аминов). Барьерную функцию эпителия кишечника оценивали по содержанию овальбумина в сыворотке крови до и после тестирования неагулируемым нативным куриным яичным белком. Уровень эндогенной интоксикации определяли по содержанию продуктов перекисного окисления липидов, перекисидации белков, молекул средней массы, величине лейкоцитарного индекса. Установлено ингибирование защитной и активной условно-патогенной микрофлоры, ведущим метаболическим показателем микробиоценоза при КРР является существенное накопление биогенных аминов. Выявлено при КРР резкое увеличение (более чем в 20 раз) проницаемости эпителия кишечника. КРР протекает на фоне дисбиоза пищеварительного тракта и нарушения барьерной функции толстого кишечника, что может быть важнейшим звеном индукции канцерогенеза, а также снижения специфической и неспецифической иммунологической резистентности организма.

Ключевые слова: колоректальный рак, микробиоценоз кишечника, метаболические показатели, эндогенная интоксикация.

З.И. Zhukov, S.V. Perepadya, K.V. Barannikov, Yu.A. Vinnic, O.V. Zaytseva, V.G. Knigavko, A.S. Moiseenko

CONJUGATION OF INTESTINE MICROBIOCYNOSES METABOLIC ACTIVITY, ITS BARRIER FUNCTION AND LEVEL OF THE ENDOGENIC TOXIFICATION IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

In patients receiving colorectal cancer (CRC) with different anatomic localization and stages of tumoric process it was investigated content of intestinal microflora, indices of intestine microbiocynosis metabolic activity (concentrations of some carbonic and dicarbonic acids; aromatic compounds; biogenic amines). We estimated barrier function of intestine epithelium according to ovalbumen concentration in blood serum before and after uncoagulable natural egg-white test. Endogenic toxification power was determined according to the concentrations of lipid peroxidation products, the products of the oxidative protein modification, the average weight molecules, value of intoxication leukocytal index. It was detected the inhibition of the protective microflora and activation of relative pathogenic one, leading metabolic index of microbiocynosis under CRC is significant accumulation biogenic amines. We determined sharp augmentation of intestine epithelium permeability. CRC manifests against a background of gastrointestinal tract dysbiosis and large intestine epithelium barrier function disorder, that may be the major link in carcinogenesis induction as the same in lowering of organism specific and nonspecific immunologic resistance.

Key words: colorectal cancer, intestine microbiocynosis, metabolic indices, endogenic toxification.

Поступила 23.03.12