

УДК 616-006

**ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗУЧЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ  
В БИОСУБСТРАТАХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПЕРИОД РЕАБИЛИТАЦИИ**

**Жуковская Е.В., Бондаренко В.П., Карелин А.Ф.**

*ЛРНЦ «Русское поле» «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения  
России, Москва, e-mail: vlad-bondr@yandex.ru*

Микроэлементы участвуют в регуляции большинства жизненных процессов и биохимических реакций в нашем организме. В этом смысле, их роль вполне можно сравнить с регуляторной ролью гормонов, а последствия хронического дефицита – с тяжелыми гормональными нарушениями. Интерес к микроэлементному гомеостазу у пациентов с злокачественными новообразованиями существует как на этапах диагностики и лечения, так и в период ремиссии. Несмотря на множество теорий относительно корреляции микроэлементного гомеостаза и течения онкологического заболевания, ни одна из гипотез не имеет существенной доказательной базы. У 40 пациентов, находившихся на реабилитации в лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле» в 2015 году, исследовано 35 образцов волос и крови/сыворотки, 23 образца слюны. Тестирование образцов выполнялось на 40 и более микроэлементов с помощью атомно-эмиссионной спектрометрии. У 10% пациентов отмечены значительные эксцессы содержания Al, Cd, Ag, Pb в 5 и более раз. Для основной массы пациентов характерна тенденция пониженного содержания эссенциальных химических элементов: Ca, I, Se, Cr, Zn. В исследуемых образцах крови выявлено наименьшее число отклонений: повышение содержания токсичных и условно-токсичных химических элементов Al, Cd, Ag, Pb представлено в 1,3–1,5 от референтных значений, что коррелировало с изменениями в составе волос. Также прослеживается тенденция к снижению содержания эссенциальных химических элементов Ca, I, Se, Cr, Zn. В образцах слюны у пациентов основным проявлением были разнонаправленные изменения содержания эссенциальных элементов, их выраженность, как в отношении разнообразия, так и значений отклонений от референтных значений определялось тяжестью стоматологической патологии. Выявленные тенденции повышения в ряде случаев высокотоксических микроэлементов и снижения содержания эссенциальных микроэлементов требует дальнейшего изучения и разработки терапевтических подходов.

**Ключевые слова:** микроэлементы, токсические элементы, лейкоз, лимфома, реабилитация

**THE BACKGROUND OF STUDY OF TRACE ELEMENTS CONTENT  
IN BIOSUBSTRATES OF CHILDREN AND ADOLSCENTS  
WITH ONCOLOGICAL DISEASES IN REHABILITATION PERIOD**

**Zhukovskaya E.V., Bondarenko V.P., Karelin A.F.**

*TRRC «Russian Field» «FRRС СНОI by Dmitrii Rogachev», Moscow, e-mail: vlad-bondr@yandex.ru*

Trace elements are involved in regulation of the most of life processes and biochemical reactions in our body. In this sense, its role is like regulation role of hormones, and consequences of chronic deficiency are like severe hormonal impairments. Interest in trace element homeostasis in patients with malignant diseases exists both at the stages of diagnosis and treatment, and at remission stage. Despite there are a lot of theories regarding the correlation of trace element homeostasis and the of cancer, none of the hypotheses has significant evident database. It was studied 35 samples of hair and blood/serum, 23 samples of saliva in 40 patients, who were undergoing rehabilitation at the rehabilitation research center «Russian field» in 2015. The content of 25 to 40 elements (essential and toxic) was analyzed by atomic emission spectrometry. It was noted significant excesses of Al, Cd, Ag, Pb content of 5 times or more in 10% of patients. A tendency of reduced content of essential chemical elements: Ca, I, Se, Cr, Zn was noted for the majority of patients. It was revealed the small number of deviations in studied blood samples: the increase of toxic and semi-toxic chemical elements content (Al, Cd, Ag, Pb) in 1.3 to 1.5 times from the reference indexes that was correlated with changes in hair. There was also a tendency to a decrease of the essential chemical elements content (Ca, I, Se, Cr, Zn). In saliva samples of patients, the main manifestation was multidirectional changes in the content of essential elements, their severity, both in terms of diversity and the values of the deviations from the reference values was determined by the severity of dental disease. The main deviations in the samples of saliva were multidirectional changes in the essential and toxic elements content in relation to diversity and the values of the deviations from the reference indexes and were determined by the severity of dental pathology. Identified tendencies of increase highly toxic elements in some cases and decrease the content of essential trace elements requires further study and development of therapeutic approaches.

