

М.Л. Кирилюк, Ф.І. Костєв*, А.В. Підаєв, С.С. Шаталюк*

МАРКЕРИ РИЗИКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ
Одеський національний медичний університет, Одеса

ВСТУП

Наразі у теорії патогенезу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) відбулися значні зміни. Встановлено роль гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи у контролі росту, розвитку та функціонування простати, описано декілька нових патогенетичних механізмів доброякісної простатичної обструкції [4]. Показано, що порушення клітинного ферментного балансу призводить до втрати контролю перебігу внутрішньоклітинних обмінних процесів і спричинює розвиток ДГПЗ. Увага акцентується на тому, що розвиток, диференціювання, проліферація та підтримка життєздатності клітин простати регулюються тонкими взаємодіями стимулюючих і пригнічуючих чинників росту [3, 5-8].

Спільність патогенезу ДГПЗ і метаболічного синдрому, що ґрунтується на активації ріст-стимулюючих чинників, спонукала наукові праці з вивчення виду та механізмів їх зв'язку, прогнозу перебігу ДГПЗ на тлі метаболічного синдрому [9-10]. Існують докази того, що ризик ДГПЗ значно зростає за ожиріння, цукрового діабету та метаболічного синдрому. Так, близько 39% чоловіків на момент виявлення ДГПЗ мають кардіоваскулярну патологію, 7,2% з них мають цукровий діабет. За наявності метаболічного синдрому у них втричі підвищується ризик ішемічної хвороби серця та інсульту та значно більша серцево-судинна смертність. Загальні медичні витрати у таких хворих на 44%, а витрати на лікування серцево-судинної патології на 42% перебільшують витрати пацієнтів, які мають лише захворювання серця або судин [13]. Отже, вчасне виявлення метаболічного синдрому у пацієнтів із ДГПЗ є актуальним і важливим для визначення загальної стратегії і тактики комплексного лікування даної когорти хворих.

Мета даної роботи полягала у верифікації маркерів ризику розвитку метаболічного син-

дрому у хворих на ДГПЗ залежно від стадії захворювання.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проведено у 150 чоловіків із розладами сечовиділення різного ступеня вираженості. Середній вік пацієнтів становив $65,6 \pm 7,7$ року (45-80 років). Діагноз ДГПЗ та її стадію визначали на підставі скарг, даних УЗД простати та сечового міхура, показників урофлуорометрії, концентрації простат-специфічного антигену у крові (ПСА) [12]. У хворих вимірювали артеріальний тиск, антропометричні показники (маса тіла, окружність талії та стегон), розраховували співвідношення окружності талії та окружності стегон (ОТ/ОС), індекс маси тіла (ІМТ). У сироватці крові визначали вміст глюкози натще, загального холестерину, холестерину ЛПВЩ, холестерину ЛПНЩ, тригліцеридів, сечової кислоти, С-реактивного протеїну, загального тестостерону за загальноприйнятими методиками, розраховували індекс атерогенності. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням дисперсійного аналізу (тест Крускала-Уолліса) [11, 17].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених у 103 хворих (68,7%) встановлено 2-гу стадію ДГПЗ, у 40 осіб (26,7%) – 1-шу стадію ДГПЗ, у 7 хворих (4,6%) об'єктивних ознак ДГПЗ не виявлено. Середня маса тіла пацієнтів становила $83,3 \pm 12,8$ кг (60,0-122,0 кг), середня окружність талії – $98,9 \pm 8,7$ см (81,0-134,0 см), середня окружність стегон – $100,6 \pm 4,4$ см (86,0-122,0 см), середнє співвідношення ОТ/ОС – $0,982 \pm 0,060$ (0,847-1,147), середній ІМТ – $27,03 \pm 3,34$ кг/м² (20,29-37,18 кг/м²).

