

патоморфоза IV степени опухолевой ткани, достигающими 44,8%.

2. Применение ректальной инсуффляции озон-кислородной смеси позволило снизить абсолютное количество постлучевых и химиотерапевтических осложнений у больных раком шейки матки (различия не имеют статистической значимости).

3. Для достоверной оценки эффективности предложенного метода радиомодификации необходимы большее количество клинических примеров и более длительный срок наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Медицина, 2002. — 544 с.
2. Вагнер О.Е. Высокие медицинские технологии в лучевой терапии злокачественных опухолей. — Ростов-на-Дону, 1999. — С. 185.
3. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Борисов В.И. и др. 5-Фторурацил и препараты платины как радиосенсибилизаторы при лучевом лечении больных местнораспространённым дифференцированным раком лёгкого // Рос. онкол. ж. — 1999. — №1. — С. 20–24.
4. Добродеев А.Ю., Завьялов А.А., Мусабаева Л.И. Радиомодификация при комбинированном лечении немелкоклеточного рака лёгкого // Сибир. онкол. ж. — 2006. — №4. — С. 63–67.
5. Крутилина Н.И. Общие принципы и методы лучевой терапии злокачественных опухолей. Методические рекомендации. — Минск: БелМапо, 2008. — 35 с.

6. Максимов С.Я., Гусейнов Л.Д., Баранов С.Б. Хирургическая терапия рака шейки и рака тела матки // Прак. онкол. — 2008. — Т. 9, №1. — С. 39–46.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. — М.: РИИС ФИАИ, 2012. — 240 с.
8. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Руководство по онкологии. — М.: МИА, 2008. — 840 с.
9. Ярмоненко С.П., Вайсон А.А. Клиническая радиобиология. — М.: Медицина, 2004. — 317 с.
10. Azria D., Coelho M., Larboure C. et al. Concomitant use of radiotherapy and gemcitabine: preclinical findings and clinical practice // Cancer Radiother. — 2004. — Vol. 8, suppl. 1. — P. 106–113.
11. Blackstock A.W., Richards F., White D., Lesser G. Twice-weekly gemcitabine and concurrent thoracic radiation for advanced non small-cell lung cancer // Clin. Lung. Cancer. — 1999. — Vol. 1, N 2. — P. 153–154.
12. Gaffney D.K., Du Bois A., Narayan K. et al. Practice patterns of radiotherapy in cervical cancer among groups of the gynecologic Cancer Intergroup (GCIg) // Int. J. Radiat. Biol. Phys. — 2007. — Vol. 68. — P. 485–490.
13. Kob D., Lilieutal A., Bauhardt H. et al. The radiation-sensitizing effect of isometronidazole following its intravesical application in bladder carcinoma. A clinical phase-II study // Strahlenther. Oncol. — 1991. — Vol. 167. — P. 530–533.
14. Ries L.G., Reichman M.E., Lewis D.R. et al. Cancer survival and incidence from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program // Oncologist. — 2003. — Vol. 8. — P. 541–552.
15. Stehman F.B., Rose P.G., Greer B.E. et al. Innovations in the treatment of invasive cervical cancer // Cancer. — 2003. — Vol. 98. — P. 2052–2061.

УДК 612.392.69: 613.2: 616-006-036.2: 616.152 (479.24)

T07

К ВОПРОСУ О РОЛИ СЕЛЕНА В РАЗВИТИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Сария Вагиф кызы Нагиева*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Реферат

Цель. Установление возможной связи между содержанием селена в объектах окружающей среды (в почвах и продуктах питания) и распространённостью онкологических заболеваний в Азербайджанской Республике.

Методы. Методом атомно-абсорбционной спектрометрии изучено содержание микроэлемента селена в почвах ряда экономических районов страны и продуктах питания, входящих в повседневный рацион населения и служащих источником данного микроэлемента для организма. Содержание селена в крови у пациентов с различными онкологическими заболеваниями определяли методом рентгеновской флюоресцентной спектрометрии.

Результаты. Анализ почв и продуктов питания выявил низкое содержание в них микроэлемента селена. Установлены количественные различия по селену в почвах изученных экономических регионов и продуктах питания, произведённых на этих территориях. Содержание селена в сыворотке крови онкологических больных в среднем составило 37,3 мкг/л (38,6 мкг/л у женщин и 34,3 мкг/л у мужчин). Установлена обратная корреляция между содержанием селена в почвах, продуктах питания и распространённостью онкологических заболеваний. Уровень селена сыворотки крови был достоверно ниже у пациентов со злокачественными опухолями по сравнению с больными, имеющими доброкачественные новообразования.

