

УДК 616.65-002-006:616-053

DOI 10.24412/2312-2935-2023-4-593-603

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ РЯДА МИКРОНУТРИЕНТОВ, КАК ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАТОЛОГИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГЕРИАТРИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ

Е.Б. Сучалкин¹, Т.В. Павлова^{2,3}, В.Ю. Новиков⁴

¹ ОГБУЗ «Яковлевская центральная районная больница», г. Строитель

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

³ ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», г. Санкт-Петербург

⁴ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Введение. Физиологическое старение - неотвратимый период жизни. Не смотря на улучшение качества жизни в ряде стран, а также достижения науки и медицины в области гериатрии, продолжительной ее по-прежнему значительно не прогрессирует, в том числе, и в РФ. Особое значение по-прежнему имеют показатели заболеваемости людей злокачественными новообразованиями, задачам и перспективам организации противораковой борьбы, в том числе, мочевыделительной системы.

Цель исследования. Разработать новые подходы в изучении биохимического атипизма при заболеваниях предстательной железы в гериатрических аспектах на примере отдельных микроэлементов.

Материалы и методы. Изучено 30 пациентов с РПЖ 1-3 степени среднего и пожилого возраста и 10 с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Образцы подвергали анализу в микроскопах: «FEI Quanta 200 3D» и «FEI Quanta 600 FEG». Элементная оценка натрия, магния, фосфора, калия, кальция, серы, хлора была выполнена при поддержке детектора для фиксации спектров характеристического рентгеновского излучения ЕРАХ. Обработку статистических данных проводили с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей средних величин.

Результаты. Содержание натрия и магния снижалось по мере опухолевой прогрессии, при этом на порядок превышая его количество в фиброзно-мышечной строме. Количество фосфора прогрессировало при развитии онкологического процесса, особенно у лиц среднего возраста. Показатели серы уменьшались при патологии предстательной железы и не зависели от возраста. Калий и хлор были выявлены только при раке и не имели корреляции ни со стадией заболевания, ни с возрастом пациента. Величина кальция в группах без злокачественного процесса и в фиброзной строме значительно превышала его содержание в других вариантах.

Заключение. Повышение наиболее активных элементов при раке способствует активному росту клеток. При этом, как по мере опухолевой прогрессии, содержание их снижается. При увеличении возраста их количество уменьшается, что способствует замедлению опухолевого роста.

Ключевые слова: рак предстательной железы, возраст, элементы

FEATURES OF CHANGES IN A NUMBER OF MICRONUTRIENTS AS INDICATORS OF PROSTATE PATHOLOGY IN GERIATRIC ASPECTS

E.B. Suchalkin¹, T.V. Pavlova^{2,3}, V.Yu. Novikov⁴

¹*Yakovlev Central District Hospital, Stroitel*

²*I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg*

³*Private University «Saint Petersburg Medico-Social Institute», Saint-Petersburg*

⁴*Belgorod State National Research University, Belgorod*

Introduction. Physiological aging is an inevitable period of life. Despite the improvement in the quality of life in a number of countries, as well as the achievements of science and medicine in the field of geriatrics, its long-term progress is still not significantly progressing, including in the Russian Federation. Of particular importance are still the incidence rates of people with malignant neoplasms, the tasks and prospects of organizing anti-cancer control, including the urinary system.

Purpose of the study. To develop new approaches to the study of biochemical atypism in prostate diseases in geriatric aspects using individual micronutrients as an example.

Materials and methods. Studied were 30 patients with prostate cancer of 1-3 degrees of middle and advanced age and 10 with benign prostatic hyperplasia. The samples were analyzed under microscopes: "FE1 Quanta 200 3D" and "FE1 Quanta 600 FEG". Elemental evaluation of sodium, magnesium, phosphorus, potassium, calcium, sulfur, chlorine was performed with the support of a detector for recording the spectra of characteristic X-ray radiation EPAX. The processing of statistical data was carried out with the calculation of intensive and extensive indicators of average values.

Results. The content of sodium and magnesium decreased as the tumor progressed, while by an order of magnitude exceeding its amount in the fibromuscular stroma. The amount of phosphorus progressed with the development of the oncological process, especially in middle-aged people. Sulfur levels decreased in prostate pathology and did not depend on age. Potassium and chlorine were detected only in cancer and had no correlation with either the stage of the disease or the age of the patient. The amount of calcium in the groups without a malignant process and in the fibrous stroma significantly exceeded its content in other variants.

