

физиологических функций организма, оптимальная трудоспособность и социальная активность при максимальной продолжительности жизни». Поэтому здоровье надо рассматривать как процесс формирования организма и личности, её духовности и нравственности.

Одной из главных причин низкого уровня и короткой продолжительности жизни россиян считается отсутствие менталитета и культуры здоровья среди населения. Результатом недостаточных знаний о различных аспектах здоровья является пассивное отношение человека к своему здоровью. Поэтому детей с малых лет необходимо учить культуре здоровья так же, как мы учим их читать и писать. Тогда у детей выработается привычка быть постоянно здоровым. При этом надо учить связывать здоровье с образом жизни. От самого человека требуются дополнительные усилия для развития своего здоровья – прежде всего коррекция жизни и подбор естественных

оздоровительных технологий. Основное назначение валеологии – науки о здоровье – обучать людей основам здорового образа жизни, профилактике болезней, валеологической культуре и валеопрактике, т.е. методам и средствам самооздоровления. Здоровый образ жизни – это основа формирования разносторонне развитой личности с хорошим физическим, психическим, нравственным здоровьем. Педвалеология в школе должна заниматься формированием такой личности и занимается этим в последнее десятилетие.

Формирование личности для жизни в новых социально-экономических условиях, когда безработица и конкуренция становятся неотъемлемой частью жизни, требует новых подходов. Здоровье должно рассматриваться как самый конкурентный товар на рынке труда. Поскольку образ жизни формируется под влиянием жизненных условий, то надо сказать, что в России без коренного улучшения качества жизни

преобладающей части населения нельзя добиться каких-то заметных успехов в деле оздоровления населения.

По прогнозам специалистов, в 21-м веке примерно 1/3 населения многих стран будет испытывать депрессию. Депрессия становится болезнью эпохи. Посттравматическая стрессовая реакция (ПТСР) уже стала привычным явлением. Алкоголизм, наркомания, особенно среди молодежи, самоубийства принимают в России угрожающие размеры.

К сожалению, можно констатировать, что результатов положительного влияния принятых программ и доктрин здорового образа жизни на общественное здоровье россиян, и в частности якутян, пока не наблюдается. Культура здоровья среди населения остаётся низкой. Есть над чем задуматься всем нам: нашим правителям и каждому конкретному гражданину общества. Ответственность за состояние своего здоровья в конце концов несём мы сами.

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

И.А. Хлусов, А.М. Некрасова, Н.В. Севостьянова, Д.Л. Чухнова, Г.К. Жерлов, С.А. Коломиец

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Несмотря на определенные успехи в последние 15-20 лет, заболеваемость и выживаемость населения при раке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) остаются на высоком уровне [24]. При этом частота заболеваемости в Томске выше, чем в среднем по России. Позднее выявление рака желудка приводит к 54%-ной однолетней летальности, низкой пятилетней выживаемости больных [12, 17].

В целях выработки новых направлений в профилактике рака ЖКТ при-

меняют определение микроэлементов в плазме или сыворотке крови. Однако их содержание значительно варьирует, что затрудняет интерпретацию результатов [10, 32]. В последнее десятилетие активно развиваются методы оценки минерального гомеостаза организма по уровню химических элементов в волосах [19]. Тем не менее в случае онкологических заболеваний подобные исследования единичны [10, 25].

Цель работы - определение взаимосвязей между химическим составом биологических субстратов (волосы, опухолевая ткань), лабораторными и клиническими индексами здоровья для выявления патогенетически обоснованных предикторов прогрессирования онкологических заболеваний желудка и толстого кишечника.

Методика исследования

Обследование 74 пациентов проводили с разрешения Комитета по этике (заключение №583 от 19.03.2007 г.)

Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) на базе отделения хирургии Томского областного онкологического диспансера и НИИ гастроэнтерологии СибГМУ. Распределение больных по локализации и стадиям опухолевого роста представлено в табл.1.

Среди доброкачественных изменений отмечены хроническая эрозия (10%) и язвенная болезнь желудка (15%), дисплазия эпителия толстого кишечника (5%), железистые полипы желудка (60%) и прямой кишки (10%). Злокачественные неоплазии были представлены аденокарциномами различной степени дифференцировки (85%), перстневидноклеточным (9%) и недифференцированным раком (6%).