Вывод. Территорию Азербайджанской Республики можно отнести к регионам, дефицитным по селену; проведённые исследования позволяют высказать предположение о том, что недостаточное поступление в организм данного микроэлемента и связанное с этим «селенодефицитное» состояние может способствовать росту онкологической заболеваемости.

Ключевые слова: селен, антиоксидантная защита, почва, продукты питания, новообразования.

ROLE OF SELENIUM IN DEVELOPMENT OF TUMORS *Nagieva S.V. Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.* **Aim.** To investigate the possible relationship between content of selenium in environmental objects (soil and foods) and prevalence of tumors in the Republic of Azerbaijan. **Methods.** Atomic absorption spectroscopy was used for quantitative determination of selenium in soil of some economical regions of the country and in foods of every day's local diet that are the natural nutritional sources of selenium. Serum selenium level in patients with tumors was assessed using X-ray fluorescence spectroscopy. **Results.** Soil and food analysis revealed low contents of selenium in them. Difference in selenium concentrations in soils from studied economic regions and in food products farmed in these regions was discovered. The serum selenium level of patients with malignancies was 37.3 µg/l (38.6 µg/l — females, 34.3 µg/l — males). There was a reverse relationship found between selenium concentrations in soils and food of the region and prevalence of tumors, as well as with serum selenium level in patients with tumors and tumor stage and malignant potential. **Conclusion.** The territory of Azerbaijan Republic may be considered as the region with selenium deficiency. Our research supposes that selenium deficiency can be associated with increased prevalence of malignancies in the region. **Keywords:** selenium, antioxidants, soil, foods, malignancies.

В последние годы как в нашей стране, так и за рубежом происходит неуклонный рост распространённости онкологических заболеваний. Одной из причин возникновения опухолей считают окислительный стресс — нарушение в системе антиоксидантной защиты [7]. Из данных литературы известно, что в развитии и поддержании роста опухоли участвуют свободные радикалы — супероксид-ион, гидроксильный радикал, перекись водорода. Распад реактивных субстанций регулируется рядом ферментов, к которым относятся глутатионтрансфераза, супероксиддисмутаза, тиоредоксинредуктаза. Эти антиоксидантные ферменты метаболизируют перекиси и гидроперекиси, ингибируя тем самым воспалительный процесс и обеспечивая выраженный защитный эффект по отношению к развитию индуцированных опухолей [1, 11, 14].

Глутатионпероксидаза (ГПО) — фермент, содержащий селен. В состав ГПО селен входит в форме селен-цистеина. ГПО играет важную роль в антисвободнорадикальной и антиоксидантной защите организма [3]. Недостаток селена в рационе приводит к его дефициту и снижению активности ГПО в крови. Активность ГПО в тромбоцитах оптимизируется при концентрации селена в сыворотке крови более 100–120 мкг/л [13].

Исследования, проведённые и за рубежом, и в Российской Федерации, доказывают антиканцерогенную роль селена в организме. Эксперименты на животных свидетельствуют о том, что органический селен в виде селен-метионина проявляет выраженную ингибирующую активность и снижает синтез нитрозосоединений у крыс на 80% [4, 9]. Селенит натрия, вводимый с водой (4 мг/л), тормозил у крыс плевральный канцерогенез, индуцированный внутриплевральным введением асбестосодержащей пыли хризотила [8]. Финский препарат «Selena», а также селенит натрия в эксперименте снижал в отдалённом периоде частоту возникновения радиационно-индуциро-

ванных опухолей у крыс, включая лейкоз, рак молочной железы, рак щитовидной железы и злокачественные опухоли других органов [5]. У больных со злокачественными новообразованиями накопление селена в опухолях приводит к снижению его концентрации в крови в 2,5–3 раза по сравнению со здоровыми людьми [2].

Эпидемиологические исследования, проводимые во многих странах, указывают на обратную зависимость между содержанием селена в почве и смертностью от рака. Выявлено, что люди, проживающие в регионах с повышенным содержанием селена в почве, реже болеют раком молочной железы, яичника, органов пищеварения, чем проживающие на территориях с пониженным содержанием данного микроэлемента [3, 12]. Обнаружена чёткая зависимость между снижением уровня селена и ростом вероятности рака предстательной железы [1, 15]. Таким образом, селен, являясь незаменимым микроэлементом, участвует в защите организма от развития опухолей.

Цель данного исследования — выявление возможной связи между содержанием селена в объектах окружающей среды и распространённостью онкологических заболеваний в Азербайджанской Республике.

