

*Ю.А. Винник, *Ю.П. Белевцов, В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.Г. Книгавко, А.С. Моисеенко

Использование хемилюминесцентного анализа в оценке структурно-функционального состояния плазматических мембран у больных колоректальным раком

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

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Реферат. У больных (n=158) колоректальным раком (КРР) различной локализации и стадии (III; IV) развития опухолевого процесса проведено исследование спонтанной, индуцированной (H_2O_2 ; $FeCl_3$) и люминол-усиленной хемилюминесценции сыворотки крови. При оценке структурно-функционального состояния мембран клеток крови изучены текучесть плазматических мембран лимфоцитов и эритроцитов (по коэффициенту эксимеризации пирена), ионная проницаемость (по скорости самопроизвольного и индуцированного выхода ионов калия) и содержание фракций фосфолипидов. Установлено, что ведущим патогенетическим фактором развития КРР выступает свободнорадикальная мембранная патология, характеризующаяся усилением пероксидации липидов, белков, модификацией мембранных комплексов. Уровни интенсивностей хемилюминесценции сыворотки крови больных КРР рассматриваются как прогностически значимые показатели при обосновании степени тяжести заболевания, определении объема хирургического вмешательства, а также качества жизни пациентов после патогенетического лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак; хемилюминесценция сыворотки крови; текучесть, ионная проницаемость и фосфолипидные уровни мембран клеток крови.

Введение. Согласно современным представлениям, динамика многих физиологических и метаболических процессов в организме обусловлена изменениями свободнорадикального окисления (СРО), активность которого рассматривается как объективный и существенный показатель общего состояния организма [5, 8]. Увеличение образования свободных радикалов сопровождается, в первую очередь, структурно-функциональными нарушениями биологических мембран – усилением пероксидации липидов, белков, ионной проницаемости, уменьшением стабильности липидного слоя мембран и др. [2, 6]. Эти процессы являются молекулярной основой патогенеза различных заболеваний, структурно-метаболические механизмы формирования которых обосновываются с использованием хемилюминесцентного анализа, обладающего высокой чувствительностью, информативностью, надежностью. Этот метод дает уникальную возможность определить наличие молекулярной патологии на уровне изучения электронных возбужденных состояний молекул, фотохимических реакций, динамики быстрых молекулярных переходов, структуры и свойств химических и биологических систем [3, 4, 7].

Современная научная литература свидетельствует о сложных патологических и структурно-метаболических механизмах развития колоректального рака [9-11]. Несмотря на фундаментальность исследований, посвященных данной патологии, многие аспекты патогенеза этого заболевания до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Учитывая вышесказанное, **целью** работы явилось изучение структурно-функционального и физико-химического состояния мембран клеток белой и красной крови, свободнорадикальных процессов и ПОЛ у пациентов, страдающих колоректальным раком, и обоснование прогностических критериев ранней диагностики свободнорадикальной патологии с использованием флуоресцентного анализа.

Материал и методы исследований

Обследовано $n=158$ больных (мужчины – 97; женщины – 61) колоректальным раком (КРР) различной локализации в возрасте 43...67 лет с третьей (III) и четвертой (IV) стадиями развития опухолевого процесса, которые определены клиническими, гистологическими и лабораторно-инструментальными методами исследования. Группу сравнения ($n=23$) составили условно здоровые пациенты аналогичного возраста и пола, не предъявлявшие жалоб на состояние здоровья (мужчин – 12; женщин – 11). В зависимости от локализации патологического процесса среди мужчин рак прямой кишки (РПК) выявлен у 23 больных (14 – III стадия; 9 – IV стадия); рак поперечно-ободочной кишки (РПОК) – у 28 (16 – III стадия; 12 – IV стадия); рак слепой кишки (РСлК) – у 21 (13 – III стадия; 8 – IV стадия); рак сигмовидной кишки (РСигК) – у 25 (14 – III стадия; 11 – IV стадия). Среди женщин РПК, РПОК, РСлК и РСигК установлены соответственно у 20 больных (13 – III стадия; 7 – IV стадия); 15 больных (9 – III стадия; 6 – IV стадия); 14 больных (7 – III стадия; 7 – IV стадия); 12 больных (7 – III стадия; 5 – IV стадия). Третья стадия развития опухолевого процесса выявлена всего у 58 мужчин и 43 женщин, четвертая стадия канцерогенеза установлена всего у 39 мужчин и 18 женщин.

