УДК 616.351-006.6-08:615.281:612.1

ВЛИЯНИЕ ЛИМФОТРОПНОЙ ПОЛИХИМИОИММУНОТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

О.С. НАБАТОВА, О.И. КИТ, И.А. ГОРОШИНСКАЯ, Е.В. ШАЛАШНАЯ, Е.И. СУРИКОВА, П.С. КАЧЕСОВА, Л.А. НЕМАШКАЛОВА, О.В. КАДОЛ

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

e-mail: drpaulson@mail.ru

Для больных колоректальным раком характерно усиление свободно-радикальных процессов перекисного окисления липидов, на что указывает увеличение интенсивности хемилюминисценции и накопление молекулярного продукта малонового диальдегида на фоне снижения активности антиоксидантных ферментов первой линии защиты. После проведения комплексного лечения, включающего химиотерапию с введением препаратов с антиоксидантным действием и операцию, наблюдается частичная или полная нормализация всех компонентов первой линии антиоксидантной защиты и системы глутатиона. К имеющемуся у больных колоректальным раком снижению общей и эффективной концентрации альбумина в процессе лечения добавлялось повышение уровня молекул средней массы, максимально выраженное в раннем послеоперационном периоде, что приводило к резкому увеличению коэффициента эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: колоректальный рак, химиотерапия, антиоксидантная защита, молекулы средней массы, глутатион, альбумин.

В последние годы отмечается неуклонный рост онкологической заболеваемости в целом, и колоректальным раком (КРР) – в частности. Только за последние 5 лет заболеваемость КРР выросла на 12%. В Российской Федерации доля КРР в структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достигла 42% [4]. В России в 2007 году стандартизованный показатель заболеваемости раком ободочной кишки составил 13,05 и раком прямой кишки 10,43 на 100 тысяч населения [14]. Рост заболеваемости наблюдается практически во всех развитых странах [20]. Хирургический метод лечения больных КРР в настоящее время с успехом дополняется химиотерапевтическим, однако, последний чреват частыми гематологическими и негематологическими осложнениями.

С целью редукции осложнений химиотерапии в комплексном лечении больных КРР нами применен метод лимфотропного введения цитостатиков в сочетании с иммуномодулятором тамеритом и изучены некоторые биохимические показатели крови этих пациентов. 50 больным с диагностированным раком прямой кишки проводили лимфотропное введение 5-фторурацила в полном соответствии со способом, защищенным патентом на изобретение. Мужчин было 36, женщин – 14. Средний возраст больных составил 73,5±0,5 лет. По системе TNM больные имели местно-распространенную опухоль – pT3-4N0-1M0.

Для оценки влияния предложенного лечения на состояние детоксикационных систем организма у 12 больных раком прямой кишки были исследованы следующие известные биохимические тесты эндотоксикоза: уровень общей концентрации альбумина (ОКА) унифицированным колориметрическим методом, уровень эффективной концентрации альбумина (ЭКА) по методу С.А. Чегера в модификации И.А. Мельника и П.В. Барановского (1985) [9]. Выраженность токсемии больных изучали по содержанию молекул средней массы при двух длинах волн: $МСМ_{254нм}$ и $МСМ_{280нм}$ [2]. Степень сорбции токсических лигандов (связывающая способность альбумина – ССА) оценивалась по отношению ЭКА/ОКА • 100%, что соответствует отношению свободных связей пула молекул альбумина к общему количеству его связей. Функциональное состояние молекулы альбумина (сорбционную способность), зависящее от конформационных изменений его молекулы, оценивали с помощью индекса токсичности (ИТ), который рассчитывали по формуле ИТ = ОКА/ЭКА – 1 [3]. Рассчитывался также коэффициент интоксикации, отражающий баланс между накоплением и связыванием токсических лигандов по формуле КИ=($МСМ_{254}$/ЭКА) • 1000 [8].

