

ДИСБАЛАНС ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗИ ПРИ ЇЇ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Г.П. Самунжи, І.В. Рачок

Одеський національний медичний університет

Вступ. Нині багато наукових праць у галузі онкоурології спрямовані на пошук нових онкогенів та біомаркерів для ранньої діагностики пухлинних захворювань передміхурової залози (ПЗ), прогнозування ефективності лікувального процесу та можливих ускладнень [1, 2, 3]. За даними літератури в загальносвітовій структурі онкологічної захворюваності чоловіків на рак передміхурової залози (РПЗ) посідає третє місце, а у чоловіків старших 50 років – друге місце серед причин смерті від онкологічних захворювань після раку легенів [4,6]. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) вже у віці від 40 до 50 років має клінічні прояви майже у 13% чоловіків, 51–60 років – 67%, 61–70 років – 77% і в 83% у чоловіків старше 70 років [5]. Наукову зацікавленість представляє дисгомеостаз важких металів, тому що надлишок або дефіцит ряду токсичних і есенціальних макро- та мікроелементів можуть сприяти розвитку новоутворень [7, 8, 9]. Враховуючи безліч праць у цьому напрямку, все ж таки залишається багато питань.

Мета дослідження: вивчити динаміку основного мікроелементного спектра в тканині простати у хворих на доброякісну гіперплазію та рак простати для пошуку нових біомаркерів ранньої діагностики пухлинних захворювань.

Матеріали та методи дослідження. В обстеженні брали участь 30 хворих, які перебували на лікуванні в Одеській обласній клінічній лікарні і Одеському обласному онкодиспансері в урологічних відділеннях з пухлинними захворюваннями передміхурової залози, а саме гіперплазія та рак простати. Контрольна група складала 11 чоловіків без пухлинних захворювань передміхурової залози, померлих від захворювань, не пов'язаних з патологією органів сечостатевої системи. Середній вік хворих основної групи склав 61,4 (55–75) року, а в контрольній – 33,1 (23–42) року. При виконанні роботи і відборі зразків тканини передміхурової залози керувалися принципами біоетики і тлумачення «статті 3» сфери дії Закону України «Про транс-

плантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини». Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

У ході роботи використовувались наступні методи досліджень: клінічні, біохімічні, рентгенологічні, морфологічні, елементний аналіз, статистичні.

Клінічні методи включали збір скарг та анамнезу захворювання, огляд хворих та ультразвукове дослідження органів сечостатевої системи. Клініко-лабораторні методи включали: загальний аналіз крові та сечі, біохімічні показники крові, стан системи згортання крові, рівень ПСА.

Статистичну обробку даних проводили з використанням t-критерія Стьюдента. Якщо $p \geq 0,05$, то різниці між показниками вважалась достовірною [10].

Біоматеріал (тканина простати) отримано після відкритих аденомектомій та радикальних простатектомій у хворих із доброякісною гіперплазією і раком передміхурової залози відповідно. Зразки тканин без пухлинних захворювань передміхурової залози відбирались у померлих. Увесь матеріал заморожувався і зберігався при температурі мінус 18 °С. Після розморожування і попередньої підготовки, дослідження важких металів проводилось атомно-емісійним методом (Se, Cd, Pb) та методом полум'яної абсорбції (Ca, Mg, Zn, Cu, Fe).

Результати та їх обговорення. Було проведено три паралельні виміри, після чого розраховано середнє значення по кожному елементу для кожного зразка. Результати співставляли з фактично отриманими та референтними значеннями (табл. 1).

У хворих на гіперплазію передміхурової залози Zn визначався в найбільшій концентрації – 124,51 мг/кг вологої тканини, у контролі – 72 мкг/кг ($p < 0,05$). Можна припустити, що максимальне концентрування спостерігається в секреторних клітинах залозистого епітелію (табл. 2).