Программа исследований предусматривала изучение интенсивности хемилюминесценции сыворотки крови больных КРР, текучести, ионной проницаемости и процентного содержания фракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов и лейкоцитов в зависимости от пола пациентов, локализации и стадии опухолевого процесса.

Хемилюминесцентный анализ сыворотки крови проводили на хемилюминометре ХЛМЦ1-01. Показатели активностей СРО и ПОЛ оценивались по интенсивностям спонтанной (СХЛ), индуцированной (ИХЛ) и люминол-усиленной индуцированной хемилюминесценции (ЛУИХЛ) сыворотки крови. В качестве индукторов сверхслабого свечения использовались перекись водорода (H_2O_2) и хлорное железо ($FeCl_3$): ИХЛ- H_2O_2 и ИХЛ- $FeCl_3$. Для получения ЛУИХЛ сначала в кварцевую кювету размером 10x10x45 мм вносилось 1,2 мл физиологического раствора, 50 мкл сыворотки крови, 50 мкл 3% раствора H_2O_2 или 50 мкл $FeCl_3$ и записывался фон сверхслабого

свечения (два измерения, каждое в течение 10 с). После чего в кварцевую кювету вводился 3% раствор люминола в объеме 10 мкл и осуществлялось измерение интенсивности ЛУИХЛ на протяжении 1 мин. При исследовании только индуцированной хемилюминесценции люминол не вносился в тестируемый объект исследования.

При оценке структурно-функционального состояния мембран клеток белой и красной крови, их физико-химических свойств изучалась текучесть плазматических мембран лимфоцитов и эритроцитов, для чего рассчитывали коэффициент эксимеризации пирена, изменяющийся пропорционально текучести. Он представляет собой отношение количества эксимеров пирена при длине волны испускания $\lambda_{\text{исп}} = 470$ нм к количеству его мономеров при длине волны $\lambda_{\text{исп}} = 393$ нм. Эксимеризацию изучали в зоне белок-липидных контактов при длине волны возбуждения $\lambda_{\text{возб}} = 287$ нм и в липидном бислое $\lambda_{\text{возб}} = 334$ нм по методу Ю.А. Владимирова и Е.Г. Добрецова [1], модифицированному для изучения флуоресценции в отдельных клетках с помощью микроскопа ЛЮМАМ-ИЗ.

Состояние белковых и липидных компонентов цитоплазматических мембран эритроцитов и лимфоцитов оценивали методом двухмерной тонкослойной хроматографии по процентному содержанию фракций фосфолипидов: фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилсерина (ФС), лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭА), лизофосфатидилхолина (ЛФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА), фосфатидилинозитола (ФИ), фосфатидной кислоты (ФК), кардиолипина (КЛ). Содержание фосфолипидов определялось по неорганическому фосфору с последующей идентификацией по стандартным растворам фосфолипидов.

Для исследования ионной проницаемости мембран эритроцитов использовали такой показатель, как скорость свободного и индуцированного выхода ионов калия из клеток красной крови [6].

Результаты исследования обрабатывались методом вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования интенсивностей СХЛ, ИХЛ-Н₂O₂, ИХЛ-FeCl₃, ЛУИХЛ сыворотки крови больных КРР и условно здоровых пациентов в зависимости от пола и локализации опухоли представлены в табл. 1.

Таблица 1 →

Сходная динамика снижения уровней хемилюминесценции сыворотки крови отмечалась и у женщин. По сравнению с группой «условно здоровые» интенсивности СХЛ, ИХЛ-Н₂O₂, ИХЛ-FeCl₃, ЛУИХЛ-Н₂O₂ и ЛУИХЛ-FeCl₃ при РПК соответственно падали на 35,4%; 46,4%; 38,0%; 47,4% и 51,1%; при РПОК – на 45,1%; 39,8%; 39,2%; 48,8% и 50,1%; при РСЛК – на 49,7%; 42,7%; 49,8% и 48,2%; при РСигК – на 56,5%; 42,3%; 45,2%; 50,4% и 55,6%. Наиболее высокие уровни ингибирования

сверхслабого свечения наблюдались при раке слепой и сигмовидной кишки как у мужчин, так и у женщин. Следует отметить, что различий в интенсивностях хемилюминесценции сыворотки крови мужчин и женщин не выявлено ($p > 0,05$).

