



**Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 15006 – Конкурсна сесия 2015:
„Корелации между витамин D и андрогени при бенигнени и малигнени
заболявания на простатата“**

Ръководител: Проф. Бистра Цанева Галунска-Калчева, дф

Заболяванията на простатата, бенигнени или малигнени, са едни от най-често срещаните сред мъжката популация. Оценено е, че всеки трети от мъжете над 50 годишна възраст страда от доброкачествено заболяване на простатата, а сред злокачествените заболявания простатният карцином е едно от най-често срещаните в напреднала възраст.

През последните години се натрупаха редица данни за ролята на т.н. модифициращи фактори върху риска и прогресията на тези често срещани доброкачествени и злокачествени заболявания на простатната жлеза. Такива модифициращи фактори са диетата и начина на живот, които до голяма степен определят витамин D статуса на организма.

Една от множеството функции на витамин D е свързана с антипролиферативни и проапоптозни действия върху простатните клетки. Това го превръща в потенциален антипролиферативен и антитуморен метаболит срещу различни заболявания на простатата, включително и простатен карцином.

Друг фактор, играещ важна роля върху риска и прогресията на простатния карцином е андрогенният статус. Разбирането на андрогенния метаболизъм е от съществено значение при търсенето на нови терапевтични таргети при простатен карцином. Андрогените като стероидни хормони регулират редица биологични функции в простатната жлеза, включително пролиферация и растеж на простатните епителни клетки. Редица проучвания сочат, че дисбаланс в андрогенния метаболизъм играе важна роля за отключване и развитие на простатен карцином. Общата метаболитна връзка и сходството в регулаторните механизми на витамин D и андрогени поставят въпроса за взаимовръзката между витамин D и андрогеногенеза при простатен карцином. Редица данни от литературата дават основание да се предполага, че от една страна серумните нива на витамин D са важен фактор в андроген-медираната сигнализация, а от друга андрогените активират биосинтеза на калцитриол и неговите антипролиферативни ефекти. В този смисъл, витамин D и андрогените играят важна роля както за поддържане на нормален метаболизъм в простатна жлеза, така и за предотвратяване на де-диференциацията на простатни ракови клетки в по-агресивен фенотип. Може да се очаква, че поддържането на адекватни нива на витамин D и андрогени би потиснало прогресията на простатния карцином, особено при пациенти в

ранен стадий на заболяването, а корекция на витамин D статуса във физиологични граници би могла да бъде допълнителен терапевтичен подход при заболявания, свързани с дефицит на тестостерон, включително и при простатен карцином.

Целта на настоящото проучване бе да се определи витамин D и андрогенен статус при мъже с доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ) и с простатен карцином и да се проучат причинно-следствените връзки между тях и с показатели, оценяващи хода на заболяването.

Проучването обхваща 150 мъже с бенигнени и малигнени заболявания на простатната жлеза с или без хипогонадизъм. Изследвани са нива на циркулиращата форма на витамин D, 25-хидрокси витамин D (25ОНD), за оценка на витамин D статуса на участниците, нива на андрогени (общ, свободен и биоактивен тестостерон, андростендион, дехидроепиандростерон, серумен глобулин за полови хормони). Проследени са сезонните вариации в нивата на витамин D и андрогените и са потърсени причинно-следствени връзки с показатели на костно-минералната обмяна, антропометричен статус, прогресия и агресивност на туморния процес, оценени чрез широко използваните патоморфологични прогностични показатели.

Установена е витамин D недостатъчност при пациентите с доброкачествено засягане на простатната жлеза и витамин D дефицит при пациентите с карцином. Влошеният витамин D статус при пациентите с простатен карцином се задълбочава с нарастване на риска от биохимичен рецидив и с агресивността на туморния процес. Нещо повече, агресивността на туморния процес е в зависимост не само от широко използваните рискови фактори като възраст, BMI, PSA и раса, а и от нивата на циркулиращия калцидиол. С нарастване нивата на PSA, на риска от биохимичен рецидив и агресивността на туморния процес се установява намаление в нивата на тестостерона при пациентите с простатен карцином. Установена е положителна взаимовръзка между процента свободен тестостерон и серумен калцидиол. От изследваните биохимични показатели върху агресивността на простатния карцином в най-голяма степен влияят повишените стойности на PSA и намалените нива на калцидиол. От изследваните стероиди, калцидиол показва най-висока диагностична ефективност за отдиференциране на пациентите с доброкачествено заболяване на простатата от тези с простатен карцином.