Conclusion. Increasing the most active elements in cancer promotes active cell growth. At the same time, as the extent of tumor progression, their content decreases. With increasing age, their number decreases, which contributes to slowing down tumor growth.

Keywords: prostate cancer, age, elements

Введение. Физиологическое старение - неотвратимый период жизни. Не смотря на улучшение качества жизни в ряде стран, а также достижения науки и медицины в области гериатрии, продолжительной ее по-прежнему значительно не прогрессирует, в том числе, и в РФ. По имеющимся данным на 2021 год, в том числе, Всемирного банка и ООН, она

составляет 70,06 лет и это почти на два года меньше, чем в 2019 г., что объясняется рядом факторов и заболеваний, в том числе, Covid-19, сердечно-сосудистой и онкологической патологией. Причем, в ряде регионов, при сравнении ее по гендерному признаку, жизнь женщин чаще до десяти лет длиннее [1, 2, 3, 4]. Особое значение по-прежнему имеют показатели заболеваемости людей злокачественными новообразованиями, задачам и перспективам организации противораковой борьбы, в том числе, мочевыделительной системы [5]. При этом особое значение, в связи с частой встречаемостью, имеет рак предстательной железы (РПЖ) и другие заболевания данного органа [6, 7].

Около 50 % онкологических случаев формируется у людей, возраст которых превышает 65 лет. Клинические проявления наиболее распространенных онкологических патологий связаны как с изменениями в самой опухоли при ее прогрессии, так и с изменениями способности организма поддерживать неопластический рост. Еще одним важным фактором, свойственным воспалительным реакциям, является чрезмерное накопление клеток, которые уже утратили потенциал к пролиферации и нормальной жизнедеятельности, но при этом приобрели способность продуцировать провоспалительные субстанции. Необратимый блок пролиферативной активности, связанный с истощением репликативного потенциала, носит название клеточного старения.

Вопросы изменения гомеостаза в условиях патологии являются важным компонентом в борьбе за продление жизни, а также улучшение ее качества при наличии ряда заболеваний, количество которых, к сожалению, прогрессирует с возрастом. В структуре организма крайне важна определенная константа его составляющих. Особую роль при этом играют биофильные химические элементы, которые неизменно входят в систему органов и тканей в биоте. Условно их разделяют на макро- и микронутриенты. К последним, наряду с минералами, относят витамины, антиоксиданты и ряд других составляющих. Элементы способствуют образованию клеток и тканей, а также их дыхания, защита от окислительного стресса, течению биохимических реакций, поддержание кислотно-щелочного и электролитного равновесия, участвуют в синтезе органических соединений. К ним можно отнести: кальций (работа сердца, состояние костей и зубов), фосфор (обмен веществ, работа щитовидной железы, костная ткань), магний (нервная система), натрий (водный баланс, константа крови в организме), калий (регулирование кровяного давления, водный баланс), серу (хрящ, соединительная ткань), железо (иммунитет). Имеются лишь единичные работы,

рассматривающие как изменение микронутриентов в возрастных аспектах, так и сочетание данного процесса с патологией [8, 9, 10]. И данный вопрос крайне важен при изучении вопросов онкогенеза, в том числе, мочеполовой системы.

Цель исследования - разработать новые подходы в изучении биохимического атипизма при заболеваниях предстательной железы в гериатрических аспектах на примере отдельных микронутриентов.

Материалы и методы исследования. Набор больных с РПЖ и доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) осуществлялся с 2021 по 2023 гг. Пациенты были прооперированных на базе ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер» и ОГБУЗ «Яковлевская центральная районная больница» г. Белгород. Материал изучали, анализировали и обрабатывали в научно-образовательном и инновационном центре «Наноструктурных материалов и нанотехнологий» ФГАОУ ВО «Белгородского государственного национального исследовательского университета».

Для элементного анализа использованы данные 30 пациентов – с РПЖ 1-3 степени среднего и пожилого возраста (по 5 в каждой группе), а также 10 с ДГПЖ. Для электронной растровой микроскопии объекты при температуре 37 °С держали в растворе для фиксации (глутаральдегид на 2 % на фосфатном буфере). Затем их подвергали анализу и запечатлели в микроскопах: «FE1 Quanta 200 3D» и «FE1 Quanta 600 FEG». Элементная оценка натрия, магния, фосфора, калия, кальция, серы, хлора была выполнена при поддержке детектора для фиксации спектров характеристического рентгеновского излучения ЕРАХ. Оно базируется на создании постоянного флуоресцентного потока при бомбардировке предложенных тканей пучком рентгеновских лучей. Рентгеновская трубка была соединена с микроскопом. Это лежало в базисе микроанализатора. Погрешность – 0,20–0,25 %.

