

СОДЕРЖАНИЕ ГЕРМАНИЯ, КОБАЛЬТА И МОЛИБДЕНА В КРОВИ У ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТЕЛА МАТКИ

[А.В. Ефремов¹](#), [Н.А. Матвеевский^{1,2}](#), [И.Д. Сафронов^{1,3}](#), [Ю.В. Пахомова¹](#)

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск)

²ФБГУ «НИИ терапии» СО РАМН (г. Новосибирск)

³ФБГУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН
(г. Новосибирск)

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания биоэлементов (кобальт, молибден, германий) в крови у пациенток с миомой и раком тела матки. Полученные результаты свидетельствуют о достоверном снижении концентрации германия и молибдена и повышении уровня кобальта в крови у пациенток относительно группы контроля. Такое состояние дисбаланса биоэлементов в организме может являться важным фактором канцерогенеза опухолевых заболеваний тела матки.

Ключевые слова: миома, рак тела матки, биоэлементы, кровь.

Ефремов Анатолий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», телефон рабочий: 8 (383) 225-39-78

Матвеевский Николай Анатольевич — младший научный сотрудник ФБГУ «НИИ терапии» СО РАМН, преподаватель кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», контактный телефон: 8 (383) 225-39-78

Сафронов Игорь Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», ведущий научный сотрудник ФБГУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины», телефон рабочий: 8 (383) 225-39-78

Пахомова Юлия Вячеславовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», телефон рабочий: (383) 225-39-78

Введение. В последние годы заболеваемость раком эндометрия вышла на одно из первых мест среди опухолей женских половых органов [5]. Несмотря на патогенетическую неоднородность неопластических процессов матки, высокий удельный вес сочетанной патологии мио- и эндометрия, практически отсутствуют данные о роли биоэлементов в патогенезе этих заболеваний. Известно, что в условиях развития неопластического процесса биоэлементы играют двоякую роль — с одной стороны, они способны потенцировать противоопухолевый иммунитет, с другой стороны, активно накапливаются опухолевыми клетками, способствуя их пролиферации [2, 4].

По данным экспертов Международного агентства по изучению рака (IARC), к группе I (безусловные канцерогены) относятся соединения хрома и мышьяка, а также вещества, образующиеся в процессе промышленной очистки никеля. Никель и бериллий включены в группу IIa (вероятные канцерогены); соединения кадмия — в группу IIb (возможные канцерогены). К канцерогенам, усиливающим действие веществ, вызывающих рак, относятся кобальт, свинец, молибден и другие соединения [6]. Показано, что мышьяк способен вызывать у человека рак кожи, легких, мочевого пузыря, почек, печени. Хром вызывает рак легких и органов желудочно-кишечного тракта; никель — рак носовой полости и легкого [9]. Установлено, что тяжелые металлы понижают общую сопротивляемость организма, его защитно-приспособительные возможности, ослабляют иммунную систему, нарушают биохимический баланс в организме [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания биоэлементов (германия, кобальта и молибдена) в крови у женщин с миомой и раком тела матки.

Материал и методы. В соответствии с поставленной целью исследования было обследовано 435 женщин, из которых первую группу составили 100 пациенток (средний возраст $58,4 \pm 3,91$ года) с диагнозом миома тела матки (МТМ). У 63,0 % пациенток этой группы при УЗИ были обнаружены единичные миоматозные узлы, у 37,0 % — множественные. Общие размеры матки соответствовали 5—6-недельному сроку беременности у 60,0 % больных, 7—9-недельному сроку — у 40,0 %. Более 50 % пациенток не предъявляли жалоб, характерных для больных миомой матки; 31,0 % — отмечали болезненные менструации, а в 27 % — отмечались обильные и длительные менструации. Во вторую группу вошли 290 женщин с раком тела матки (РТМ). Согласно степени дифференцировки опухоли группа состояла из 34,5 % пациенток с высокодифференцированной, 33,8 % — с умереннодифференцированной и 31,7 % — с низкодифференцированной аденокарциномой. Распределение по морфологическим стадиям заболевания показало, что у 67,6 % пациенток имеется I стадия заболевания; у 20,6 % — II, у 7,4 % — III и у 4,4 % — IV. Средний возраст пациенток составил $63,3 \pm 5,2$ года. В контрольную группу были включены 45 женщин, находящихся в таком же возрасте, что и пациентки клинических групп, но не имеющих в анамнезе опухолевых заболеваний матки и других внутренних органов.

Все исследования выполнялись в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003, № 266.

Содержание биоэлементов: германия, кобальта и молибдена (Ge, Co, Mo) в сыворотке крови определяли с помощью атомно-абсорбционного метода на спектрофотометре «Unicam-939» (Англия).

