

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

БІОМЕТРИЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ АБО РИЗИКУ ЙОГО ВИНИКНЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

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

ВСТУП

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найпоширеніших захворювань чоловіків старшої вікової групи. У зв'язку з тенденцією до підвищення чисельності людей похилого віку в Україні кількість пацієнтів із доброякісною гіперплазією простати теж зростає. Така ж закономірність простежується і для метаболічного синдрому (МС). Але вплив компонентів МС на перебіг ДГПЗ залишається таким, що вимагає поглибленого дослідження [1].

Мета даної роботи полягала в дослідженні впливу МС або ризику його виникнення на біометричні та біохімічні показники метаболічного гомеостазу у хворих на ДГПЗ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 143 хворих на ДГПЗ віком 45-80 років. У пацієнтів визначали антропометричні дані: зріст, маса тіла (МТ), окружність талії (ОТ), стегон (ОС) та обчислювали індекс маси тіла (ІМТ), співвідношення ОТ і ОС. Лабораторні методи дослідження включали загальноклінічний аналіз крові (глюкоза крові натще, загальний холестерин, ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), тригліцериди, ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), С-реактивний протеїн, сечова кислота, фібриноген), визначення загального

тестостерону, загального простат-специфічного антигену (ПСА) у крові. Трансректальне іконографічне дослідження передміхурової залози та визначення залишкової сечі здійснювали за допомогою УЗ-сканера з мікроконвексним біплан-датчиком частотою 5,0 МГц. Наприкінці дослідження, після мікції пацієнта, визначали об'єм залишкової сечі. Під час обстеження передміхурової залози визначали її структуру, щільність, контури, стан капсули, розміри. За виявлення ізоехогенних вузлів у товщі передміхурової залози констатували гіперплазію останньої.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програм Microsoft Excel 2003 і Statistica 6.0. Застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні, критерій справжньої значущості Тьюкі (Honestly Significant Difference, HSD) [3, 4, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Група пацієнтів зі встановленим МС статистично значуще відрізнялася від групи пацієнтів без МС. Так, у групі пацієнтів із МС вірогідно більшими були ІМТ, ОТ, ОС, співвідношення ОТ/ОС та ІМТ (табл. 1).

Біохімічні показники у групі пацієнтів із МС значно відрізнялися від таких у хворих без МС: вірогідно більшими були глікемія, вміст загаль-

Таблиця 1

Біометричні показники у хворих на ДГПЗ із наявністю або відсутністю МС (М±σ)

Показник	Метаболічний синдром		U-тест Манна-Уїтні	
	немає (n=70)	є (n=73)	z	p
Маса тіла, кг	78,7±7,7	93,2±10,6	7,72	<0,05
Окружність талії, см	93,5±6,4	104,7±6,9	8,51	<0,05
Окружність стегон, см	98,6±3,4	102,8±4,4	6,38	<0,05
ОТ/ОС	0,948±0,05	1,018±0,047	7,43	<0,05
ІМТ, кг/м ²	25,5±1,8	30,0±3,0	8,68	<0,05

ного холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів у крові, сечової кислоти, С-реактивного протеїну, ПСА та індекс атерогенності, нижчим – рівень загального тестостерону у крові. Концентрація фібриногену у крові не різнилася (табл. 2).

У групі пацієнтів із МС об'єм вузлів гіперплазії та об'єм залишкової сечі були вірогідно більшими за такі у пацієнтів без МС (табл. 2).

Для більш детального аналізу впливу МС на досліджувані показники ми ввели такий індикатор стану пацієнта, як "ризик МС". Сумарне число (S) позитивних ознак МС за критерієм АТР можна прийняти як оцінку ступеня ризику (або ступеня прояву) МС, справедливо вважаючи, що чим сильніше виражено фізіологічні зсуви за МС, тим більше окремих ознак вказують на факт цього зсуву (формула 1). Природу ознаки не беруть до уваги. Дійсно, критерій АТР, по суті, вимагає, аби сума (S) бінарних змінних (c_i), що приймають значення "1" або "0", якщо i-й окремий критерій виконується або ні, дорівнювала:

$$S = \sum c_i \text{ (формула 1)}$$

Якщо $S \geq 3$, то МС наявний, якщо $S < 3$, то МС немає.

Така наближена оцінка, навіть без урахування ролі та внеску кожного критерію окремо, дозволяє деталізувати загальну картину та виявити накопичувальні ефекти. Введений нами

індикатор "ризик МС" дозволив уточнити зв'язок між накопиченням проявів МС і тяжкістю метаболічних зсувів, що відбиваються на зміні вивчених нами показників (табл. 3-5).

