

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-11-09>

Патогенетические аспекты элементозов при онкологической патологии выделительной системы

Т.В. Павлова¹, доктор медицинских наук, профессор,
В.Ф. Куликовский¹, доктор медицинских наук, профессор,
Н.Б. Пилькевич¹, доктор медицинских наук, профессор,
Д.В. Бессмертный², кандидат медицинских наук,
И.А. Павлов², кандидат медицинских наук

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет

²Белгородский онкологический диспансер

E-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Под наблюдением находились 144 пациента с онкопатологией почек и мочевого пузыря, из них мужчин – 94 (65,2%), женщин – 50 (34,8%). При изучении содержания макроэлементов в тканях при онкоурологической патологии установлено, что у всех пациентов с патологией почек в корковом слое снижено содержание кислорода, в мозговом слое и мочевом пузыре снижено при раке I и II стадии, а при III и IV стадии – увеличено. Содержание натрия, магния, фосфора и калия увеличивалось у пациентов всех исследуемых групп с патологией почек и мочевого пузыря в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: онкология, рак, почки, мочевой пузырь, макроэлементы.

Для цитирования: Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Пилькевич Н.Б. и др. Патогенетические аспекты элементозов при онкологической патологии выделительной системы. *Врач.* 2020; 31 (11): 50–54. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-11-09>

В России рак почки занимает 1-е место в структуре онкологической патологии мочевых путей и составляет у взрослых 2,7% среди всех злокачественных новообразований. По темпам среднегодового прироста в России эта опухоль занимает 3-е место [1–4].

В структуре онкологической заболеваемости опухоли мочевого пузыря составляют от 2 до 5% всех новообразований. Ежегодно в мире раком мочевого пузыря заболевают 335,8 тыс. человек и 132,4 тыс. умирают, то есть каждый третий умирает от этого тяжелого заболевания. У мужчин опухоли мочевого пузыря встречаются в 3–4 раза чаще, чем у женщин. Прирост больных раком мочевого пузыря в России составил 8,3%, увеличившись в относительных цифрах с 8,9 до 9,7 на 100 тыс. населения. Следует отметить, что в настоящее время рак мочевого пузыря на ранней стадии диагностируется только у 45% больных [5–8].

Таким образом, социальное значение данной патологии настолько велико, что своевременные диагности-

ка и лечение больных раком мочевого пузыря остаются актуальной проблемой современной онкологии.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение содержания макроэлементов в тканях при онкоурологической патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на основе материала, полученного в 2013–2018 гг. на базах ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер», ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа», ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро». Изучение материала, анализ и обработка полученных результатов проводились на кафедре патологии и в научно-образовательном и инновационном центре «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России.

В рамках выполненной работы обследованы 144 человека с онкопатологией почек и мочевого пузыря; из них мужчин – 94 (65,2%), женщин – 50 (34,8%). По возрастному и нозологическому критерию были сформированы группы (табл. 1).

У всех обследуемых отсутствовали тяжелая сопутствующая соматическая патология и хронические заболевания в стадии обострения. Пациенты контрольной группы (n=20) не предъявляли жалоб на урологическую патологию и не обращались к специалистам данного профиля.

Для гистологического исследования из разных частей почек и мочевого пузыря вырезали образцы, которые изучали и производили фотосъемку с помощью светового микроскопа Topic-T Ceti.

Для сканирующей электронной микроскопии брали образцы без фиксации (рис. 1, 2). Макроэлементный анализ осуществляли с помощью детектора для регистрации спектров характеристического рентгеновского излучения фирмы EPIX. Детектор интегрирован с растровым электронным микроскопом FEI Quanta 600 FEG. В образцах макроэлементов исследовалось содержание кислорода, натрия, магния, фосфора и калия.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью стандартных методов математико-статистической обработки с использованием программного обеспечения MS Office Excel и Statistica 6.0.

С целью выявления соматической патологии кроме сбора жалоб и анамнеза, физикального обследования, также использовали лабораторно-инструментальные методы исследования, такие как общий анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, анализ мочи общий, регистрация электрокардиограммы, изучение функции внешнего дыхания, рентгенография грудной клетки.