Результаты исследований статистически обрабатывали, вычисляя среднюю арифметическую величину (M), ошибку репрезентативности средней величины (m)

и уровень значимости различий средних величин (p) на основании t -критерия Стьюдента с поправкой Бонферони для уровня достоверности 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. При оценке содержания биоэлементов (см. табл.) было обнаружено, что у пациенток с МТМ «средняя» величина концентрации Ge в сыворотке крови значимо ($p > 0,05$) не отличается от «средней» контрольных показателей. В то же время у пациенток с РТМ содержание Ge в крови в 2,1 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Содержание германия, кобальта и молибдена в сыворотке крови у пациенток с опухолевыми заболеваниями тела матки ($M \pm m$)

Показатели (мкмоль/л)	Группы обследованных женщин		
	контроль ($n = 45$)	с миомой ($n = 100$)	с раком матки ($n = 290$)
Ge	$0,51 \pm 0,03$	$0,30 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,01^*$
Co	$0,04 \pm 0,008$	$0,21 \pm 0,020^*$	$0,33 \pm 0,050^*$
Mo	$0,53 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,02^*$	$0,21 \pm 0,01^*$

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем

В научной литературе есть указания на то, что Ge обладает стимулирующим действием на естественную киллерную активность и индукцию интерферона- γ [3]. Поэтому можно предположить, что снижение уровня Ge у пациенток с РТМ может быть обусловлено повышенным расходом данного биоэлемента в организме как ингибитора роста и метастазирования опухолевых клеток. С другой стороны, это может быть истинный дефицит Ge, формирующий канцерогенный фон.

При определении содержания Co в крови у пациенток с МТМ была получена «средняя» величина, превышающая контрольные значения в 5,2 раза ($p < 0,05$). Аналогичная закономерность отмечалась и у пациенток с РТМ, у которых уровень Co в крови превышал показатели группы контроля в 7,5 раз, а группы пациенток с МТМ в 1,6 раза ($p < 0,05$). Высокое содержание Co в крови у пациенток с опухолевыми заболеваниями тела матки можно связать с его стимулирующим влиянием на процессы клеточной пролиферации на фоне тканевой гипоксии, характерной для опухоли [1]. Полученные результаты, по всей вероятности, подтверждают возможную канцерогенную роль Co в патогенезе опухолевых заболеваний тела матки.

При оценке уровня Mo в крови у пациенток с МТМ наблюдается достоверное снижение этого биоэлемента в 1,83 раза, по сравнению с данными в контрольной группе ($p < 0,05$). У пациенток с РТМ полученная величина Mo в крови также была достоверно ниже в 2,52 раза «средней» значений контрольных показателей ($p < 0,05$).

Известно, что низкое содержание Mo в окружающей среде считается фактором риска развития опухолевых заболеваний у человека [10]. Противоопухолевый эффект Mo может быть связан с его способностью влиять на активность цитохрома P-450 и деметилаз печени, участвующих в детоксикации канцерогенов [7]. Кроме этого обнаружено, что соединения Mo (VI) способны вызывать апоптоз и аутофагию опухолевых клеток [8]. Следовательно, снижение уровня этого биоэлемента у пациенток с МТМ и РТМ является, по всей вероятности, важной патогенетической особенностью развития и течения опухолевого процесса в организме.

Закключение. Таким образом, суммируя полученные результаты, следует отметить, что обнаружено достоверное снижение уровня германия и молибдена и повышение уровня кобальта в крови во всех исследуемых группах пациенток относительно группы контроля. Такое состояние дисбаланса биоэлементов в организме может являться важным фактором канцерогенеза репродуктивных органов у женщин.

Список литературы

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. — М. : Медицина, 1991. — 496 с.
2. Гельфонд Н. Е. Элементный состав опухолевой ткани и сыворотки крови в условиях экспериментального канцерогенеза и его коррекции / Н. Е. Гельфонд, Е. В. Старкова, О. В. Шуваева, И. Е. Мичурин // Бюл. СО РАМН. — 2005. — № 1. — С. 28–32.
3. Колесникова О. П. Механизмы иммуномодулирующего эффекта германийорганических соединений / О. П. Колесникова, М. Н. Тузова // Иммунология. — 1995. — № 1. — С. 27–31.
4. Кудрин А. В. Микроэлементы в онкологии. Ч. 2. Микроэлементы и противоопухолевый иммунитет / А. В. Кудрин, А. В. Скальный // Микроэлементы в медицине. — 2001. — № 2. — С. 31–39.
5. Новикова Е. Г. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Е. Г. Новикова, О. В. Чулкова, С. М. Пронин. — М. : МИА, 2005. — 136 с.
6. Hayes R. B. The carcinogenicity of metals in humans / R. B. Hayes // Cancer Causes Control. — 1997. — Vol. 8, N 3. — P. 371–385.
7. Lu S. X. Effect of molybdenum on P-450 and the activity of demethylase in rat liver / S. X. Lu, Y. Tian, F. M. Li // Chin. J. Oncology. — 1984. — Vol. 6, N 4. — P. 257–259.
8. Ogata A. Antitumour effect of polyoxomolybdates: induction of apoptotic cell death and autophagy in in vitro and in vivo models / A. Ogata [et al.] // British Journal of Cancer. — 2008. — Vol. 98. — P. 399–409.
9. Tokar E. J. Metal ions in human cancer development / E. J. Tokar, L. Benbrahim-Tallaa, M. P. Waalkes // Met. Ions. Life Sci. — 2011. — Vol. 8. — P. 375–401.
10. Yang G. H. Molybdenum and esophageal carcinoma / G. H. Yang // FMS: Medical Geograph. — 1990. — N 1. — P. 12–14.

