

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ- АНТИОКСИДАНТОВ В КРОВИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ И РАКОМ 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)

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

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

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания микроэлементов с антиоксидантным действием: цинка, меди, марганца и селена в крови у женщин с миомой и раком тела матки. Полученные результаты свидетельствуют, что у пациенток с опухолевыми заболеваниями тела матки содержание микроэлементов в крови достоверно снижено по сравнению с практически здоровыми женщинами. Показано, что отличительной особенностью злокачественного опухолевого роста является более низкое содержание марганца и селена в крови по сравнению с доброкачественными опухолями матки.

Ключевые слова: миома, рак тела матки, микроэлементы-антиоксиданты, 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 ФГБУ «НИИ терапии СО РАМН», 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», 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. Гиперпластические процессы в мио- и эндометрии как возможная основа для формирования рака тела матки представляют важную медицинскую проблему. Согласно

данным литературы, частота сочетания рака эндометрия и миомы матки колеблется от 16,2 до 64 % [3, 7]. Исследование эндометрия у больных, оперированных по поводу миомы матки, показало, что железистая гиперплазия эндометрия обнаруживается в 4,0–62,5 %, полипы эндометрия — в 10,0–15,6 %, атипичная гиперплазия — у 10,0–12,7 %, рак эндометрия в 0,7–7,0 % случаев. Отмечается возрастание выявления случаев рака эндометрия от 1,1 % у больных миомой матки, оперированных в репродуктивном возрасте, до 13,4–13,9 % оперированных в постменопаузе [2]. Высокий удельный вес сочетанной патологии мио- и эндометрия делают актуальным поиск новых подходов к оценке риска развития рака эндометрия у женщин.

Современный этап изучения гиперпластических процессов мио- и эндометрия характеризуется определением роли молекулярных механизмов в реализации опухолевого процесса в теле матки [4]. Среди таких механизмов можно выделить изменение баланса микроэлементов (МЭ) в организме при патологии [1]. Литературные данные доказывают роль МЭ в процессах дифференцировки и регенерации, апоптоза в патогенезе опухолевых заболеваний [5]. Но особое значение они имеют при регуляции активности окислительного стресса, как одного из патогенетических механизмов инициации и поддержания опухолевого роста в организме человека [1].

В связи с вышесказанным, **целью** настоящего исследования явилось определение содержания микроэлементов с антиоксидантным действием: цинка, меди, марганца и селена 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 $58,4 \pm 3,91$ лет) 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 № 266 от 19.06.2003.

Содержание микроэлементов: цинка, меди, марганца и селена (Zn, Cu, Mn, Se) 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 МЭ (см. табл.) было обнаружено, что у пациенток с МТМ «средняя» величина концентрации Zn в сыворотке крови не превышает ($p > 0,05$) «среднюю» контрольных показателей. Аналогичная закономерность в содержании Zn в крови отмечалась и у пациенток с РТМ. В то же время при определении уровня Cu в крови у пациенток с МТМ и РТМ было получено достоверное повышение ($p < 0,05$) этого МЭ по сравнению с результатами контроля в 1,5 и 1,9 раза соответственно. Высокое значение содержания Cu в крови у пациенток с опухолевыми заболеваниями матки можно связать, с одной стороны, с увеличением активности свободнорадикальных цепных процессов, с другой, — с компенсаторным ростом Cu-содержащих антиоксидантов (Cu/Zn-СОД, церулоплазмин) в организме [1].

Таблица

Содержание микроэлементов в сыворотке крови у пациенток с опухолевыми заболеваниями тела матки (M ± m)

Показатели (мкмоль/л)	Группы обследованных женщин		
	контроль (n = 45)	с миомой (n = 100)	с раком матки (n = 290)
Zn	0,36 ± 0,07	0,34 ± 0,02	0,38 ± 0,03
Cu	0,35 ± 0,02	0,53 ± 0,03*	0,67 ± 0,05*
Mn	0,1 ± 0,01	0,1 ± 0,02	0,04 ± 0,01*
Se	0,23 ± 0,001	0,82 ± 0,001*	0,11 ± 0,001*

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

При анализе концентрации Mn в крови у пациенток с МТМ полученные значения не превышали «средние» величины контроля ($p > 0,05$). Хотя у женщин с РТМ полученные результаты уровня МЭ в крови были достоверно ниже ($p < 0,05$) как «средних» нормативных показателей в 2,5 раза, так и данных в группе с МТМ ($p < 0,05$). Известно, что Mn входит в состав СОД. При сниженном содержании марганца продукция Mn-СОД может снижаться не только из-за субстратного недостатка, но и за счет сниженного стимулирующего влияния интерлейкина-1, кроме того, Mn может выступать в роли посредника, определяющего баланс между степенью активности воспаления и антиоксидантных систем, который чрезвычайно важен на начальных этапах канцерогенеза [5].