Интенсивность радикалообразования в плазме крови (в основном O_2•- и HO• радикалов) оценивали по интенсивности H_2O_2-индуцированной люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) по методу В.А. Шестакова и соавт. (1979) [15]. Хемилюминесцентный анализ проводился на установке, собранной в Ростовском НИИ биологии на базе ядерного анализатора NC482B. Светосумму хемилюминесценции регистрировали в течение 6 секунд и выражали в имп. за 6 сек. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов в крови оценивали по содержанию вторичного продукта ПОЛ малонового диальдегида методом с использованием тиобарбитуровой кислоты [12].

Изучали состояние неферментативного звена антиоксидантной системы – оксидазную активность церулоплазмина в плазме крови и содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах крови. Оксидазную активность церулоплазмина определяли колориметрическим методом, основанным на окислении n-фенилендиамина церулоплазмином [5]. Содержание восстановленного глутатиона определяли по методу А.В. Арутюняна и соавт. (2000) [1].

О состоянии ферментативного звена антиоксидантной системы судили по активности ферментов супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионтрансферазы (ГТ) в крови. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах крови определяли методом H.P. Misra, I. Fridovich (1972) по степени ингибирования восстановления нитросинего тетразолия в присутствии супероксидного радикала, генерируемого в реакции восстановления молекулярного кислорода адреналином в щелочной среде [19]. Активность каталазы в эритроцитах и плазме крови определяли колориметрически по методу М.А. Королюка и соавт. (1988) с молибдатом аммония [6]. Активность глутатионзависимых ферментов определяли в эритроцитах крови: глутатионпероксидазы по методу В.П. Моин (1986) [10], глутатионредуктазы по методу А.Б. Юсупова (1989) [16], глутатионтрансферазы по методу А.В. Арутюняна и соавт. (2000) [1].

У больных колоректальным раком до начала лечения наблюдалось достоверное снижение общей концентрации альбумина (ОКА) на 10,2%, эффективной концентрации альбумина (ЭКА) – на 24,6%, связывающей способности альбумина (ССА) – на 16,2% на фоне отсутствия изменения содержания молекул средней массы (МСМ), что обусловило увеличение коэффициента эндогенной интоксикации на 43,4% и индекса токсичности на 165,0%. Общая концентрация альбумина, изначально сниженная у больных колоректальным раком, нормализовалась после проведения химиотерапии, однако, после операции вновь снизилась – к 7-8 суткам снижение достигало 23,8%, в то время как эффективная концентрация альбумина резко снизилась после проведения химиотерапии (на 35,0% относительно фона и на 51,0% относительно доноров) и достоверно не изменялась в послеоперационном периоде. При этом связывающая способность альбумина, сниженная после химиотерапии на 42,5% относительно фона и 51,8% относительно доноров, достоверно повысилась после операции и оказалась ниже фона и уровня доноров лишь на 26,7% и 38,5% соответственно. Индекс токсичности, отражающий функциональное состояние молекулы альбумина, был максимально повышен после проведения химиотерапии (более чем в 3,5 раза относительно уровня до лечения и почти в 10 раз относительно доноров) и достоверно снизился после операции, хотя и оставался значительно выше нормы и фоновых значений. Уровень молекул средней массы не претерпевал существенного изменения после проведения химиотерапии, что свидетельствует об отсутствии токсического эффекта данного вида лечения. Наблюдалось лишь умеренное увеличение на 25,8% $МСМ_{280}$ – фракции, в состав которой входит ряд пептидов, обладающих регуляторным действием. Резкое увеличение содержания низкомолекулярной фракции ($МСМ_{254}$) происходило на 2-3 сутки после операции (на 113,5% относительно фона до лечения), при этом содержание среднемолекулярных пептидов ($МСМ_{280}$) выросло на 63,9%. К 7-8 суткам после операции имело место снижение содержания МСМ по сравнению со значениями в раннем послеоперационном периоде: $МСМ_{254}$ – на 34,5%, $МСМ_{280}$ – на 19,2% (тенденция к достоверности) и оно становилось выше фоновых значений лишь на 39,9% и 32,4% соответственно. Коэффициент соотношения фракций МСМ достоверно увеличился после проведения лечения – на 24,7% относительно фона до лечения и на 17,1% относительно доноров в связи с увеличением содержания только $МСМ_{280}$. После операции наблюдалось более выраженное увеличение $МСМ_{254}$, что обусловило резкое снижение данного коэффициента на 2-3 сутки, к 7-8 суткам послеоперационного периода просматривалась тенденция к его нормализации. Коэффициент эндогенной интоксикации после химиотерапевтического этапа лечения превысил уровень доноров более чем вдвое, был максимальным (почти 4-кратное увеличение) в раннем послеоперационном периоде и начал незначительно снижаться к 7-8 суткам после операции (табл. 1).

