

DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-3-35

АНАЛИЗ ЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА ПЕРИТУМОРАЛЬНОЙ ЗОНЫ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ АНАПЛАЗИИ

Л.М. Обухова¹, И.И. Евдокимов², И.А. Медяник¹¹ ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава РФ, Российская Федерация, 603950, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д.10/1² ФГБУН Институт химии высокочистых веществ им. Г.Г. Девярых РАН, Российская Федерация, 603951, Нижний Новгород, Бокс-75, ул. Тропинина, д. 49

РЕЗЮМЕ. Цель работы – анализ уровня макро- и микроэлементов в отдельных зонах опухоли при различных степенях анаплазии глиальных опухолей.

Материалы и методы. Определены особенности элементного статуса отделов глиальных опухолей при различных степенях анаплазии. Для анализа использован метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой.

Результаты. Проведенный анализ свидетельствует о повышенной кумуляции макро- и микроэлементов в ткани глиом по сравнению с тканью головного мозга практически здоровых людей. Показано, что концентрация меди, железа, цинка в перитуморальной зоне глиом при высоких степенях анаплазии (при метастазировании) выше, чем при Grade I, II, а уровень микроэлементов, способных активировать апоптоз клеток и/или ингибировать сигнальные пути, регулирующие пролиферацию и ангиогенез при глиальных опухолях (литий, селен) в перитуморальной зоне, при высоких степенях анаплазии – ниже.

Заключение. Выявление групп микроэлементов, меняющих уровень в перитуморальной зоне глиом при метастазировании, может быть использовано для дифференциальной диагностики степени анаплазии этих опухолей, а также лечь в основу терапии злокачественных новообразований головного мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: макро- и микроэлементы, перитуморальная зона, глиомы.

Для цитирования: Обухова Л.М., Евдокимов И.И., Медяник И.А. Анализ элементного обмена перитуморальной зоны глиальных опухолей при различных степенях анаплазии. Микроэлементы в медицине. 2024;25(3):84–86. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-3-35.

ВВЕДЕНИЕ

Влияние минерального обмена на процессы пролиферации и апоптоза клеток и, соответственно, в патогенезе злокачественных новообразований по большей части заключается в их вовлечении в работу сигнальных путей (Plum et al., 2010) и/или в регуляцию свободнорадикальных процессов (Икреама et al., 2023). Вместе с тем известно, что перитуморальная зона глиом играет значительную роль в росте и опухоли, способствуя ее прогрессии (Altieri et al, 2021).

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – анализ уровня макро- и микроэлементов в отдельных зонах опухоли при различных степенях анаплазии глиальных опухолей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучали послеоперационный материал 20 пациентов (39–61 лет) с глиомами разной степени анаплазии до проведения лечения. Гистологический диагноз установлен по классификации ВОЗ опухолей ЦНС (Louis, 2021). Контроль – ткань мозга лиц, погибших в результате травмы, 6 человек (31–56 лет). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ (№6 от 17.04.2019г.).

Анализ уровня макро- и микроэлементов проводили в гомогенатах ткани опухоли и мозга методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре iCAP6300Duo (Thermo Scientific, США). Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета StatPlus6.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ макроэлементов в различных областях глиом выявил значительное повышение их уровня, кроме уровня фосфора в перитуморальной зоне и калия там же при высоких степенях анаплазии (Grade III, IV). Показано, что для всех отделов опухоли, включая неповрежденную ткань, окружающую опухоль, нарушено соотношение Na/K. С большой долей вероятности данный факт может быть обусловлен снижением активности Na/K-АТФ при злокачественных новообразованиях (Zhang et al,

2017). Также было выявлено значимое увеличение содержания исследованных микроэлементов во всех зонах опухолевой ткани.

Такие результаты, вероятно, обусловлены известной способностью глиальных опухолей аккумулировать микроэлементы (Stojšavljević et al., 2020). Считается, что более высокое содержание микроэлементов (особенно Mn и Se) могут участвовать в механизмах канцерогенеза (Lankosz, et al., 2014).