У хворих на рак ПЗ в найбільшій концентрації спостерігався Fe – 37,04 мг/кг та Cu –

Мікроелементний спектр тканини передміхурової залози
без пухлинних захворювань (n=11) (мг/кг вологої тканини)

№ мікропрепаратів	Мікроелементи							
	Cu	Pb	Cd	Fe	Zn	Se	Ca	Mg
1	1,03	0,084	0,119	11,90	32,26	0,093	209,6	72,0
2	1,19	0,031	0,029	9,58	26,76	0,109	191,8	123,8
3	0,80	0,051	0,006	20,32	90,70	0,062	214,6	163,3
4	0,79	0,015	0,007	5,40	76,31	0,064	388,5	133,0
5	0,82	0,077	0,006	6,39	53,17	0,041	252,1	135,3
6	0,78	0,041	0,002	6,31	106,15	0,051	271,1	122,5
7	1,08	0,004	0,024	14,00	53,50	0,052	140,0	97,3
8	0,67	0,007	0,033	8,95	44,04	0,036	271,4	98,6
9	0,72	0,004	0,032	10,26	70,58	0,087	275,4	124,0
10	1,02	0,004	0,013	8,92	158,71	0,086	442,2	162,9
11	1,02	0,003	0,038	11,96	78,46	0,071	263,6	117,4
Середні значення	0,90±	0,029±	0,028±	10,36±	71,88±	0,068±	265,5±	122,7±
	0,11	0,020	0,022	2,84	25,32	0,015	57,6	18,2

Таблиця 2

Мікроелементний спектр тканини передміхурової залози у хворих
на доброякісну гіперплазію (n=15) (мг/кг вологої тканини)

№ мікропрепаратів	Мікроелементи							
	Cu	Pb	Cd	Fe	Zn	Se	Ca	Mg
1	1,05	0,007	0,035	29,54	90,19	0,043	332,0	116,1
2	2,09	0,003	0,060	22,94	125,52	0,020	171,0	120,4
3	1,31	0,002	0,099	27,32	181,09	0,042	191,6	161,6
4	1,21	0,002	0,051	22,71	212,56	0,020	170,7	151,9
5	0,87	0,003	0,071	18,41	128,19	0,080	361,5	143,0
6	1,52	0,002	0,065	26,20	102,12	0,028	146,5	131,2
7	0,97	0,002	0,032	21,60	155,21	0,023	221,3	140,3
8	1,63	0,001	0,049	22,78	138,35	0,031	205,7	139,4
9	1,11	0,015	0,049	19,42	46,95	0,025	354,9	66,1
10	0,90	0,003	0,032	16,13	249,45	0,018	204,1	192,3
11	0,71	0,001	0,049	11,33	91,28	0,161	68,3	123,5
12	0,51	0,002	0,023	11,84	39,54	0,119	107,3	96,4
13	1,61	0,005	0,031	10,37	152,19	0,106	211,0	129,4
14	0,94	0,003	0,011	7,31	76,69	0,046	146,4	111,9
15	1,48	0,002	0,028	7,32	78,28	0,135	178,4	115,9
Середні значення	1,20±	0,003±	0,046±	18,35±	124,51±	0,060±	204,7±	129,3±
	0,23	0,002	0,012	4,03	32,74	0,027	47,2	16,1

3,47 мг/кг вологої тканини, у контролі – 10,4 мг/кг і 0,9 мг/кг відповідно (p<0,05). Також спостерігалось помірне зростання Se – 0,118 мг/кг вологої тканини, щодо контролю – 0,07 мг/кг відповідно (табл. 3).

Досліджуючи Ca (при ДГПЗ – 204,7 мг/кг, РПЗ – 229,5 мг/кг), Cd (при ДГПЗ – 0,045 мг/кг, РПЗ – 0,05 мг/кг), Mg (при ДГПЗ – 129,5 мг/кг, РПЗ – 105,0 мг/кг), Pb (при ДГПЗ – 0,003 мг/кг, РПЗ – 0,008 мг/кг) – останні не мають досто-

вірних змін щодо контролю Ca (265,5 мг/кг), Cd (0,03 мг/кг), Mg (122,5 мг/кг), Pb (0,03 мг/кг), тому не можуть бути використані для діагностики пухлинних захворювань передміхурової залози.

Висновки. Таким чином, заявлене технічне рішення, за рахунок застосування мікроелементної системи при визначенні пухлинного захворювання передміхурової залози, дозволяє припустити, що динаміка мікроелементного спектра

Мікроелементний спектр тканини передміхурової залози
у хворих на рак (n=15) (мг/кг вологої тканини)

