



УДК 504.75.05:616.6 (470.46)

## РОЛЬ НЕКОТОРЫХ МЕТАЛЛОВ В РАЗВИТИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ

© 2007. Зайцев И.В., Колмаков А.Ю.

Астраханский областной онкологический диспансер

Тяжелые металлы – одна из наиболее распространенных и опасных форм токсикантов. Изучено количественное содержание цинка, марганца, хрома, кальция и ртути в моче, в ткани почек и мочевого пузыря. Изменения содержания элементов в тканях больных с изучаемой патологией мочевыделительной системы сопровождается нарушениями выведения их с мочой.

The heavy metals is one of the most wide-spread and dangerous forms of toxicities. The quantitative maintenance of Zn, Mn, Cr, Ca and Hg in urine, in tissue of renals and of the bladder have been learnt. The changes of maintenance of elements in the tissues of patients with the learnt Pathology of urological diseases accompanies by breaches of leaving them with urine.

Современные научные данные свидетельствуют о влиянии неблагоприятных условий внешней среды на ухудшение здоровья населения [2,17]. Тяжелые металлы – одна из наиболее распространенных и опасных форм токсикантов. В последние годы тяжелые металлы стали рассматриваться в качестве основных промышленных загрязнений окружающей среды [2,18,19]. Они не подвержены процессам самоинактивации, способны длительно циркулировать в водных экосистемах, переходя от одной формы в другую [6]. Органы мочевыделительной системы относятся к наиболее уязвимым по отношению как эндогенным, так и к экзогенным токсинам, так как они выводятся через почки с мочой. Например, установлено, что такой металл как свинец выявляется в моче практически у всех людей, не имевших с ним контакта по роду своей практической деятельности [3,12,15]. Тяжелые металлы являются одной из распространенных групп токсических агентов. Наличие в окружающей среде повышенного содержания некоторых микроэлементов (МЭ), токсичных для организма человека, по мнению многих авторов, способствует возникновению фона, на котором могут развиваться различные заболевания, в том числе заболевания почек и мочевого пузыря.

В настоящее время в литературе накоплены сведения о влиянии содержания МЭ на развитии хронической воспалительной патологии мочевыделительной системы. Получены данные зависимости между содержанием Mn, Cd, Al, Cr, Fe и распространенностью хронического пиелонефрита (данные Института промышленной экологии Уральского отделения РАН). Рядом исследований установлено, что развитие нефросклероза и почечной недостаточности у больных хроническим пиелонефритом сопровождается нарушениями обмена Cu и Zn [10,11]. Бактемирова Р.Г. (1994) выявила четкую корреляционную связь между хроническими заболеваниями почек и содержанием в окружающей среде Cu, Cd и Zn.

Кроме этого имеются сведения, указывающие на влияние микроэлементного состава на этиопатогенез опухолевой патологии, в частности рака почки (РП) и рака мочевого пузыря (РМП) [1,4,5,8,13]. Экспериментальная медицина и клиническая онкология уже давно располагает данными об участии Cr, Pb, Zn и некоторых других элементов в процессах малигнизации тканей. Между тем, появившиеся в последнее время публикации о динамике распространения некоторых МЭ в тканях организма, пораженного злокачественным новообразованием, свидетельствует о том, что в процессе канцерогенеза обмен МЭ претерпевает существенные изменения. Ряд исследований подтвердил накопление в злокачественной опухоли Al, Cu, Fe, Cr, напротив концентрации таких МЭ как Mn, Ti имеют тенденцию к снижению [1,13,14,16].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение и сравнение уровней содержания некоторых микроэлементов в ткани почки и мочевого пузыря, а также выявить динамику выделения данных микроэлементов с мочой в норме и при различной патологии.

Для реализации этой цели были поставлены следующие задачи:

Определить количественное содержание цинка, марганца, хрома, кальция и ртути в моче, в ткани почек и мочевого пузыря:



- а) при неизменной патологии ткани почки и мочевого пузыря;
- б) при воспалительном процессе;
- в) при доброкачественных опухолях (ДО);
- г) при злокачественных опухолях (ЗО).

Материалом для исследования служили моча и фрагменты ткани изучаемых субстратов от больных с ДО (n = 11) и ЗО (n = 22), материал получен – моча перед, а ткань после оперативного лечения от больных в возрасте от 40 до 68 лет (средний возраст –  $54 \pm 0,63$  года). Группой сравнения служил аналогичный материал полученный: моча – у больных с хронической воспалительной патологией в стадии обострения до проведения лечения (хронический пиелонефрит – n = 18 и хронический цистит – n = 17); ткань, полученная при секционном исследовании у больных с данной патологией. Для контроля изучали мочу полученную у здоровых лиц и неизмененную ткань почки (n = 22) и мочевого пузыря (n = 20) взятую у погибших от несчастных случаев здоровых лиц.