Группа здоровых добровольцев (средний возраст 36,77±1,71 лет) включала 74 чел. Кроме того, у 14 чел. был изучен минеральный состав доброкачественных опухолей эпидерми-

ХЛУСОВ Игорь Альбертович – д.м.н., проф. СибГМУ, г.Томск; **НЕКРАСОВА Анна Михайловна** – врач-эксперт ООО «СК АПРОСА», соискатель кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ; **СЕВОСТЬЯНОВА Наталья Владимировна** – д.м.н., проф. СибГМУ; **ЧУХНОВА Диана Леонидовна** – к.м.н., ООО «Сибмеданалит»; **ЖЕРЛОВ Георгий Кириллович** – д.м.н., проф., директор НИИ гастроэнтерологии СибГМУ, г.Северск; **КОЛОМИЕЦ Сергей Александрович** – к.м.н., гл. врач областного онкодиспансера, г.Томск.

Таблица 2

Распределение пациентов по локализации и стадиям опухолевых заболеваний пищеварительного тракта

Стадия заболевания	Желудок	Прямая кишка	Сигмовидная и ободочная кишка
Доброкачественные изменения (средний возраст пациентов 57,26±2,74 года)			
	17	3	-
Злокачественные новообразования, 3-я клиническая группа (средний возраст пациентов 62,32±2,00 года)			
I	2	1	1
II	3	1	-
III	14	6	7
Злокачественные новообразования, 4-я клиническая группа (средний возраст пациентов 61,39±3,26 года)			
IV	11	5	3

са, гистологически идентифицированных как папилломы.

Содержание химических элементов (цинк, медь, селен, железо, йод, ртуть, кадмий, свинец, мышьяк) в волосах и тканях оценивали методом инверсионной вольтамперометрии [21]. Методика внесена в Государственный реестр методик выполнения измерений, применяемых в сферах распространения государственного метрологического контроля и надзора. Волосы имеют ряд преимуществ по сравнению с другими биологическими объектами (кровь, моча, слюна и др.): простота забора материала, возможность стабильного хранения при комнатной температуре в течение неограниченного времени, более высокая концентрация микроэлементов [19].

Определение хрома шестивалентного (Cr^{6+}) с 1,5-дифенилкарбазидом проводили посредством измерения массовой концентрации ионов после адсорбционного концентрирования на поверхности графитового электрода 1,5-дифенилкарбазоната Cr^{3+} . Он образуется в объеме раствора в результате окислительно-восстановительной реакции Cr^{6+} с дифенилкарбазидом. Адсорбированный комплекс хрома подвергают катодному превращению. Максимальный катодный ток восстановления комплекса хрома прямо пропорционально зависит от содержания Cr^{6+} в растворе [14]. Пробоподготовку выполняли с применением комплекса «Темос-Экспресс», сигналы измеряли на компьютеризованном вольтамперометрическом комплексе СТА (ООО «ИТМ», Россия), внесенных в Государственный реестр средств измерений.

Гематологические (общее количество лейкоцитов и эритроцитов, гемограмма, скорость оседания эритроцитов, содержание гемоглобина) и биохимические индексы крови (уровни глюкозы, холестерина, общего белка,

мочевины, креатинина, билирубина, активность амилазы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и щелочной фосфатазы) выявляли общепринятыми методами [2].

В лаборатории ЦМСЧ-81 (г.Северск) в периферической крови определяли мембранный CD95-маркер лейкоцитов методом проточной цитометрии (комплекс CoulterEPICS-XL-MCL) с использованием флуоресцирующих моноклональных антител. Количество содержания онкомаркеров CA19-9 и CA242, концентрацию кортизола и соматотропного гормона (СТГ) в сыворотке крови оценивали методами иммуноферментного анализа с использованием наборов специфических моноклональных антител фирм CanAg (Швеция) и DSL (США). Цитохимическую оценку содержания восстановленных сульфгидрильных (SH) групп в эритроцитах проводили согласно [7].

Статистическую обработку результатов осуществляли методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни и коэффициента корреляции рангов Спирмена.

Результаты исследования

Содержание микроэлементов в волосах отражает микроэлементный статус организма в целом, и пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена [19]. Согласно взглядам А.В. Бгатова и др.[3], любая болезнь есть следствие нарушения внутренней среды организма (его гомеостаза), а минеральная сбалансированность – это устойчивость к заболеваниям.