**Keywords:** trace elements, toxic elements, leukemia, lymphoma, rehabilitation

Микроэлементы участвуют в регуляции большинства жизненных процессов и биохимических реакций в нашем организме. В этом смысле их роль вполне можно сравнить с регуляторной ролью гормонов, а последствия хронического

дефицита – с тяжелыми гормональными нарушениями. Здоровый организм сам способен синтезировать необходимое количество гормонов, но большинство микроэлементов он может получить исключительно с пищей или в виде медицинских

препаратов. Любой их дефицит рассматривается как общее предболезненное состояние, из которого могут в дальнейшем развиться самые разные заболевания. Некоторые из них являются составляющими клеток и тканей как результат адаптации к окружающей среде.

С точки зрения биологической функции элементы могут быть разделены на 2 группы: 1 – кофакторы ферментов (с активирующей, регуляторной и структурно-стабилизирующей функцией); эссенциальные элементы этой группы: цинк, магний, марганец, молибден, медь и железо; 2 – компоненты молекул (могут быть найдены в костях скелета, системе метаболизма и др.); эссенциальные элементы этой группы: йод, хром, кобальт и селен. Для более чем 300 ферментов коферментами выступают макро- и микроэлементы. А некоторые ферменты содержат микроэлементы как неотъемлемый компонент своей структуры. Схематически реакции организма можно представить следующим образом: субстрат + фермент + микроэлемент-активатор (кофермент) = реакция. Т.е. при отсутствии микроэлемента реакция либо невозможна, либо она будет протекать, но с огромными затратами энергии и времени [1].

Исторический интерес к микроэлементам в онкологии связан был с эпидемиологией злокачественных новообразований [2, 3, 4].

В последние два десятилетия громадное количество публикаций о микроэлементах произвело переворот в нашем понимании молекулярных механизмов обмена микроэлементов и их роли в процессах роста, пролиферации и смерти клеток [3, 5].

Интерес к микроэлементному гомеостазу у пациентов с злокачественными новообразованиями существует как на этапах диагностики и лечения, так и в период ремиссии [2, 9, 10]. Как известно, нарушения микроэлементного состава различных тканей является одним из наиболее точных маркёров состояния компенсаторных систем организма при таких заболеваниях, как гипотиреоз, системный остеопороз, гиперпаратиреоз и многие другие [3]. Существует множество гипотез относительно применимости исследования микроэлементного гомеостаза у пациентов с онкологическими заболеваниями [4, 6, 7]. Однако, ни одна из существующих теорий не имеет существенной доказательной базы. Проблема в значительной степени находится в состоянии разработки.

#### Цель исследования

В рамках пилотного обследования пациентов, находящихся на различных этапах

реабилитации изучить содержание токсичных и эссенциальных микроэлементов в различных биологических средах.

#### Материалы и методы исследования

У 40 пациентов, находившихся на реабилитации в лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле» в 2015 году, исследовано 35 образцов волос и крови/сыворотки, 23 образца слюны. 28 пациентов имели солидные опухоли: нефробластома – 9, нейробластома – 6, костные саркомы – 4, мягкотканые – 3; лейкоз и лимфомы были у 12 пациентов. Анализировалось содержание от 25 до 40 микроэлементов (эссенциальных и токсических). Продолжительность ремиссии составляла 1 год и более. Возраст колебался от 4 до 16 лет. Тестирование образцов выполнялось на 40 и более микроэлементов (таблица) с помощью атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой на аппарате Optima2000 DV (PerkinElmerSciex, США) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой на аппарате Elan9000 (PerkinElmer, США). Также проводилось исследование содержания микроэлементов в тех же субстратах 12 здоровых сиблингов 10 пациентов. В качестве данных сравнительного анализа были разработаны нормативы на основании результатов обследования 120 образцов школьников Москвы.

#### Анализируемые микроэлементы

Анализируемые элементы		
Эссенциальные	Токсические	
I	Ag	Ni
Ca	Al	Pb
Co	As	Pt
Cr	Au	Rb
Cu	B	Sb
Fe	Ba	Sn
K	Be	La
Mg	Bi	Tl
Mn	Cd	V
Na	Ga	W
P	Ge	Zr
Se	Hg	

#### Результаты исследования и их обсуждение

Волосы являются стандартным субстратом исследования микроэлементного состава и в реестре ОМС зарегистрирована соответствующая медицинская услуга. Содержание микроэлементов в волосах отражает долговременные тенденции поддержания гомеостаза. У 10% пациентов отмечены значительные эксцессы содержания Al, Cd, Ag, Pb в 5 и более раз (рисунк). Для основной массы пациентов характерна тенденция пониженного содер-

жания эссенциальных химических элементов: Ca, I, Se, Cr, Zn. В единичных случаях отмечались повышения концентрации эссенциальных элементов в волосах, что свидетельствовало о повышенном выведении этих элементов из организма на момент взятия анализов.