Не знайдено зв'язку між стадіями ДГПЗ у пацієнтів і відмінностями у значеннях артеріального тиску та основних антропометричних по-

казників – маси тіла, окружності талії та стегон, ІМТ, за виключенням віку. Антропометричні показники, крім віку, та артеріальний тиск у хворих із ДГПЗ 1-ї стадії вірогідно перевищували такі у пацієнтів без ДГПЗ, а у хворих із ДГПЗ 2-ї стадії порівняно з особами без ДГПЗ вірогідно вищими виявились усі без виключення антропометричні показники та артеріальний тиск (табл. 1).

За даними біохімічних досліджень, у пацієнтів із ДГПЗ 2-ї стадії порівняно з пацієнтами з ДГПЗ 1-ї стадії вірогідно вищими були глікемія та концентрація ПСА, а порівняно з пацієнтами без ДГПЗ – вірогідно вищими рівні глюкози та тригліцеридів, концентрація С-реактивного біл-

ка, загального ПСА у крові та нижчою концентрація загального тестостерону у крові. У хворих із ДГПЗ 1-ї стадії порівняно з пацієнтами без ДГПЗ відзначено вірогідне підвищення вмісту загального ПСА у крові (табл. 2).

Результати досліджень свідчать, що з віком зростає не лише захворюваність на ДГПЗ 2-ї стадії, але й значущість таких маркерів ризику розвитку метаболічного синдрому, як артеріальний тиск, ІМТ, окружності талії та стегон і співвідношення ОТ/ОС. Це узгоджується з літературними даними, за якими ризик виникнення ускладнень ожиріння більшою мірою залежить від його типу, тобто від розподілу жирових відкладень (відображенням чого є окружність талії та відношення

Таблиця 1

Антропометричні показники та значення артеріального тиску в групах пацієнтів за стадіями ДГПЗ, М±σ

Показник	Стадія ДГПЗ			Тест Крускала-Уолліса	
	немає ДГПЗ n=7	1-а n=40	2-а n=103	H	p
Вік, роки	58,3±6,5 a*	63,3±7,6 a	67,0±7,4 b	13,65	0,0011
Маса тіла, кг	76,7±6,3 a	85,1±12,2 b	86,6±11,6 b	5,08	0,079
Окружність талії, см	89,4±5,9 a	97,9±8,1 ab	100,0±8,7 b	10,47	0,0053
Окружність стегон, см	96,1±2,9 a	101,1±4,1 b	100,8±4,5 b	9,74	0,0077
Співвідношення ОТ/ОС	0,93±0,06 a	0,97±0,05ab	0,99±0,06 b	10,65	0,0049
ІМТ, кг/см ²	24,7±1,7 a	27,3±3,4ab	28,1±3,3 b	8,88	0,012
САТ, мм рт. ст.	127±8a	136±16ab	141±12 b	12,35	0,021
ДАТ, мм рт. ст.	80±0 a	85±8 ab	88±8 b	9,11	0,011

Примітка: * – однакові латинські літери біля середніх означають статистичну незначущість різниці між середніми, різні – значущість різниці.

Таблиця 2

Біохімічні показники груп пацієнтів за стадіями ДГПЗ, М±σ

Показник	Стадія ДГПЗ			Тест Крускала-Уолліса	
	Немає ДГПЗ	1-а	2-а	H	p
Глюкоза у плазмі крові натще, мМ/л	4,09±0,48 a*	4,90±1,25 a	5,18±1,34 b	8,80	0,012
Холестерин загальний, мМ/л	5,41±2,76 a	5,66±1,76 a	5,85±1,67 a	2,05	0,36
Х-ЛПВЩ, мМ/л	1,11±0,19 a	1,12±0,26 a	1,10±0,29 a	0,59	0,74
Х-ЛПНЩ, мМ/л	4,36±2,88 a	4,14±1,47 a	4,50±1,62 a	2,72	0,26
Тригліцериди, мМ/л	1,17±0,27 a	1,43±0,60 ab	1,64±0,68 b	6,02	0,049
Індекс атерогенності, од.	4,06±1,97 a	4,13±1,85 a	4,60±1,96 a	1,79	0,41
Сечова кислота, мкмоль/л	325±51 a	363±81 a	380±81 a	4,09	0,13
С-реактивний протеїн, МО/мл	3,44±0,61 a	4,22±1,33 ab	5,00±1,17 b	20,62	<0,00001
Загальний ПСА, нг/мл	1,23±0,82 a	3,07±2,04 b	4,64±3,56 c	20,27	<0,00001
Тестостерон загальний, нМ/л	21,1±2,7 b	17,5±5,5 ab	14,9±4,8 a	18,71	<0,0001

Примітка: * – однакові латинські літери біля середніх означають статистичну незначущість різниці між середніми, різні – значущість різниці.

