

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА РАЗВИТИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т. А. НАЛБАНДЯН

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Метаболический синдром превалирует в экономически высокоразвитых странах и состоит из множества нарушений, включая диабет 2-го типа, гипертензию, атеросклероз, ожирение, дислипидемию. Общие результаты исследований показывают, что 7 из 15 составляющих метаболического синдрома являются факторами риска для возникновения рака простаты, 13 — факторами риска для развития агрессивного рака предстательной железы, 7 — для летального. Коррекция метаболического синдрома в перспективе может стать важным компонентом профилактики и лечения рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, метаболический синдром, исследование.

В настоящее время рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее социально значимых онкологических заболеваний в мире. В США и некоторых странах Европы по показателям заболеваемости этот недуг вышел на первое место в структуре онкологической патологии у мужчин, а смертность от РПЖ за последние 25 лет увеличилась на 16% [1].

В конце 1980-х гг. исследователи установили, что инсулинорезистентность и главное ее эндокринное нарушение — компенсаторно повышенный уровень инсулина связаны с диабетом 2-го типа, заболеваниями коронарных артерий, гипертензией, ожирением и дислипидемией [2–5]. Сегодня эту группу заболеваний обобщенно называют метаболическим синдромом (МС), его четыре общепринятых определения были предложены ВОЗ, Национальной программой образования по холестерину (NCEP), Европейской группой по изучению инсулинорезистентности (EGIR) и Международной организацией диабета (IDF) [6–8]. Однако ни одно из этих определений нельзя принять в качестве «золотого стандарта», поскольку они отражают разные аспекты МС.

Возможная связь МС с двумя урологическими опухолями — доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и РПЖ является объектом исследований уже более 20 лет [7, 9–15]. Исследователи пришли к выводу, что различные клинические, гемодинамические, антропометрические, метаболические и эндокринные аспекты МС связаны с ДГПЖ и РПЖ, что позволило сделать предположение о том, что эти опухоли являются его составной частью. Если эта гипотеза верна, то при анализе факторов риска ДГПЖ или РПЖ должна быть выявлена их статистическая связь с МС.

К аспектам МС, ассоциированным с РПЖ, относятся [11, 13–21]:

— повышенный уровень инсулина крови натощак;

— высокий индекс массы тела (ВМТ);

- повышенная масса тела;
- увеличенный объем талии;
- увеличенный объем бедер;
- повышенное соотношение талии и бедра;
- диабет 2-го типа;
- рост ДГПЖ;
- медикаментозно контролируемая гипертензия;
- повышенное систолическое АД;
- повышенное диастолическое АД;
- снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП);
- повышенный уровень триглицеридов крови;
- повышенный уровень мочевой кислоты крови;
- повышенный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) крови.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ПРОСТАТЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Проспективно была изучена гипотеза сочетания МС и уровня инсулина у мужчин с доброкачественными заболеваниями простаты. J. Hammarsten, V. Högstedt [15] в период с 1994 по 2006 г. наблюдали 389 пациентов с симптоматикой нижних мочевых путей без клинических признаков РПЖ. Пациенты предварительно тщательно обследовались в целях исключения рака простаты и с учетом 15 аспектов МС, однако к моменту окончания исследования у 44 пациентов эта патология развилась. У больных с диагностированным РПЖ отмечены более высокие показатели систолического и диастолического артериального давления ($p < 0,001$) и увеличенная масса тела, которая оценивалась по ВМТ ($p = 0,010$), объему талии ($p = 0,007$) и бедра ($p = 0,041$), чем у мужчин без рака простаты. У больных определялись более высокие уровни мочевой кислоты ($p = 0,040$) и инсулина натощак ($p = 0,023$), чем в группе мужчин, не страдающих РПЖ. Таким образом, семь

из 15 исследованных аспектов МС расценивались как факторы риска РПЖ, что навело на мысль о непосредственном участии данной патологии в МС. Необходимо подчеркнуть, что это было небольшое исследование и лишь у 44 пациентов развился рак простаты, поэтому только самые выраженные факторы риска можно назвать статистически значимыми.

