



УДК 616.98;577.118;576.316.

**О. В. Коваленко, Л. С. Холодна, С. А. Сенін, Г. А. Любченко,
Н. Я. Гридїна**

Вміст мікроелементів у плазмі крові хворих при розвитку пухлинних процесів

(Представлено членом-кореспондентом НАН України С. О. Костерїним)

Досліджено вміст мікроелементів плазми крові у хворих при розвитку пухлинних процесів. Встановлено, що за умов розвитку пухлинних процесів у сироватці крові хворих відбуваються зміни мікроелементного балансу.

Визначальну роль у забезпеченні протипухлинного імунітету відіграє функціональна активність клітин імунної системи, що регулюється множиною регулюючих факторів [1, 2]. Гліоми — первинні пухлини головного мозку, що походять із клітин гліального ростка (астроцитарного або олігодендрогліального). Вони складають більше як 50% всіх пухлин ЦНС у дорослих [3–5]. Проблема захворюваності на злоякісні гліоми головного мозку людини залишається однією з актуальних у сучасній нейроонкології. На сьогодні вже досягнутий значний прогрес у дослідженні природи пухлини, уточнені механізми контролю проліферації клітин, апоптозу, інвазії, ангиогенезу та метастазування. Такі нові дані були отримані при дослідженні функціонального стану клітин та структури пухлин, різних шляхів передачі внутрішньоклітинних сигналів та молекулярних механізмів канцерогенезу. Не викликає сумніву той факт, що при розвитку даного патологічного процесу можуть порушуватися всі види обміну речовин, у тому числі і мікроелементів.

Відомо, що мікроелементи беруть участь у більшості біохімічних реакціях, що відбуваються в організмі. При цьому кожен мікроелемент характеризується певним оптимальним діапазоном вмісту, необхідним для нормального функціонування організму. Відхилення в концентрації хімічних елементів можуть викликати патології різного ступеня вираженості: фізіологічні зміни в межах звичайної регуляції, значні порушення метаболізму та онкологічні захворювання [6].

Метою досліджень було оцінити вміст мікроелементів у плазмі крові людини за умов розвитку доброякісних та злоякісних гліом різних стадій.

Матеріали і методи досліджень. Об'єктом досліджень були зразки плазми хворих з доброякісними та злоякісними гліомами. Обстежено 32 пацієнта віком від 29 до 55 років, що знаходилися на лікуванні в Інституті нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова.

© О. В. Коваленко, Л. С. Холодна, С. А. Сенін, Г. А. Любченко, Н. Я. Гридїна, 2013

Для проведення прободготовки використовували мікрохвильову систему закритого типу MARS-5 для мінералізації проб. Вміст мікроелементів у сироватці крові визначали методом мас-спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою на приладі Varian (США), модель 820-MS. Концентрацію елементів визначали за допомогою калібрувальних графіків, які були побудовані з використанням відповідних розчинів стандартних зразків. Вимірювання для кожної проби проводили не менше трьох разів. Результати аналізу виражали у мкг/г сухої речовини.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати експериментальних досліджень показали, що при розвитку гліом відбувається порушення мікроелементного балансу (табл. 1). За умов розвитку доброякісних гліом у сироватці крові хворих збільшується вміст основних елементів, таких як: селен — у 3,2 раза, залізо — в 1,2 раза, хром — у 6 разів, нікель — у 4 раза, алюміній — у 6 разів та йод — у 3,2 раза відносно контролю, знижується вміст цинку — в 1,7 раза, марганцю — у 4 рази, стронцію — в 1,6 раза та кальцію — в 1,7 раза. За умов розвитку злоякісної гліоми в сироватці крові хворих виявлено збільшення вмісту таких біоелементів, як: селен — у 4,8 раза, хром — у 5 раза, нікель — у 2,7 раза, алюміній — у 9,6 раза, залізо — в 1,7 раза, йод — 6,7 раза, марганець — у 4 раза і зниження рівня міді — в 1,4 раза, цинку — в 1,6 раза, стронцію — 1,8 раза, кальцію — у 1,8 раза.

Збільшення рівня селену в сироватці хворих на злоякісні та доброякісні гліоми може бути пов'язане з компенсаторно-приспосувальною реакцією організму. Відомо, що селен має антиканцерогенний ефект: захищає клітини від окисного стресу за рахунок підвищення активності глутатіонпероксидази, впливає на активність ферментів (наприклад, мікросомальної гідроксолази печінки, глутатіон-S-трансферази), які беруть участь у метаболізмі канцерогенів [7].

Зростання вмісту заліза, хрому, алюмінію, нікелю в сироватці крові хворих на злоякісні та доброякісні гліоми може бути додатковим ініціюючим фактором розвитку канцерогенезу. Доведено, що вільні іони із змінною валентністю здатні проникати в ядро клітини та індукувати продукцію вільних радикалів, що ушкоджують молекулу ДНК та викликають інактивацію супресорних генів (Rb та P53), а це, в свою чергу, може підвищити виживання клітин при розвитку пухлини [8].