Класифікацію пацієнтів за градаціями чинника "ризик МС" було перевірено дискримінантним аналізом за комплексом клініко-лабораторних показників. Групи ризику метаболічного синдрому (1-5) статистично значуще дискримінуються першим коренем дискримінантної функції ($\chi^2=79,11$; $df=50$; $p=0,005$).

Так, за допомогою критерію множинних порівнянь (критерій справжньої значущості Тьюкі) для біометричних показників встановлено, що після досягнення 1-го рівня ризику у хворих із ДГПЗ вірогідно підвищується ОТ, рівень систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, по досягненні 2-го рівня – статистично значно збільшується також маса тіла, 3-го – співвідношення ОТ/ОС, ОС та ІМТ. Після переходу з групи ризику метаболічного синдрому (1-2-й рівні) до групи з МС усі біометричні показники, за винятком зросту й віку, залишаються вищими з найбільшою вірогідністю для окружності талії та ІМТ (табл. 3, 4).

У клініко-лабораторних показниках за наявності 1 і 2 чинників ризику МС вірогідних змін у хворих на ДГПЗ не виявлено, із появою 3-го

Таблиця 2

Біохімічні та інструментальні показники у хворих на ДГПЗ із наявністю або відсутністю МС ($M \pm \sigma$)

Показник	Метаболічний синдром		U-тест Мана-Уїтні	
	немає (n=70)	є (n=73)	Z	p
Глікемія, мМ/л	4,37±0,67	5,77±1,43	6,95	<0,05
Загальний холестерин, мМ/л	5,05±1,36	6,54±1,77	5,08	<0,05
ЛПВЩ, мМ/л	1,16±0,23	1,06±0,32	3,30	<0,05
ЛПНЩ, мМ/л	3,80±1,33	5,03±1,72	4,83	<0,05
Тригліцериди, мМ/л	1,26±0,49	1,89±0,65	6,08	<0,05
Індекс атерогенності, од.	3,45±1,32	5,51±1,91	6,67	<0,05
Сечова кислота, мкМ/л	341±79	405±69	5,58	<0,05
С-реактивний протеїн, мг/мл	4,24±1,27	5,22±1,07	4,91	<0,05
ПСА загальний, нг/мл	3,34±2,45	4,82±3,82	2,92	<0,05
Тестостерон загальний, нМ/л	18,8±4,8	12,8±3,4	7,45	<0,05
Фібриноген, г/л	3,68±1,05 n=32	3,72±1,05 n=23	0,00	=1,0
Об'єм вузлів гіперплазії, см ³	39,5±27,3	63,9±30,3	5,59	<0,05
Об'єм залишкової сечі, см ³	65,8±53,3	89,4±79,1	2,89	<0,05

Таблиця 3

Розподіл біометричних показників хворих на ДГПЗ за чинником "ризик МС" ($M \pm \sigma$)

Ризик МС (S)	n	Біометричні показники				
		вік, роки	зріст, см	маса тіла, кг	ОТ, см	ОС, см
0	13	65,1±8,5 a	174,5±6,3 a	71,4±6,2 a	86,6±4,5 a	96,2±3,0 a
1	28	68,0±6,2 a	175,6±4,9 a	78,6±6,0 ab	92,9±4,6 b	98,4±3,3 a
2	29	67,4±6,0 a	175,9±6,2 a	82,6±7,4 b	97,7±5,7 c	100,0±3,0 ab
3	35	63,7±8,5 a	176,9±5,6 a	90,7±11,5 c	102,7±6,8 d	102,0±4,1 b
4	28	64,5±8,2 a	175,2±5,3 a	95,9±8,9 c	107,0±6,6 d	103,9±4,8 b
5	8	63,3±10,1 a	174,8±6,6 a	96,3±9,6 c	106,7±5,6 d	103,3±3,5 b
Всі	143	65,6±7,7	175,8±5,6	85,7±11,7	98,9±8,7	100,6±4,4 b
F-Фішера (df=5)		1,68	0,56	25,4	36,2	12,3
p		=0,14	=0,73	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: * – однакові латинські букви біля середніх означають статистично незначуще розходження середніх у стовпці за критерієм Тьюкі (HSD) для вибірок нерівної чисельності; p – рівень статистичної значущості F-Фішера.