Агрессивный рак простаты и метаболический синдром. В одном из исследований [13] у 299 пациентов с недавно диагностированным клиническим РПЖ в качестве зависимых переменных факторов риска были использованы стадия, степень дифференцировки опухоли и уровень простатспецифического антигена (ПСА). Если гипотеза МС верна, то опухоль T₃ по сравнению с T₂, низкодифференцированный рак по сравнению с высокодифференцированным и повышенный уровень ПСА будут ассоциированы с аспектами МС. В результате анализа восемь аспектов МС показали себя как факторы риска в развитии агрессивного рака простаты: окружность талии ($p = 0,011$), ВМІ ($p = 0,003$), медикаментозно контролируемая гипертензия ($p = 0,030$), ЛПВП ($p = 0,005$), уровень триглицеридов ($p = 0,019$), уровень мочевой кислоты крови ($p = 0,023$), уровень инсулина ($p = 0,029$) и скорость роста ДГПЖ ($p = 0,007$). Еще пять аспектов МС показали пограничные значения: систолическое артериальное давление ($p = 0,070$), масса тела ($p = 0,062$), окружность бедра ($p = 0,051$), соотношение талии и бедра ($p = 0,073$), уровень АЛТ ($p = 0,061$). Таким образом, 13 из 15 исследованных аспектов МС были факторами риска для агрессивного рака простаты.

Взаимосвязь показателя смертности от рака простаты и метаболического синдрома. Гипотеза МС также была проверена в отношении смертности от РПЖ [15]. В данное исследование было включено 320 пациентов. На момент его окончания 54 больных умерли от РПЖ. Был проведен сравнительный анализ аспектов МС у умерших и 219 пациентов, которые оставались в живых на момент контроля. Установлено, что 5 из 15 аспектов МС явились факторами риска смертности от РПЖ: скорость роста ДГПЖ ($p < 0,001$), диабет 2-го типа ($p = 0,035$), медикаментозно контролируемая гипертензия ($p = 0,023$), ЛПВП ($p = 0,027$) и уровень инсулина натощак ($p = 0,004$), соотношение талии и бедра ($p = 0,097$), а также мочевая кислота ($p = 0,079$) показали пограничные статистические значения. Таким образом, 7 из 15 исследованных аспектов МС явились факторами риска смертности от рака простаты.

Общие результаты показывают, что 7 из 15 составляющих МС являются факторами риска для возникновения РПЖ, 13 из 15 аспектов являются факторами риска для развития агрессивного РПЖ и 7 из 15 являются факторами риска для летального РПЖ, при этом все 15 аспектов МС ассоциированы с раком простаты в целом.

Несколько других исследовательских групп также изучали связь между компонентами МС и РПЖ [16–20, 22]. В этих публикациях в качестве факторов риска для развития рака простаты выступали высокий уровень инсулина натощак, высокая концентрация С-пептида, повышенный ВМІ, увеличенные масса тела, объемы талии и бедер. Постоянным из исследованных аспектов МС был уровень инсулина натощак, который признан значительным фактором риска для всех трех клинических стадий РПЖ, за ним следует гипертензия, определяемая по уровню систолического АД и необходимости медикаментозного контроля, затем ожирение, оцененное по ВМІ и объему талии, дислипидемия в соответствии с уровнем ЛПВП; скорость роста ДГПЖ и уровень мочевой кислоты. В ходе этих исследований манифестация атеросклеротических процессов не имела доказательств в пользу рассмотрения ее в качестве фактора риска для клинического РПЖ.

Основываясь на этих данных, можно утверждать, что нарушение гомеостаза инсулина как следствие МС является более важным предиктором развития РПЖ (наряду с митогенной ролью инсулина и влиянием его на рост эпителиальных клеток простаты), чем другие факторы, связанные с раком простаты (гипертензия, ожирение, дислипидемия и др.).