В исследуемых образцах крови выявлено наименьшее число отклонений: повышение содержания токсичных и условно-токсичных химических элементов Al, Cd, Ag, Pb представлено в 1,3–1,5 от референтных значений, что коррелировало с изменениями в составе волос. Также прослеживается тенденция к снижению содержания эссенциальных химических элементов Ca, I, Se, Cr, Zn. Пониженное содержание хрома наблюдалось у 9 пациентов из 11, у всех был диагностирован метаболический синдром, что соответствует положению об ассоциации нарушений углеводного обмена с недостатком хрома.

В образцах слюны у пациентов основным проявлением были разнонаправленные изменения содержания эссенциальных элементов, их выраженность, как в отношении разнообразия, так и значений отклонений от референтных значений определялась тяжестью стоматологической патологии. Результаты анкетирования пациентов по вопросам гигиены полости рта обозначили тенденцию положительного влияния адекватных гигиенических мероприятий на поддержание минерального состава ротовой жидкости.

### Заключение

Учитывая немногочисленность обследуемой группы и разнообразие получен-

ных изменений микроэлементного состава исследованных биологических сред, не представляется возможным определить специфичность микроэлементных нарушений в зависимости от диагноза и полученного нарушения, а также времени ремиссии. По данным проведенных исследований возможна констатации факта наличия нарушений микроэлементного гомеостаза у обследуемой группы в сравнении с группой контроля. Стоит отметить, что у обследуемой группы преобладают нарушения по типу дефицита эссенциальных микроэлементов, что совпадает с результатами других исследователей [1, 8, 10, 11, 12]. Данные изменения могут быть неспецифическим маркером длительно текущего, изнуряющего компенсаторные системы организма, заболевания, а могут быть специфичными изменениями при онкологической и онкогематологической патологии. Учитывая необходимость мониторинга параметров измененного метаболизма с целью коррекции поздних токсических эффектов противоопухолевой терапии, показано определение содержания микроэлементов в субстратах пациентов высокочувствительными методами [3]. Выявленные тенденции повышения в ряде случаев высокотоксических микроэлементов и снижения содержания эссенциальных микроэлементов требует дальнейшего изучения и разработки терапевтических подходов.

Поддержание элементного гомеостаза организма в периоде ремиссии злокачественного заболевания может рассматриваться в качестве профилактики рецидивов и развития вторичных опухолей.



*Отличие концентрации различных микроэлементов в крови и волосах от референтных значений (школьники г. Москвы)*

## Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации // Экология человека. – 2013. – № 11. – С. 3-12.
2. Билялутдинова Д.И., Коваленко С.Г., Спичак И.И. Клинический случай опухоли семейства саркомы Юинга (примитивной нейроэктодермальной опухоли) редкой локализации в теменной кости // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2015. – № 2. – С. 70-75.
3. Бондаренко В.П., Киреева Г.Н. Методы лабораторной диагностики здоровья детей в экологически неблагоприятных районах // Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием: «Здоровье населения моногородов». – Челябинск, 2014. – С. 13-16.
4. Голубкина Н.А., Алиев М.Д., Кушлинский Н.Е. Селен в сыворотке крови и опухоли у больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями // Вопросы Медицинской Химии – 1995. – № 41. – С. 50-54.
5. Калашников В.М., Зайчик В.Е., Бизер В.А. Микроэлементы опухолей костей // Вопросы Онкологии. – 1983. – № 29. – С. 48-52.
6. Карелин А.Ф., Печерских М.В. Региональные особенности заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в детском возрасте // Врач-аспирант. – 2008. – № 2. – С. 88-93.
7. Кудрин А.В., Скальный А.В. Микроэлементы в онкологии. Часть 2. Микроэлементы и противоопухолевый иммунитет // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 31-39.
8. Обухов Ю.А., Фукс О.Ю., Бронин Г.О., Митраков Н.Н., Баербах А.В., Спичак И.И. Принципы гигиены полости рта у пациентов с онкогематологической патологией на этапе реабилитации // Материалы III Международной научно-практической конференции. Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия. – Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, 2015. – С. 216-218.
9. Огошков П.А., Белицкая А.А., Киреева Г.Н., Спичак И.И. Состояние оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям в Челябинской областной детской клинической больнице // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2015. – № 1. – С. 14-21.
10. Перминова Л.А. Эколого-эпидемиологические особенности формирования онкопатологии у детей в агропромышленном регионе.: диссерт. канд мед. наук. – 2004. – С. 128.
11. Ding X. Analysis of serum levels of 15 trace elements in breast cancer patients in Shandong, China // Environ Sci Pollut Res Int. – 2015. – Vol. 10, № 22. – P. 7930-7935.
12. Huang G. Analysis of Selenium Levels in Osteosarcoma Patients and the Effects of Se-Methylselenocysteine on Osteosarcoma Cells In Vitro // Nutr Cancer. – 2015. – Vol. 5, № 67. – P. 847-856.