При определении уровней Se в крови у пациенток с МТМ было установлено, что «средняя» содержания этого МЭ почти в 4 раза превышает ($p < 0,001$) «среднюю» величину нормативных показателей. У женщин с РТМ содержание Se в крови также достоверно превышало показатели контрольной группы ($p < 0,05$) и данные пациенток с МТМ ($p < 0,001$).

Учитывая антиканцерогенный эффект Se [5], можно предположить, что низкий уровень Se является фактором риска, так как данный МЭ необходим для поддержания более

стабильного состояния клеточных мембран, подавления метаболической активации проканцерогенов в клетке, стимуляции репаративного синтеза ДНК, поврежденной канцерогеном, а также для поддержания высокого антиоксидантного потенциала [6].

Заключение. Таким образом, представленные результаты наглядно демонстрируют тот факт, что одним из важных механизмов патогенеза опухолевых заболеваний тела матки является формирование состояния дисбаланса микроэлементов-антиоксидантов в организме больных. Полученные данные свидетельствуют, что отличительной особенностью злокачественного опухолевого роста является более низкое содержание марганца и селена в крови по сравнению с доброкачественными опухолями матки.

Список литературы

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека : этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын [и др.]. — М. : Наука, 1991. — 495 с.
2. Берштейн Л. М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия : стабильность или эволюция? / Л. М. Берштейн // Практик. онкология. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 1–8.
3. Гаврилов А. С. Сочетание миомы матки и рака эндометрия в онкогинекологической практике / А. С. Гаврилов, Л. И. Мерекина, С. В. Семенов // Сиб. мед. журн. — 2002. — № 4. — С. 34–35.
4. Киселев В. И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / В. И. Киселев, А. А. Ляшенко. — М. : Димитрейд График Групп. — 2005. — 346 с.
5. Кудрин А. В. Микроэлементы в онкологии. Ч. 1. Микроэлементы в опухолях / А. В. Кудрин, А. В. Скальный // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2, Ч. 1. — С. 11–16.
6. Тутельян В. А. Селен в организме человека : метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе / В. А. Тутельян, В. А. Княжев, С. А. Хотимченко. — М. : РАМН, 2002. — 224 с.
7. Koshiyama M. Gynecologic malignancies accompanied by benign hormone-dependent diseases / M. Koshiyama [et al.] // Menopause. — 2001. — Vol. 8. — P. 149–150.

CONTENT OF MICROELEMENTS- ANTIOXIDANTS IN BLOOD AT WOMEN WITH MYOMA AND HYSTEROCARCINOMA

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

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

²SRI of therapy of the SB RAMS (Novosibirsk c.)

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

The purpose of the present research was studying of the content of microelements with antioxidant action: zinc, copper, manganese and selenium in blood at women with myoma and hysterocarcinoma. The received results testify that the content of microelements in blood is authentically lowered at patients with tumoral diseases of body of womb in comparison with almost healthy women. It is shown that distinctive feature of malignant tumoral growth is lower content of manganese and selenium in blood in comparison with benign tumors of uterus.

Keywords: myoma, hysterocarcinoma, microelements-antioxidants, blood.

About authors:

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

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

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)

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

List of the Literature:

1. Avtsyn A. P. Human microelementoses: etiology, classification, organopathology / A. P. Avtsyn [etc.]. — M: Science, 1991. — 495 P.
2. Bershtein L. M. Epidemiology, pathogenesis and ways of preventive care of endometrial cancer: stability or evolution? / L. M. Bershtein // Pract. Oncology. — 2004. — V. 5, № 1. — P. 1–8.
3. Gavrilov A. S. Hysteromyoma and endometrial cancer combination in oncogynecologic practice / A. S. Gavrilov, L. I. Merekina, S. V. Semenov // Sib. Medical jour. — 2002. — № 4. — P. 34–35.
4. Kiselev V. I. Molecular mechanisms of regulation of hyperplastic processes / V. I. Kiselev, A. A. Lyashenko. — M: Dimitrade Graphic Groups. — 2005. — 346 P.
5. Kudrin A. V. Microelements in oncology. P.1. Microelements in tumors / A. V. Kudrin, A. V. Skalny // Microelements in medicine. — 2001. — V. 2, P.1. — P. 11–16.
6. Tutelyan V. A. Selenium in human body: metabolism, antioxidatic properties, role in carcinogenesis / V. A. Tutelyan, V. A. Knyazhev, S. A. Khotimchenko. — M: RAMS, 2002. — 224 P.
7. Koshiyama M. Gynecologic malignancies accompanied by benign hormone-dependent diseases / M. Koshiyama [et al.] // Menopause. — 2001. — Vol. 8. — P. 149–150.