Некоторые исследователи установили ассоциацию избранных аспектов МС с агрессивным РПЖ: например, повышенный уровень инсулина натощак [13, 16–19], ожирение [13, 20–25], гипертензия, дислипидемия и гиперурикемия [13]. Другие специалисты определяли ассоциацию избранных аспектов МС и летального РПЖ, например, диабета 2-го типа [14], повышенного уровня инсулина натощак [14], концентрацию С-пептида [20], ожирения [20, 22], медикаментозно контролируемой гипертензии и дислипидемии [14].

Что касается возникновения РПЖ, то большинство исследователей сконцентрировались на ассоциации МС согласно определениям нескольких организаций здравоохранения. В трех скандинавских исследованиях была установлена связь между МС и возникновением рака простаты [26–28]. По данным норвежских исследователей L. N  heim et al. [26], МС по определению NСЕР выступал предвестником рака простаты в ходе 27-летних наблюдений. Финское исследование, проведенное J. A. Laukkanen et al. [27], показало, что мужчины с МС по определению ВОЗ были более склонны к развитию рака простаты. Однако R. M. Martin et al. [28] не обнаружили такой связи. Два исследования с участием афроамериканских пациентов подтвердили связь МС с РПЖ [29, 30], в то время как A. J. Tande et al. [31] доказали обратную связь в смешанной популяции США.

Общее впечатление таково, что результаты этих исследований указывают на более выраженную связь МС с агрессивным и летальным раком

простаты, чем с его легкими клиническими формами. Непостоянство этих результатов можно объяснить включением в исследование большого количества пациентов с РПЖ в стадии T₁, что могло внести ошибку при отборе и, таким образом, связь МС и начальных клинических форм рака не была выявлена [15].

Говоря о погрешности селекции, следует обратить внимание на то, что у мужчин с МС снижен уровень тестостерона [32–34] и, соответственно, уровень ПСА [35, 36], поскольку его продукция находится под андрогенным контролем. Ожирение может быть еще одним механизмом возникновения погрешности, поскольку приводит к снижению эффективности диагностики рака простаты у мужчин с МС. У пациентов с высоким ВМІ наблюдается увеличение объема плазмы крови, а значит, гемодилуция ПСА, приводящая к сниженным результатам измерений [37]. Как следствие, мужчины с МС реже обследуются на предмет РПЖ. Относительно погрешности выявления РПЖ также известно, что у мужчин с МС предстательная железа более крупных размеров, что свидетельствует о снижении вероятности диагностики существующего рака при одинаково проведенной биопсии по сравнению с предстательной железой нормального размера [8–10, 12]. Очевидным следствием этих погрешностей может быть недостаточное количество обследованных мужчин с МС, у которых при исследованиях верифицирован РПЖ в стадии T_{1c}. Эти обстоятельства могут объяснить, почему компоненты МС, включая уровень инсулина натощак, диабет 2-го типа [38], гипертензию [39] и ожирение [39, 40], демонстрируют менее постоянную связь с выявлением РПЖ, чем с его прогрессированием.

Вместе взятые полученные данные привели к предположению, что МС маскирует ранний рак простаты и в случае его подтверждения компоненты МС и РПЖ станут опасной комбинацией. Это сочетание задерживает диагностику РПЖ, а повышенный уровень инсулина стимулирует ускоренный рост опухоли. Все это ведет к необходимости более тщательного обследования мужчин с МС.

В. Grundmark et al. [8], установившие связь МС по определению двух организаций здравоохранения и РПЖ, предложили, что при изучении факторов риска возникновения этого заболевания важно учитывать риск ранней смертности, так как МС уже сам по себе является фактором риска [8]. По их данным, статистически значимое возрастание частоты РПЖ в ассоциации с МС исчезает, если не учитывать риск ранней смертности. Это означает, что в ранее обсуждавшихся проспективных исследованиях заболеваемости РПЖ МС недооценили как фактор риска. Таким образом, непостоянство связи метаболического синдрома и рака простаты в предыдущих публикациях [28, 31] может быть обусловлено погрешностью и отсутствием учета конкурирующего риска.