При наличии у пациентов патологии почек и мочевого пузыря с целью постановки и уточнения диагноза

проводили лабораторно-инструментальные обследования: комплексное УЗИ внутренних органов, лимфатических узлов, микробиологическое исследование мочи, скинтиграфию костей скелета, при необходимости компьютерную томографию. В исследование были включены пациенты, имеющие гистологическую верификацию заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что содержание кислорода в исследуемых группах пациентов с патологией почек (корковый слой) было снижено. Так, в контрольной группе содержание кислорода у пациентов среднего возраста составляло $21,25 \pm 1,78\%$, пожилого возраста – $20,21 \pm 1,87\%$, незначительно снижаясь при кистах почек (соответственно $20,14 \pm 2,03$ и $19,25 \pm 1,39\%$). У пациентов с раком почек показатели кислорода имели разнонаправленные значения, так при I, III и IV стадиях они снижались: при I стадии на 25,5% и 25,8%, при III – на 15,0% и 15,6% и при IV – 14,8% и 15,3% соответственно, а при II стадии незначительно увеличивались (табл. 2).

У больных раком почек содержание натрия увеличивалось при I стадии у пациентов среднего возраста в 1,3 раза, пожилого – в 1,6 раза, при II стадии в 1,2 раза в обеих возрастных группах, при III и IV стадиях – в 1,4 раза и 1,5 раза соответственно. Обращает на себя внимание, что увеличение натрия в группах среднего возраста более выражено, чем в группах пожилого возраста.

Уровень магния незначительно снижался при кистах почек и увеличивался при раке почек.

Содержание фосфора увеличивалось у пациентов с ки-

стами почек среднего возраста – в 1,4 раза, пожилого – в 1,2 раза; у пациентов с раком почек III стадии – в 1,8 раза в обеих возрастных группах, IV стадии –

Пациенты с патологией почек и мочевого пузыря

Таблица 1

Patients with diseases of the kidney and bladder

Table 1

Группа	Диагноз	Возраст	Стадия	Число больных
Контроль (n=20)	–	Средний возраст (40–49 лет)	–	10
		Пожилой возраст (60–83 лет)	–	10
Патология почек и мочевого пузыря (n=144)	Кисты почек (n=22)	Средний возраст (41–55 лет)	–	10
		Пожилой возраст (60–78 лет)	–	12
	Рак почек (женщин – 40; мужчин – 52; n=92)	Средний возраст (40–55 лет; n=43)	I (T ₁ N ₀ M ₀)	10
			II (T ₁ –T ₂ N ₀ M ₀)	12
			III (T ₁ –T ₃ N ₁ –N ₂)	13
			IV (T ₁ –T ₃ N ₁ –N ₂ M ₁)	8
	Пожилой возраст (61–79 лет; n=49)	I (T ₁ N ₀ M ₀)	10	
		II (T ₁ –T ₂ N ₀ M ₀)	18	
		III (T ₁ –T ₃ N ₁ –N ₂)	6	
		IV (T ₁ –T ₃ N ₁ –N ₂ M ₁)	5	
Рак мочевого пузыря (женщин – 10; мужчин – 20; n=30)	Пожилой возраст (60–71 лет)	I (T ₁ N ₀ M ₀)	5	
		II (T ₁ –T ₂ N ₀ M ₀)	15	
		III (T ₁ –T ₃ N ₁ –N ₂)	6	
		IV (T ₁ –T ₃ N ₁ –N ₂ M ₁)	4	

Соотношение макроэлементов у пациентов с патологией почек (корковый слой)