Таблиця 4

Розподіл біометричних показників хворих на ДГПЗ залежно від ризику МС ($M \pm \sigma$)

Ризик МС(S)	n	Біометричні показники			
		ОТ/ОС	ІМТ, кг/м ²	САТ мм рт. ст.	ДАТ мм рт. ст.
0	13	0,90±0,03 a	23,4±1,6 a	119,0±4,3 a	76,7±4,5 a
1	28	0,94±0,04 a	25,5±1,5 ab	134,2±11,8 b	84,2±7,6 b
2	29	0,98±0,05 ab	26,6±1,2 b	135,3±10,2 b	84,8±8,0 b
3	37	1,01±0,05 b	29,0±3,1 c	144,4±7,8 c	90,8±7,4 c
4	28	1,03±0,04 b	31,2±2,1 d	147,5±14,6 c	91,5±6,8 c
5	8	1,03±0,04 b	31,6±3,3 cd	149,2±11,1 c	89,2±4,9 bc
Усі	143	0,98±0,06 ab	27,7±3,3	138,6±13,5	86,8±8,4
F-Фішера(df =5)		26,6	39,4	19,3	12,2
p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: * – однакові латинські букви біля середніх означають статистично незначуще розходження середніх у стовпці за критерієм Тьюкі (HSD) для вибірок нерівної чисельності; p – рівень статистичної значущості F-Фішера.

чинника ризику вірогідно збільшувалися концентрації тригліцеридів, сечової кислоти, С-реактивного протеїну, глюкози у крові натще, загального холестерину, індексу атерогенності, та статистично значуще знижувалася концентрація загального тестостерону (табл. 5, 6).

За наявності 4 чинників ризику МС вірогідно вищими були концентрації холестерину, ЛПНЩ, а ЛПВЩ – нижчою. Якщо чинників ризику МС було 5, ступінь вірогідності всіх зазначених змін був дещо нижчим на тлі відсутності значущих відмінностей у динаміці вмісту ПСА (табл. 5, 6).

Відмінності показників клініко-інструментальних досліджень передміхурової залози набували статистичної значущості вже за наявності 3 чинників ризику МС, досягаючи максимуму за наявності 4-5 чинників (табл. 7).

Отже, у когорті пацієнтів зі встановленим діагнозом ДГПЗ МС було виявлено у 51,0% випадків. Цей факт можна пояснити асоціацією ДГПЗ із МС та окремими його компонентами – наприклад, артеріальною гіпертензією, гіпоандрогенією з абдомінальним ожирінням. Відомо, що серед чоловіків похилого віку, яким притаманне ожиріння саме за абдомінальним типом, МС діагностується дещо частіше. Пацієнти з ДГПЗ є, по суті, геронтологічною групою хворих, дослідження ліпідного та вуглеводного обмінів в яких є доцільним і важливим. У пацієнтів із ДГПЗ і МС виявлено гіперглікемію натще, гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію, погіршений якісний спектр фракцій холестерину і, природно, індекс атерогенності, порушений обмін пуринових основ, підвищену прозапальну

Таблиця 5

Розподіл біохімічних показників хворих на ДГПЗ залежно від ризику МС (M±σ)

Ризик МС	n	Показники				
		тестостерон, нМ/л	ПСА загальний, нг/мл	глікемія натще, мМ/л	холестерин загальний, мМ/л	ЛПВЩ, мМ/л
0	13	20,1±4,7 b	2,76±1,29 a	3,96±0,64 a	4,90±1,93 ab	1,28±0,16 b
1	28	18,0±4,0 b	3,02±1,86 a	4,38±0,64 a	4,91±0,79 a	1,15±0,18 ab
2	29	19,0±5,7 b	4,01±3,27 a	4,60±0,62 ab	5,29±1,53 ab	1,10±0,29 ab
3	37	13,5±3,5 a	4,60±3,91 a	5,24±0,77 b	6,33±1,92 b	1,15±0,38 ab
4	28	12,8±3,3 a	5,28±4,05 a	6,24±1,85 c	6,65±1,67 b	0,97±0,18 a
5	8	11,7±2,5 ab	4,09±1,83 a	7,03±1,07 c	7,47±0,79 abc	0,85±0,09 ab
Усі	143	15,9±5,2	4,06±3,27	5,06±1,30	5,78±1,74	1,11±0,28
F-Фішера (df=5)		16,6	2,2	19,8	7,5	4,4
p		<0,05	0,055	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: * – однакові латинські букви біля середніх означають статистично незначуще розходження середніх у стовпці за критерієм Тьюкі (HSD) для вибірок нерівної чисельності; p – рівень статистичної значущості F-Фішера.