ИНСУЛИН И РИСК РАКА ПРОСТАТЫ

В ходе проспективного исследования у пациентов с РПЖ были выявлены более высокие уровни инсулина натощак, чем у мужчин без рака [15], а у больных с низкодифференцированным раком уровни инсулина были выше, чем у мужчин с высокодифференцированным раком [13]. Другое проспективное исследование показало, что уровень инсулина выше у больных с летальным раком простаты, чем у пациентов с нелетальным РПЖ [14]. В общем эти данные поддерживают теорию о том, что высокие уровни инсулина плазмы являются фактором риска развития рака простаты. Связь уровня инсулина натощак и РПЖ также была показана в других исследованиях [16–19], хотя большинство из них проводились с участием пациентов, имеющих более выраженные или летальные формы РПЖ. Но эти данные достаточно непостоянны в отношении связи уровня инсулина натощак и заболеваемости раком простаты. Сообщения об ассоциации повышенных уровней инсулина натощак и возникновения рака простаты достаточно противоречивы. А. W. Hsing et al. [16, 17] стали первой исследовательской группой, которая установила связь уровня инсулина натощак с заболеваемостью РПЖ в контролируемом исследовании в Китае, а затем их данные были подтверждены двумя проспективными исследованиями [15, 41]. Однако оба этих исследования отличались низким показателем РПЖ в стадии T_{1c}: 16 и 17% соответственно, в то время как исследования, включавшие высокий процент рака простаты в стадии T_{1c}, не показали ассоциации высокого уровня инсулина натощак с риском возникновения РПЖ [42–44]. В исследовании T. Stocks et al. [45] доля случаев РПЖ в стадии T_{1c} составила 43%. Другие публикации [43–45] не содержат данных о распределении обследуемых пациентов с РПЖ по стадиям, но такого типа исследования доля стадий T_{1c} обычно составляет около 50%.

Таким образом, современные познания в данной области поддерживают гипотезу о том, что МС и вызванные им метаболические и эндокринные нарушения влияют не только на возникновение рака простаты, но и на его развитие. Можно сказать, что МС является «фертилайзером» («удобрением»), создавая микросреду, способствующую прогрессированию рака простаты, а инсулин при этом является важным фактором роста.

Профилактика метаболического синдрома. Применение диетических рекомендаций, направленных на снижение массы тела и инсулинорезистентности, может стать определяющим в предотвращении развития РПЖ.

Это предположение изучалось группой американских ученых, исследование включало 93 больных РПЖ в начальных стадиях, которые находились под динамическим наблюдением (регулярные осмотры и исследования уровня ПСА без каких-либо лечебных вмешательств) [46, 47]. Пациенты были разделены на две группы, в одной из которых

регулярные обследования были дополнены изменениями образа жизни и включали диету (с дополнением рациона питания витаминами Е и С, селеном, рыбьим жиром), умеренные физические нагрузки (ежедневные прогулки в течение 30 мин), методики снижения стресса (йога, дыхательная терапия). Практически все эти рекомендации можно применять для коррекции МС.

В результате наблюдения в течение одного-двух лет за экспериментальной группой было отмечено снижение средних уровней ПСА на 4% по сравнению с исходными показателями, зафиксированы снижение массы тела и улучшение показателей липидного обмена, в то время как в контрольной группе отмечено повышение уровня ПСА на 6% [46]. Через два года было установлено, что активное лечение РПЖ было начато у 13 (27%) из 49 пациентов, входивших в контрольную группу и у 3 (5%) из 43 больных основной группы [47]. Полученные результаты доказывают, что коррекция образа жизни значительно снижает

вероятность клинического прогрессирования РПЖ и опосредованно подтверждает значение аспектов МС.