Изучено содержание селена в почвах и продуктах питания. Пробы почв привезены из экономических районов (ЭР) республики, являющихся основными поставщиками сельскохозяйственной продукции на продовольственные рынки страны, — Ленкоранского, Нагорно-Ширванского, Гянджа-Казахского и Шеки-Закатальского. Почвы для анализа отбирали конвертным способом из пахотных и засеянных участков, упаковывали в полиэтиленовые пакеты и маркировали. Продукты питания, входящие в повседневный рацион и служащие источником селена, были привезены из изученных ЭР, а также куплены на рынках и в супермаркетах столицы. Анализ почв и продуктов питания на содержание селена проводили

Таблица 1

Показатели онкологической заболеваемости в различных регионах Азербайджанской Республики
за период 2000–2010 гг.
(количество случаев на 10 тыс. населения)

Регионы	Заболеваемость										
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
В среднем по республике	7,9	8,3	9,1	9,3	9,4	9	9,4	9,8	10,5	10,3	10,1
Ленкоранский	4,47	3,42	4,97	4,17	4,77	4,25	4,37	5,8	4,52	5,7	5,65
Нагорно-Ширванский	4,35	5,15	5,7	6,2	7,07	7,87	7,87	9,57	9,47	8,6	8,85
Гянджа-Казахский	1,16	1,86	1,9	3,2	3,03	2,8	2,1	5,4	4,9	4,4	3,86
Шеки-Закатальский	17,83	16,23	15,56	16,36	11,03	13,26	11,86	14,33	12,83	13	12,26

методом атомно-абсорбционной спектрометрии на аппарате XRF-18000 (Shimadzu, Япония) в геохимической лаборатории Института геологии Национальной академии наук Азербайджана.

Изучено содержание микроэлемента селена в крови пациентов с онкологическими заболеваниями. Сыворотку крови для анализа в количестве 150–200 мкл получали в ходе биохимического анализа крови в лаборатории Онкологической клиники Азербайджанского медицинского университета. Содержание селена в крови определяли методом рентгеновской флуоресцентной спектрометрии на аппарате S2-PICOFOX (Bruker, США) в той же лаборатории.

Анализ данных отчётных форм Госкомстата Азербайджанской Республики, а также отдела медицинской статистики и информации Минздрава Азербайджанской Республики за период 2000–2010 гг. продемонстрировал медленный, но неуклонный рост онкологической заболеваемости в целом по республике. Изучение заболеваемости в отдельности по ЭР выявил некоторые

различия в распространённости изучаемой патологии (табл. 1)

Как видно из приведённой таблицы, самые высокие показатели заболеваемости онкологической патологией отмечаются в Шеки-Закатальском ЭР, самые низкие — в Гянджа-Казахском ЭР. Полученные нами результаты анализов почв и продуктов питания из этих ЭР выявили обратную корреляцию между содержанием селена в почвах и продуктах питания, с одной стороны, и распространением онкологических заболеваний, с другой стороны. На рис. 1 приведены результаты анализа почв изученных ЭР на содержание микроэлемента селена.

Содержание селена в почвах Шеки-Закатальского ЭР оказалось самым низким среди всех изученных регионов. Самый высокий уровень селена выявлен в почвах Гянджа-Казахского ЭР. Среднее содержание селена в почвах изученных ЭР составило 0,0098 мг/кг, что намного ниже кларкового числа (0,05 мг/кг).

Анализ продуктов питания выявил некоторые различия содержания селена в

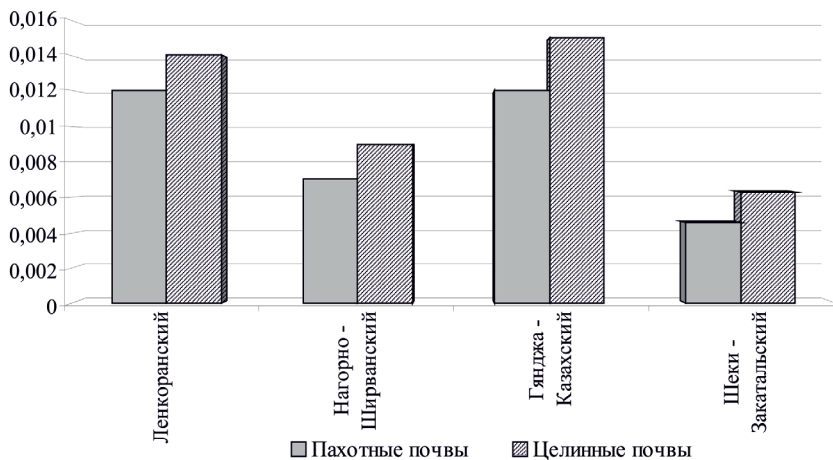


Рис. 1. Содержание селена в почвах некоторых экономических районов Азербайджанской Республики (мкг/кг).