Исследование показателей интенсивности хемилюминесценции сыворотки крови больных при различных стадиях (III и IV) опухолевого процесса выявило их высокую информативность: имеет место существенная зависимость уровней сверхслабого свечения от степени тяжести заболевания (табл. 2).

Таблица 2 →

Представленные результаты свидетельствуют, что при сравнении с референтной группой интенсивность СХЛ снижена при III стадии заболевания на 35%; при IV – на 59,1%; соответственно интенсивность ИХЛ- H_2O_2 падала при III стадии на 38,3%, а при IV – на 46,3%; ИХЛ- $FeCl_3$ – на 31,2% и 51,6%; ЛУИХЛ- H_2O_2 – на 47,5% и 53,1% и ЛУИХЛ- $FeCl_3$ – на 48,1% и 56,2%. Наиболее значимыми были показатели уровней СХЛ и ИХЛ, что может иметь важное диагностическое значение при оценке степени тяжести заболевания, дифференцированном подходе в выборе объема оперативного вмешательства, прогнозе выздоровления с учетом основных звеньев развития молекулярной патологии, ингибирования биоэнергетики и тканевого дыхания, которые возникли в результате длительного хронического окислительного стресса.

Как результат развития у больных КРР свободнорадикальной мембранной патологии, подтверждалось нами при изучении физико-химических свойств плазматических мембран эритроцитов и лимфоцитов (табл. 3).

Таблица 3 →

У всех больных КРР независимо от пола наблюдалось нарушение текучести, вязкости и заряда плазматических мембран. Этому процессу в большей степени были подвержены мембраны эритроцитов, в которых существенные изменения наблюдались в липидном бислое и в зоне белок-липидных контактов: в зависимости от степени тяжести заболевания отмечалось снижение текучести мембран (прямая пропорциональность с коэффициентом эксимеризации) и увеличение вязкости (обратная зависимость с коэффициентом эксимеризации). В лимфоцитах снижение текучести мембран затрагивало преимущественно липидный бислой и было максимальным при IV стадии развития онкологического процесса. Как следует из данных табл. 3, при сравнении с референтной группой наблюдается снижение коэффициента эксимеризации пирена при III стадии онкопроцесса в мембранах лимфоцитов в зоне белок-липидных контактов и в липидном бислое, соответственно на 46,5% и 49,6%. В эритроцитах этот показатель снижался на 47,6% и 51%. У больных КРР при IV стадии болезни текучесть плазматических мембран лимфоцитов в зоне белок-липидных контактов и липидном бислое была ингибирована на 57,2% и 58,8%, соответственно в эритроцитах – на 61,2% и 63,6%. Более значимые изменения текучести плазматических мембран

эритроцитов по сравнению с лимфоцитами, могут быть связаны с низким уровнем репаративных процессов в этих безъядерных клетках. Снижение текучести мембран лимфоцитов и в большей мере эритроцитов, указывает на значительное увеличение их вязкости [1].

Установленные нарушения структурно-функционального состояния плазматических мембран клеток белой и красной крови можно экстраполировать на изменение активности мембраносвязанных ферментов, выполняющих важную транспортную функцию субстратов обмена ионов металлов, что является прогностически значимым критерием изменения внутриклеточного метаболизма у больных КРР. Изучение интенсивности флуоресценции зонда 1-анилино-8-нафталин-сульфата (1,8АНС) в лимфоцитах и эритроцитах, отражающей изменение поверхностного заряда плазматических мембран, выявило значительное ее снижение у больных КРР, что свидетельствует об изменении физико-химических свойств мембран и возможном развитии их гиперполяризации [1]. Анализ литературы показывает, что падение уровня флуоресценции может быть связано также и с увеличением полярности мембран за счет дегидратации белковых молекул и накопления воды в мембранных структурах [1, 6]. Данные свидетельствуют о том, что у больных КРР происходят глубокие изменения структурно-метаболического состояния плазматических мембран, внутриклеточного метаболизма и это может быть сопряжено с нарушением ядерно-цитоплазматических взаимодействий, ведущих к развитию канцерогенеза толстого кишечника. В табл. 4 представлены результаты исследования ионной проницаемости эритроцитарных мембран у больных КРР в зависимости от стадии болезни.