Таким образом, в динамике проводимых лечебных мероприятий наблюдалось резкое увеличение коэффициента эндогенной интоксикации за счет снижения эффективной концентрации альбумина (как после химиотерапии, так и в постоперационный период) и увеличения $МСМ_{254}$, наиболее выраженного после операции. Считается, что уровень МСМ является интегральным показателем нарушений метаболизма и отражает, прежде всего, патологические изменения белкового обмена [18]. Накопление МСМ в крови зависит от интенсивности их образования с одной стороны, и от состояния органов и систем детоксикации, с другой.

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови больных колоректальным раком

Группы	Альбумин			МСМ (усл. ед.)			Коэффициент интоксикации ($МСМ_{254}$/ЭКА) •1000	Индекс токсичности (ОКА/ЭКА – 1)
	ОКА г/л	ЭКА г/л	ССА (ЭКА/ОКА) •100%	254 нм	280 нм	$МСМ_{280нм}$ / $МСМ_{254нм}$		
Доноры n=11	43,63±1,47	37,45±0,89	86,44±2,16	0,201±0,008	0,225±0,008	1,122±0,027	5,422±0,195	0,160±0,032
До лечения n=12	39,16±0,41 p=0,006226	28,23±1,28 p=0,000009	72,45±3,90 p=0,005948	0,208±0,017 p>0,1	0,213±0,009 p>0,1	1,054±0,039 p>0,1	7,775±0,927 p=0,026848	0,424±0,074 p=0,004456
После лечения (перед операцией) n=12	44,58±2,14 p>0,1 p_1=0,020775	18,35±1,197 p=0,000000 p_1=0,000012	41,63±2,67 p=0,000000 p_1=0,000001	0,202±0,010 p>0,1 p_1>0,1	0,268±0,023 p=0,092526 p_1=0,032358	1,314±0,070 p=0,022623 p_1=0,003744	11,70±1,133 p=0,000035 p_1=0,013657	1,517±0,164 p=0,000000 p_1=0,000004
После операции 2-3 сутки n=6	39,55±0,56 p=0,0066783 p_1>0,1 p_2>0,1	21,05±1,01 p=0,000000 p_1=0,002174 p_2>0,1	53,15±2,08 p=0,000000 p_1=0,004126 p_2=0,012392	0,444±0,009 p=0,000000 p_1=0,000000 p_2=0,000000	0,349±0,006 p=0,000000 p_1=0,000000 p_2=0,026018	0,789±0,028 p=0,000001 p_1=0,000366 p_2=0,000101	21,23±0,80 p=0,000000 p_1=0,000000 p_2=0,000044	0,896±0,075 p=0,000000 p_1=0,000990 p_2=0,020294
После операции 7-8 сутки n=12	33,23±0,75 p=0,000002 p_1=0,000001 p_2=0,000051 p_3=0,000043	17,95±1,50 p=0,000000 p_1=0,000032 p_2>0,1 p_3>0,1	53,13±3,94 p=0,000000 p_1=0,002388 p_2=0,020990 p_3>0,1	0,291±0,023 p=0,002249 p_1=0,008543 p_2=0,001976 p_3=0,000384	0,282±0,024 p=0,038654 p_1=0,012566 p_2>0,1 p_3=0,074069	0,971±0,049 p=0,015657 p_1>0,1 p_2=0,000589 p_3=0,023518	16,40±0,63 p=0,000000 p_1=0,000000 p_2=0,001503 p_3=0,000324	1,006±0,173 p=0,000156 p_1=0,005325 p_2=0,043589 p_3>0,1

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с донорами;
p_1 – достоверность различий по сравнению с фоном до лечения;
p_2 – достоверность различий по сравнению со значениями до операции
p_3 – достоверность различий между 2-3 и 7-8 сутками послеоперационного периода.