На сьогодні відомо, що більшість пухлин в організмі функціонують подібно “пастці” основних антиоксидантів. Тому можна припустити, що зниження вмісту міді, цинку та

Таблиця 1. Вміст мікроелементів у крові пацієнтів за умов розвитку гліом різних стадій, мкг/г ($M \pm m$; $n = 10$)

Мікроелементи	Контроль	Гліома доброякісна	Гліома злоякісна
Se	0,05 ± 0,005	0,16 ± 0,01*	0,24 ± 0,23*
Fe	1,45 ± 0,12	1,8 ± 0,16*	2,5 ± 0,22*
Cu	1,5 ± 0,13	1,3 ± 0,11	1,1 ± 0,91
Zn	1,3 ± 0,11	0,75 ± 0,68*	0,79 ± 0,69*
Mn	0,2 ± 0,012	0,05 ± 0,005*	0,81 ± 0,79*
Sr	0,15 ± 0,13	0,09 ± 0,08*	0,08 ± 0,07*
Cr	0,01 ± 0,001	0,06 ± 0,005*	0,05 ± 0,04*
Ni	0,44 ± 3,9	1,8 ± 1,7*	1,2 ± 1,1*
Al	0,03 ± 0,003	0,19 ± 0,16*	0,29 ± 0,28*
I	0,1 ± 0,01	0,32 ± 0,26*	0,67 ± 0,68*
Ca	90 ± 8,21	51,6 ± 5,14*	48,8 ± 47,9*

* $p \leq 0,05$ порівняно з контролем.

марганцю в сироватці крові хворих на злоякісні та доброякісні гліоми може бути зумовлено перерозподілом даних мікроелементів у трансформовані тканини.

Як свідчать дані інших дослідників [9, 10], підвищення рівня антиоксидантних мікроелементів (цинку, міді, марганцю) сприяє зростанню проліферативного потенціалу пухлини порівняно з нормальними тканинами і дає можливість утримувати на низькому рівні вміст активних форм кисню в умовах дефектності ферментів антиоксидантного захисту (мідь, цинк СОД, марганець СОД) у більшості злоякісних новоутвореннях [9, 10].

Зниження рівня стронцію в сироватці крові може бути пов'язано з наявністю складних антагоністичних взаємодій між різними хімічними елементами, оскільки відомо, що зростання рівня есенціальних мікроелементів (селену, заліза) може викликати зниження вмісту умовно-есенціальних мікроелементів [11].

Не викликає сумніву, що кальцій бере участь у передачі сигналу в клітині [12] та процесі активації лімфоцитів [12], і тому зниження його вмісту в сироватці крові хворих на доброякісні та злоякісні гліоми може свідчити про те, що в даному патологічному процесі відбувається індукція сигнальних систем клітини (фосфатидилінозидольного сигнального каскаду), які задіяні в регуляції клітинного циклу, проліферації, апоптозу, полярності клітини та їхнього диференціювання.

Таким чином, на підставі отриманих результатів встановлено, що у хворих за умов розвитку доброякісної та злоякісної гліоми відбуваються достовірні порушення мікроелементного вмісту в сироватці крові порівняно з контролем та має місце кореляція металолігандного гомеостазу.

1. Холодна Л. С. Імунологія. – Київ: Вища шк., 2007. – 271 с.
2. Бережная Н. М. Цитокины в регуляции функций иммунокомпетентных клеток – участников противоопухолевой защиты // Эксперим. онкология. – 1999. – № 2. – С. 83–96.
3. Мацко Д. Е., Коршунов А. Г. Атлас опухолей центральной нервной системы (гистологическое строение). – Санкт-Петербург: Изд. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1998. – С. 92–99.
4. Collins V. P. Brain tumors: Classification and Gens // J. Neurosug. Psychiat. – 2004. – 75. – P. 112–131.
5. Kleihues P., Cavenee W. K. World Health Organization classification of Tumors: Pathology and genetics of tumors of the nervous systems. – Lyon: IARC Press, 2000. – P. 14–15.
6. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. – Москва: Медицина, 2007. – 300 с.
7. Anke M. Trace elements intake and balance of humans in Central Europe // ТЕМА-10, Evian, 3–7 Mai, 1999. – Evian, 1999. – P. 33.
8. Abnet C. C., Kamangar F., Islami F. et al. Tooth loss and lack of regular oral hygiene are associated with higher risk of esophageal squamous cell carcinoma // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2008. – 17. – P. 3062–3068.
9. Blazsek A., Mathe G. Zinc and immunity // Biomed. Pharmacotherapy. – 1984. – 38. – P. 187–193.
10. Philcox J. C., Tilley M. H., Coyle P. P., Rote A. M. Metallothionein and Zinc homeostasis during tumor progression // Biol. Trace Elem. Res. – 1995. – 40. – P. 295–308.
11. Gehring L., Leonhardt P., Bigl H. et al. Serum trace elements in lung cancer // Metal Ions in Biology and Medicine. – 1998. – 5. – P. 583–587.
12. Lyubchenko T., Miller S., Liubchenko G., Holers V. M. Complement receptor 2/B cell receptor co-ligation induces extracellular Ca²⁺ influx via highly selective Ca²⁺ release-activated channels (CRAC) regulated by stromal interaction molecule 1 (STIM 1) // XX11 Intern. compl. work., Basel, Switzerland, 28 Sept. – 2 Oct. 2009 // Mol. Immunol. – 2009. – 45, No 16. – P. 41–47.

Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка
Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова, Київ

Надійшло до редакції 09.08.2012

**О. В. Коваленко, Л. С. Холодная, С. А. Сенин, А. А. Любченко,
Н. Я. Гридина**

**Содержание микроэлементов в плазме крови больных при развитии
опухолевых процессов**

Исследовано содержание микроэлементов плазмы крови у больных при развитии опухолевых процессов. Установлено, что при развитии опухолевых процессов в сыворотке крови больных происходят изменения микроэлементного баланса.

**O. V. Kovalenko, L. S. Kholodna, S. A. Senin, G. A. Liubchenko,
N. Ya. Hrydina**

**Contents of microelements in blood plasma of patients in the
development of tumor processes**

The results of studies of the content of trace elements in blood plasma in patients with tumor development processes are presented. It is found that, under conditions of tumor processes, the changes of the microelement balance occur in blood serum of patients.