Вместе с тем официальные границы “нормального” содержания большинства химических элементов в волосах людей до сих пор не установлены, в частности вследствие их зависимости от региона проживания человека [20]. Анализ научной литературы показалот-

носительность термина “нормальное” содержание микроэлементов в волосах. В связи с этим в работе использовались средние уровни химических элементов в волосах жителей из различных регионов России (табл.2).

Сравнение баланса микроэлементов в организме мужчин и женщин г.Томска не выявило статистических различий в уровне как жизненно необходимых (цинк, медь, селен, железо), так и токсичных металлов (кадмий, свинец, мышьяк). В связи с этим их результаты можно было объединить в одну группу и проводить сравнение с другими регионами России независимо от пола (табл.2,3). Сравнение показало выраженное уменьшение среднего содержания в организме жителей г.Томска эссенциальных элементов, таких как цинк и селен. При этом содержание цинка, особенно у мужчин, падает ниже рекомендуемых значений для нормальной жизнедеятельности организма.

В настоящее время считается доказанной многофакторность проблемы онкологической заболеваемости. Одними из ведущих факторов риска являются питание и стресс [12]. К особенностям многонационального населения Томской области следует отнести относительную урбанизацию питания, в какой-то мере заменяющую натуральные продукты в сельских районах, особенно в г.Томске [17].

Нами было изучено состояние гомеостаза у больных раком желудка и толстого кишечника (табл.1) с упором на баланс минеральных веществ. Основным источником микроэлементов в организме является пища, их всасывание протекает в желудке и тонком кишечнике [1], нарушается при заболеваниях и расстройствах пищеварительного тракта. В то же время дисбаланс микроэлементов (медь, цинк, железо, селен, хром) инициирует и провоцирует развитие различной патологии, включая структурно-функциональные изменения слизистых оболочек ЖКТ [6], которые способны провоцировать опухолевые заболевания [28].

Статистический анализ концентраций химических элементов показал следующее: а) нет значимых групповых различий в соответствующих величинах между мужчинами и женщинами; б) нет существенных различий показателей в волосах и тканях у больных раком желудка и толстого кишечника. Это позволило объединить исследуемые группы.

Данные показывают, что в волосах больных раком ЖКТ различных стадий (табл.3) отмечалось значительное

Таблица 2

Средние уровни некоторых химических элементов в волосах у взрослого населения г.Томска и различных регионов России (европейская часть, Урал, Сибирь), $\bar{X} \pm m$

Регион проживания, пол обследуемых	Среднее содержание, мг/кг						
	цинк	кадмий	свинец	медь	селен	железо	мышьяк
Рекомендуемые (нормальные) уровни микроэлементов согласно [19,20]	140-280	менее 0,5-1,5	менее 5,0	6,5-15	0,8-5,0	15-60	менее 1-2
Рекомендуемые (нормальные) уровни микроэлементов согласно [18]	100-250	0,05-0,25	0,1-5,0	7,5-80	0,5-1,5	5,0-25,0	0,005-0,1
Женщины (n=28) г.Томска	125,83 ± 10,64 p<0,001	0,06 ± 0,03 p<0,01	2,13 ± 0,43	11,44 ± 2,35	1,01 ± 0,07 p<0,001	23,62±1,70	< 0,002
Женщины (n=5211) в 30 городах в различных регионах России	186,0 ± 3,52	0,21 ± 0,02	1,50 ± 0,11	10,81 ± 0,27	1,69 ± 0,05	24,01±0,97	0,28±0,06
Женщины (n=241) Сибирского региона (Новосибирск, Тюменская область, Красноярск, Иркутск)	178,25 ± 4,60	0,17 ± 0,01	1,23 ± 0,32	10,39 ± 0,39	1,52 ± 0,13	22,55±4,03	0,28±0,09
Мужчины (n=19) г.Томска	94,60 ± 9,64 p<0,001	0,08 ± 0,04 p<0,01	1,92 ± 0,32	10,26 ± 1,82	1,04 ± 0,07 p<0,001	24,08±2,67	< 0,002
Мужчины (n=1714) в 12 городах в различных регионах России	174,58 ± 5,19	0,22±0,02	1,97 ± 0,16	10,03 ± 0,29	1,94 ± 0,13	28,25±1,99	0,27±0,03
Мужчины (n=136) Сибирского региона (Новосибирск, Иркутск)	153 ± 5	0,27 ± 0,06	1,62 ± 0,12	9,25 ± 0,14	2,06 ± 0,25	21,12±0,86	0,26±0,07
Мужчины и женщины (n=6925) в 42 городах в различных регионах России	182,74 ± 3,00	0,21±0,01	1,63 ± 0,10	10,59 ± 0,22	1,76 ± 0,05	25,22±0,93	0,28±0,05