Таблица 4 →

Обнаружено усиление самопроизвольного и индуцированного валиномицином выхода ионов K^+ из клеток красной крови у больных КРР при III стадии процесса соответственно в 10,9 раза и 2,3 раза. У больных с IV стадией заболевания эти показатели были еще выше: самопроизвольный выход K^+ повышался в 15,8 раза, а индуцированный валиномицином – в 2,97 раза. Суммарное количество выхода ионов K^+ на 1 млн эритроцитов повышалось в 4,15 раза и 5,34 раза, соответственно, у больных с III и IV стадиями онкозаболевания. Выявленная нами прямая связь между степенью тяжести заболевания и нарушением ионной проницаемости мембран в комплексе с вышеуказанными структурно-функциональными деградациями подтверждает положение о формировании мембранной патологии при злокачественном опухолевом росте.

Сравнительная характеристика процентного содержания фракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов и лейкоцитов у больных КРР в зависимости от стадии заболевания представлена в табл. 5.

Таблица 5 →

Результаты указывают на количественные изменения всего спектра фосфолипидов у больных КРР по сравнению с группой «условно здоровые». Динамика нарушений обмена

фосфолипидов в эритроцитах и лейкоцитах была сходной как при III, так и IV стадиях. Так, уровни содержания ФЭА, ФК, ФС, ФИ снижались в эритроцитах и лейкоцитах более чем на 27% во всех случаях, а ФК – повышался более чем на 30%. В эритроцитах и лейкоцитах наблюдалось значительное накопление лизоформ фосфолипидов – ЛФЭА и ЛФХ. При III стадии заболевания в эритроцитах процентное содержание ЛФЭА и ЛФХ увеличивались на 278% и 230,4%, в лейкоцитах – на 116,4% и 207%. При IV стадии канцерогенеза их уровни в эритроцитах повышались на 378% и 279%, в лейкоцитах – на 161,5% и 268% по сравнению с референтной группой. Уровень КЛ повышался в эритроцитах при III и IV стадиях на 345,2% и 371,4%; в лейкоцитах – соответственно на 174,6% и 225,3%.

Общим и характерным признаком нарушения процентного содержания фракций фосфолипидов являлось увеличение количества их лизоформ, что указывает на накопление токсичных продуктов, обладающих мембраноповреждающим действием. Вместе с тем, следует отметить более высокую степень изменений уровней фосфолипидов в эритроцитарных мембранах, что может быть связано с их низким уровнем репаративных и синтетических процессов по сравнению с лейкоцитами, у которых имеется сильный аппарат для восстановительных синтезов. Полученные данные позволяют судить о высокой чувствительности эритроцитов к воздействию токсичных продуктов обмена, которые могут образовываться в условиях формирования и развития КРР.

Выводы. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что ведущим патогенетическим фактором развития КРР является свободнорадикальная мембранная патология, в основе которой лежит усиленная окислительная модификация белков, липидов, мембранных надмолекулярных комплексов, тканевая гипоксия и блокирование энергетических процессов. Уровни интенсивности хемилюминесценции сыворотки крови больных КРР могут быть прогностически значимыми показателями для обоснования степени тяжести заболевания, выявления мембранной патологии и дифференцированного подхода в выборе объема хирургического вмешательства, прогнозирования выздоровления и качества жизни после патогенетического лечения.

Таблица 1

Интенсивность хемилюминесценции сыворотки крови больных КРР и группы условно здоровых пациентов в зависимости от локализации опухолевого процесса

Группа наблюдения (n), локализация, пол	Виды хемилюминесценции (J°), M±m				
	СХЛ	ИХЛ-Н ₂ O ₂	ИХЛ-FeCl ₃	ЛУИХЛ	
				ЛУИХЛ-Н ₂ O ₂	ЛУИХЛ-FeCl ₃
-Мужчины:					
РПК (n=23)	84,5±6,6*	470,2±12,3*	456,2±17,8*	424,8±16,3*	418,3±14,8*
РПОК (n=28)	73,4±5,8*	463,8±16,2*	443,6±14,5*	415,6±18,2*	420,5±21,6*
РСлК (n=21)	65,7±5,1*	457,3±21,8*	426,7±18,9*	408,3±12,6*	413,8±17,3*
РСигК (n=25)	63,4±7,2*	430,8±15,6*	415,7±12,3*	395,3±16,5*	382,4±13,5*
- Женщины:					
РПК (n=20)	89,7±8,3*	480,5±23,7*	473,8±24,2*	432,6±22,3*	412,4±13,5*
РПОК (n= 15)	76,5±4,9*	462,4±14,3*	464,3±19,8*	423,8±17,6*	425,8±16,4*
РСлК (n=14)	69,8±7,5*	446,8±20,5*	437,5±26,5*	415,7±23,4*	435,4±20,7*
РСигК(n=12)	60,4±3,8*	435,6±17,3*	418,6±20,8*	410,7±13,9*	373,6±18,4*
Условно здоровые					
- мужчины (n=12)	140,6±18,2	765,8±22,3	774,3±21,6	810,4±23,8	835,7±26,3
-женщины (n=11)	138,7±19,6	754,6±18,5	763,5±22,7	827,3±26,4	840,5±22,4