Таблица 2

The ratio of macronutrients in patients with renal (cortical layer) abnormality

Table 2

Пациенты	Возраст	Макроэлементы				
		O	Na	Mg	P	K
Контроль	Средний (n=10)	21,25±1,78	0,13±0,04	0,07±0,01	0,24±0,04	0,06±0,01
	Пожилой (n=10)	20,21±1,87	0,11±0,04	0,05±0,02	0,23±0,03	0,04±0,01
Кисты почек	Средний (n=10)	20,14±2,03	0,12±0,04	0,05±0,02	0,34±0,03	0,07±0,02
	Пожилой (n=12)	19,25±1,39	0,10±0,02	0,04±0,02	0,29±0,04	0,06±0,02
<i>Рак почек</i>						
I стадия (T ₁ N ₀ M ₀)	Средний (n=10)	15,83±2,00	0,17±0,03*	0,08±0,03*	0,49±0,04*	0,39±0,03*
	Пожилой (n=10)	15,40±1,52*	0,18±0,04*	0,06±0,02*	0,50±0,04*	0,29±0,02*
II стадия (T ₁ –T ₂ N ₀ M ₀)	Средний (n=12)	22,91±1,21	0,16±0,03*	1,14±0,04*	1,14±0,05*	0,31±0,04*
	Пожилой (n=18)	21,81±1,61	0,14±0,03*	1,10±0,03*	1,12±0,03*	0,20±0,03*
III стадия (T ₁ –T ₂ –T ₃ N ₁ –N ₂ M ₀)	Средний (n=13)	18,05±1,22*	0,18±0,01*	0,10±0,02*	0,44±0,02*	0,16±0,04*
	Пожилой (n=16)	17,04±1,25*	0,16±0,03*	0,07±0,02*	0,42±0,01*	0,12±0,03*
IV стадия (T ₁ –T ₂ –T ₃ N ₁ –N ₂ M ₁)	Средний (n=8)	18,11±1,37*	0,18±0,03*	0,09±0,01*	0,47±0,02*	0,07±0,03
	Пожилой (n=5)	17,1±1,3*	0,17±0,02*	0,07±0,02*	0,27±0,03*	0,08±0,02

Примечание. * – p<0,05 в сравнении с группой контроля.
Note. * p<0.05 compared with the control group.

в 1,9 и 1,2 раза, I стадии – в 2 и 2,1 раза, II стадии – в 4,75 и 4,9 раза соответственно.

Содержание калия увеличивалось у пациентов с кистами почек среднего возраста – в 1,2 раза, пожилого – 1,5 раза; у пациентов с раком почек IV стадии – в 1,2 и 2 раза, III стадии – в 2,7 и 3 раза, II стадии – в 5,2 и 5 раз, I стадии – 6,5 и 7,2 раза соответственно.

При исследовании уровня содержания макроэлементов при патологии почек в мозговом слое установлено, что у пациентов с кистами почек и раком I стадии

снижается содержание кислорода в обеих возрастных группах, при раке почек II стадии у пациентов среднего возраста не изменяется, у пациентов пожилого возраста незначительно повышается, при III и IV стадиях увеличивается на 15,89–27,37 и 11,0–18,3% соответственно (табл. 3).

Содержание натрия в мозговом слое почек увеличивалось у пациентов с раком почек I стадии среднего возраста в 1,2 раза, пожилого – в 1,4 раза, II стадии – в 1,8 и 2,3 раза, III и IV стадиях – в 1,7–1,8 раза и 1,5 раза соответственно. Отметим, что увеличение содержания натрия более выражено в группах пожилого возраста, чем в группах среднего возраста.

Уровень магния в мозговом слое почек имел разнонаправленные изменения, так у пациентов с кистами почек в обеих возрастных группах он снижался в 4,3 и 5,5 раза, а у пациентов среднего возраста с раком почек I стадии не изменялся. При других стадиях увеличивался: при I стадии у лиц пожилого возраста – в 1,3 раза, при II – в 1,9 раза – у лиц среднего возраста и 2,1 раза – у пожилых, при III – в 2 и 1,2 раза соответственно и при IV – в 1,1 раза в обеих возрастных группах.

Содержание фосфора увеличивалось у пациентов с раком почек I стадии среднего возраста – в 1,1, пожилого – в 1,2 раза, II стадии – в 1,8 и 2 раза, IV стадии – в 2,4 и 2,7 раза соответственно, III стадии – в 2,7 раза в обеих возрастных группах.

Приведенные результаты (см. табл. 3) также свидетельствуют об изменении содержания калия. Так, уровень калия у пациентов с кистами почек среднего возраста не изменился, а у пациентов пожилого возраста – незначительно снизился. Вместе с тем, при раке почек наибольшее увеличение содержания калия наблюдается при II стадии – в 12,3 и 14,8 раза, при I – в 2,16 и 2,4 раза, при III – в 2 и 2,2 раза, при IV – в 1,6 и 2,0 раза соответственно.