ОТ/ОС), ніж від його ступеня (маркером якого є ІМТ) [1-2]. У наших дослідженнях було доведено, що й ІМТ, і більш значущий чинник ризику розвитку ожиріння та метаболічного синдрому – відношення ОТ/ОС – вірогідно збільшуються з прогресуванням ДГПЗ. Співвіднесення окружності талії як маркера ожиріння та метаболічного синдрому з деякими урологічними характеристиками виявило, що пацієнти з найменшою окружністю талії мають найменший об'єм простати, найнижчий рівень ПСА, найкращу компенсацію цукрового діабету, найнижчий ступінь тяжкості артеріальної гіпертензії та еякуляторної дисфункції [16]. Відзначено також суттєву кореляцію між ожирінням і метаболічним синдромом і захворюваннями сечостатевого шляху.

Відомо, що з похилим віком пов'язано додаткові чинники ризику розвитку інсулінорезистентності: низька фізична активність, зменшення маси м'язів (основної периферичної тканини, яка утилізує глюкозу), абдомінальне ожиріння. Нами виявлено, що у хворих із ДГПЗ 2-ї стадії вірогідно зростає базальний рівень глюкози в крові, порушується утилізація жирних кислот, підвищуються прозапальна активність плазми крові та концентрація ПСА (до рівня "сірої" зони), суттєво (в 1,42 разу) зменшується концентрація тестостерону в крові, у той час як у хворих із ДГПЗ 1-ї стадії ці зміни є менш значущими та невірогідними (за винятком підвищення вмісту ПСА, але у межах норми). Літературні дані свідчать, що сукупний ефект андрогенів і чинників росту підтримує баланс між загибеллю та проліферацією клітин. Вікові зміни гормонального балансу та/або регуляції активності чинників росту (наприклад, за ожиріння) здатні призводити до втрати фізіологічного та генетичного контролю процесу апоптозу [15]. Тому, з нашої точки зору, необхідні окремі дослідження перебігу ДГПЗ в осіб із нормальним і зниженим рівнем вільного тестостерону в крові.

Отже, результати дослідження демонструють накопичення у пацієнтів у міру прогресування ДГПЗ ознак метаболічного синдрому, що вказує на необхідність їх додаткового обстеження щодо ризику розвитку ендокринної та серцево-судинної патології [14].