Таблица 2

Содержание селена (мкг/кг) в некоторых продуктах питания, произведённых в различных экономических зонах Азербайджанской Республики

Продукты питания	Изученные экономические районы			
	Ленкоранский	Нагорно-Ширванский	Гянджа-Казахский	Шеки-Закатальский
Говядина	12,7	10,28	14,3	7,68
Баранина	9,09	8,91	11,7	7,6
Курытина	8,4	9,5	11,3	7,1
Яйца	54,33	51,5	53,13	43,6
Сыр	33,68	25	34,04	22,62
Сметана	23,7	23,35	25	19
Картофель	5,9	4,7	5,3	4,4

продуктах, произведённых на почвах различных ЭР. В результате пониженной миграции микроэлемента в пищевой цепи в продуктах, привезённых из Шеки-Закатальского ЭР, отмечено пониженное содержание селена по сравнению с другими изученными ЭР (табл. 2).

Важно отметить, что Шеки-Закатальский ЭР считают «дефицитным» по йоду. Как отмечают некоторые исследователи, в эндемичных по дефициту йода регионах выявляют и дефицит селена [6, 10]. Учитывая тот факт, что селен — компонент дейодазы, регулирующей синтез гормонов щитовидной железы, вопрос «селенодефицита» и его профилактики в этом ЭР страны становится весьма актуальным.

Таким образом, территорию Азербайджанской Республики можно отнести к регионам, дефицитным по селену. Проведённые исследования позволяют высказать предположение о том, что недостаточное поступление в организм данного микроэлемента и связанное с этим «селенодефицитное» состояние может способствовать росту онкологической заболеваемости.

Для проверки этого предположения нами было изучено содержание селена в крови онкологических больных, находящихся на лечении в онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета. В исследование были включены женщины с фибромиомой матки, фиброаденомой и раком молочной и щитовидной желез, а также мужчины с аденомой предстательной железы, раком желудка и кишечника. Нормальной считали концентрацию селена в сыворотке крови выше 50 мкг/л. Результаты исследования подтвердили высказанное ранее предположение о гипоселенемии у онкологических больных (табл. 3).

Как видно из приведённой таблицы, содержание селена в сыворотке крови в среднем составило 37,3 мкг/л (38,6 мкг/л у женщин и 34,3 мкг/л у мужчин, различия не имеют статистической значимости). Полученные данные демонстрируют существенное снижение концентрации селена в крови онкологических больных, что приводит к угнетению активности антиоксидантных ферментов.

Установлена обратная корреляционная связь ($r=-0,44$, $p<0,05$) между содержанием селена в крови и степенью тяжести заболевания. Так, у больных с фиброаденомой молочной железы концентрация селена в крови составила 42,8 мкг/л, что достоверно больше, чем у пациентов с раком молочной железы II стадии (28,5 мкг/л, $p<0,05$). У мужчин зарегистрирована аналогичная картина: у пациентов с аденомой предстательной железы I степени уровень селена в крови составил 45,3 мкг/л, а при II ста-

Таблица 3

Содержание селена в сыворотке крови у онкологических больных (мкг/л, $M\pm m$)

Нозологическая единица	Количество пациентов	Содержание селена
Фибромиома матки	22	46,3 \pm 0,91
Фиброаденома молочной железы	24	42,8 \pm 0,69
Рак молочной железы	12	28,5 \pm 0,95
Рак щитовидной железы	12	27,8 \pm 2,13
Аденома предстательной железы	13	45,3 \pm 2,88
Рак желудка	10	27,4 \pm 0,73
Рак кишечника	12	24,6 \pm 1,48
Всего	105	36,5 \pm 0,74
В том числе мужчин	35	34,3 \pm 0,89
В том числе женщин	70	38,6 \pm 0,61

дии рака желудка и кишечника — 27,4 и 24,6 мкг/л соответственно ($p < 0,01$).

Выявленные особенности селенового статуса у онкологических больных в зависимости от степени тяжести (стадии) заболевания позволяют поставить вопрос о необходимости дополнительной селенизации на ранней стадии болезни с целью предотвращения её прогрессирования, улучшения прогноза и увеличения продолжительности жизни.