Таблица 3
Соотношение макроэлементов у пациентов с патологией почек (мозговой слой)

The ratio of macronutrients in patients with renal (medullary) abnormality

Table 3

Пациенты	Возраст	Макроэлементы				
		O	Na	Mg	P	K
Контроль	Средний (n=10)	20,83±2,04	0,09±0,02	0,13±0,03	0,47±0,04	0,06±0,01
	Пожилый (n=10)	18,85±1,45	0,07±0,02	0,11±0,02	0,41±0,03	0,05±0,01
Кисты почек	Средний (n=10)	18,80±1,99	0,08±0,03	0,03±0,04	0,40±0,03	0,06±0,01
	Пожилый (n=12)	17,84±1,25	0,06±0,03	0,02±0,03	0,35±0,02	0,04±0,01
<i>Рак почек</i>						
I стадия (T ₁ N ₀ M ₀)	Средний (n=10)	17,82±1,56*	0,11±0,02*	0,13±0,01*	0,50±0,02	0,13±0,03
	Пожилый (n=10)	17,63±1,31*	0,10±0,01*	0,15±0,01*	0,49±0,05	0,12±0,04
II стадия (T ₁ -T ₂ N ₀ M ₀)	Средний (n=12)	20,73±1,24*	0,16±0,03*	0,25±0,05*	0,84±0,04*	0,74±0,02*
	Пожилый (n=18)	20,32±1,32*	0,16±0,03*	0,23±0,04*	0,84±0,03*	0,74±0,01*
III стадия (T ₁ -T ₂ -T ₃ N ₁ -N ₂ M ₀)	Средний (n=13)	24,14±2,01*	0,16±0,04*	0,26±0,03*	0,17±0,01*	0,12±0,04*
	Пожилый (n=16)	24,01±1,03*	0,13±0,02*	0,13±0,04*	0,15±0,01*	0,11±0,02*
IV стадия (T ₁ -T ₂ -T ₃ N ₁ -N ₂ M ₁)	Средний (n=8)	23,14±2,05*	0,14±0,04*	1,14±0,05*	1,14±0,20*	0,10±0,03*
	Пожилый (n=5)	22,30±2,03*	0,11±0,06*	1,10±0,05*	1,12±0,20*	0,10±0,02*

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с тканью без опухолевого роста.

Note. * p<0.05 compared with non-tumor tissue.

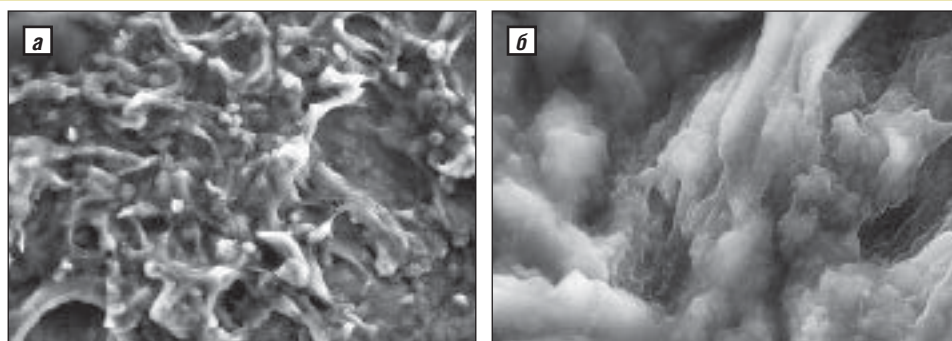


Рис. 1. Фрагмент мозгового слоя почек при онкологической патологии органа; пациент, 62 лет, рак почек III стадии (T₁-T₂-T₃N₁-N₂M₀), в области онкологического поражения – опухолевые клетки, расположенные клонами, рыхло связанными друг с другом, возле канальцев, сосудов и внутри них: а – ×2000; б – тот же фрагмент, ×20000 (сканирующий электронный микроскоп – СЭМ)

Fig. 1. A fragment of the medulla of the kidney in its cancer; a 62-year-old patient with Stage 3 (T₁-T₂-T₃N₁-N₂M₀); in the area of cancer involvement, there are tumor cells near the tubules and vessels, and clones inside them, which are loosely connected to each other: a – ×2000; б – the same fragment, ×20,000 (scanning electron microscopy, SEM)

Исследование уровня кислорода при раке мочевого пузыря показало, что у пациентов I и II стадии его содержание снижается в 1,25 и 1,8 раза соответственно, а при III и IV – незначительно увеличивается (табл. 4).

Содержание натрия увеличивалось во всех исследуемых группах, наибольший рост наблюдался в группе пациентов с раком мочевого пузыря II стадии – в 9,2 раза, у пациентов с I стадией – в 7 раз, с III стадией – в 4,4 раза, наименьшее увеличение отмечалось при IV стадии – в 2,4 раза.

