

УДК 618.19-006.6-074:546.23

СЕЛЕНОВЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, В ЗАБАЙКАЛЬЕБ.С. Хыииктуев¹, С.И. Самойлова²¹ Читинская государственная медицинская академия (672000 г. Чита, ул. Горького, 39а),² Забайкальское краевое патолого-анатомическое бюро (672038 г. Чита, ул. Матвеева, 64)*Ключевые слова: молочная железа, рак, селен.*

Представлены результаты исследований содержания селена в крови, моче, различных участках тканей молочных желез у женщин, больных раком молочной железы, проживающих на территории Забайкалья. Показано, что при злокачественном поражении молочных желез происходит накопление селена в опухоли и снижение его элиминации с мочой. Выявлена зависимость распределения микроэлемента в организме и опухолевой ткани от стадии заболевания.

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, занимая ведущее место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин. Ежегодно в мире регистрируется около 1,2 млн случаев этого заболевания [9]. В Забайкальском крае в XXI веке заболеваемость РМЖ увеличилась: если в 1999–2003 гг. этот показатель составлял 34,6, то в 2009 г. – 60,5 на 100 000 населения [3, 7].

РМЖ – гетерогенное заболевание, возникновение которого определяется рядом условий, влиянием экзогенных канцерогенов, наличием генетических, метаболических и других, в том числе экологических, факторов [4, 13, 14]. Роль селена как антиканцерогена изучается с начала прошлого столетия. В регионах с низкой концентрацией селена в окружающей среде смертность от злокачественных опухолей выше. На территориях со средним и высоким содержанием селена ниже смертность от лимфом, опухолей желудочно-кишечного тракта, легких и молочных желез [1].

Забайкалье относится в селенодефицитным регионам Российской Федерации [2, 10, 11]. В настоящее время большинство авторов склоняется к мнению о том, что алиментарный дефицит селена может рассматриваться как фактор риска некоторых онкологических заболеваний [6]. Ряд экспериментальных работ свидетельствует о том, что данный микроэлемент может воздействовать на ранние стадии канцерогенеза, угнетать пролиферацию злокачественных клеток, индуцировать их апоптоз и активировать антиоксидантные ферменты [12, 15]. В основе этих эффектов, вероятно, лежат изменения регуляции транскрипции ряда генов, ответственных за пролиферацию [15]. Селен блокирует опухолевые клетки в фазе клеточного цикла G1, ингибируя экспрессию генов циклина A, D1, Cdc25A,

Cdk4, PCNA и E2F и индуцируя экспрессию генов P19, P21, P53, GST, SOD, NQO1, GADD153, каспазы [5]. Однако в литературе практически отсутствуют публикации по комплексному исследованию изменения содержания селена в опухоли и непораженной бластомой ткани молочной железы на различных стадиях РМЖ.

Целью нашего исследования послужила оценка взаимосвязи селенового статуса у пациенток с РМЖ, проживающих на территории биогеохимической селенодефицитной провинции Забайкалья.

Материал и методы. Обследовано 49 женщин с РМЖ в возрасте от 31 до 71 года. Все пациентки лечились в ГУЗ «Краевой онкологический диспансер». Стадия злокачественного процесса устанавливалась в соответствии с классификацией TNM. Материалом для исследования послужили кровь, моча и ткань молочных желез (операционный материал). В контрольную группу включены 16 женщин сопоставимого возраста, умерших от насильственных причин, без патологии молочных желез. Все обследуемые проживали на территории Забайкальского края 5 лет и более. Для определения содержания селена кровь и мочу забирали в объеме 5 мл до начала оперативного лечения (все наблюдения – без предшествующей лучевой, химио- и гормонотерапии). Из опухоли, на границе опухоли и неизменной ткани, из интактной ткани молочных желез были взяты фрагменты массой 5–10 г. Содержание селена определяли флюорометрическим методом по И.И. Назаренко [8]. Статистический анализ полученных данных выполнен в программе Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали с использованием критериев Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни.

Результаты исследования. Установлено, что у женщин с РМЖ уровень селена цельной крови не имел достоверных отличий от региональной нормы и соответствовал субоптимальным концентрациям этого микроэлемента. Такая же закономерность прослеживалась и в отношении различных стадий рака (табл.).

Уровень селена в моче женщин с РМЖ был почти в 2 раза ниже, чем в контрольной группе. На ранних стадиях болезни в моче регистрировались более высокие уровни селена. По мере распространения опухолевого процесса содержание селена в моче снижалось, причем его минимальные величины выявлялись на III стадии заболевания. (табл.).

Таблица

Содержание селена в различных биологических объектах у пациенток с РМЖ, мкг/л*

Объект		Контроль (n=16)	РМЖ			
			всего (n=49)	I стадия (n=14)	II стадия (n=28)	III стадия (n=7)
Кровь		64,0/47,0–103,0	89,0/51,0–117,0	88,0/44,0–120,0	90,0/55,2–113,0	89,0/46,0–138,0
Моча		52,0/42,7–65,0	26,5/23,0–40,0	28,5/25,0–44,0	26,8/24,8–44,5	22,0/18,0–24,5
Молочная железа	неизмененная ткань	174,0/147,0–187,0	134,0/92,7–271,0	133,0/119,1–202,1	152,2/95,8–302,4	196,0/55,3–271,0
	на границе с опухолью	–	444,0/278,8–763,1	356,5/246,7–657,0	448,5/299,8–686,4	804,0/184,5–1063,1
	опухоль	–	1125/800,0–1363,0	844/621,2–1125,0	1181/952,7–1435,2	1079/984,4–1375,0

* Данные приведены как «медиана/интерквартильный размах».