Изучение особенностей кумулятивного распределения микроэлементов проводились методом атомно-абсорбционной спектрографии. Для Zn и Cr использовался атомно-абсорбционный спектрометр МГА-915, М01-29-98, для Mn и Ca – МГ 2223-92, а для Hg ртутный атомизатор РА – 915. Результаты анализа в ткани выражались в мг/кг сухого вещества, в моче мг/л, и были подвергнуты статистической обработке (критерий Стьюдента).

В результате проведенного исследования выявлено, что ряд абсолютных величин изучаемых ЭМ по мере их убывания в моче, ткани почки (ПК) и мочевого пузыря (МП) при различной их патологии имеет следующую динамику (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика абсолютных величин ЭМ по мере их убывания в изучаемых субстратах**

		Ткань	Моча
Норма	ПК	Zn>Mn>Ca>Cr>Hg	Ca>Zn>Cr>Mn>Hg
	МП	Zn>Mn>Ca>Cr>Hg	Ca>Zn>Cr>Mn>Hg
Воспаление	ПК	Zn>Hg>Mn>Ca>Cr	Ca>Cr>Zn>Mn>Hg
	МП	Zn>Hg>Mn>Ca>Cr	Ca>Cr>Zn>Mn>Hg
Д.О.	ПК	Zn>Ca>Mn>Cr>Hg	–
	МП	Zn>Ca>Mn>Cr>Hg	Ca>Zn>Cr>Mn>Hg
З.О.	ПК	Zn>Cr>Ca>Mn>Hg	Ca>Zn>Cr>Mn>Hg
	МП	Zn>Cr>Ca>Mn>Hg	Ca>Zn>Cr>Mn>Hg

На основании полученных данных выявлено, что концентрация данных МЭ в изучаемых тканях распределилась следующим образом (табл.2).

Таблица 2

**Уровень содержания элементов в ткани почки и мочевого пузыря при различной патологии**

МЭ		Норма	Воспаление	Д.О.	З.О.
Mn	ПК	$0,65 \pm 0,11$	$0,21 \pm 0,05$	$0,15 \pm 0,08$	$0,071 \pm 0,035$
	МП	$0,41 \pm 0,06$	$0,18 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,007$	$0,062 \pm 0,015$
Zn	ПК	$79,09 \pm 6,76$	$67,20 \pm 11,36$	$86,17 \pm 9,63$	$99,42 \pm 6,98$
	МП	$44,50 \pm 7,94$	$43,25 \pm 5,38$	$50,0 \pm 7,52$	$55,2 \pm 5,71$
Cr	ПК	$0,1 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,007$	$0,11 \pm 0,06$	$0,85 \pm 0,016$
	МП	$0,08 \pm 0,007$	$0,06 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,003$	$0,64 \pm 0,07$
Ca	ПК	$0,17 \pm 0,2$	$0,15 \pm 0,1$	$0,22 \pm 0,1$	$0,27 \pm 0,5$
	МП	$0,13 \pm 0,1$	$0,12 \pm 0,1$	$0,17 \pm 0,1$	$0,18 \pm 0,2$
Hg	ПК	$0,022 \pm 0,003$	$0,234 \pm 0,005$	$0,096 \pm 0,008$	$0,005 \pm 0,002$
	МП	$0,011 \pm 0,007$	$0,34 \pm 0,005$	$0,026 \pm 0,001$	$0,003 \pm 0,001$

Несколько иная кумуляция данных ЭМ выявлена в моче (табл.3).



Таблица 3

Уровень содержания элементов в моче при различной патологии в мг/л

МЭ		Норма	Воспаление	Д.О.	З.О.
Mn	ПК	0,03 ± 0,004	0,043 ± 0,005	–	0,059 ± 0,0048
	МП		0,040 ± 0,001	0,032 ± 0,003	0,05 ± 0,01
Zn	ПК	2,67 ± 0,34	2,41 ± 0,33	–	4,20 ± 0,931
	МП		2,20 ± 0,27	4,15 ± 1,15	4,84 ± 1,02
Cr	ПК	1,19 ± 0,32	2,64 ± 0,37	–	1,9 ± 0,52
	МП		2,59 ± 1,32	2,76 ± 0,05	2,48 ± 0,26
Ca	ПК	10,12 ± 1,55	10,77 ± 1,30	–	11,18 ± 2,35
	МП		10,98 ± 1,51	11,85 ± 0,25	13,06 ± 2,74
Hg	ПК	0,002 ± 0,0005	0,0012 ± 0,00025	–	0,0013 ± 0,00016
	МП		0,00134 ± 0,00032	0,0017 ± 0,0008	0,0013 ± 0,0002