Уровень магния имел разнонаправленные изменения. Так, у пациентов с IV стадией рака мочевого пузыря он снижался, с III – незначительно увеличивался, при I и II – увеличивался в 1,8 и 1,7 раза соответственно.

Содержание фосфора при IV стадии рака мочевого пузыря не изменялось, в остальных исследуемых группах увеличивалось: III стадия – в 1,2 раза, I – в 1,35 и II – в 2,6 раза.

Согласно данным (см. табл. 4) наименьшее достоверное увеличение содержания калия наблюдалось при IV стадии рака мочевого пузыря – в 2,5 раза, наибольшее при II стадии – 5,25 раза.

Таким образом, при изучении содержания макроэлементов в тканях при онкоурологической патологии нами установлено, что у всех пациентов с патологией почек в корковом слое снижается содержание кислорода, в мозговом слое и мочевом пузыре при раке I и II стадии – снижается, а при III и IV – увеличивается.

Содержание натрия, магния, фосфора и калия у пациентов всех исследуемых групп с патологией почек и мочевого пузыря в сравнении с контрольной группой увеличивалось.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Соотношение макроэлементов у пациентов с раком мочевого пузыря

Таблица 4

Table 4

The ratio of macronutrients in patients with bladder cancer

Пациенты	Возраст	Макроэлементы				
		O	Na	Mg	P	K
Контроль	Пожилый (n=10)	18,80±2,07	0,05±0,02	0,11±0,02	0,45±0,02	0,04±0,01
<i>Рак мочевого пузыря</i>						
I стадия (T ₁ N ₀ M ₀)	Пожилый (n=5)	15,03±1,41*	0,35±0,02*	0,20±0,02*	0,61±0,04*	0,20±0,04*
II стадия (T ₁ -T ₂ N ₀ M ₀)	Пожилый (n=15)	10,02±1,08*	0,46±0,04*	0,19±0,02*	1,17±0,06*	0,21±0,01*
III стадия (T ₁ -T ₂ -T ₃ N ₁ -N ₂ M ₀)	Пожилый (n=6)	19,66±1,71	0,22±0,01*	0,12±0,03	0,56±0,03	0,11±0,01*
IV стадия (T ₁ -T ₂ -T ₃ N ₁ -N ₂ M ₁)	Пожилый (n=4)	19,82±1,94	0,12±0,05*	0,10±0,03	0,45±0,11	0,10±0,04*

Примечание. * – p<0,05 в сравнении с группой контроля.
Note. * p<0.05 compared with the control group.

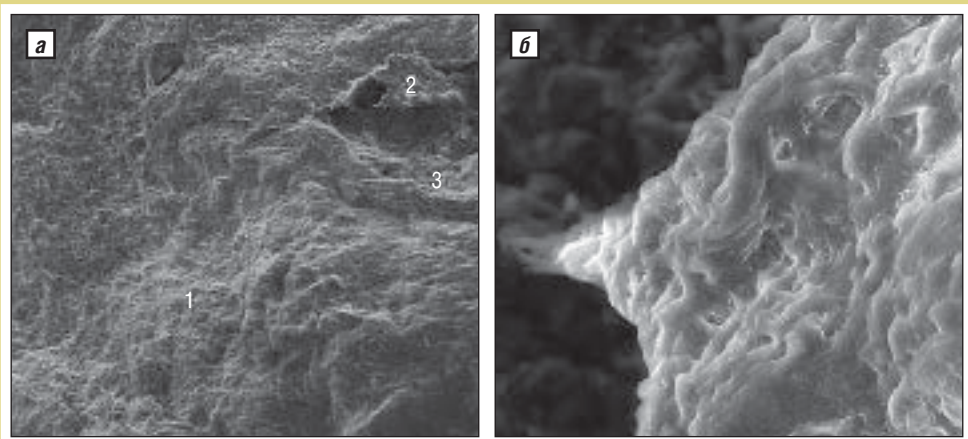


Рис. 2. Фрагмент мочевого пузыря при онкологической патологии, II стадия (T₁-T₂N₀M₀); пациент, 65 лет, в области онкологического поражения – участок некроза (а; ×120); 1, 2 – места определения элементов в районе поражения, 3 – за ее пределы; б – прорастание опухоли за пределы слизистой оболочки, ×2000 (СЭМ)