Фракция $МСМ_{254}$ включает в себя УФ-поглощающие вещества низкой и средней молекулярной массы, к которым относятся соединения, образующиеся в процессе протеолиза поврежденных тканей, а также креатинин, мочевина, аминокислоты, нуклеотиды и другие небелковые вещества различной природы, представляющие собой продукты промежуточного метаболизма, накапливающиеся в концентрациях, превышающих нормальные, в том числе продукты свободнорадикального окисления, фрагменты нуклеиновых кислот, вещества аномального метаболизма, токсичные компоненты полостных сред организма и др. [7]. В нормальных клетках здорового организма образуется небольшое количество низко и среднемолекулярных веществ. При патологических состояниях концентрация МСМ становится достоверно выше (в 1,5-2 раза) нормальных значений [11, 13, 17].

Рассматривая приведенные показатели эндогенной интоксикации, следует отметить, что индекс токсичности, отражающий только соотношение общей и эффективной концентрации альбумина, менее информативен по сравнению с коэффициентом интоксикации. Коэффициент интоксикации является интегральным показателем эндогенной интоксикации, отражающим как образование, так и связывание токсических продуктов.

Изучение показателей свободнорадикального окисления липидов у больных колоректальным раком выявило как более чем двукратное увеличение интенсивности хемилюминесценции (на 110,8%), так и повышение содержания вторичного молекулярного продукта ПОЛ – малонового диальдегида на 50,0% в эритроцитах и на 213,7% в плазме крови. При этом была снижена активность ферментов первой линии антиоксидантной защиты в эритроцитах (СОД – на 18,4%, каталазы – на 14,4%) и активность основного антиоксидантного белка плазмы крови – церулоплазмина (на 15,7%), что сопровождалось увеличением активности глутатиопероксидазы на 91,3% и тенденцией к увеличению активности глутатионтрансферазы на 10,4% (таблицы 2 и 3). Увеличение активности глутатиозависимых ферментов, относящихся ко второй линии антиоксидантной защиты, возможно, носит компенсационный характер.

После проведения химиотерапевтического лечения наблюдалось резкое увеличение интенсивности хемилюминесценции – на 103,9% относительно фона, и ее значения превысили уровень доноров на 329,7%. Содержание МДА в эритроцитах снизилось на 29,8% относительно фона и достоверно не отличалось от доноров, в то время как содержание МДА в плазме выросло в еще большей степени – на 28,7% относительно фона и на 303,9% относительно доноров. Активности СОД и церулоплазмина, в основе антиоксидазной функции которого также лежит способность осуществлять дисмутацию супероксиданионрадикала, были снижены относительно доноров на 23,7% и 38,5% соответственно, относительно фона снижение активности церулоплазмина составляло 27,0%, а для СОД не было достоверным. Активность каталазы в эритроцитах превысила фоновые значения на 36,6% и уровень доноров на 16,9%, а в плазме достоверно не изменялась (табл. 2).

Наиболее выраженные изменения оказывало проведение терапии, включающей введение тамерита, на глутатионовую антиоксидантную систему. Лишь в этой группе больных наблюдалось увеличение уровня восстановленного глутатиона – на 40,6% относительно фона и на 36,6% относительно доноров, увеличение активности ГПО было максимальным – на 29,1% относительно фона и на 146,9% относительно доноров, наибольшим было и увеличение активности глутатионтрансферазы – на 10,6% относительно фона и на 22,1% относительно доноров (табл. 3). Полученные данные свидетельствуют об активации глутатионовой системы под влиянием тамерита.