В наибольшем количестве в ткани ПК и МП накапливался Zn. При этом его концентрация в ДО и ЗО, превышала таковую в нормальных тканях на 10 и 12% соответственно. В тоже время уровень содержания данного МЭ при воспалительных заболеваниях был (в почке в 1,17 раз, в мочевом пузыре в 1,02 раза) меньше чем в нормальных тканях. Аналогичная картина наблюдается и в моче. Максимальная концентрация Zn в моче так же отмечена у больных с опухолевой патологией. В моче при воспалительных заболеваниях ПК и МП уровень данного МЭ был меньше чем в группе сравнения в 1,55 и 1,21 раза соответственно. Надо отметить, что данные количественного содержания Zn в тканях при злокачественных и доброкачественных новообразованиях противоречивы. Так Бабенко Г.А. и Решеткина Л.П. [6] установили, что содержание последнего в опухолевой ткани повышено по сравнению с исходной тканью здорового организма. Вместе с тем, имеются данные [7], согласно которым содержание этого элемента в опухолевой ткани понижено. Нуриягдыев С.К. [13] не выявил значительной разницы содержания цинка при ДО по сравнению с нормальной тканью.

Концентрация Mn в ткани ПК и МП снижается в сторону опухолевой патологии. При этом, максимальная концентрация данного МЭ отмечается в нормальной ткани (ПК – 0,65 мг/кг сухого вещества; в МП – 0,41 мг/кг сухого вещества), минимальная в ЗО (ПК – 0,071 мг/кг сухого вещества; в МП – 0,062 мг/кг сухого вещества). В то же время уровень содержания Mn в нормальных тканях был выше, чем при хроническом пиелонефрите в 3,09 раз, а при хроническом цистите в 2,27 раз. Кроме этого кумуляция данного элемента при ДО была выше, чем при ЗО на 0,11 раз для ПК и на 0,8 раз для МП. Полученные данные соответствуют результатам С.К. Нуриягдыева [13]. Противоположные данные концентрации Mn получены при исследовании мочи. Выведение данного элемента повышается в сторону опухолевой патологии. При этом максимальная концентрация данного ЭМ отмечается при ЗО (ПК – 0,059±0,0048 мг/дм<sup>3</sup>; в МП – 0,05±0,01 мг/дм<sup>3</sup>), а минимальная в группе сравнения – 0,03±0,004 мг/дм<sup>3</sup>.

Hg накапливалась в максимальном количестве при хроническом процессе (пиелонефрит – 0,234±0,01 мг/кг сухого вещества, цистит 0,34±0,01 мг/кг сухого вещества), а минимальная (в ПК – 0,03±0,01 мг/кг сухого вещества, в МП – 0,005±0,01 мг/кг сухого вещества) в злокачественных новообразованиях. При этом её концентрация в ткани почки при ЗО, была в 1,9 раз меньше чем в нормальных тканях почки, в 40,4 раз по сравнению с воспалительным процессом и 16,5 раз по отношению к ДО. При этом концентрация изучаемого элемента при доброкачественном процессе была в 8,7 раз больше по сравнению с нормальной тканью почки и в 2,4 раза меньше чем при хроническом пиелонефрите. При определении уровня содержания Hg в моче, было выявлено, что концентрация данного ЭМ снижается при всех видах рассматриваемой патологии по отношению к норме. В литературе отсутствуют сведения о специфической физиологической активности Hg. Несмотря на это известно [9], что в малых концентрациях Hg оказывает положительное влияние на фагоцитарную активность лейкоцитов и повышает иммунобиологическую реактивность организма.

Одинаковая динамика колебаний концентрации в ткани ПК и МП отмечена для Cr и Ca. Максимальное содержание этих МЭ выявлено при ЗО (соответственно для Cr в ПК – 0,85 мг/кг сухого вещества, в МП – 0,64 мг/кг сухого вещества; для Ca в ПК – 27,24 мг/кг сухого вещества, в МП –



18,50). В тоже время при воспалительных процессах уровни содержания этих МЭ (соответственно для Сг в ПК – в 1,4 раза, в МП – 1,3 раза; для Са в ПК и МП в 1,1 раза) были ниже по сравнению с нормальной тканью. В наибольшем количестве в моче при заболеваниях ПК и МП накапливался Са. При этом его концентрация в моче при ДО и ЗО, превышала таковую относительно здоровых лиц в ПК в 1,10 раз, в МП 1,29 раз. В тоже время уровень содержания данного элемента при воспалительных заболеваниях был (в ПК в 1,06 раз, в МП в 1,08 раза) больше по сравнению с нормальными показателями. Концентрация Сг имеет тенденцию к увеличению в ряде: норма → воспалительные заболевания → ДО, и снижается в моче у больных, страдающих ЗО, относительно больных с хроническим воспалительным процессом. Максимальная концентрация данного элемента выявлена в моче при ДО МП и составила –  $2,76 \pm 0,05$  мг/дм<sup>3</sup>, минимальная –  $1,19 \pm 0,32$  мг/дм<sup>3</sup>, у здоровых лиц.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать следующие выводы.