Примечание. (p) – отмечены статистически значимые различия показателей в г.Томске по сравнению с соответствующими группами в других регионах; n – число обследованных. Данные по другим регионам рассчитаны на основе результатов [18-20].

Таблица 3

Средние уровни некоторых химических элементов в волосах пациентов с доброкачественными и злокачественными изменениями желудочно-кишечного тракта, $\bar{X} \pm m$

Исследуемая группа	Содержание элементов, мг/кг									
	Цинк	Медь	Селен	Железо	Йод	Хром ⁶⁺	Ртуть	Кадмий	Свинец	Мышьяк, $\times 10^{-3}$
Здоровые добровольцы (51 женщина, 23 мужчины)	122,66±6,73 n=70	12,13±1,37 n=73	0,90 ± 0,05 n=64	23,31±1,24 n=55	2,06 ± 0,38 n=19	1,36 ± 0,34 n=18	0,08 ± 0,03 n=10	0,07 ± 0,02 n=66	1,72 ± 0,24 n=65	2,90 ± 0,18 n=59
Доброкачественные изменения слизистой (10 женщин, 10 мужчин)	143,77±18,43 n=14	11,18±2,03 n=15	0,44 ± 0,09 n=15 p1<0,006	19,50±5,50 n=10	2,32 ± 0,47 n=10	2,26 ± 1,22 n=11	–	0,17 ± 0,09 n=9	0,90 ± 0,31 n=9	менее 5 n=14
Рак I-III стадии (18 женщин, 17 мужчин)	118,63±8,71 n=33	6,20 ± 0,31 n=32 p1<0,001 p2<0,002	0,69 ± 0,08 n=27 p1<0,03	9,06±1,30 n=14 p1<0,001	2,74 ± 0,55 n=25	0,57 ± 0,09 n=31 p1<0,007	0,12 ± 0,05 n=6	0,05 ± 0,01 n=31	0,72 ± 0,10 n=30 p1<0,006	менее 5 n=24
Рак IV стадии (12 женщин, 7 мужчин)	126,31±14,45 n=14	6,01 ± 0,53 n=13 p1<0,04 p2<0,03	0,19 ± 0,05 n=10 p1<0,001 p2<0,05 p3<0,001	9,87±1,11 n=10 p1<0,001	3,46 ± 1,30 n=8	0,49 ± 0,12 n=12 p1<0,04	0,16 ± 0,09 n=5	0,05 ± 0,02 n=13	0,67 ± 0,19 n=12 p1<0,04	менее 5 n=9

Примечание. Здесь и в табл.6 отмечены статистические различия согласно t-критерию Стьюдента p1 – с 1-й группой; p2 – со 2-й; p3 – с 3-й группой наблюдения.

падение (по отношению к региональным показателям у здоровых лиц) абсолютных концентраций как жизненно важных, так и токсичных микроэлементов: меди - в 2 раза, железа, 6-валентного хрома и свинца - в 2,5 раза. Особое внимание обращало прогрессивное снижение на 24-79% содержа-

ния селена, достигавшее в IV стадии статистических различий не только с больными, страдающими доброкачественными изменениями слизистой ЖКТ (как в случае с медью), но и больными I-III стадий.

