

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

*Н. Г. Луд,
Н. Ю. Коневалова,
А. А. Чиркин*

Кафедра онкологии, рентгенологии и медицинской радиологии (зав.— проф. И. Н. Сипаров), кафедра биохимии (зав.— проф. А. А. Чиркин) Витебского медицинского института

В последние годы установлено, что функционирование липидтранспортной системы сыворотки крови зависит прежде всего от синтеза белковых компонентов (апопротеины А, В, С, Е, D, фермент лецитинхолестеринацилтрансфераза) в печени и кишечнике [1]. При опухолевом росте обнаружены ускоренный синтез холестерина в малигнизированной клетке, отсутствие контроля экзогенным холестерином его внутриклеточного синтеза, замедление выведения холестерина из клетки, накопление стероида во внутриклеточных мембранах [3]. Показана обратная корреляционная зависимость между интенсивностью клеточной пролиферации и выраженностью холестериномии, а также скоростью эстерификации холестерина в кровеносном русле [2]. Отсюда следует, что изучение показателей липидтранспортной системы сыворотки крови может иметь диагностическое и прогностическое значение при опухолевом поражении кишечника.

Целью работы явилась оценка показателей липидтранспортной системы сыворотки крови больных раком толстой кишки.

Комплексное клинико-биохимическое обследование проведено у 53 больных (23 человека — рак толстой кишки до операции и 30 — перенесшие правостороннюю гемиколэктомию в сроки от 1 до 28 лет после операции). В качестве контроля обследовано 24 донора.

По распространенности опухолевого процесса больные до операции распределены следующим образом: II—III стадия была у 12 пациентов и IV — у 11.

Из 30 оперированных у 16 при удалении правых отделов ободочной кишки формировали искусственные сфинктеры в дистальном отделе тонкой кишки [6]. Эта операция сводилась к рассечению в циркулярном направлении серозной оболочки и продольных мышечных волокон с последующим наложением отдельных погружных серозно-мышечных швов. У больных после правосторонней гемиколэктомии по поводу злокачественных новообразований клинически и специальными методами исследования не было выявлено рецидива заболевания или отдаленных метастазов.

У доноров и всех больных в сыворотке крови определяли содержание холестерина в сыворотке крови, а также в липопротеинах высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), а также уровни триглицеридов, В-липопротеинов, белково-липидный состав ЛПВП и суммы — ЛПОНП + ЛПНП (апо-В-содержащие липопротеины) и величину индекса атерогенности [1, 5, 7]. В сыворотке крови всех обследованных определяли соотношение фракций липопротеинов методом дискэлектрофореза в полиакриламидном геле с последующей денситометрией.

Полученный цифровой материал обработан методом вариационной статистики по Стьюденту — Фишеру.

Установлено, что в сыворотке крови больных раком толстой кишки достоверно повышены по сравнению с донорами содержание холестерина (на 44,9 %) и белков (на 37 %) в ЛПОНП, триглицеридов (на 46,7 %) и В-липопротеинов (на 21 %) в сыворотке крови и величины индекса атерогенности (на 164,6 %). Наряду с этими изменениями, обнаружено уменьшение количества холестерина (на 46,6 %) и белков (на 47,3 %) в ЛПВП и величины липиднобелкового коэффициента апо-В-содержащих липопротеинов (на 13,6 %).

Данные дискэлектрофореза липопротеинов показали увеличение фракции пре-В-липопротеинов (соответствуют ЛПОНП) и уменьшение фракции α -липопротеинов (соответствуют ЛПВП). Следовательно, у больных раком толстой кишки усилен транспорт липидов из печени к тканям и примерно в 2 раза (судя по количеству ЛПВП) ослаблен обратный транспорт липидов (прежде всего холестерина) из тканей в печень. Такие изменения совпадают с теоретически ожидаемыми и направлены для пластического и энергетического обеспечения быстро пролиферирующих опухолевых клеток [3]. У больных раком толстой кишки выявлена вторичная дислипопротеинемия, которая носит атерогенный характер.

Проявления такой дислипопротеинемии наиболее характерны для больных раком толстой кишки в IV стадии заболевания: повышение содержания белков апо-В-содержащих липопротеинов на 31 %, триглицеридов — на 74,8 % и снижение белков в ЛПВП на 56,2 % и величины липидно-белкового коэффициента в ЛПОНП + ЛПНП на 18,4 %. Все эти показатели у больных со II—III стадиями заболевания достоверно

не отличаются от таковых у доноров. Для больных без диссеминации опухолевого процесса характерно увеличение содержания липидов на 22,5 % в апо-В-содержащих липопротеинах. Следовательно, эти тесты могут служить дополнительными лабораторными критериями установления распространенности опухолевого процесса. Однако необходимо отметить, что дислипидопротеинемия атерогенного типа обнаруживается как при II—III, так и при IV стадиях заболевания.