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

Интенсивность хемилюминесценции сыворотки крови больных КРР в зависимости от стадии заболевания

Группа наблюдения (n), стадия канцерогенеза (n)	Виды хемилюминесценции (J°), M±m				
	СХЛ	ИХЛ-H ₂ O ₂	ИХЛ-FeCl ₃	Люминол-усиленная ИХЛ ЛУИХЛ-H ₂ O ₂	ЛУИХЛ-FeCl ₃
Больные:					
муж.+ жен. III стадия (n = 101)	89,7±8,4*	469,4±13,5*	460,2±18,9*	430,6±12,3*	435,8±14,2*
IV стадия муж.+жен. (n=57)	56,3±7,2*	405,3±16,3*	380,5±15,2*	385,4±10,7*	367,4±18,5*
Условно здоровые пациенты муж.+ жен.					
(n=23)	137,6±8,9	760,2± 140,4	768,9±125,6	818,8±81,4	838,1±69,3

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

Состояние плазматических мембран клеток белой и красной крови у больных КРР в зависимости от стадии развития опухолевого процесса

Группа наблюдения, стадия канцерогенеза, n	Текучесть плазматических мембран (коэффициент эксимеризации)			
	Белок-липидные	Липидный	Белок-липидные	Липидный
	контакты	бислои	контакты	бислои
	лимфоциты		эритроциты	
Больные:				
муж.+ жен. III стадия (n=101)	2,10±0,09*	1,88±0,07*	1,63±0,05*	1,52±0,04*
IV стадия муж.+жен. (n=57)	1,68±0,05*	1,54±0,03*	1,49±0,04*	1,35±0,06*
Условно здоровые пациенты				
муж.+ жен. (n=23)	3,92±0,17	3,73±0,14	3,84±0,09	3,70±0,07

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

Динамика самопроизвольного и индуцированного валиномицином выхода ионов K^+ из эритроцитов у больных КРР (мкм K^+ /мин · 10^6 эритроцитов) в зависимости от стадии болезни

Показатели	Группа наблюдения, стадия болезни (M±m)		
	Условно здоровые (n=23)	III стадия (n=101)	IV стадия (n=57)
Скорость самопроизвольного выхода ионов K^+	0,496±0,02	5,40±0,92*	7,83±1,25*
Скорость индуцированного выхода K^+	6,20±1,14	14,35±1,86*	18,42±2,17+
Суммарное количество выхода ионов K^+ на 1 млн эритроцитов	17,23±1,46	71,53±8,44*	92,16±9,48*

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

Процентное содержание фракций фосфолипидов в мембранах лейкоцитов и эритроцитов у больных КРР в зависимости от стадии опухолевого процесса

Показатели (%)	Группа наблюдения, стадия болезни, (M±m), тип клеток					
	Условно здоровые (n=23)		Больные (n=458), муж.+жен.			
	эритроциты	лейкоциты	III стадия (n=101)		IV стадия (n=57)	
	эритроциты	лейкоциты	эритроциты	лейкоциты	эритроциты	лейкоциты
ФЭА	22,21±1,46	23,75±1,16	15,20±1,83*	17,14±2,45*	16,14±1,38*	16,37±1,42*
ФХ	41,93±1,32	39,12±2,15	56,10±4,89*	50,86±6,13*	57,26±3,72*	52,44±3,76*
ФК	17,41±1,65	18,96±1,48	11,25±2,74*	12,93±2,18*	10,36±1,14*	11,65±1,22*
ФС	10,32±0,77	11,37±1,19	6,16±1,86*	7,14±1,23*	5,74±1,08*	6,23±0,84*
ЛФЭА	1,25±0,36	1,82±0,26	4,73±1,14*	3,94±0,97*	5,98±0,85*	4,76±0,73*
ЛФХ	1,38±0,27	1,35±0,24	4,56±1,23*	4,15±1,38*	5,23±0,76*	4,97±0,68*
ФИ	6,44±0,53	7,52±0,46	2,85±0,78*	3,64±1,17*	2,66±0,54*	1,84±0,33*
КЛ	0,42±0,07	0,63±0,04	1,87±0,55*	1,73±0,25*	1,98±0,09*	2,05±0,42*