Как видно из таблицы 2, в раннем послеоперационном периоде интенсивность хемилюминесценции резко снизилась на 91,7% относительно значений перед операцией (ниже фоновых значений и уровня доноров на 83,0% и 64,2% соответственно). К 7-8 суткам после операции наблюдалось повышение данного показателя на 386,5% относительно значений на 2-3 сутки, и его уровень достоверно не отличался от фона и был выше доноров на 74%. Содержание МДА в эритроцитах на 2-3 сутки увеличилось относительно дооперационного уровня и доноров на 23,9% и 30,6% соответственно и нормализовалось к 7-8 суткам. Содержание МДА в плазме крови на 2-3 сутки после операции снизилось на 68,6% относительно дооперационного уровня, на 59,5% относительно фона и достоверно не отличалось от уровня доноров. Прирост содержания МДА в плазме крови, наблюдавшийся на 7-8 сутки (на 99,2% относительно предыдущего срока наблюдения и на 152,9% относительно доноров), был менее выражен, чем у больных до и после химиотерапии (213,7% и 303,9% соответственно).

Таблица 2

Интенсивность ПОЛ и активность антиоксидантных ферментов в крови больных колоректальным раком

Группы	Интенсивность хемилюминес-ценции плазмы имп. за 6 сек	МДА в эритроцитах нМ/мл 1% гемолизата	МДА в плазме нМ/мл	Активность ферментов			Активность церулоплазмина мкМ/л плазмы
				Супероксид-дисмутаза усл. ед./мг Hb	Каталаза эритроцитов мкМ H_2O_2/мин•мг Hb	Каталаза плазмы мкМ H_2O_2/мин•л	
Доноры n=18-25	3141,4±213,5 n=13	567,1±47,8 n=17	222,2±34,2 n=18	507,35±18,85 n=25	128,22±3,82 n=25	35,17±1,96 n=23	1,295±0,062 n=19
До лечения n=12	6621,4±576,0 p=0,000003	850,9±112,0 p=0,015234	697,1±47,5 p=0,000000	413,87±40,97 p=0,022461	109,78±4,25 p=0,005761	39,73±1,37 p>0,1	1,092±0,068 p=0,041282
После лечения (перед операцией) n=12	13499,2±2515,0 p=0,000283 p_1=0,023981	597,7±32,1 p>0,1 p_1=0,040784	897,4±63,0 p=0,000000 p_1=0,018743	386,97±29,04 p=0,001092 p_1>0,1	149,94±8,07 p=0,008776 p_1=0,000226	35,24±3,61 p>0,1 p_1>0,1	0,797±0,017 p=0,000001 p_1=0,000365
После операции 2-3 сутки n=6	1123,3±41,3 p=0,000008 p_1=0,000004 p_2=0,00346	740,4±27,2 p=0,049710 p_1>0,1 p_2=0,011062	282,1±17,2 p>0,1 p_1=0,000019 p_2=0,000005	416,75±7,11 p=0,027840 p_1>0,1 p_2>0,1	109,45±2,08 p=0,025407 p_1>0,1 p_2=0,003182	31,55±0,29 p>0,1 p_1=0,000773 p_2>0,1	1,301±0,095 p>0,1 p_1=0,094799 p_2=0,000002
После операции 7-8 сутки n=12	5465,1±760,9 p=0,005737 p_1>0,1 p_2=0,005769	578,5±63,2 p>0,1 p_1=0,045673 p_2>0,1	562,0±67,5 p=0,000034 p_1>0,1 p_2=0,001472	439,86±27,6 p=0,050046 p_1>0,1 p_2>0,1	120,02±4,58 p>0,1 p_1>0,1 p_2=0,003915	45,59±4,04 p=0,012949 p_1>0,1 p_2=0,069245	1,263±0,126 p>0,1 p_1>0,1 p_2=0,001348

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с донорами;
p_1 – достоверность различий по сравнению с фоном до лечения;
p_2 – достоверность различий по сравнению со значениями до операции.

Анализ динамики интенсивности хемилюминесценции и содержания МДА в плазме крови выявил сходство в направленности и выраженности изменений данных показателей, характеризующих образование свободнорадикальных и молекулярных продуктов ПОЛ.