Содержание микроэлементов при неоплазиях ЖКТ значительно варь-

ирует вследствие многофакторных взаимоотношений целого организма и опухолевой ткани [32]. В проведенном исследовании во многом одностороннее снижение содержания микроэлементов абсолютного содержания как эссенциальных, так и токсичных микроэлементов имело место в злокачественных

Таблица 4

Среднее содержание (мг/кг) элементов в эпителиальных новообразованиях кожи и желудочно-кишечного тракта, X ± m

Исследуемая группа	Цинк	Медь	Хром ⁶⁺	Кадмий	Свинец
Доброкачественные новообразования кожи	16,11±5,69 n=8	1,84 ± 0,61 n=8	1,03 ± 0,18 n=13	0,020 ± 0,007 n=8	0,20 ± 0,06 n=8
Доброкачественные изменения слизистой ЖКТ	18,71±2,36 n=17	1,36 ± 0,16 n=15	1,84 ± 0,97 n=13	0,040 ± 0,012 n=13	0,20 ± 0,04 n=13
Рак ЖКТ I-III стадии 3-я клиническая группа	12,04±0,74 n=26 p<0,003	1,22 ± 0,19 n=25	0,07 ± 0,03 n=11	0,020 ± 0,003 n=24	0,06 ± 0,02 n=24 p<0,001
Рак ЖКТ IV стадии, 4-я клиническая группа	10,48±0,87 n=7 p<0,04	0,95 ± 0,16 n=9	0,08 ± 0,03 n=7	0,018 ± 0,004 n=7	0,04 ± 0,01 n=7 p<0,015

Примечание. p – статистические различия с доброкачественными изменениями ЖКТ.

Таблица 5

Относительное содержание (%) элементов в волосах и тканях у пациентов из различных групп наблюдения, X

Исследуемая группа	Биосубстрат	Цинк	Медь	Хром ⁶⁺	Кадмий	Свинец
Здоровые добровольцы	волосы	89	8,7	1	0,05	1,25
	новообразования кожи	84	9,5	5,4*	0,1	1
Доброкачественные изменения слизистой ЖКТ	волосы	91	7	1,4	0,1	0,5
	опухолевая ткань	84,5	6	8,5	0,2	0,8
Рак ЖКТ I-III стадии, 3-я клиническая группа	волосы	94	4,9	0,45	0,05	0,6
	опухолевая ткань	90	8,9*	0,5	0,15*	0,45
Рак ЖКТ IV стадии, 4-я клиническая группа	волосы	94,5	4,5	0,45	0,05	0,5
	опухолевая ткань	90,5	8,3	0,7	0,15*	0,35

*Отмечены статистически значимые различия с соответствующими показателями в волосах согласно U-критерию Манна-Уитни.

эпителиальных новообразованиях ЖКТ (табл.4), достигая статистических различий в уровнях свинца и цинка по сравнению с доброкачественными изменениями. По-видимому, это могло быть связано с ухудшением процессов пищеварения и усвоения веществ по мере прогрессирования заболевания.

В нарушении мембранных структур слизистой имеет значение снижение антиоксидантной активности и усиление процессов перекисного окисления липидов на фоне стресса [5]. Катионы металлов являются специфическими регуляторами (катализаторами) обширного семейства металлоферментов [11]. К ферментативному звену антиоксидантной системы (АОС) относятся в первую очередь супероксиддисмутаза (активность регулируется цинком, медью), каталаза (содержит железо), глутатионпероксидаза (каж-

дая из четырех субъединиц несет по одному атому селена, ингибируется хромом), цитохромоксидаза [8,12].

Вызывает интерес практически одинаковое среднее содержание исследуемых химических элементов в доброкачественных новообразованиях эпителия кожи и слизистой ЖКТ (табл.4). Возможно, этот факт отражает единые механизмы дисбаланса минерального гомеостаза и химического канцерогенеза в различных компартментах эпителиальной ткани. По крайней мере мутантные варианты генов, кодирующих металлозависимые Mn-супероксиддисмутаза (СОД) и Zn-Cu-СОД, Se-глутатионпероксидазу, считаются эндогенными факторами (маркерами) риска при развитии рака молочной железы [10].

Резкое уменьшение абсолютной концентрации эссенциальных мик-

роэлементов в опухолевой ткани по сравнению с волосами (табл.3, 4) обусловило сравнение их процентного соотношения с концентрациями токсичных металлов. Действительно, в доброкачественных новообразованиях кожи и ЖКТ, в отличие от злокачественных, отмечалось 3-4-кратное суммарное накопление (с 2-2,3% в волосах до 6,5-9,5% в опухолевой ткани) токсичных металлов (хром, кадмий, свинец). Относительное повышение уровня 6-валентного хрома достигало статистических различий (табл.5). Вместе с тем в раковых клетках возрастало относительное содержание кадмия, по-видимому, за счет его перераспределения в организме, поскольку показатель в волосах ($r = -0,3$; $p < 0,05$, $n=43$) обратно коррелировал со стадией заболевания.