Проведенный обзор исследований позволяет сделать выводы о том, что МС превалирует в экономически высокоразвитых странах и состоит из множества нарушений, включая диабет 2-го типа, гипертензию, атеросклероз, ожирение, дислипидемию и др.

Общие результаты показывают, что 7 из 15 составляющих МС являются факторами риска для возникновения РПЖ, 13 — факторами риска развития агрессивного РПЖ, 7 — факторами риска для летального РПЖ. При этом все 15 аспектов МС ассоциированы с раком простаты в целом.

Клиническое значение этих данных окончательно не установлено, однако результаты отдельных работ указывают на то, что коррекция МС в перспективе может стать важным компонентом профилактики и лечения РПЖ.

Список литературы

1. Boyle P. Cancer incidence and mortality in Europe 2004 / P. Boyle, J. Ferlay // *Ann Oncol.*— 2005.— № 16 (3).— P. 481–488.
2. Reavan G. M. Banting lecture. Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reavan // *Diabetes.*— 1988.— № 37.— P. 1595–1607.
3. DeFronzo R. A. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease / R. A. DeFronzo, E. Ferrannini // *Diabetes Care.*— 1991.— № 14.— P. 173–194.
4. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (Syndrome X) / S. M. Haffner [et al.] // *Diabetes.*— 1992.— № 41.— P. 715–789.
5. Reaven G. M. Syndrome X: 6 years later / G. M. Reaven // *J. Int. Med.*— 1994.— № 236 (Suppl. 736).— P. 13–22.
6. Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive study / S. H. Golden, K. A. Robinson, I. Saldanha [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2009.— № 94.— P. 1853–1878.
7. The metabolic syndrome: time for critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / R. Kahn, J. Buse, E. Ferrannini, M. Stern // *Diabetologia.*— 2005.— № 48.— P. 1684–1699.
8. The metabolic syndrome and the risk of prostate cancer under competing risks of death from other causes / B. Grundmark [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*— 2010.— № 19.— P. 2088–2096.
9. Components of the metabolic syndrome — risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia / J. Hammarsten, B. Högstedt, N. Holthuis, D. Mellström // *Prostate Cancer Prostate Dis.*— 1998.— № 1.— P. 157–162.
10. Hammarsten J. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia / J. Hammarsten, B. Högstedt // *Blood Press.*— 1999.— № 8.— P. 29–36.
11. Hammarsten J. Hyperinsulinemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia / J. Hammarsten, B. Högstedt // *Eur. Urol.*— 2001.— № 39.— P. 151–158.
12. Hammarsten J. Calculated fast-growing benign prostatic hyperplasia — a risk factor for developing clinical prostate cancer / J. Hammarsten, B. Högstedt // *Scand. J. Urol. Nephrol.*— 2002.— № 36.— P. 330–338.
13. Insulin and free estradiol are independent risk factors for benign prostatic hyperplasia / J. Hammarsten [et al.] // *Prostate Cancer Prostate Dis.*— 2009.— № 12.— P. 160–165.
14. Hammarsten J. Clinical, hemodynamic, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with high stage and high grade clinical prostate cancer / J. Hammarsten, B. Högstedt // *Blood Press.*— 2004.— № 13.— P. 47–55.
15. Hammarsten J. Hyperinsulinemia: A prospective risk factor for lethal clinical prostate cancer / J. Hammarsten, B. Högstedt // *Eur. J. Cancer.*— 2005.— № 41.— P. 2887–2895.
16. Prostate cancer risk and serum levels of insulin and leptin: a population-based study / A. W. Hsing [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.*— 2001.— № 93.— P. 783–789.
17. Insulin resistance and prostate cancer risk / A. W. Hsing, Y.-T. Gao, S. Jr. Chua [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.*— 2003.— № 95.— P. 67–71.
18. Increased serum insulin associated with increased risk of prostate cancer recurrence / S. Lehrer, E. J. Diamond, S. Stagger [et al.] // *Prostate.*— 2002.— № 50.— P. 1–3.
19. Serum insulin level, disease stage, prostate-specific antigen (PSA) and Gleason score in prostate cancer / S. Lehrer, E. J. Diamond, S. Stagger [et al.] // *Br. J. Cancer.*— 2002.— № 87.— P. 726–728.
20. Prediagnostic body-mass index, plasma C-peptide concentration, and prostate cancer-specific mortality in men with prostate cancer: a long-term survival