После оперативного лечения рака толстой кишки в сыворотке крови сохранилось повышенное содержание холестерина в ЛПОНП, белков апо-В-содержащих липопротеинов и триглицеридов. Липидно-белковый коэффициент ЛПОНП + ЛПНП оставался сниженным. Следовательно, вторичная дислипидопротеинемия при раке толстой кишки оказалась достаточно стойкой, она выявляется и в отдаленные сроки после операции. Эта дислипидопротеинемия после оперативного вмешательства включает также и повышенное на 17,2 % по сравнению с дооперационным периодом содержание холестерина в сыворотке крови. Этот эффект связан, вероятно, с тем, что хирургическим путем был удален основной потребитель избытка холестерина — опухолевая ткань. Эти данные ставят вопрос о целесообразности фенотипирования дислипидопротеинемией у больных раком толстой кишки в послеоперационном периоде и проведения при их выраженности своевременной профилактики атеросклеротического поражения сосудов.

Положительный эффект оперативного лечения рака толстой кишки иллюстрировался рядом лабораторных данных, и прежде всего нормализацией содержания холестерина и белков ЛПВП. Поскольку апопротеины ЛПВП (апопротеины AI и AII) синтезируются в печени и кишечнике, можно полученные данные рассматривать с позиций нормализации функции этих органов в послеоперационном периоде.

И, наконец, установлено, что радикальное оперативное вмешательство по поводу рака правых отделов ободочной кишки и формирование искусственного сфинктера тонкой кишки оказывали существенное влияние на характер и выраженность дислипидопротеинемии. Отмечены нормализация содержания холестерина в ЛПОНП и уровня триглицеридов, повышение количества холестерина в ЛПВП на 25,3 %. Следовательно, формирование искусственного сфинктера тонкой кишки при правосторонней гемиколэктомии привело к нормализации прямого тока липидов из печени к тканям и, вероятно, активировало обратный ток липидов в печень. В результате атерогенный индекс достиг величин, характерных для доноров.

Итак, при раке толстой кишки в сыворотке крови выявлена дислипидопротеинемия атерогенного характера. После правосторонней гемиколэктомии нормализуется содержание ЛПВП, но сохраняется усиленный транспорт липидов из печени к тканям. Наиболее эффективным средством коррекции дислипидопротеинемии при удалении правых отделов ободочной кишки является создание искусственного сфинктера в дистальном отделе тонкой кишки. При таком варианте хирургического вмешательства проявляются признаки увеличения поступления холестерина в печень. Этому, по-видимому, способствует замедление моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, наблюдаемое у больных после правосторонней гемиколэктомии и формирования искусственного сфинктера тонкой кишки, создающее условия для повышения всасывательной способности кишечника в терминальном отделе подвздошной кишки — зоне обратного всасывания желчных кислот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов А. Н., Никифльчева Н. Г. Липопротеиды, дислипидопротеидемии и атеросклероз.— Л.: Медицина, 1984.— 168 с.
2. Коневалова Н. Ю., Чиркина И. А., Чиркин А. А. Действие факторов, стимулирующих пролиферацию гепатоцитов, на процесс эстерификации холестерина в сыворотке крови при регенерации печени//Вопр. мед. химии.— 1989.— № 2.— С. 37—42.
3. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А., Коган Э. М. Холестериноз (Холестерин биомембран. Теоретические и клинические аспекты).— М.: Медицина, 1983.— 352 с.
4. Никитин А. М., Якушин А. В., Михайлянц Г. С., Луд Н. Г. Последствия колэктомии и колпроктэктомии//Вестн. хир.— 1988.— № 5.— С. 135—139.
5. Перова Н. В. Современные методы исследования липопротеидов высокой плотности (Методические рекомендации).— М., 1983.— С. 3—7.
6. Сипаров И. Н., Луд Н. Г. Клиника и лечение синдрома укороченного кишечника.— Минск: Беларусь, 1988.— 104 с.
7. Чиркин А. А., Коневалова Н. Ю. Действие факторов, стимулирующих пролиферацию, на эстерификацию холестерина в сыворотке крови крыс при острой интоксикации тетрахлорметаном//Вопр. мед. химии.— 1987.— Т. 33, № 6.— С. 124—128.

Поступила в редакцию 10.07.89 г.