Кадмий и хром являются для человека канцерогенными элементами, причем 6-валентный хром – 1-го класса опасности [4]. Патогенез опухолевой трансформации, вызванной дисбалансом микроэлементов, неизвестен до конца, однако установлено прямое генотоксическое действие 6-валентного хрома и, предположительно, кадмия, а также их способность вытеснять цинк из металлозависимых ферментов, участвующих в репарации ДНК [30]. Согласно исследованиям [33,35], дисбаланс химических элементов лежит в основе инициации и промоции опухолевой патологии через модуляцию метаболизма и репарации не только ядерной и митохондриальной ДНК, но и различных ферментативных и белковых молекул (включая лизосомальный аппарат), иммунных клеток и активности АОС.

С другой стороны, хром в любых концентрациях вызывает гибель клеток путем активации процессов апоптоза [29]. Канцерогенный/цитотоксический эффект хрома может быть одним из механизмов опухолевой прогрессии и селекции наиболее злокачественных штаммов опухолевых клеток, ухудшающих течение заболевания и клинический прогноз. С этих позиций становятся понятными более чем 1000-кратные вариации концентраций Cr⁶⁺ при доброкачественной патологии ЖКТ, приводящие к увеличению ошибки среднего значения (табл.4). В 8 случаях отмечалось падение концентрации хрома (до $0,17 \pm 0,05$ мг/кг, $p < 0,001$ по сравнению с содержанием в доброкачественных новообразованиях кожи) практически до уровня, отмеченного в злокачественных новообразованиях,

Таблица 6

Некоторые индексы крови у пациентов из различных групп наблюдения, $\bar{X} \pm m$

Исследуемая группа	Исследуемые показатели									
	SH-группы эритроцитов, у.е.о.п.	Лейкоциты, г/л	Гемоглобин, ммоль/л	СОЭ, мм/ч	CD95+ %	Кортизол, мкг/дл	СТГ, нг/мл	СА19-9, ЕД/мл	СА242, ЕД/мл	Общий белок, г/л
Здоровые добровольцы (51 женщина, 23 мужчины)	0,400±0,014 n=25	–	–	–	–	14,51± 0,57 n=47	1,72±0,14 n=47	–	–	–
Доброкачественные изменения слизистой ЖКТ (10 женщин, 10 мужчин)	–	6,29 ± 0,25 n=19	8,58 ± 0,26 n=20	10,05 ± 1,42 n=20	6,77± 0,74 n=18	32,95± 1,51 n=18 p1<0,001	4,46±3,51 n=2	9,90 ±6,41 n=2	10,61±8,02 n=2	72,17±2,22 n=18
Рак ЖКТ I-III стадии, 3-я клиническая группа (18 женщин, 17 мужчин)	0,395±0,030 n=28	7,17 ± 0,49 n=36	7,10 ± 0,31 n=36 p2<0,003	25,25 ± 3,10 n=32 p2<0,001	11,64±1,50 n=22 p2<0,02	42,20± 2,18 n=29 p1<0,001 p2<0,03	1,79± 0,72 n=29	11,18±3,15 n=29	13,14 ± 4,37 n=29	68,77±1,26 n=36
Рак ЖКТ IV стадии, 4-я клиническая группа (12 женщин, 7 мужчин)	0,399±0,036 n=10	9,32 ± 1,02 n=19 p2<0,007	6,73 ± 0,36 n=19 p2<0,001	36,56 ± 3,79 n=18 p2<0,001	11,92±1,92 n=7 p2<0,03	39,12± 2,97 n=11 p1<0,001	1,15±0,39 n=11	57,83±35,90 n=11	35,77±17,03 n=11	73,53±1,79 n=19

Примечание. у.е.о.п. – условные единицы оптической плотности.

в 5 наблюдениях, напротив, возрастание показателя до 1-12 мг/кг.

Согласно полученным результатам, параллельное снижение концентрации хрома в волосах и опухолевой ткани представляется неблагоприятным признаком, ассоциированным с прогрессией заболевания. Интересен тот факт, что нарушение проапоптотических сигналов является общим механизмом роста и прогрессирования различных опухолей [13,31].