Таблиця 6

Розподіл біохімічних показників залежно від ризику МС (M±σ)

Ризик МС	n	Показники				
		ЛПНЩ, мМ/л	тригліцериди, мМ/л	індекс атерогенності	сечова кислота, мкмоль/л	С-реактивний протеїн, мг/мл
0	13	3,65±2,06 a	1,07±0,37 a	2,98±1,55 a	324±61 a	3,65±1,06 a
1	28	3,65±0,86 a	1,13±0,47 a	3,41±1,07 a	340±92 a	4,20±1,45 a
2	29	4,05±1,33 a	1,50±0,50 a	3,74±1,42 a	352±71 a	4,60±1,05 ab
3	37	4,71±1,88 ab	1,92±0,76 b	4,97±1,88 b	405±74 b	5,06±1,26 b
4	28	5,32±1,52 b	1,82±0,53 b	5,96±1,84 b	410±66 b	5,39±0,74 b
5	8	5,78±1,00 b	2,00±0,21 ab	6,97±1,27 b	384±62 ab	5,48±1,07 ab
Усі	143	4,40±1,65	1,57±0,65	4,45±1,93	373±81	4,72±1,27
F-Фішера (df = 5)		6,0	11,2	15,6	5,9	6,9
p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: * – однакові латинські букви біля середніх означають статистично незначуще розходження середніх у стовпці за критерієм Тьюкі (HSD) для вибірок нерівної чисельності; p – рівень статистичної значущості F-Фішера.

активність плазми крові, знижений рівень андрогенної насиченості (в 1,47 разу) та рівень ПСА на межі "сірої" зони.

Звертає на себе увагу той факт, що концентрацію тестостерону у крові знижено у пацієнтів із МС і наближено до гіпогонадного статусу. Даний факт опосередковано можна пояснити ефектом глюкозотоксичності, зниженням ефективності антиоксидантного захисту, посиленням прооксидантної активності, перекисного окислення ліпідів та активацією запалення у місцях пошкодження ліпідів мембран. Внаслідок оксидативного стресу у стінках судин утворюється пероксинітрид – високотоксична речовина, здатна пошкоджувати ДНК, білки та ліпіди, посилю-

вати виділення вазоконстрикторів й апоптоз і, отже, призводити до пошкодження тканин [11]. Ці патогенетичні ланки можуть бути включеними і до процесу синтезу та обміну тестостерону, адже тестикулярна тканина (лейдігоцити) містить значну кількість ферментів біосинтезу стероїдних гормонів, активність яких у даних умовах може бути зниженою. Крім того, явище ароматизації тестостерону в естрогени в гормонально активній жировій тканини у пацієнтів із МС є відомим і теж негативно впливає на рівень андрогенної насиченості [3, 12, 13]. Виявлено, що у групі пацієнтів із МС більшими є об'єми вузлів гіперплазії, що опосередковано вказує на ймовірний вплив гіпоандрогенії та

Розподіл уродинамічних показників залежно від ризику МС ($M \pm \sigma$)

Ризик МС	n	Показники		
		об'єм простати, см ³	об'єм вузлів гіперплазії, см ³	об'єм залишкової сечі, мл
0	13	54,1±16,6 ab	29,1±19,7 ab	53,1±25,2 a
1	28	59,6±19,4 a	40,0±23,4 a	62,7±36,1 ab
2	29	69,9±25,7 ab	47,6±29,7 ab	74,6±46,0 ab
3	37	78,0±39,9 bc	53,3±32,5 bc	81,4±51,7 b
4	28	97,0±51,7 c	67,9±41,4 c	95,3±56,4 b
5	8	102,7±49,8 abc	81,2±36,0 bc	106,8±63,6 ab
Усі	143	75,6±33,1	52,7±31,4	77,9±46,6
F-Фішера (df=5)	8,1	8,5	6,9	
p		<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: * – однакові латинські букви біля середніх означають статистично незначуще розходження середніх у стовпці за критерієм Тьюкі (HSD) для вибірок нерівної чисельності; p – рівень статистичної значущості F-Фішера.

активованих інсулінорезистентністю чинників росту на процеси проліферації у простаті [6].

Зважаючи на те, що вплив досліджуваного чинника (МС) має щонайменше 5 рівнів, далі у дослідженнях ми застосували критерій справжньої значущості HSD, що використовується для однорідного дисперсійного аналізу [4]. На підставі HSD-критерію показано, що швидкість накопичення ознак МС та їх величина різняться для різних показників. Найбільший внесок у дискримінаційну функцію (величина та швидкість накопичення) внесли ОТ, ІМТ і глікемія натще. Цікавим є встановлений факт, що з накопиченням ознак ризику МС погіршуються показники об'єму простати та збільшується об'єм вузлів гіперплазії, що досягають найбільшої вираженості за встановленого МС.