Обработку статистических данных проводили с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей средних величин. Достоверность различий средних и относительных количественных величин определяли по t-критерию Стьюдент. Достоверными считали различия при условии, что уровень значимости $p < 0,05$. Расчеты проводили при помощи программного обеспечения Microsoft Excel, с использованием пакета Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. При изучении элементов нами были получены следующие данные. Так содержание натрия значительно изменялось. И если в участках, где

не было опухолевых клеток, а наблюдалась фиброзно-мышечная строма содержание в группах среднего возраста составляло $2,16 \pm 0,11\%$ и достоверно не отличалось при ДГПЖ, то при РПЖ возрастало в десять раз, хотя по мере опухолевой прогрессии снижалось: $29,93 \pm 3,21\%$, $25,03 \pm 2,34\%$, $23,54 \pm 2,13\%$. В группе с пожилым возрастом реципиентов наблюдалась аналогичная тенденция. Однако, его величины были при РПЖ, особенно 2 и 3 степени, достоверно меньше ($21,01 \pm 2,18\%$ и $19,50 \pm 2,11\%$), чем при 1 степени ($p < 0,05$). При изучении магния и фосфора нами была выявлена аналогичная тенденция, хотя достоверный рост наблюдался на всех стадиях РПЖ ($p < 0,05$).

Содержание серы достоверно не отличалось в зависимости от возраста. Причем, содержание ее было выше как в участках с фиброзной стромой ($28,47 \pm 3,05\%$ и $28,66 \pm 2,09\%$), так и с ДГПЖ ($30,23 \pm 2,29\%$ и $30,03 \pm 3,23\%$) в отличие от РПЖ, где его количество было почти в два раза меньше ($p < 0,05$), но несколько увеличивалось по мере возрастания стадии (стадия 1: $16,03 \pm 1,54\%$ и $16,01 \pm 1,47\%$; 2 - $16,15 \pm 1,29\%$ и $17,17 \pm 1,65\%$; 3 - $19,02 \pm 1,54\%$ и $19,01 \pm 1,25\%$).

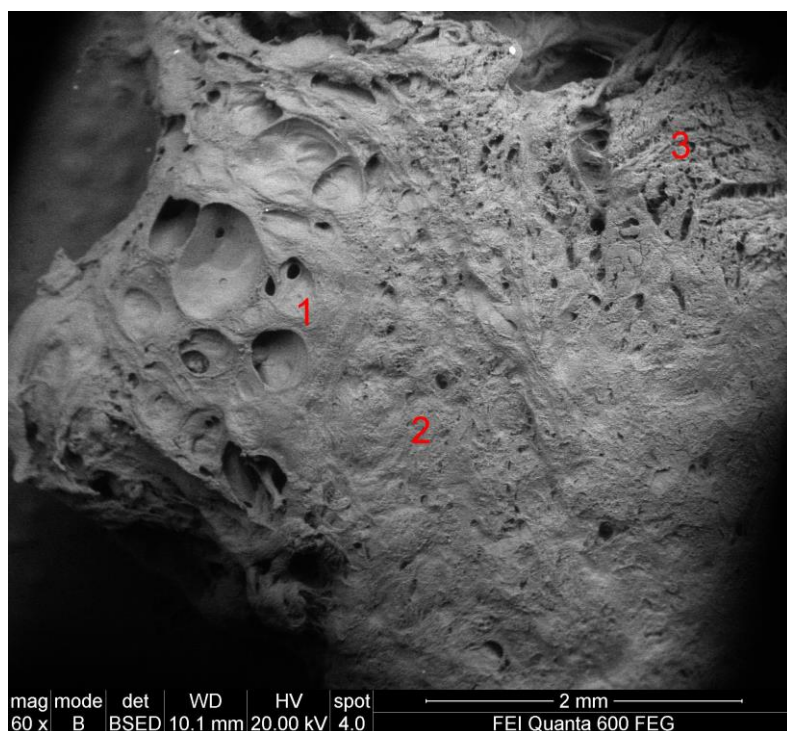


Рисунок 1. Изучение распределения элементов при доброкачественной гиперплазии предстательной железы пациента 65 лет

РЭМ (x60). 1 - участки с железами предстательной железы; 2 - фрагменты с фиброзно-мышечной стромой. В: графологическая структура.