ВИСНОВОК

Найбільші несприятливі зміни маркерів метаболічного синдрому виявляються у хворих із ДГПЗ 2-ї стадії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Боднар П.М.* Діагностика та лікування метаболічного синдрому : метод. рекомендації / П.М. Боднар. – К., 2001. – 12 с.
2. *Боднар П.М.* Ожиріння (лекція) / П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, А.О. Пешко // Сімейна медицина. – 2008. – № 1. – С. 82-85.
3. *Бондаренко В.А.* Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: механизм формирования, диагностика, медикаментозные методы лечения / Бондаренко В.А. // Инновационные технологии в современной эндокринологии : 52 щорічна наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – Харків, 2008. – С. 11-20.
4. *Возіанов О.Ф.* Роль факторів росту в патогенезі гіперплазії простати / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечников, А.О. Андреев // Урологія. – 1999. – № 3. – С. 93-98.
5. *Гладкова А.И.* Роль факторов роста в мужской репродукции. Сообщение 1. Инсулиноподобные факторы роста / А. И. Гладкова // Проблемы эндокринной патологии. – 2005. – № 2. – С. 76-86.
6. *Гладкова А.И.* Роль факторов роста в мужской репродукции. Сообщение 2. Эпидермальные факторы роста. Факторы роста фибробластов / А.И. Гладкова // Проблемы эндокринной патологии. – 2005. – № 3. – С. 87-98.
7. *Гладкова А.И.* Роль факторов роста в мужской репродукции. Сообщение 3. Трансформирующий фактор роста-бета. Антимюллеров гормон / А.И. Гладкова // Проблемы эндокринной патологии. – 2006. – № 2. – С. 69-76.
8. *Гладкова А.И.* Роль факторов роста в мужской репродукции. Сообщение 4. Ингибин / А.И. Гладкова // Проблемы эндокринной патологии. – 2008. – № 2. – С. 56-69.
9. *Кирилюк М.Л.* ДГПЖ и метаболический синдром / М.Л. Кирилюк // Здоровье мужчины. – 2008. – № 4. – С. 148-150.
10. *Кирилюк М.Л.* Метаболический синдром: гипотезы и терапия / М.Л. Кирилюк // Метаболический синдром – вектор сумісних зусиль у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань : наук.-практ. конф. – Одеса : ОДМУ; КП ОМД, 2004. – С. 31-33.
11. *Кобзарь А.И.* Прикладная математическая статистика / А.И. Кобзарь. – М.: Физматлит, 2006. – С. 466-468.
12. *Лоран О.Б.* Диагностика и дифференциальная диагностика доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Под редакцией академика Н.А. Лопаткина. – М., 1999. – С. 84-90
13. *Лоран О.Б., Верткин А.Л., Вовк Е.И., Наумов А.В., Пак А.Д., Констанов Г.П., Кешоков Р.Х., Алексеев И.Д.* Доброкачественная гиперплазия предстательной железы в общей медицинской

- практике: метод. рекомендації / О.Б. Лоран. – М., 2008. – 46 с.
14. *Маньковский Б.Н.* Метаболический синдром – принципы патогенетической терапии / Б.Н. Маньковский // *Лекарь*. – 2008. – № 1/2 (7-8). – С. 42-45.
 15. *Переверзев А.С.* Аденома предстательной железы / А.С. Переверзев, Н.Ф. Сергиенко. – К. : Ваклер, 1998. – С. 123-145.
 16. *Kaplan S.* Association between BPH and the metabolic syndrome in the REDUCE population / S. Kaplan, T. H. Wilson // *American Urological Association: program and abstracts*. – Anaheim, California, 2007. – Abstract 1548.
 17. *Kruskal W.H. and Wallis W. A.* Use of ranks in one-criterion variance analysis // *Journal of the American Statistical Association*. – 1952. – 47, №260. – P. 583-621.

РЕЗЮМЕ

Маркеры риска метаболического синдрома у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в зависимости от стадии заболевания

М.Л. Кирилюк, Ф.И. Костев, А.В. Пидаев, С.С. Шаталюк

На основании комплексного обследования (соотношение окружность талии / окружность бедер, индекс массы тела, базальный уровень глюкозы в крови, холестерин общий, холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, триглицериды, мочевая кислота, С-реактивный протеин, тестостерон общий) больных ДГПЖ показано, что максимальные неблагоприятные изменения факторов (маркеров) метаболического синдрома обнаруживаются у больных ДГПЖ 2-й стадии.

Ключевые слова: метаболический синдром, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

SUMMARY

The dependence of metabolic syndrome risk markers and BPH stage

M. Kyryliuk, F. Kostev, A. Pidaev, S. Shataliuk

On the basis of a comprehensive survey (circumference of waist / circumference of thighs ratio, body/mass index, fasting plasma glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, uric acid, C-reactive protein, total testosterone) of patients with BPH it was shown that all-time adverse changes of metabolic syndrome risk factors (markers) are revealing in 2nd BPH stage.

Key words: metabolic syndrome, benign prostatic hyperplasia.

Дата надходження до редакції 10.05.2012 р.