В активности СОД прослеживалась слабовыраженная тенденция в сторону нормализации: если до операции она была ниже нормы на 23,7%, то на 2-3 сутки ее снижение составило 17,9%, а на 7-8 сутки после операции отмечена лишь тенденция к снижению на 13,3%. Активность каталазы на 2-3 сутки была снижена (в эритроцитах на 27% относительно значений до операции и 14,6% относительно доноров, а в плазме на 20,6% относительно фона), а на 7-8 сутки наблюдалось увеличение активности на 9,7% в эритроцитах и на 44,5% в плазме крови. При этом активность каталазы в эритроцитах достоверно не отличалась от нормы, а в плазме превышала ее на 29,6%. Активность церулоплазмина после операции увеличилась относительно дооперационного уровня на 63,2% на 2-3 сутки и 58,5% на 7-8 сутки и не отличалась от нормы (табл. 2).

Уровень восстановленного глутатиона в послеоперационном периоде снизился на 26,6-28,7% относительно значения до операции и не отличался от нормы. Активность всех глутатионзависимых ферментов снизилась на 2-3 сутки после операции относительно значений после проведения химио- и антиоксидантной терапии (глутатионредуктазы на 11,1%, глутатиотрансферазы на 21,6%, глутатионпероксидазы на 34,7%). При этом активность глутатиотрансферазы и глутатионредуктазы не отличались от нормы, а активность глутатионпероксидазы превышала ее на 61,4%. На 7-8 сутки отмечен рост активности глутатионзависимых ферментов и активность глутатионпероксидазы и глутатиотрансферазы превысила значения в группе доноров на 95,9% и 11,3% соответственно, но была ниже, чем перед операцией (табл. 3).

Таблица 3

Уровень восстановленного глутатиона и активность глутатионзависимых ферментов в крови больных колоректальным раком

Группы	Глутатион мкМ/мг гем.	Глутатион-пероксидаза МЕ/мг гем.	Глутатион-трансфераза МЕ/мг гем.	Глутатион-редуктаза МЕ/мг гем.
Доноры n=20-24	30,33±1,23 n=21	200,77±14,12 n=20	59,86±1,73 n=24	7,75±0,33 n=22
До лечения n=12	29,46±0,58 p>0,1	384,08±29,61 p=0,000001	66,07±2,98 p=0,0644	6,84±0,65 p>0,1
После лечения (перед операцией) n=12	41,42±4,16 p=0,003516 p_1=0,009401	495,71±13,74 p=0,000000 p_1=0,002453	73,10±4,05 p=0,00128 p_1>0,1	7,84±0,21 p>0,1 p_1>0,1
После операции 2-3 сутки n=6	30,39±1,84 p>0,1 p_1>0,1 p_2=0,089816	323,96±13,48 p=0,000013 p_1>0,1 p_2=0,000001	57,29±1,21 p>0,1 p_1=0,060877 p_2=0,016095	6,97±0,027 p>0,1 p_1>0,1 p_2=0,011321
После операции 7-8 сутки n=12	29,52±1,16 p>0,1 p_1>0,1 p_2=0,011578	393,34±4,48 p=0,000000 p_1>0,1 p_2=0,000000	66,63±2,03 p=0,024297 p_1>0,1 p_2>0,1	7,21±0,67 p>0,1 p_1>0,1 p_2>0,1

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с донорами;
p_1 – достоверность различий по сравнению с фоном до лечения;
p_2 – достоверность различий по сравнению со значениями до операции.

Таким образом, после проведения комплексного лечения больных колоректальным раком, включающего химиотерапию, дополненную введением препаратов с антиоксидантным действием, и операцию, наблюдается частичная или полная нормализация всех компонентов, вносящих вклад в работу как первой линии антиоксидантной защиты, так и системы глутатиона.

Литература

1. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина // Методические рекомендации. С.-Петербург. 2000. 104 с.

2. Габриэлян Н.И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лаб. дело. 1984. № 3. С. 138-140.

3. Грызунов Ю.А. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Ю.А. Грызунов, Г.Е. Добрецов //Москва. 1994. 226 с.

4. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 12. – С. 3-154.