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю.А. Владимиров, Г.Е. Добрецов. – М.: Наука. – 1980. – 320
2. Жуков В.И. Оксидантно-антиоксидантные взаимодействия и структурно-функциональное состояние плазматических мембран у больных раком прямой кишки / В.И. Жуков, С.В. Перепадя, Ю.А. Винник [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 116-120.
3. Зайцева О.В. Биохемиллюминесценция в контроле кожно-резорбтивного действия новых групп поверхностно-активных веществ / О.В. Зайцева, О.И. Антюфеева // Вісник проблем біології і медицини. – 2001. – Вип. 1. – С. 104-109.
4. Зайцева О.В. Определение степени интоксикации экспериментальных животных по показателям динамики биохемиллюминесценции / О.В. Зайцева, О.И. Антюфеева, Н.В. Жукова, Н.Г. Щербань // Проблеми екології та медицини. – 2004. – Т.8, №5-6. – С. 24-28.
5. Зайцева О.В. Состояние свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов и белков при псориазе / О.В. Зайцева, В.И. Жуков, Е.А. Броше // Експеримент. і клінічна медицина. – 2002. – №4. – С. 86-89.
6. Зайцева О.В. Структурно-функциональное состояние цитоплазматических мембран при субхроническом токсическом воздействии на организм теплокровных животных оксиэтилированного ксилита Л-655-2-100 / О.В. Зайцева, В.А. Телегин, В.И. Жуков [и др.] // Експеримент. і клінічна медицина. – 2007. – №3. – С. 63-68.
7. Серкиз Я.И. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии / Я.И. Серкиз, Е.Е. Чеботарев, В.А. Барабой [и др.]. – К.: Наукова думка, 1984. – 293 с.
8. Сидоренко Ю.С. Сравнительный анализ состояния свободнорадикальных процессов в ткани злокачественных и доброкачественных новообразований желудка / Ю.С. Сидоренко, Е.М. Франциянц, С.Д. Дмитриева [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №6(30). – С. 35-39.
9. Schwandner O. Clinicopathologic and prognostic significance of matrix metalloproteinases in rectal cancer / O. Schwandner, A. Schlamp, R. Broll, H.P. Bruch // Int. J. Colorectal Dis. – 2007. – Vol. 22. – P. 127-136.
10. Van der Jagt M.F. Metalloproteinases and their regulators in colorectal cancer / M.F. Van der Jagt, J. Wobbes, L.J. Strobbe, F.C. Sweep, P.N. Span // J. Surg. Oncol. – 2010. – Vol. 101. – P. 259-269.
11. Wolpin B.M. Adjuvant treatment of colorectal cancer / B.M. Wolpin, J.A. Meyerhardt, H.J. Mamon, R.J. Mayer // CA Cancer J. Clin. – 2007. – Vol. 57. – P. 168-185.

Реферат

Ю.А. Винник, Ю.П. Белевцов, В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.Г. Книгавко, А.С. Моисеенко

Использование хемилюминесцентного анализа в оценке структурно-функционального состояния плазматических мембран при колоректальном раке

У больных (n=158) колоректальным раком (КРР) различной локализации и стадии (III; IV) развития опухолевого процесса проведено исследование спонтанной, индуцированной (H_2O_2 ; $FeCl_3$) и люминол-усиленной хемилюминесценции сыворотки крови. При оценке структурно-функционального состояния мембран клеток крови изучены текучесть плазматических мембран лимфоцитов и эритроцитов (по коэффициенту эксимеризации пирена), ионная проницаемость (по скорости самопроизвольного и индуцированного выхода ионов калия) и содержание фракций фосфолипидов. Установлено, что ведущим патогенетическим фактором развития КРР выступает свободнорадикальная мембранная патология, характеризующаяся усилением пероксидации липидов, белков, модификацией мембранных комплексов. Уровни интенсивностей хемилюминесценции сыворотки крови больных КРР рассматриваются как прогностически значимые показатели при обосновании степени тяжести заболевания, определение объема хирургического вмешательства, а также качества жизни пациентов после патогенетического лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак; хемилюминесценция сыворотки крови; текучесть, ионная проницаемость и фосфолипидные уровни мембран клеток крови.