- analysis / Ma J. [et al.] // *Lancet. Oncol.*— 2008.— № 9.— P. 1039–1047.
21. *Rodriguez C.* Body mass index, weight change, and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort / C. Rodriguez, S. J. Freedland, A. DeKa // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*— 2007.— № 16.— P. 63–69.
 22. Obesity is associated with increased risks of prostate cancer metastasis and death after initial cancer diagnosis in middle-aged men / Z. Gong, I. Agalliu, D. W. Lin [et al.] // *Cancer.*— 2007.— № 109.— P. 1192–1202.
 23. Body size and composition and prostate cancer risk *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* / R. J. MacInnis, D. R. English, D. M. Gertig [et al.] // *Biomarkers Prev.*— 2003.— № 12.— P. 1417–1421.
 24. Body mass index as a predictor of prostate cancer: development versus detection on biopsy / S. J. Freedland, M. K. Terris, E. A. Platz, J. C. Jr. Presti // *Urology.*— 2005.— № 66.— P. 108–113.
 25. Obese men have higher-grade and larger tumors: an analysis of the duke prostate center database / S. J. Freedland, L. L. Banez, N. J. Fitsimons, J. W. Moul // *Prostate Cancer Prostatic Dis.*— 2009.— № 12.— P. 259–263.
 26. Metabolic syndrome predicts prostate cancer in a cohort of middle-aged Norwegian men followed for 27 years / L. Lund Heim, T. F. Wisløff, I. Holme, P. Nafstad // *Am. J. Epidemiol.*— 2006.— № 164.— P. 769–774.
 27. Metabolic syndrome and the risk of prostate cancer in Finnish men: a population-based study / J. A. Laukkanen [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*— 2004.— № 13.— P. 1646–1650.
 28. Components of the metabolic syndrome and risk of prostate cancer: the HUNT 2 cohort, Norway / R. M. Martin, L. Vatten, D. Gunnell [et al.] // *Cancer Causes Control.*— 2009.— № 20.— P. 1181–1192.
 29. Features of the metabolic syndrome and prostate cancer in African-American / J. L. Beebe-Dimmer, R. L. Dunn, A. V. Samma [et al.] // *Cancer.*— 2007.— № 109.— P. 875–881.
 30. Racial differences in risk of prostate cancer associated with metabolic syndrome / J. L. Beebe-Dimmer [et al.] // *Urology.*— 2009.— № 74.— P. 185–190.
 31. *Tande A. J.* The metabolic syndrome is associated with reduced risk of prostate cancer / A. J. Tande, E. A. Platz, A. R. Folsom // *Am. J. Epidemiol.*— 2006.— № 164.— P. 1094–1102.
 32. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome: a population-based study / D. E. Laaksonen [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.*— 2003.— № 149.— P. 601–608.
 33. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men / D. E. Laaksonen [et al.] // *Diabetes Care.*— 2004.— № 27.— P. 1036–1034.
 34. Decreased testosterone sulfate concentrations are associated with increased insulin and glucose concentrations in nondiabetic men / S. M. Haffner, R. A. Valdez, L. Mykkänen [et al.] // *Metabolism.*— 1994.— № 43.— P. 599–603.
 35. *Freedland S. J.* Obesity and prostate cancer: making sense out of apparently conflicting data / S. J. Freedland, E. A. Platz // *Epidemiol. Rev.*— 2007.— № 29.— P. 88–97.
 36. Association between prostate-specific antigen and leptin, adiponectin, HbA1c or C-peptide among African-American / J. H. Fowke [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.*— 2008.— № 11.— P. 264–269.
 37. Relationship between prostate-specific antigen and hematocrit: does hemodilution lead to a lower PSA concentrations in men with a higher body mass index? / K. Ohwaki, F. Endo, O. Muraishi [et al.] // *Urology.*— 2010.— № 75.— P. 648–653.
 38. History of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study / Q. Li [et al.] // *Cancer Causes Control.*— 2010.— № 21.— P. 1025–1032.
 39. Blood pressure, body size and prostate cancer risk in Swedish construction workers cohort / T. Stocks, M. P. Hergens, A. Ye. W. Englund, P. Stattin // *Int. J. Cancer.*— 2010.— № 227.— P. 1660–1668.
 40. *Freedland S. J.* Obesity is a significant risk factor for prostate cancer at the time of biopsy / S. J. Freedland // *Urology.*— 2008.— № 72.— P. 1102–1105.
 41. Serum insulin, glucose, indices of insulin resistance, and risk of prostate cancer / D. Albanes [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.*— 2009.— № 101.— P. 1272–1279.
 42. Prostate carcinoma incidence in relation to prediagnostic circulating levels of insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding protein 3, and insulin / C. Chen [et al.] // *Cancer.*— 2005.— № 103.— P. 76–84.
 43. Leptin is associated with increased prostate cancer risk: a nested case-referent study / P. Stattin [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2001.— № 86.— P. 1341–1345.
 44. Association of prostate cancer risk with insulin, glucose, and anthropometry in the Baltimore longitudinal study of aging / J. S. Hubbard [et al.] // *Urology.*— 2004.— № 63.— P. 253–258.
 45. Insulin resistance is inversely related to prostate cancer: a prospective study in Northern Sweden / T. Stocks [et al.] // *Int. J. Cancer.*— 2007.— № 120.— P. 2678–2686.
 46. Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer / D. Ornish, G. Weidner, W. R. Fair [et al.] // *J. Urol.*— 2005.— № 174.— P. 1065–9; dis. 9–70.
 47. Clinical events in prostate cancer lifestyle trial: results from two years of follow-up / J. Frattaroli, G. Weidner, A. M. Dnistrian [et al.] // *Urology.*— 2008.— № 72.— P. 1319–1323.