Таким образом, в динамике опухолевой патологии можно выделить несколько патофизиологических процессов:

1) снижение поступления эссенциальных минеральных веществ в организм, имеющее негативные последствия для клеток системы крови, в том числе иммунокомпетентных [26]. Так, у раковых больных уменьшение в волосах содержания железа сопровождалось резким снижением уровня гемоглобина в эритроцитах (табл.3,6);

2) перераспределение канцерогенных металлов в опухолевую ткань, которое обнаружено также при других формах рака, например молочной железы [25];

3) уменьшение в опухолевых клетках абсолютного уровня антиоксидантных элементов (цинк, медь). Тем

не менее у больных 3-й клинической группы практически в 2 раза ($p<0,05$) увеличивалось относительное количество меди в опухолевой ткани по сравнению с таковым в волосах (табл.5), отражающих уровень микроэлементов во всем организме. Процессы накопления меди в опухолевой ткани имеют, по-видимому, общебиологическое значение, поскольку выявлены ранее в бурно растущих перераспределенных аденокарциномах у мышей [23].

По-видимому, перераспределение микроэлемента, активирующего ферменты АОС, отражает адаптацию опухолевых клеток на фоне ухудшения состояния интегральных противоопухолевых систем, вызванного дефицитом эссенциальных элементов в организме. Хром и кадмий различными путями вызывают накопление активных форм кислорода и оксида азота. При этом кадмий, накапливающийся в раковых клетках (табл.5), блокирует SH-группы белков [34], хром подавляет глутатионредуктазу, восстанавливающую окисленную форму глутатиона [8].

Особое значение этот негативный процесс может иметь вследствие резкого уменьшения концентрации селена в волосах (организме) при

опухолях пищеварительного тракта (табл.3), отмеченного в сыворотке крови и в других работах [27]. SH-группам и глутатиону принадлежит решающая роль в сохранении энергетики клетки, предохранении ферментов от инактивации, белков – от окислительного денатурирования и мембран – от воздействия перекисей [15].

В связи с этим сравнение уровней микроэлементов в волосах с другими лабораторными показателями в качестве прогностических признаков неблагоприятного исхода патологического процесса представляло несомненный интерес. Оценка 52 индексов гомеостаза, частично отраженных в табл.6, показала, что у пациентов со злокачественными эпителиальными опухолями желудка и кишечника на 72-76% увеличивался уровень CD95 на лейкоцитах крови.

CD95 (Fas, APO-1) является рецептором для Fas-лиганда, который принадлежит к семейству факторов некроза опухоли (ФНО), примерно на 30% гомологичен ФНО-α и ФНО-β. Экспрессия ФНО-α ассоциируется с повышенным риском рака желудка [31] и ухудшением прогноза заболевания [16]. В нашем исследовании отмечалась прямая корреляция экспрессии CD95 на лейкоцитах крови

со стадией опухолевой патологии ($r = 0,48$; $p < 0,013$; $n = 26$).

В настоящее время продолжают поиски специфических онкомаркеров для ранней диагностики и прогностики опухолевой патологии, в том числе пищеварительного тракта. В нашей работе были изучены уровни маркеров карцином CA19-9 и CA242. Согласно полученным нами данным, только у 6 из 42 больных раком (14%) отмечалось превышение рекомендуемых уровней онкомаркеров, максимально достигавшее 394 ЕД/мл. Исследованные показатели не несли прогностического значения, поскольку их значения не коррелировали со стадией заболевания и клинической группой пациентов.

С другой стороны, статистически значимыми критериями перехода больных из 3-й (подлежащие противоопухолевой терапии) в 4-ю клиническую группу оказались следующие неспецифические показатели: общее количество лейкоцитов в периферической кро-

ви (коэффициент корреляции $r = 0,28$; $p < 0,039$; $n = 54$); скорость оседания эритроцитов ($r = 0,32$; $p < 0,025$; $n = 49$); общее содержание белка в крови ($r = 0,33$; $p < 0,016$; $n = 54$); концентрация селена в волосах ($r = -0,48$; $p < 0,002$; $n = 38$); соотношение уровня Cr^{6+} в волосах к его содержанию в опухолевой ткани ($r = 0,54$; $p < 0,011$; $n = 21$).