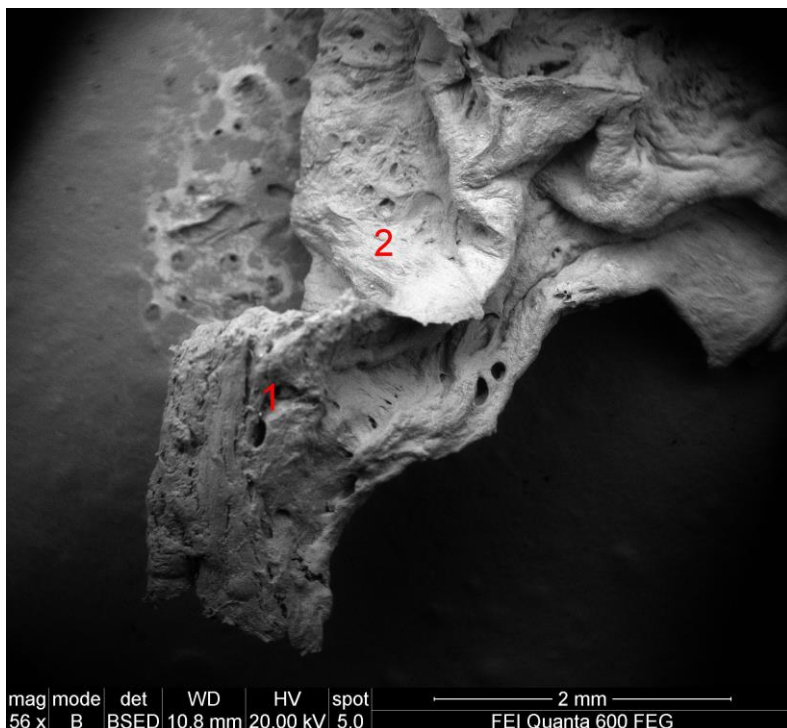


Рисунок 2. Изучение распределения элементов при раке предстательной железы.
пациента 62 лет

РЭМ (x56). 1 -участки с измененными железами предстательной железы; 2 - фрагменты с фиброзно-мышечной стромой.

Калий и хлор были выявлены только при РПЖ и достоверно не отличался ни при опухолевой прогрессии, ни при увеличении возраста. В других случаях это были достоверно не определяемые его следы в тканях.

Иная тенденция была характерна для кальция. Его содержание превышало 50% в группах без РПЖ. По мере опухолевой прогрессии, возрастало и его содержание, в том числе, за счет других элементов, как и с возрастом (1 стадия: $8,62 \pm 1,01\%$ и $20,83 \pm 0,98\%$; 2 - $12,65 \pm 1,55\%$ и $26,71 \pm 1,45\%$; 3 - $16,59 \pm 1,57\%$ и $31,87 \pm 1,33\%$ в участках с фиброзно-мышечной стромой - $56,92 \pm 4,45\%$ и $58,57 \pm 3,88\%$) (таблица 1, рисунок 1, 2).

Таблица 1

Соотношение видов элементов у больных с патологией предстательной железы в
 гериатрических аспектах