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА РОЗВИТОК РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Т. А. НАЛБАНДЯН

Метаболічний синдром превалює в економічно високорозвинених країнах і складається з великої кількості порушень, включаючи діабет 2-го типу, гіпертензію, атеросклероз, ожиріння,

дисліпідемію. Загальні результати досліджень показують, що 7 із 15 складових метаболічного синдрому є факторами ризику для виникнення раку простати, 13 – факторами ризику для розвитку агресивного раку передміхурової залози, 7 – для летального. Корекція метаболічного синдрому в перспективі може стати важливим компонентом профілактики та лікування раку передміхурової залози.

Ключові слова: рак передміхурової залози, метаболічний синдром, дослідження.

THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON PROSTATIC CANCER DEVELOPMENT

T. A. NALBANDIAN

Metabolic syndrome prevails in economically advanced countries and consists of a variety of disorders, including type 2 diabetes mellitus, hypertension, atherosclerosis, obesity, dyslipidemia. General results of the studies show that 7 of the 15 components of metabolic syndrome are risk factors of prostate cancer, 13 – risk factors of aggressive prostate cancer, 7 – lethal. Correction of metabolic syndrome in the future can be an important component of prevention and treatment of prostate cancer.

Key words: prostate cancer, metabolic syndrome, study.

Поступила 15.06.2016