Учитывая, что в настоящее время литературные данные содержания ЭМ в таких средах как моча, ткань ПК и МП немногочисленны, и как правило изучались иностранными авторами, полученные результаты нашего исследования у здоровых лиц могут отражать экологическую обстановку характерную для нашего региона.

С точки зрения участия ЭМ в этиологии воспалительного процесса, мы можем высказать предположение о развивающемся фоновом дефиците Zn, влиянии Hg на этиопатогенез (возможно это специфично для нашего региона) и в тоже время транзитном поведении Mn, Cr, Ca (в ткани ПК и МП отмечается снижение уровня содержания Mn, Cr, Ca и увеличение выведения их с мочой).

Полученные данные уровня содержания ЭМ в тканях ДО противоречивы, что может объясняться полиморфизмом опухолевой ткани, и требуют дальнейшего изучения.

Увеличение концентраций Mn, Zn, Cr, Ca и уменьшение Hg в ткани и моче при ЗО свидетельствует о повышенном обмене данных ЭМ в организме и возможной необходимости их в канцерогенезе.

Таким образом доказано участие данных ЭМ в патогенезе различной патологии мочевыделительной системы, о чем свидетельствуют полученные результаты. При этом каждое патологическое состояние имеет свои специфические колебания ЭМ в ткани и моче. Изменения количественного содержания ЭМ в тканях больных с изучаемой патологией мочевыделительной системы сопровождается нарушениями выведения их с мочой.

#### Библиографический список

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 300 с.
2. Агаджанян Н.А., Кулаков В.И., Зангиева Т.Д., Атанязов О.А. Экологические факторы и репродуктивная функция // Экология человека. – 1994, №1. – С.93-103.
3. Агаджанян Н.А., Марачев А.Г., Бобков Г.А. Экологическая физиология человека. – М.: Крук, 1998. – 411 с.
4. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. // Онкоурология. – 2005, №1. – С.6-9.
5. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполювых органов. – С.-Пб.: Питер, 2000. – 308 с.
6. Бабенко Г.А., Решеткина Л.П. Применение микроэлементов в медицине. – Киев: Здоровье, 1971. – 124 с.
7. Войнар А.О. Значение микроэлементов в организме человека и животных. – М.: Знание, 1963. – 560 с.
8. Клиническая урология // Под ред. Б.П. Матвеева. – М., 2003. – 717 с.
9. Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. – М.: Медицина, 1970. – 274 с.
10. Мирошников В.М., Проскурин А.А. Заболевания органов мочеполювой системы в условиях современной цивилизации. – Астрахань: АГМА, 2002. – 186 с.
11. Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. – М.: Наука, 1977. – 170 с.
12. Ноздрюхина Л.Р., Гринкевич Н.И. Нарушение микроэлементного обмена и пути его корреляции. – М.: Наука, 1980. – 279 с.
13. Нурагдыев С.К. Микроэлементы больных раком / Под ред. Г.А. Бабенко. – Ашхабад: «Ылым», 1974. – 133 с.
14. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Издательский дом «Оникс 21 век» – Мир, 2004. – 216 с.
15. Юшков В.А., Трубников Г.А., Колчина В.П., Левитан Б.Н., Заклякова Л.В., Терлянский Ю.П. Состояние здоровья населения в условиях экологического неблагополучия. / Материалы международной конференции, посвященной 100-летию проф. Н.В. Поповой-Лактиной. – Астрахань, 1996. – С.219-220.
16. Aggett P.J. Trace elements in human health // Practitioner. – 1984, Oct. – Vol.228, №1396. – P.935-942.
17. Batzevich V.A. Hair trace element analysis in human ecology studies // Sci. Total. Environ. – 1995, Mar. 15, Vol.164, №2. – P.89-187.
18. Garnica A.D., Chan W.Y., Rennert O.M. Trace elements in development and disease // Curr. Probl. Pediatr. – 1986, Feb, Vol.16, №2. – P.45-120.
19. Karp W.B., Robertson A.F. Correlation of human placental enzymatic activity with trace metal concentration in placentas from thresh geographical locations // Environ. Res. – 1977, Jun, Vol.13, №3. – P.470-477.