5. Колб В.Г. Справочник по клинической химии. / В.Г. Колб, В.С. Камышников //Минск – 1982. – 326с.

6. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16-19.

7. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная тер. 2000. Т. 6. № 4. С . 3-14.

8. Критерии оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме / С.Б. Матвеев, Т.Г. Спиридонова, Е.В. Клычникова, Н.Ю. Николаева, С.В. Смирнова, П.П. Голиков // Клиническая и лабораторная диагностика. 2003. № 10. С.52-53.

9. Мельник И.А. Новый способ оценки транспортной функции сывороточного альбумина / И.А. Мельник, П.В. Барановский, Л.И. Нестеренко // Лаб. дело. 1985. № 4. С. 202-204.

10. Моин В.П. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В.П. Моин // Лаб. дело. 1986. №12. С. 724.

11. Репина М.А. Эндогенные интоксикации / М.А. Репина, Е.А. Конышева, Г.Ф. Сумская //Тезисы Международного симпозиума. СПб. 1994. С. 47.

12. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. / И.Д. Стальная, Т.Г. Горешвили //Современные методы в биохимии. М. 1977. С. 66-68.

13. Сыромятникова Е.Д. Лабораторная оценка уровня эндогенной интоксикации при остром панкреатите / Е.Д. Сыромятникова // Клин. лаб. диагностика. 2000. № 10. С. 15-16.

14. Старинский В.В. Основные показатели онкологической помощи населению России в 2000 г. / В.В. Старинский , Г.В. Петрова, и др.// Рос. онкологич. журн. – 2002. – N: 1. – С. 35-39 : 6 ил.

15. Шестаков В.А. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии перекиси водорода / В.А. Шестаков, Н.О. Бойчевская, М.П. Шерстнев // Вопр. мед. химии. 1979. Т. 25. Вып. 2. С. 132-1327.

16. Юсупова А.Б. О повышении точности определения активности глутатионредуктазы в эритроцитах / А.Б. Юсупова // Лаб. дело. 1989. №4. С. 19-21.

17. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010 Jun 17. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20560135.

18. Lushchak, V.I. Catalases protect cellular proteins from oxidative modification in Saccharomyces cerevisiae / V.I. Lushchak, D.V. Gospodaryov // Cell.Biol.Intern., 2005. N 25. P. 187-192.

19. The role of superoxide anion in the autooxidation of epinephrine and simple assay for SOD / H.P. Misra, I. Fridovich // J. Biol. Chem. – 1972. – V. 247. P. 3170-3175.

20. Surgical treatment of colon cancer in patients aged 80 years and older : Analysis of 31,574 patients in the SEER-Medicare database / H.B. Neuman, E.S. O´Connor, J.Weiss, N.K. Loconte et al. // Cancer. 2012 Aug 14 doi: 10.1002/cncr.27765.

EFFECT OF LIMFOTROPNOJ POLICHEMOIOIMMUNOTHERAPY OF COLORECTAL CANCER ON SOME BIOCHEMICAL INDICES OF BLOOD

O.S. NABATOVA, O.I. KIT, I.A. GOROSHINSKAYA, E.V. SHALASHNAYA, E.I. SURIKOVA, P.S. KACHESOVA, L.A. NEMASHKALOVA, O.V. KADOL

Rostov Research Oncological Institute

e-mail: drpaulson@mail.ru

Increasing lipid peroxidation free radicals process is typical for the patients with colorectal cancer. It has been followed by increasing chemoluminescence intensity, molecular malonic dialdehyde product cumulation alongside reducing first-line defence antioxidant enzymes activity. After complex treatment, including chemotherapy, antioxidants and the operation, incomplete or complete normalization of all the first-line antioxidant defense components as well as glutathione system has been observed. While treating patients with colorectal cancer the decrease in total and effective albumin concentration was followed by increasing rate of average mass molecules. It was at its highest point in the early post-operative period and resulted in sharp increase in autointoxication ratio.

Keywords: colorectal cancer, chemotherapy, antioxidant defense, average mass molecules, glutathione, albumin.