Интересно, что значимых отличий по уровню в перитуморальной зоне от контроля не выявлено только для меди. При этом концентрация этого микроэлемента в перитуморальной зоне более значительна при высоких степенях анаплазии, что может быть связано с ролью меди при ангиогенезе (Jomova, Valko, 2011), поскольку при Grade III, IV наблюдаются процессы метастазирования. Содержание лития и селена в перитуморальной зоне при высоких степенях анаплазии оказалось значимо ниже, чем при Grade I, II. Литий запускает TRAIL-индуцированный апоптоз за счет повышенной экспрессии рецепторов клеточной смерти (Lan et al., 2013). Селен может вызывать ингибирование пути PI3K/АКТ/mTOR (Sun et al., 2017), одного из основных сигнальных путей глиальных опухолей, регулирующих пролиферацию клеток и активацию ангиогенеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ свидетельствует о повышенной кумуляции некоторых элементов (особенно меди, железа, цинка) в перитуморальной зоне глиом при высоких степенях анаплазии (Grade III, IV), когда активно протекает процесс метастазирования. Напротив, уровень микроэлементов, способных активировать апоптоз клеток и/или ингибировать сигнальные пути, регулирующие пролиферацию и ангиогенез при глиальных опухолях (литий, селен) в перитуморальной зоне при высоких степенях анаплазии ниже, чем при Grade I, II. Потенциально этот факт может быть использован не только для дифференциальной диагностики степени анаплазии глиом, но и лечь в основу терапии злокачественных новообразований головного мозга.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы развития ПИМУ «Приоритет 2030» № 204.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Altieri R., Barbagallo D., Certo F., et al. Peritumoral Microenvironment in High-Grade Gliomas: From FLAIRctomy to Microglia–Glioma Cross-Talk. *Brain Sci.* 2021; 11(2): 200–218.
- Ikpeama E.U., Orish C.N., Ezeji for A.N., et al. Essential Trace Elements Prevent the Impairment in the Retention Memory, Cerebral Cortex, and Cerebellum Damage in Male Rats Exposed to Quaternary Metal Mixture by Up-regulation, of Heme Oxygenase-1 and Down-regulation of Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor 2-NOs Signaling Pathways. *Neuroscience.* 2023; 21(512): 70–84.
- Jomova K., Valko M. Advances in Metal-induced Oxidative Stress and Human Disease. *Toxicology.* 2011; 283: 65–87.
- Lan Y., Liu X., Zhang R., et al. Lithium enhances TRAIL-induced apoptosis in human lung carcinoma A549 cells. *Biometals.* 2013; 26(2): 241–254.
- Lankosz M.W. et al. Application of the Total Reflection X-ray Fluorescence Method to the Elemental Analysis of Brain Tumors of Different Types and Grades of Malignancy. *Spectrochim. Acta B.* 2014; 101: 98–105.
- Louis D.N., Perry A., Wesseling P., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A Summary. *Neuro-Oncology.* 2021; 23: 1231–1251.
- Plum L.M., Rink L., Haase H. The essential toxin: impact of zinc 1095 on human health. *Int J Environ Res Public Health.* 2010; 7:1342–1365.
- Stojšavljević A., Vujotić L., Rovčanin B., et al. Assessment of trace metal alterations in the blood, cerebrospinal fluid and tissue samples of patients with malignant brain tumors. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 3816–3826.
- Sun L., Zhang J., Yang Q., et al. Synergistic Effects of SAM and Selenium Compounds on Proliferation, Migration and Adhesion of HeLa Cells. *Anticancer Res.* 2017; 37(8): 4433–4441.
- Zhang D., Zhang P., Yang P. et al. Downregulation of ATP1A1 promotes cancer development in renal cell carcinoma. *Clin Proteom.* 2017; 14(1): 15–27.

ANALYSIS OF ELEMENTAL METABOLISM IN THE PERITUMORAL ZONE OF GLIAL TUMORS AT DIFFERENT DEGREES OF ANAPLASIA

L.M. Obukhova¹, I.I. Evdokimov², I.A. Medyanik¹

¹ Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

² Institute of Chemistry of High-Purity Substances named after. G. G. Devyatikh RAS,
Box-75, st. Tropinina, 49, Nizhny Novgorod, 603951, Russian Federation

ABSTRACT. The purpose of this study was to analyze the level of macro- and microelements in individual areas of the tumor with various degrees of anaplasia of glial tumors.

Materials and methods. The features of the elemental status of sections of glial tumors at various degrees of anaplasia were determined. For the analysis, the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma was used.

Results. The analysis indicates an increased accumulation of macro- and microelements in glioma tissue compared to brain tissue of practically healthy people. The concentration of copper, iron, and zinc in the peritumoral zone of gliomas with high degrees of anaplasia (with metastasis) was higher than with Grade I, II. The level of trace elements capable of activating cell apoptosis and/or inhibiting signaling pathways regulating proliferation and angiogenesis in glial tumors (lithium, selenium) in the peritumoral zone at high degrees of anaplasia was lower.

Conclusions. Identification of groups of microelements that change the level in the peritumoral zone of gliomas during metastasis can be used for differential diagnosis of the degree of anaplasia of these tumors, but also form the basis for the treatment of malignant brain tumors.

KEYWORDS: macro- and microelements, peritumoral zone, gliomas.