Соотноше ние элементов (%)	Возраст: -средний (1), -пожил (2)	Участки с фиброзно- мышечной стромой	Доброкачес твенная гиперплазия предстател ьной железы	Рак Стадия 1 (T ₁ N ₀ M ₀)	Рак Стадия 2 (T ₁ -T ₂ N ₀ M ₀)	Рак Стадия 3 (T ₁ -T ₂ - T ₃ N ₁ - N ₂ M ₀)
	n= (1)					
	n= (2)					
Na	1	2,16±0,11	3,20±0,23*	29,93±3,21*	25,03±2,34*	23,54±2,13*
Na	2	2,01±0,15	2,20±0,43**	26,92±3,11*	21,01±2,18** *	19,50±2,11** *
Mg	1	3,65±0,12	0,15±0,04*	12,16±1,03*	12,14±1,06*	7,05±0,46*
Mg	2	2,05±0,09	0,10±0,05* **	10,10±0,98** *	9,14±1,01* **	6,02±0,41* **
P	1	8,8±0,74	13,75±1,22*	23,87±2,34*	23,72±2,53*	24,11±2,16*
P	2	8,1±0,81	12,75±1,09*	18,77±2,41** *	16,70±1,98** *	15,11±2,07** *
S	1	28,47±3,05	30,23±2,29	16,03±1,54*	16,15±1,29*	19,02±1,54*
S	2	28,66±2,09	30,03±3,23	16,01±1,47	17,17±1,65	19,01±1,25
Cl	1	0	0	4,81±0,71*	4,86±0,32*	4,71±0,74*
Cl	2	0	0	4,80±0,54*	4,86±0,61*	4,52±0,31*
K	1	0	0	4,57±0,64*	4,57±0,45*	4,99±0,69*
K	2	0	0	3,56±0,55* **	3,52±0,48* **	3,98±0,42*
Ca	1	56,92±4,45	52,67±3,99	8,62±1,01*	12,65±1,55*	16,59±1,57*
Ca	2	58,57±3,88	55,37±2,98	20,83±0,98** *	26,71±1,45** *	31,87±1,33** *

* $p < 0,05$ (по сравнению с тканью без опухолевого роста- участки с фиброзно-мышечной стромой)

** $p < 0,05$ (по сравнению с тканью аналогической стадии, но другой возрастной группы)

Заключение. Повышение наиболее активных элементов при РПЖ: натрия, магния, фарфора, калия возрастая при РПЖ способствует активному росту клеток. При этом, как по мере опухолевой прогрессии, при разрастании опухоли, содержание их снижается в конкретном опухолевом узле. При увеличении возраста их число также меньше, что способствует замедлению опухолевого роста.

Список литературы

1. Попов В.В., Новикова А.А., Трохова М.В. и др. Ранняя диагностика и профилактика возраст-ассоциированных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих на Европейском Севере России. Профилактическая медицина. 2019;22(3):73-78
2. Life expectancy at birth, total. Available at: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.IN?locations=RU> (accessed 14 June 2023)
3. Human Development Report 2020. Available at: <https://web.archive.org/web/20201215063955/http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2020.pdf> (accessed 28 February 2021)
4. Healthy life expectancy (HALE), data by country. Available at: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.HALE> (accessed 22 February 2022)].
5. Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР. Онкоурология. 2019;15(2):15-24
6. Клинические рекомендации «Рак предстательной железы», 2021 - 2023 (20.01.2023), Утверждены Минздравом РФ. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/12_3
7. Павлов И.А. Клинико-морфологические изменения при раке предстательной железы в гериатрических аспектах. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022;1:144-153
8. Павлова Т.В., Пилькевич Н.Б., Бессмертный Д.В. и др. Особенности метаболического атипизма при развитии онкологической патологии мочеполовой системы. Молекулярная медицина. 2021;19(1): 30-34 doi.org/10.29296/24999490-2021-01-05
9. Павлова Т.В., Малютин Е.А., Бессмертный Д.В. и др. Влияние на качество жизни особенностей кальций-фосфорных взаимоотношений при опухолевом росте в пожилом возрасте. Врач. 2021;32(6):78-82
10. Павлова Т.В., Малютин Е.С., Пилькевич Н.Б. и др. Предикторы биохимического атипизма в пожилом возрасте. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021; 2: 119-132