Концентрация селена в ткани молочных желез вне опухоли у больных и в контроле не имела статистически значимых различий. В то же время в пограничных участках и в самой опухоли происходило депонирование микроэлемента: его содержание здесь повышалось в 3,3 и 8,3 раза соответственно. Эти соотношения сохранялись на I и II стадиях РМЖ. У пациенток с распространенным опухолевым процессом кумуляция селена в пограничных участках и опухолевом узле возрастала почти в 10 и 7,5 раза соответственно. Так, на III стадии заболевания содержание селена здесь по сравнению с I стадией повышалось на 22%, что связано с депонированием этого микроэлемента в опухоли (табл.).

Обсуждение полученных данных. Таким образом, у женщин со злокачественным поражением молочных желез в условиях селенодефицита не имеется различий в содержании селена в крови и непораженной ткани органа по сравнению с региональной нормой. При РМЖ происходит снижение элиминации данного микроэлемента с мочой, причем уменьшение его выведения прямо пропорционально стадии процесса. Накопление селена происходит в участках ткани на границе опухоли и в опухолевом локусе. Если в первом случае его кумулирование не зависит от стадии неоплазии, то уровень селена в злокачественном очаге повышается в 6,5 раза по сравнению с контролем. При этом содержание микроэлемента зависит от стадии процесса: при прогрессировании заболевания оно увеличивается.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
2. Аникина Л.В., Никитина Л.П. Селен. Экология, патология, коррекция. Чита: ИИЦ ЧГМА, 2002. 400 с.
3. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2010. 256 с.
4. Маливанова Т.Ф., Осташкин А.С., Юрченко В.А. и др. Полиморфизм в локусе гена фактора некроза опухолей при спорадическом и наследственном раке молочной железы // Вопросы онкологии. – 2007. № 6. С. 664–667.
5. Малыгин С.Е. Профилактика рака молочной железы и лечение мастопатии: новые перспективы и решения старых проблем // URL: <http://drmalugin.ru/nauchnye-publikaczii.html> (дата обращения 16.10.2010 г.).
6. Кочарян Э.Э. Применение селенсодержащих биологически активных добавок к пище у больных раком молочной железы на фоне комбинированного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 30 с.
7. Петрова С.В., Грецова О.П., Харченко Н.В. Показатели онкологической помощи больным раком молочной железы в России // Российский онкологический журнал. 2007. № 4. С. 42–45.
8. Петухов В.И. Дефицит селена в Латвии как общеевропейская проблема // Микроэлементы в медицине. 2006. Т. 3. С. 1–10.
9. Семиглазов В.Ф., Иванов В.Г., Семиглазов В.В. и др. Таргетная терапия рака молочной железы. Миф или реальность // Ремедиум Приволжье. 2008. Июль–август. С. 32–34.
10. Сусликов В.П. Геохимическая экология болезней. Атомовиты. М.: Гелиос АРВ, 2002. 672 с.
11. Тутельян В.А., Мазо В.К., Ширина Л.И. Значение селена в полноценном питании человека // Consilium Medicum. Гинекология. 2002. Т. 4, № 2. URL: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/special/gynaecology/article/7472> (дата обращения 24.05.2010 г.).
12. Dong Y., Zhang H., Hawthorne L. et al. Delineation of the molecular basis for Se-induced growth arrest in human prostate cancer cells by oligonucleotide array // Cancer. Res. 2003. Vol. 63. P. 52–59.
13. Dumitrescu R.G., Cotaria I. Understanding breast cancer risk – where do we stand in 2005. // J. Cell. Mol. Med. 2005. No. 9. P. 208–221.
14. Fenton S. E. Endocrine-disrupting compounds and gland development: early exposure and later life consequences // Endocrinology. 2006. No. 147. P. 18–24.
15. Zhao H., Whitfield M.L., Xu T. et al. Diverse effects of methylseleninic acid on the transcriptional program of human prostate cancer cells // Mol. Biol. Cell. 2004. Vol. 15. P. 506–519.

Поступила в редакцию 16.11.2010.

SELENIUM STATUS OF WOMEN WITH BREAST CANCER IN ZABAİKALYE

B.S. Khyshiktuev¹, S.I. Samoilova²¹Chita State Medical Academy (39a Gorkogo St. Chita 672000 Russia), ²Zabaikalian Regional Pathological-Anatomic Bureau (64 Matveeva St. Chita 672038 Russia)

Summary – The authors impart results of studies into selenium contents in blood, urine and various breast tissue segments in women with breast cancer living in Zabaikalye. As shown, the malignant lesions of the lacteal gland result in accumulation of selenium in tumour and decrease of its elimination with urine. The distribution of this element in organism and tumour tissue depends on the stage of the disease.

Key words: lacteal gland, cancer, selenium.

Pacific Medical Journal, 2011, No. 3, p. 46–47.