Резюме

Ю.О. Вінник, Ю.П. Белевцов, В.І. Жуков, О.В. Зайцева, В.Г. Кнігавко, О.С. Моїсеєнко

Використання хемілюмінесцентного аналізу в оцінці структурно-функціонального стану плазматичних мембран у хворих на колоректальний рак

У хворих (n=158) на колоректальний рак (КРР) різної локалізації та стадії (III; IV) розвитку пухлинного процесу проведено дослідження спонтанної, індукованої (H₂O₂; FeCl₃) та люмінол-підсиленої хемілюмінесценції сироватки крові. При оцінці структурно-функціонального стану мембран клітин крові вивчено плинність плазматичних мембран лімфоцитів та еритроцитів (за коефіцієнтом ексимеризації пирену), іонну проникність (за швидкістю спонтанного та індукованого виходу іонів калію) і вміст фосфоліпідних фракцій. Встановлено, що ведучим патогенетичним фактором розвитку КРР виступає вільнорадикальна мембранна патологія, яка характеризується підсиленням пероксидації ліпідів, білків, модифікацією мембранних комплексів. Рівні інтенсивностей хемілюмінесценції сироватки крові хворих на КРР розглядаються як прогностично значущі показники при обґрунтуванні ступеня тяжкості захворювання, визначенні об'єму хірургічного втручання, а також якості життя пацієнтів після патогенетичного лікування.

Ключові слова: колоректальний рак; хемілюмінесценція сироватки крові; плинність, іонна проникність та фосфоліпідні рівні мембран клітин крові.

Summary

Yu.A. Vinnik, Yu.P. Belevtsov, V.I. Zhukov, O.V. Zaytseva, V.G. Knigavko, A.S. Moiseenko

Chemiluminescence analysis use in the estimation of plasmatic membranes structural and functional state at colorectal cancer

In patients (n=158) receiving colorectal cancer (CRC) with different localization and stages (III; IV) of illness it was investigated spontaneous, induction (H_2O_2 ; $FeCl_3$), and luminol-intensified chemiluminescence of blood serum. In the estimation of structural and functional state of blood cellular membranes it was studied the fluidity of lymphocyte and erythrocyte plasmatic membranes (by coefficient of the pirenin excimerization), ionic permeability (by rate of spontaneous and induction potassium leaving), and phospholipids content. It is determined the basic pathogenetic factor in CRC progress is free radical membrane pathology which is characterized by stimulation of lipoperoxidation, modification of membrane complexes. Chemiluminescence intensity levels of blood serum in patients with CRC can be prognostic favorable indices in diagnosis of disease severity and in determination of surgical intervention size, and the same patients life quality after pathogenetic treatment.

Key words: colorectal cancer; blood serum chemiluminescence; fluidity, ionic permeability, and phospholipidic content of blood cellular membrane.

Сведения об авторах

1. Винник Юрий Алексеевич – заведующий кафедрой онкохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), доктор медицинских наук, профессор.
2. Белевцов Юрий Павлович – доцент кафедры онкохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), кандидат медицинских наук.
3. Жуков Виктор Иванович – заведующий кафедрой биохимии Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ), доктор медицинских наук, доктор биологических наук, профессор; т.р. (057) 707-73-44; служебный адрес: 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4, ХНМУ.
4. Зайцева Ольга Васильевна – профессор кафедры медицинской и биологической физики и медицинской информатики Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ), доктор биологических наук, профессор; т.р. (057) 707-73-67.
5. Книгавко Владимир Гиляриевич – заведующий кафедрой медицинской и биологической физики и медицинской информатики Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ), доктор биологических наук, профессор; т.р. (057) 707-73-35.

Адрес служебный: 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4, ХНМУ, кафедра медицинской и биологической физики и медицинской информатики.

Адрес (домашний) для переписки: Зайцева Ольга Васильевна
61202, г. Харьков, ул. Ахсарова, д. 20-а, кв. 136.

т.р.: (057) 707-73-67; т.д.: (057) 338-79-22; т.м.: (067) 375-20-28

e-mail: liya_m@inbox.ru