ВЫВОД

Выявленное низкое содержание селена в почвах и продуктах питания, выращенных на территории изученных экономических районов, приводит к недостаточному поступлению в организм данного микроэлемента и развитию «селенодефицитных» состояний, способствующих росту онкологической заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аземар М. Микроэлементы и иммунные функции: особенности селена // Биол. мед. — 2009. — Т. 17, №2. — С. 61–64.
2. Голубкина Н.А. Селен в сыворотке крови у больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями // Вопр. мед. хим. — 1995. — Т. 41, №4. — С. 50–53.
3. Гудратов Н.О. Биомедицинское значение селена // Биомедицина. — 2003. — №1. — С. 7–11.
4. Дерягина В.П., Жукова Г.Ф., Власкина С.Г. и др. Влияние селена на образование канцерогенных

N-нитрозоаминов // Вопр. питан. — 1996. — №3. — С. 31–33.

5. Книжников В.А., Комлева В.А., Шандала Н.К. и др. Исследования антиканцерогенных свойств селена в санитарно-гигиеническом эксперименте // Гиг. и санит. — 1993. — №7. — С. 54–57.

6. Мирошников С.А., Бурцева Т.И., Голубкина Н.А. и др. Гигиеническая оценка селенового статуса Оренбургского региона // Вестн. ОГУ. — 2008. — №12. — С. 95–98.

7. Смирнова Л.П., Кондакова И.В., Слонимская Е.М. и др. Зависимость активности антиоксидантных ферментов от митотического индекса опухолей молочной железы // Сибир. онкол. ж. — 2002. — №2. — С. 47–51.

8. Стадников Н.Н., Клейменова Е.В., Гранкина Е.П., Пылев Л.Н. Торможение натрия селенитом асбестового канцерогенеза у крыс Вистар // Вопр. онкол. — 1991. — Т. 37, №11–12. — С. 1077–1081.

9. Хотимченко С.А. Ингибирующее действие селена на эндогенный синтез N-нитрозосоединений у крыс // Вопр. питан. — 1997. — №4. — С. 16–18.

10. Цикунин А.А., Загородний С.А. Обеспеченность селеном населения Республики Адыгея // Вопр. питан. — 2008. — №2. — С. 72–75.

11. Bates J.M. Effects of selenium deficiency on tissue selenium content, deiodinase activity and thyroid hormone economy in the rat during development // Endocrinology. — 2000. — Vol. 141, N 7. — P. 2490–2500.

12. James C. Fleet dietary selenium repletion may reduce cancer incidence in people at high risk who live in areas with low soil selenium // J. Nutr. Rev. — 1997. — Vol. 55, N 7. — P. 277–279.

13. Jing W., Carolyn S., Robin G. et al. Increased consumption of wheat biofortified with selenium does not modify biomarkers of cancer risk, oxidative stress, or immune function in healthy Australian males // J. Envir. Molec. Mut. — 2009. — Vol. 50. — P. 489–501.

14. Raymond F.B. Selenium and antioxidant nutrient // Nutr. Clin. Care. — 2002. — Vol. 5, N 2. — P. 75–79.

15. Yoshizawa K., Willet W.C. Study of prediagnostic selenium level in toenails and the risk of advanced prostate cancer // Nat. Cancer Ins. — 1998. — Vol. 90. — P. 1219–1229.

УДК 616.314.13-076-079: 616.716.4001.5: 616.71-007.17-007.235: 612.086.3

T08

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ В ИЗУЧЕНИИ ПЛОТНЫХ ТКАНЕЙ ОРОФАЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Сергей Николаевич Московский^{1*}, Андрей Сергеевич Коришунов¹, Игорь Леонидович Шестель¹, Владимир Павлович Конев¹, Михаил Александрович Хамов¹, Сергей Олегович Марковский²

¹Омская государственная медицинская академия,

²Городская клиническая больница №11, г. Омск

Реферат

Цель. Изучение возможности применения атомно-силовой микроскопии для морфологической диагностики патологии соединительной ткани по твёрдым тканям зубов и костной ткани.

Методы. С помощью атомно-силовой микроскопии оценивали степень упаковки, размер и форму костных пластинок, эмалевых призм, а также размер межпризменных промежутков и их высоту в костной ткани и эмали зубов. Материалом служили 30 удалённых по клиническим показаниям (в связи с травмой тупым твёрдым предметом) зубов и образцов костной ткани пациентов с дисплазией соединительной ткани и 27 удалённых зубов и образцов костной ткани группы контроля.

Результаты. Установлено, что аномальная компоновка коллагена при патологии соединительной ткани сопровождается увеличением промежутка между волокнами до 98 нм и снижением доли минерального матрикса в кости. В эмали зубов также выявлены нарушения формы и размеров эмалевых призм [(5,5±0,3)×(5,4±0,1) мкм] с увеличением расстояния между эмалевыми призмами до 1,5±0,1 мкм. При оценке костной ткани основным