Fig. 2. A fragment of the bladder in its cancer, Stage 2 (T₁-T₂N₀M₀); a 65-year-old patient; in the area of cancer involvement, there is a necrotic site (a; ×120); the figures 1 and 2 denote the places of identifying the elements in the involved area, the figure 3 shows the places beyond its borders; б – tumor invasion beyond the mucosa, ×2000 (SEM)

Литература/Reference

1. Золотухин О.В., Мадькин Ю.Ю., Кочетов М. В. и др.. Оценка эффективности радиочастотной абляции почечно-клеточного рака. Мат-лы XI конгр. Российского общества онкоурологов 29–30 сентября. М., 2016; с. 93 [Zolotukhin O.V., Madykin Yu.Yu., Kochetov M. V. et al. Otsenka effektivnosti radiochastotnoi ablatsii pochechno-kletochnogo raka. Mat-ly XI kongr. Rossiiskogo obshchestva onkourologov 29–30 sentyabrya. M., 2016; s. 93 (in Russ.)].
2. Pavlova T.V., Pavlov I.A., Pilkevich N.B. et al. New approaches in the diagnosis of kidney cancer. *Drug Invention Today*. 2019; 12 (9): 2094–9.
3. Raaschou-Nielsen O., Pedersen M., Stafoggia M. et al. Outdoor air pollution and risk for kidney parenchyma cancer in 14 European cohorts. *Int J Cancer*. 2017; 140: 1528–37. DOI: 10.1002/ijc.30587
4. Pavlova T.V., Kulikovskiy V.F., Pavlova L.A. Clinical and experimental morphology. M.: Medical Information Agency LLC, 2016; 256.

5. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019; 236 [Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoi. M.: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2019; 236 (in Russ.)].

6. Худяшев С.А., Каприн А.Д. Возможности применения методов лучевой диагностики в стадировании и определении тактики лечения рака мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2010; 6 (1): 14–8 [Khudyashev S.A., Kaprin A.D. Possibilities of using radiodiagnostic methods in the staging of urinary bladder cancer and in the determination of its treatment policy. *Cancer Urology*. 2010; 6 (1): 14–8 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2010-6-1-14-18>

7. Атдуйев В.А., Амоев З.В., Шутов В.В. и др. Радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря у больных старческого возраста (>75 лет). Мат-лы XI конгр. Российского общества онкоурологов 29–30 сентября. М., 2016; с. 65 [Atduev V.A., Amoev Z.V., Shutov V.V. i dr. Radikal'naya tsistektomiya pri rake mochevogo puzyrya u bol'nykh starcheskogo vozrasta (>75 let). Mat-ly XI kongr. Rossiiskogo obshchestva onkourologov 29–30 sentyabrya. M., 2016; s. 65 (in Russ.)].

8. Dugué P.A., Bassett J.K., Joo J.E. et al. DNA methylation-based biological aging and cancer risk and survival: Pooled analysis of seven prospective studies. *Int J Cancer*. 2018; 142: 1611–9. DOI: 10.1002/ijc.31189

ELEMENTOSSES IN EXCRETORY SYSTEM CANCER: PATHOGENETIC ASPECTS

Professor **T. Pavlova**¹, MD; Professor **V. Kulikovskiy**¹, MD; Professor **N. Pilkevich**¹, MD; **D. Bessmertny**², Candidate of Medical Sciences; **I. Pavlov**², Candidate of Medical Sciences

¹Belgorod State National Research University

²Belgorod Oncology Dispensary

A total of 144 people (94 (65.2%) men and 50 (34.8%) women) with kidney and bladder cancer were followed up. Studying the tissue content of macronutrients in bladder cancer ascer-tained that oxygen levels were decreased in the cortical level in all the patients with kidney disease and in the medulla and bladder in Stages 1 and 2 cancer and those were increased in Stages 3 and 4. The levels of sodium, magnesium, phosphorus, and potassium were increased in all the study groups with diseases of the kidney and bladder compared with the control group.

Key words: oncology, cancer, kidneys, bladder, macronutrients.

For citation: Pavlova T., Kulikovskiy V., Pilkevich N. et al. Elementoses in excretory system cancer: pathogenetic aspects. *Vrach*. 2020; 31 (11): 50–54. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-11-09>