Отримані результати вказують на дискордантність у швидкості накопичення негативних ознак між морфометричними показниками і даними ліпідного обміну, тобто біометричні відхилення випереджають, як виявилось, метаболічні. Дане твердження дозволяє переглянути існуючу точку зору щодо одночасності та паралельності змін рівня абдомінального ожиріння, ІМТ і показників обміну ліпідів в осіб із МС [9].

Підвищений рівень С-реактивного протеїну у пацієнтів із ДГПЗ і МС відображає посилення прозапального потенціалу крові за МС. На сьогоднішній день стає зрозумілою роль високого рівня сечової кислоти як чинника ризику розвитку низки патологічних процесів. Недарма 2002 року цей показник було визнано Американською асоціацією клінічних ендокринологів

(AACE) одним з основних критеріїв МС, і сьогодні він розглядається як чинник ризику серцево-судинної патології та захворювань нирок, несприятлива прогностична ознака для ішемічної хвороби серця, гіпертензії, хронічної серцевої недостатності [2].

Доцільність подальшого вивчення патогенетичної ролі гіперурикемії, її корекції не викликає сумнівів, оскільки власні результати та дані літератури підтверджують високу спряженість гіперурикемії з нирковими захворюваннями, ожирінням, артеріальною гіпертензією, порушеннями вуглеводного та ліпідного обміну, інсулінорезистентністю та цукровим діабетом [2, 7, 10].

ВИСНОВКИ

1. За швидкістю накопичення біометричні показники МС у хворих на ДГПЗ випереджають клініко-лабораторні, маючи істотну питому вагу у ранніх кластерах (класах) ризику МС.
2. Потребує подальшого вивчення патогенетична роль гіперурикемії у формуванні ознак ДГПЗ на тлі МС.
3. Гіпоандрогенію можна додати у кластер ознак МС із ДГПЗ та ожирінням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф. Возіанов, О.В. Люлько. – Дніпропетровськ: Дніпро-VAL, 2002. – 830 с.
2. Гіперурикемія: компонент метаболічного синдрому та незалежний патогенетичний чинник / Н.М. Гуріна, І.О. Мосендз, А.А. Шупрович, В.В. Корпачев // Сімейна медицина. – 2005. – № 3. – С. 59-61.

3. *Горпинченко И.И.* Заместительная андрогенотерапия в сексопатологии: метод. рекомендации / И.И. Горпинченко, Л.П. Имшинецкая, В.Е. Лучицкий. – К., 2007. – 16 с.
4. *Гринхальх Т.* Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
5. *Гублер Е.В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Гублер Е.В. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
6. *Кириллюк М.Л.* Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и метаболический синдром / М.Л. Кириллюк // Здоровье мужчины. – 2008. – № 4(27). – С. 148-150.
7. *Потемкин В.В.* Метаболические показатели и структура мембран эритроцитов при ожирении и метаболическом синдроме у женщин / В.В. Потемкин, С.Ю. Троицкая, А.Г. Максина // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 35-38.
8. *Тюрин Ю.Н.* Непараметрические методы статистики / Ю.Н. Тюрин. – М.: Знание, 1978. – 63 с.
9. *Чазова И.Е.* Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М., 2004. – С. 102-107.
10. *Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis* / T.A. Coutinho, S.T. Turner, P.A. Peyser [et al] // American journal of hypertension. – 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 83-89.
11. *Burnett A.L.* Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and erectile dysfunction : association and management / A.L. Burnett // Current Urology Reports. – 2005. – Vol. 6. – P. 470-475.
12. *Effects of obesity on estradiol metabolism : decreased formation of nonuterotropic metabolites* / J. Schneider, H.L. Bradlow, G. Strain [et al.] // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 1983. – Vol. 56. – P. 973-978.
13. *Increased estrogen production in obese men* / J. Schneider, M.A. Kirschner, R. Berkowitz, N.H. Ertel // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 1979. – Vol. 48. – P. 633-638.

РЕЗЮМЕ

Биометрические и биохимические показатели метаболического синдрома или риска его возникновения у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы
М.Л. Кириллюк, Ф.И. Костев, А.В. Пίδαев, С.С. Шаталюк

В статье представлены данные о кластерном формировании метаболического синдрома и его влиянии на течение доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: метаболический синдром, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

SUMMARY

Biometric and biochemical parameters of metabolic syndrome and risk of its occurrence in patients with benign prostatic hyperplasia
M. Kyrlyuk, F. Kostev, A. Pidaev, S. Shataliuk

The paper presents data on the cluster formation of the metabolic syndrome and its impact on the course of benign prostatic hyperplasia.

Key words: metabolic syndrome, benign prostate hyperplasia.

Дата надходження до редакції 23.05.2012 р.