CONTENT OF GERMANIUM, COBALT AND MOLYBDENUM IN BLOOD OF WOMEN WITH TUMOR OF BODY OF WOMB

A.V. Efremov¹, N.A. Matveevsky^{1,2}, I.D. Safronov^{1,3}, J.V. Pakhomova¹

¹*SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)*

²*FBSE «SRI of therapy of the SB RAMS» (Novosibirsk c.)*

³*FBSE «Scientific Center of clinical and experimental medicine SB RAMS» (Novosibirsk c.)*

The purpose of the present research was studying the content of bioelements (cobalt, molybdenum, germanium) in blood at patients with myoma and hysterocarcinoma. The received

results testify the authentic depression of content of germanium and molybdenum and rising of level of cobalt in blood at patients among the control group. Such condition of bioelements imbalance in organism can be important factor of carcinogenesis of tumor of body of womb.

Keywords: myoma, hysterocarcinoma, bioelements, blood.

About authors:

Efremov Anatoly Vasilevich — doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the Russian Academy of Medical Science head of pathological physiology and a clinical pathophysiology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», work phone: 8(383) 225-39-78

Matveevsky Nikolay Anatolevich — associate scientist at the SRI of therapy of the SB RAMS, teacher of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(383) 225-39-78

Safronov Igor Dmitrievich — doctor of medical sciences, professor of pathological physiology and clinical physiology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», contact phone: 3(383) 225-39-78

Pakhomova Julia Vyacheslavovna — doctor of medical sciences, professor of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», work phone: (383 225-39-78)

List of the Literature:

1. Avtsyn A. P. Human microelementoses: etiology, classification, organopathology / A. P. Avtsyn, A. A. Zhavoronkov, M. A. Rish, L. S. Strochkova [etc.]. – M: Science, 1991. – 496 P.
2. Gelfond N. E. Element structure of tumoral tissue and blood serum in experimental carcinogenesis and its correction / N. E. Gelfond, E. V. Starkov, O. V. Shuvaev, I. E. Michurin // Bul. of SB of RAMS. – 2005. – № 1. – Page 28-32.
3. Kolesnikov O. P. Mechanisms of immunomodulating effect of germanium organic compound / O. P. Kolesnikov, M. N. Tuzov // Immunology. – 1995. – № 1. – P. 27-31.
4. Kudrin A. V. Trace substances in oncology. P. 2. Trace substances and antitumoral immunity / A. V. Kudrin, A. V. Skalny // Trace substances in medicine. – 2001. – № 2. – P. 31-39.
5. Novikova E. G. Precancer and initial cancer of endometrium at women of genesial age / E. G. Novikova, O. V. Chulkova, S. M. Pronin. – M: MIA, 2005. – 136 P.
6. Hayes R. B. The carcinogenicity of metals in humans / R. B. Hayes // Cancer Causes Control. – 1997. – Vol. 8, N 3. – P. 371–385.
7. Lu S. X. Effect of molybdenum on P-450 and the activity of demethylase in rat liver / S. X. Lu, Y. Tian, F. M. Li // Chin. J. Oncology. – 1984. – Vol. 6, N 4. – P. 257–259.
8. Ogata A. Antitumour effect of polyoxomolybdates: induction of apoptotic cell death and autophagy in in vitro and in vivo models / A. Ogata [et al.] // British Journal of Cancer. – 2008. – Vol. 98. – P. 399–409.
9. Tokar E. J. Metal ions in human cancer development / E. J. Tokar, L. Benbrahim-Tallaa, M. P. Waalkes // Met. Ions. Life Sci. – 2011. – Vol. 8. – P. 375–401.
10. Yang G. H. Molybdenum and esophageal carcinoma / G. H. Yang // FMS: Medical Geograph. – 1990. – N 1. – P. 12–14.