References

1. Popov V.V., Novikova A.A., Trohova M.V. et al. Rannaya diagnostika i profilaktika vozrast-associirovannyh narushenij u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta, prozhivayushchih na Evropejskom Severe Rossii. [Early diagnosis and prevention of age-related disorders in elderly and senile people living in the European North of Russia]. Profilakticheskaya medicina [The Russian Journal of Preventive Medicine]. 2019;22(3):73-78 (in Russian)
2. Life expectancy at birth, total. Available at: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.IN?locations=RU> (accessed 14 June 2023)
3. Human Development Report 2020. Available at: <https://web.archive.org/web/20201215063955/http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2020.pdf> (accessed 28 February 2021)
4. Healthy life expectancy (HALE), data by country. Available at: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.HALE> (accessed 22 February 2022)
5. Aksel' E.M., Matveev V.B. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovanij mochevyh i muzhskih polovyh organov v Rossii i stranah byvshego SSSR [Statistics of malignant tumors of urinary and male urogenital organs in Russia and the countries of the former USSR]. Onkourologiya [Cancer Urology]. 2019;15(2):15-24 (in Russian)
6. Klinicheskie rekomendacii «Rak predstatel'noj zhelezy», 2021 - 2023 (20.01.2023), Utverzhdeny Minzdravom RF [Clinical guidelines «Prostate cancer», 2021 - 2023 (01/20/2023), Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.] Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/12_3 (in Russian)
7. Pavlov I.A. Kliniko-morfologicheskie izmeneniya pri rake predstatel'noj zhelezy v geriatricheskikh aspektah [Clinical and morphological changes in prostate cancer in geriatric aspects]. Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoj statistiki [Current problems of health care and medical statistics]. 2022;1:144-153 (in Russian)
8. Pavlova T.V., Pil'kevich N.B., Bessmertnyj D.V. et al. Osobennosti metabolicheskogo atipizma pri razvitii onkologicheskoy patologii mochepolovoj sistemy [Features of metabolic atypism during the development of oncological pathology of the urogenital system]. Molekulyarnaya medicina [Molecular medicine]. 2021;19(1): 30-34 (in Russian)
9. Pavlova T.V., Malyutina E.A., Bessmertnyj D.V. et al. Vliyanie na kachestvo zhizni osobennostej kal'cij-fosfornyh vzaimootnoshenij pri opuholevom roste v pozhilom vozraste [Impact

on the quality of life of the features of calcium-phosphorus relationships in tumor growth in old age]. Vrach [Doctor]. 2021;32(6):78-82 (in Russian)

10. Pavlova T.V., Malyutina E.S., Pil'kevich N.B. et al. Prediktory biohimicheskogo atipizma v pozhilom vozraste [Predictors of biochemical atypism in elderly]. Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki [Current problems of health care and medical statistics]. 2021; 2: 119-132 (in Russian)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Благодарности: Авторы выражают благодарность коллективу Центра коллективного пользования «Технологии и материалы» Белгородского национального исследовательского университета за помощь. Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования Белгородского государственного национального исследовательского университета «Технологии и материалы», деятельность которого поддержана Министерством науки и высшего образования Российской Федерации в рамках договора № 100-ФЗ. 075-15-2021-690 (уникальный идентификатор проекта РФ - 2296.61321X0030).

Acknowledgments: The authors are grateful to the personnel of the Joint Research Center, "Technology and Materials", Belgorod National Research University, for their assistance. The work was carried out using equipment of the Joint Research Center of Belgorod State National Research University "Technology and Materials", the activity of which was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of agreement no. 075-15-2021-690 (unique identifier for the project RF - 2296.61321X0030).

Сведения об авторах

Сучалкин Евгений Борисович - главный врач ОГБУЗ «Яколевская центральная районная больница», 09070, Россия, Белгородская область, Яковлевский район, г. Строитель, ул. Ленина 26, e-mail: str-crb@mail.ru, ORCID 0009-0001-6746-7284

Павлова Татьяна Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии цитологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; профессор кафедры патологии и судебной медицины ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», 195271, Россия, Санкт-Петербург,

Кондратьевский проспект д. 72 лит. А, e-mail: tvmolgun@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2360-2875

Новиков Всеслав Юрьевич – научный сотрудник Центра коллективного пользования «Технологии и Материалы НИУ «БелГУ», ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Белгородская обл, г. Белгород, ул. Победы, д.85; e-mail: novikov_v@bsu.edu.ru, ORCID: 0000-0002-7734-0535

Information about authors

Suchalkin Evgeny Borisovich - chief doctor, Yakolevskaya Central District Hospital, 09070, Russia, Belgorod region, Yakovlevsky district, Stroitel, st. Lenina 26, e-mail: str-crb@mail.ru, ORCID: 0009-0001-6746-7284

Pavlova Tatyana Vasilyevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor, of the Department of Histology, Cytology and Embryology, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; Professor in Department of Pathology and Forensic Medicine, Private University «Saint Petersburg Medico-Social Institute», 195271, St. Petersburg, Kondratievsky Prospekt 72, letter A, e-mail: tvmolgun@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2360-2875

Novikov Vseslav Yurievich – Researcher at the Center for Collective Use «Technologies and Materials of the National Research University «BelSU», Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation, 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: novikov_v@bsu.edu.ru, ORCID: 0000-0002-7734-0535

Статья получена: 28.09.2023 г.
Принята к публикации: 25.12.2023 г.