Таким образом, по сравнению с известными лабораторными индексами, CD95 и микроэлементы несут наибольшую прогностическую нагрузку в динамике прогрессирования злокачественных неоплазий ЖКТ. Известна отрицательная корреляция между концентрацией селена в сыворотке крови и величиной смертности от различных форм онкологических заболеваний [9].

В литературе дискутируется вопрос, является ли пониженное содержание селена (и других микроэлементов) в сыворотке крови фактором, способствующим канцерогенезу, или результатом развития опухоли [1]. На наш

взгляд, начиная со здоровых людей (табл.2), имеет место "порочный круг", предупредить который (или затормозить развитие опухолевой патологии) возможно с помощью своевременной неинвазивной диагностики, применения профилактических и лечебных доз микроэлементов. По крайней мере, значение селена в селенодефицитных регионах США снижало смертность от рака на 50%, частоту возникновения рака предстательной железы, прямой и ободочной кишки, а также легких – на 63, 58 и 46% соответственно [22].

Исследования частично финансировались из средств проекта № 5228 программы "СТАРТ" Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере и инновационного гранта администрации Томской области (государственный контракт № 90, 2006-2007 гг).

(С библиографией можно ознакомиться в редакции журнала).

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

И.А. Шамо

НАНОТЕХНОЛОГИИ, БИОЭТИКА И БИМЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА

Нано – приставка, означающая 10 в минус девятой степени (10^{-9}) или одну миллиардную долю метра (для образности – человеческий волос имеет примерно 20 000 нанометров (нм) в диаметре). Молекулы, вирусы и атомы – объекты, размеры которых колеблются от менее чем 1 нм (атомы) до, примерно, 100 нм (большие молекулы, подобные ДНК).

Таким образом, нанотехнологии – это технологии, оперирующие величинами, сопоставимыми с размерами атомов. Переход от широко освоенных ныне «микротехнологий» к «нанотехнологиям» – это качественный скачок, скачок от манипуляции веществом к манипуляции отдельными молекулами и атомами. Для образности – при изготовлении электронных схем с активными элементами их размеры сравнимы с размерами отдельных молекул и атомов; наномшины (меха-

низмы, роботы) также будут размером с молекулу.

Теоретическое начало эры наноструктур, по-видимому, следует отсчитывать с 1959 г., когда нобелевский лауреат, физик Ричард Фейнман выступил с идеями о возможных путях развития физики, о миниатюризации, компьютерах, информационных технологиях, субмикроскопических исследованиях и использовании атомов. Тогда он заявлял, что, научившись манипулировать отдельными атомами, человечество сможет получать синтетически любые вещи.

Термин «нанотехнологии» был введен 14 лет спустя японским физиком Норио Танигучи для обозначения рукотворных изделий из атомов и молекул. Основы практической реализации теоретических идей заложили физики Герд Бининг и Генрих Рорер, которые в 1981 г. создали сканирующий туннельный микроскоп, позволяющий не только видеть, но и манипулировать атомами. В этом микроскопе острая игла, на которую подано небольшое напряжение, перемещается над поверхностью микроскопируемого объекта на расстоянии примерно в

1 нм. В этом случае с ее острия на поверхность материала перемещаются электроны, и возникает небольшой ток. Если изменить расстояние между поверхностью исследуемого объекта и иглой на величину, меньшую, чем атом, то ток возрастает на порядок. Таким образом можно на поверхности различить отдельные атомы. Более того, прикладывая то или иное напряжение, можно эти атомы перемещать в нужное исследователю место и собирать из них любое вещество с известным атомным строением.

Всемирным популяризатором нанотехнологий стал Эрик Дрекслер, книга которого «Машины создания. Грядущая эра нанотехнологий» (1986 г.). В книге утверждалось, что существующих сегодня технологий уже достаточно, чтобы произвести сборку из нескольких молекул ассемблеров (конструкторов, сборщиков) – машин молекулярных размеров, способных к саморепликации (самовоспроизведению, саморазмножению) и конструированию других устройств, с заранее заданной структурой и функцией. Работать ассемблеры будут с помощью наноконピューтера, который обеспечива-

ШАМОВ Ибрагим Ахмедханович – д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ и Республики Дагестан, зав. кафедрой Дагестанской государственной медицинской академии, председатель Этического комитета академии, эксперт ЮНЕСКО по биоэтике.