№ мікропрепаратів	Мікроелементи							
	Cu	Pb	Cd	Fe	Zn	Se	Ca	Mg
1	6,57	0,002	0,036	60,56	54,27	0,061	200,8	85,9
2	3,80	0,015	0,093	43,75	16,04	0,238	216,4	95,8
3	0,89	0,004	0,075	34,97	64,26	0,070	125,8	106,5
4	1,66	0,001	0,031	23,44	110,78	0,059	179,7	179,4
5	1,27	0,006	0,036	33,03	14,87	0,168	171,1	97,3
6	1,17	0,004	0,095	33,63	21,66	0,019	106,5	103,6
7	3,70	0,005	0,051	48,52	46,51	0,103	200,4	123,8
8	1,11	0,011	0,021	67,74	57,28	0,194	229,8	116,9
9	12,67	0,014	0,082	76,69	28,03	0,191	164,0	168,7
10	5,73	0,005	0,033	55,32	42,55	0,090	304,1	90,2
11	3,30	0,010	0,044	19,62	42,22	0,223	141,0	45,0
12	1,51	0,004	0,042	19,82	60,54	0,125	184,0	90,9
13	2,05	0,033	0,035	17,79	166,36	0,092	816,3	77,2
14	5,43	0,005	0,024	13,40	39,39	0,093	142,8	64,7
15	1,13	0,003	0,023	7,32	110,20	0,041	258,3	128,5
Середні значення	3,47±	0,008±	0,048±4	37,04±	58,33±	0,118±	229,4±	105,0±
	1,75	0,004	0,01	11,66	22,98	0,038	94,3	19,6

в тканині ПЗ перебуває під впливом зростання мікроелементів: цинку – на 73% при ДГПЗ та заліза – на 257% при РПЗ, а також Cu – на

289%. Вказані мікроелементи можуть вважатись маркерами диференційованої діагностики доброякісних та злоякісних новоутворень.

Список літератури

1. Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. – М.: АБВ-Пресс, 2011. – 934 с.
2. Онкоурология. Национальное руководство / Под ред. В.И. Чиссова, Б.Я. Алексеева, И.Г. Русакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 688 с.
3. Урология / За ред. С.П. Пасечникова / С.П. Пасечников, С.О. Возіанов, В.М. Лісовий та ін. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 432 с.
4. Гарник М. Жаркие дебаты о раке простаты / М. Гарник // В мире науки. – 2012. – № 4. – С. 62–67.
5. Shen M.M. Molecular genetics of prostate cancer: new prospects for old challenges / M.M. Shen, C. Abate-Shen // Genes Dev. – 2010. – V. 24. – P. 1967–2000.
6. De Nunzio C. The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation / C. De Nunzio, G. Kramer, M. Marberger et al. // Eur. Urol. – 2011. – V. 60, N 1. – P. 106–117.
7. Кудрин А.В. Микроэлементы в онкологии. Часть 1. Микроэлементы в опухолях / А.В. Кудрин, А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2001. – № 2(1). – С. 11–16.
8. Голубкина Н.А. Роль селена в возникновении и развитии рака простаты / Н.А. Голубкина, Я.А. Соколов // Микроэлементы в медицине. – 2001. – № 2(4). – С. 17–22.
9. Kim H.S. An Overview of Carcinogenic Heavy Metal: Molecular Toxicity Mechanism and Prevention / H.S. Kim, Y.J. Kim, Y.R. Seo // J. Cancer Prev. – 2015. – V. 20, N 4. – P. 232–240.
10. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. – К., 2006. – 558 с.

Реферат

ДИСБАЛАНС ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ЕЕ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Г.А. Самунжи, И.В. Рачок

Микроэлементный спектр в ткани простаты в настоящее время достаточно не изучен, поэтому это вызвало научный интерес. Проведено исследование 41 биоматериала предстательной железы, где были выявлены изменения при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и раке простаты. Данные измерения выявили определенную закономерность в дисгомеостазе микроэлементов, что может быть использовано в дифференциальной диагностике опухолевых заболеваний простаты.

Ключевые слова: микроэлементный спектр, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак простаты.

Адреса для листування

И.В. Рачок

E-mail: rudenko_a_v@mail.ru

Summary

IMBALANCE OF HEAVY METALS IN THE PROSTATE GLAND WITH ITS TUMOR DISEASES

G.A. Samunzhy, I.V. Rachok

The microelement spectrum in the prostate tissue has not been sufficiently studied at the present time, therefore it has caused scientific interest. 41 biomaterials of the prostate gland were examined, where changes were detected in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. These measurements revealed a certain pattern in the microelement disgoeostasis, which can be used in differential diagnosis of prostate tumors.

Keywords: trace element spectrum, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer.