

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-1-42-52>

ВЛИЯНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ НА ШАНСЫ РАЗВИТИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

СМИРНОВ А.В.^{1*}, ГРУЗДЕВА О.В.^{1,2}, ПОМЕШКИН Е.В.^{1,3}, БРАГИН-МАЛЬЦЕВ А.И.^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

³ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, Россия

Резюме

Цель. Оценить влияние различных параметров гомеостаза на шансы развития рака предстательной железы.

Материалы и методы. В исследование включено 108 пациентов урологического профиля. Обе группы (люди с раком предстательной железы и неонкологической патологией) сформированы случайным образом, были равны по численности ($n = 54$) и сопоставимы возрасту (медиана возраста равна 67 лет, межквартильный интервал 64–73 года). Все заболевания были диагностированы в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи. Общие сведения и результаты анализов крови (биохимического, на общий тестостерон и простатспецифический антиген взяты из карт амбулаторного больного (№ 025/у) и карт стационарного больного (№ 003/у) данных пациентов. Статистическая обработка и графическое представление результатов выполнены в программе GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, США). Для сравнения качественных признаков между двумя группами выполнен расчет критерия согласия Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Межгрупповое сравнение проведено с использованием U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ – при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Отношение шансов рассчитано в программе EpiInfoTM версии 7.2. Различия считали статистически

значимыми при вероятности отвергнуть верную нулевую гипотезу $p \leq 0,05$.

Результаты. Вероятными факторами риска рака предстательной железы являлись повышенные молярные концентрации в сыворотке крови таких показателей липидного обмена, как уровень общего холестерина ($p = 0,023$), липопротеинов низкой плотности ($p = 0,035$) и триглицеридов ($p = 0,048$). Показана роль в патогенезе рака простаты общего тестостерона ($p = 0,002$), высокие концентрации которого имели прямую корреляционную связь со стадией опухолевого процесса ($r = 0,56$). Подтверждено, что концентрация простатспецифического антигена в крови зависит от уровней липидного обмена и остается надежным диагностическим критерием ($p = 0,002$).

Заключение. Полученные результаты расширили представление о возможных факторах риска рака предстательной железы и дают возможность усовершенствовать систему профилактических и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: эпидемиология, рак предстательной железы, факторы риска, гомеостаз, тестостерон.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Смирнов А.В., Груздева О.В., Помешкин Е.В., Брагин-Мальцев А.И. Влияние дислипидемии на шансы развития рака предстательной железы. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(1): 42-52. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-1-42-52>

*Корреспонденцию адресовать:

Смирнов Алексей Валерьевич, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, E-mail: alsmirnov_95@mail.ru
© Смирнов А.В. и др.

ORIGINAL RESEARCH

DYSLIPIDEMIA AND RISK OF PROSTATE CANCER
IN PATIENTS WITH UROLOGIC DISEASESALEXEY V. SMIRNOV¹ *, OLGA V. GRUZDEVA^{1,2}, EVGENY V. POMESHKIN^{1,3}, ANDREY I. BRAGIN-MALTSEV^{1,3}¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation³Podgorbunskiy Kuzbass Clinical Emergency Hospital, Kemerovo, Russian Federation

Abstract

Aim. To assess the impact of homeostasis parameters on risk of prostate cancer.

Materials and Methods. The study included 108 patients with urologic diseases and with (n = 54) or without (n = 54) prostate cancer. Median age in both groups was 67 (interquartile range 64-73) years. Clinicopathological data and blood test results have been collected from outpatient and inpatient records. In particular, we measured serum levels of total testosterone and prostate-specific antigen.

Results. Risk factors for prostate cancer included increased total cholesterol (p = 0.023), low-density lipoprotein cholesterol (p = 0.035), total triglycerides (p = 0.048), and total testosterone (p

= 0.002). High levels of total testosterone directly correlated with the tumor stage (r = 0.56). The concentration of prostate-specific antigen correlated with the lipid parameters and remained a reliable diagnostic criterion (p = 0.002).

Conclusion. The association of hyper/dyslipidemia with prostate cancer provides an opportunity to improve its prevention by routine lipid screening in high-risk groups.

Keywords: epidemiology, prostate cancer, risk factors, homeostasis, testosterone.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

None declared.

◀ English

For citation:

Alexey V. Smirnov, Olga V. Gruzdeva, Evgeny V. Pomeskin, Andrey I. Bragin-Maltsev. Dyslipidemia and risk of prostate cancer in patients with urologic diseases. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2022;7(1): 42-52. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-1-42-52>

****Corresponding author:**

Dr. Alexey V. Smirnov, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, E-mail: alsmirnov_95@mail.ru
© Alexey V. Smirnov, et al.

Введение

В 2020 году ВОЗ объявила об увеличении количества онкологических больных до 19,3 млн чел. С каждым годом всё большую долю из них занимают люди, страдающие раком предстательной железы (РПЖ). Он является вторым по распространенности типом рака (более 1,5 млн новых случаев в год) и пятой по частоте встречаемости причиной мужской онкологической смертности во всем мире [1].

Заболеваемость раком предстательной железы подвержена сильной изменчивости в разных районах мира. Наиболее высокие уровни чаще регистрируются в странах Европы и Северной Америки, имеющих развитую социальную структуру и большую продолжительность жизни [2].

Основными факторами риска данной патологии признаются возраст старше 65 лет [3], афроамериканская раса [4] и наличие рака простаты у членов семьи первой степени родства (отец, братья) [5–6].

Опухолевый процесс неразрывно связан с метаболическим синдромом, под которым понимаются изменения в концентрациях гормонов (тестостерон, эстроген) и показателях жирового обмена (общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов) [7–11]. Такая ассоциация объясняется использованием циркулирующего холестерина для синтеза тестостерона, влияющего на рост и дифференцировку клеток простаты [12]. Эти данные уже нашли первое применение в профилактике и лечении рака предстательной же-

лезы при помощи статинов в высоких дозах, что говорит о необходимости дальнейшего исследования влияния показателей гомеостаза на канцерогенез простаты [13].

Цель исследования

Оценить влияние различных параметров гомеостаза на шансы развития рака предстательной железы.

Материалы и методы

В исследование включено 108 пациентов урологического профиля, проходивших лечение на базах поликлиники №1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области – Кузбасса «Кузбасский клинический онкологический диспансер» и отделения урологии государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского». Для обеспечения репрезентативности выборки группы были сформированы случайным образом по методу соответствующих (меткированных) пар: все пациенты были мужского пола, старше 50 лет и проживали в Кемеровской области не менее 10 лет подряд. Чтобы соблюсти равенство объемов двух групп исследования, соотношение случаев и контролей выбрано как 1:1 с равной медианой возраста 67 лет и межквартильным интервалом 64–73 года в обеих группах. В группу исследования вошли 54 пациента с подтвержденным гистологическим методом раком предстательной железы (далее – больные), в контрольную – 54 пациента (далее – условно здоровые), проходивших лечение по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и других урологических заболеваний (мочекаменная болезнь, варикоцеле, цистит, орхоэпидидимит, гидроуретронефроз, гломеруло- и пиелонефрит). Все заболевания были диагностированы в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи.

У всех пациентов собраны следующие сведения: возраст, район проживания (паспортная часть), концентрации в сыворотке крови калия и натрия (минеральный гомеостаз), концентрации мочевины и креатинина (почечный гомеостаз), уровни глюкозы натощак, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина, общего холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеинов

низкой (ЛПНП) и высокой плотностей (ЛПВП) (метаболический гомеостаз), а также уровни простатспецифического антигена (ПСА) и общего тестостерона (диагностические показатели). В почечный гомеостаз включена скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная при помощи уравнения Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Все анализируемые данные взяты из карт амбулаторного больного (№ 025/y) и карт стационарного больного (№ 003/y) данных пациентов.

Статистическая обработка и графическое представление результатов выполнены в программе GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, США). Для сравнения качественных признаков между двумя группами выполнен расчет критерия согласия Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Из-за малого объема выборки распределение заранее считалось отличным от нормального. Межгрупповое сравнение проведено с использованием U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ – при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Отношение шансов (ОШ) и их доверительные интервалы (ДИ) рассчитаны в программе EpiInfoTM версии 7.2. Различия считали статистически значимыми при вероятности отвергнуть верную нулевую гипотезу $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В настоящее время достаточных данных о влиянии минерального обмена (уровней натрия и калия в сыворотке крови) на риск заболеваемости урологической онкопатологией и смертности от нее не найдено [14]. В нашем исследовании не было установлено влияния показателей ионного обмена на шансы развития РПЖ: $\chi^2 = 0,087$, $df = 1$, $p = 0,767$ (для концентрации натрия в сыворотке крови) и $\chi^2 = 0,660$, $df = 1$, $p = 0,416$ (для калия), **таблица 1, рисунок 2**.

При оценке влияния почечного гомеостаза также не установлено статистически значимых различий между группами как по концентрации мочевины ($\chi^2 = 0,181$, $df = 1$, $p = 0,671$) и креатинина ($\chi^2 = 0,310$, $df = 1$, $p = 0,578$), так и по скорости клубочковой фильтрации ($\chi^2 = 0,884$, $df = 1$, $p = 0,347$), **таблица 2, рисунок 3**. Анализ корреляционной матрицы показал наличие прямой сильной корреляционной связи между показателями мочевины и креатинина ($r = 0,77$), а также выраженной связи между ними с концентрацией натрия ($r = 0,58$ и $r = 0,57$ соответственно), **рисунок 1**. Выявлена обратная

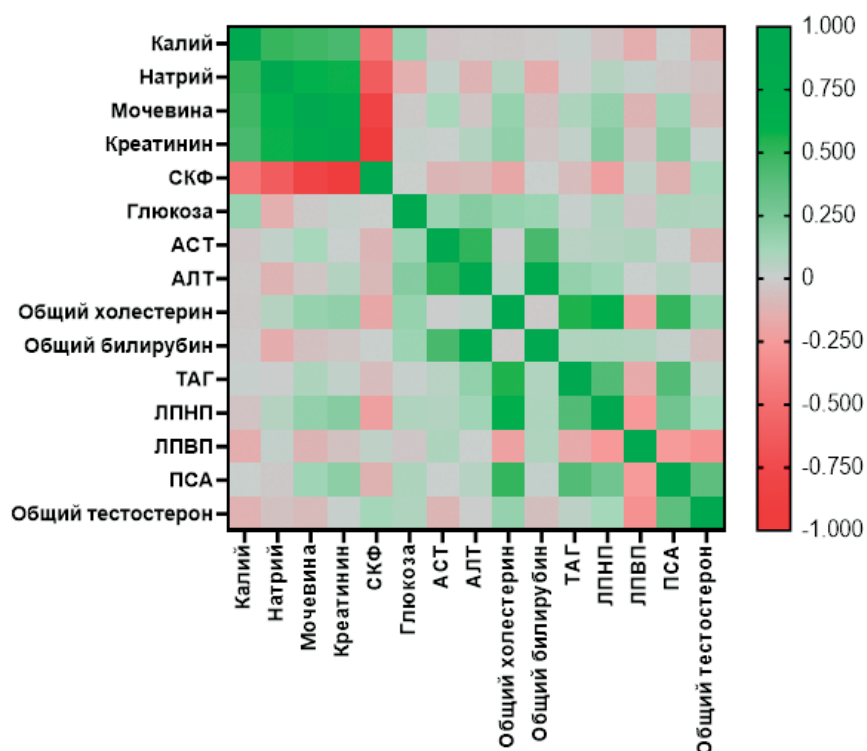


Рисунок 1.

Тепловая карта коэффициентов ранговой корреляционной матрицы исследуемых параметров гомеостаза по Спирмену.

Figure 1.

Correlation matrix of biochemical parameters represented as a heat map. Spearman's rank correlation coefficient.

Параметры минерального гомеостаза <i>Parameters of mineral homeostasis</i>	Медиана (больные / здоровые) <i>Median (patients with and without prostate cancer)</i>	Отношение шансов <i>Odds ratio</i>	95% доверительный интервал <i>95% confidence interval</i>	p
Калий, ммоль/л <i>Serum potassium, mmol/L</i>	4,40 / 4,45	1,19	0,32 – 4,63	0,77
Натрий, ммоль/л <i>Serum sodium, mmol/L</i>	142,00 / 142,00	1,82	0,54 – 6,59	0,42

Таблица 1.

Отношения шансов развития рака простаты в двух группах пациентов в зависимости от минерального гомеостаза.

Table 1.

Correlation matrix of biochemical parameters represented as a heat map. Spearman's rank correlation coefficient.

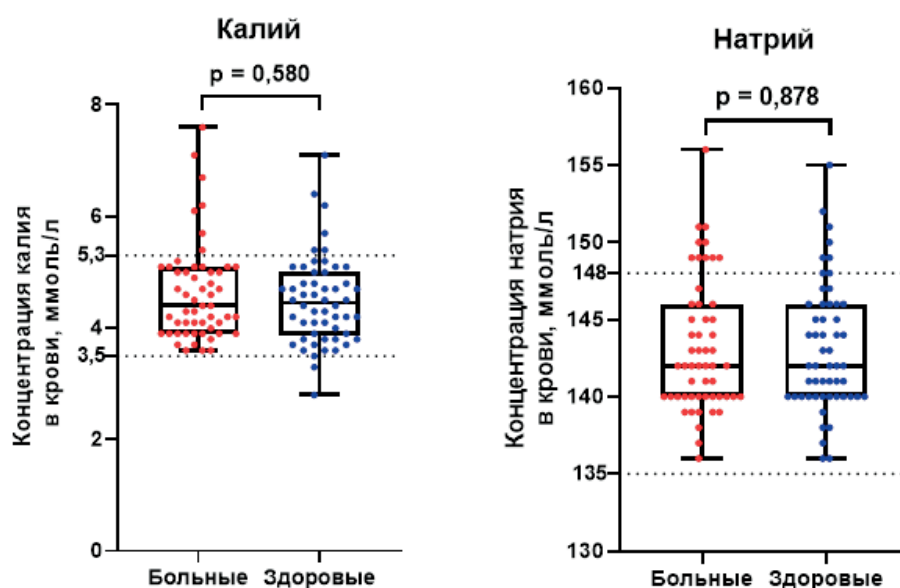


Рисунок 2.

Параметры почечного гомеостаза у больных раком простаты и здоровых людей.

Figure 2.

Association of mineral homeostasis parameters with prostate cancer in patients with urologic diseases.

Таблица 2.

Отношения шансов развития рака простаты в двух группах пациентов в зависимости от почечного гомеостаза.

Table 2.

Association of serum urea and creatinine levels and glomerular filtration rate with prostate cancer in patients with urologic diseases.

Параметры почечного гомеостаза <i>Parameters of renal homeostasis</i>	Медиана (больные / здоровые) <i>Median (patients with and without prostate cancer)</i>	Отношение шансов <i>Odds ratio</i>	95% доверительный интервал <i>95% confidence interval</i>	p
Мочевина, ммоль/л <i>Serum urea, mmol/L</i>	6,85 / 5,70	1,31	0,52 – 3,31	0,67
Креатинин, ммоль/л <i>Serum creatinine, mmol/L</i>	97,35 / 94,50	1,60	0,46 – 5,91	0,31
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² <i>Glomerular filtration rate, mL/min/1,73 m²</i>	68,35 / 70,20	1,66	0,60 – 4,79	0,88

корреляционная связь между скоростью клубочковой фильтрации и показателями почечного гомеостаза: выраженная для натрия ($r = -0,62$), сильная для мочевины ($r = -0,83$) и очень сильная для креатинина сыворотки ($r = -0,94$), рисунок 1.

Известно, что большинство раковых клеток склонны к производству энергии окислением глюкозы до молочной кислоты (эффект Варбурга). Клетки рака предстательной железы являются наиболее гликолитически активными, блокируя нормальное образование цитрата. Этому способствует усиленная экспрессия переносчиков глюкозы (GLUT 1, 3 и 4) под действием андрогенов [15–16].

В нашем исследовании при анализе влияния метаболического гомеостаза не установлено,

что повышенный уровень глюкозы в сыворотке крови ($>6,1$ ммоль/л) достоверно влияет на шансы развития рака простаты: $\chi^2 = 2,362$, $df = 1$, $p = 0,124$, таблица 3, рисунок 4.

Не обнаружено влияния общего билирубина и уровней печеночных ферментов на шансы развития рака предстательной железы: для общего билирубина $\chi^2 = 0,049$, $df = 1$, $p = 0,824$, для аспартатаминотрансферазы $\chi^2 = 0,059$, $df = 1$, $p = 0,808$, для аланинаминотрансферазы $\chi^2 = 0,844$, $df = 1$, $p = 0,358$, таблица 3, рисунок 4. Анализ корреляционной матрицы показал наличие прямой сильной корреляционной связи между показателями аланинаминотрансферазы и общего билирубина ($r = 0,79$), рисунок 1.

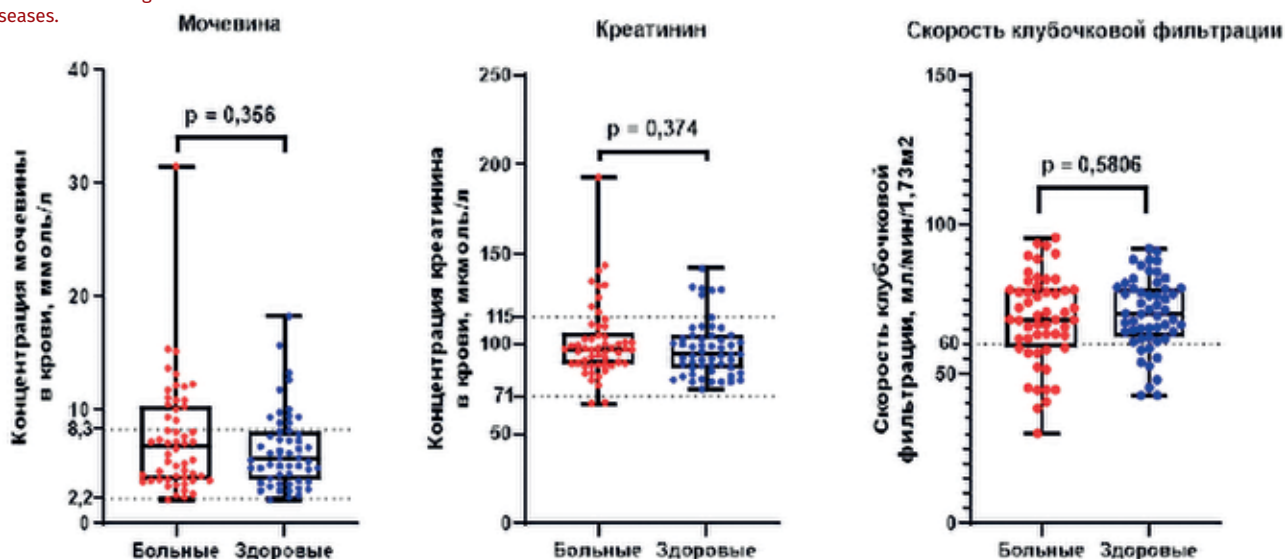
При сравнении групп по показателям липидного обмена выявлены статистически досто-

Рисунок 3.

Параметры почечного гомеостаза у больных раком простаты и здоровых людей

Figure 3.

Association of serum urea and creatinine levels and glomerular filtration rate with prostate cancer in patients with urologic diseases.



Параметры метаболического гомеостаза <i>Parameters of metabolic homeostasis</i>	Медиана (больные / здоровые) <i>Median (patients with and without prostate cancer)</i>	Отношение шансов <i>Odds ratio</i>	95% доверительный интервал <i>95% confidence interval</i>	p
Глюкоза (натощак), ммоль/л <i>Fasting glucose, mmol/L</i>	6,85 / 5,70	1,31	0,52 – 3,31	0,16
Общий билирубин, ммоль/л <i>Total bilirubin, mmol/L</i>	18,30 / 17,10	0,91	0,34 – 2,37	0,82
Аспартат- аминотрансфераза, ЕД/л <i>Aspartate aminotransferase, U/L</i>	97,35 / 94,50	1,13	0,39 – 3,29	0,81
Аланин- аминотрансфераза, ЕД/л <i>Alanine aminotransferase, U/L</i>	68,35 / 70,20	2,17	0,53 – 10,47	0,84
Триглицериды, ммоль/л <i>Total triglycerides, mmol/L</i>	2,10 / 1,70	2,71	1,01 – 7,63	0,048
Общий холестерин, ммоль/л <i>Total cholesterol, mmol/L</i>	5,13 / 4,60	2,90	1,15 – 7,56	0,023
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л <i>Low-density lipoprotein cholesterol, mmol/L</i>	2,93 / 2,60	3,96	1,10 – 3,31	0,035
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л <i>High-density lipoprotein cholesterol, mmol/L</i>	1,20 / 1,30	2,50	0,64 – 11,79	0,24

Таблица 3.

Отношения шансов развития рака простаты в двух группах пациентов в зависимости от метаболического гомеостаза.

Table 3.

Association of metabolic parameters with prostate cancer in patients with urologic diseases.

верные различия в пользу преобладания повышенного уровня последних в группе исследования: для общего холестерина $\chi^2 = 5,193$, $df = 1$, $p = 0,023$, для липопротеинов низкой плотности $\chi^2 = 4,468$, $p = 0,035$, для триглицеридов $\chi^2 = 3,905$, $df = 1$, $p = 0,048$, **таблица 3, рисунок 4**. Обнаружена прямая выраженная корреляционная связь между концентрациями общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, а также триглицеридов: $r = 0,62$ и $r = 0,55$ соответственно, **рисунок 1**.

Известно, что гиперхолестеринемия может быть результатом наследственной патологии метаболизма жирных кислот, развиваться вторично при заболеваниях органов желудочно-ки-

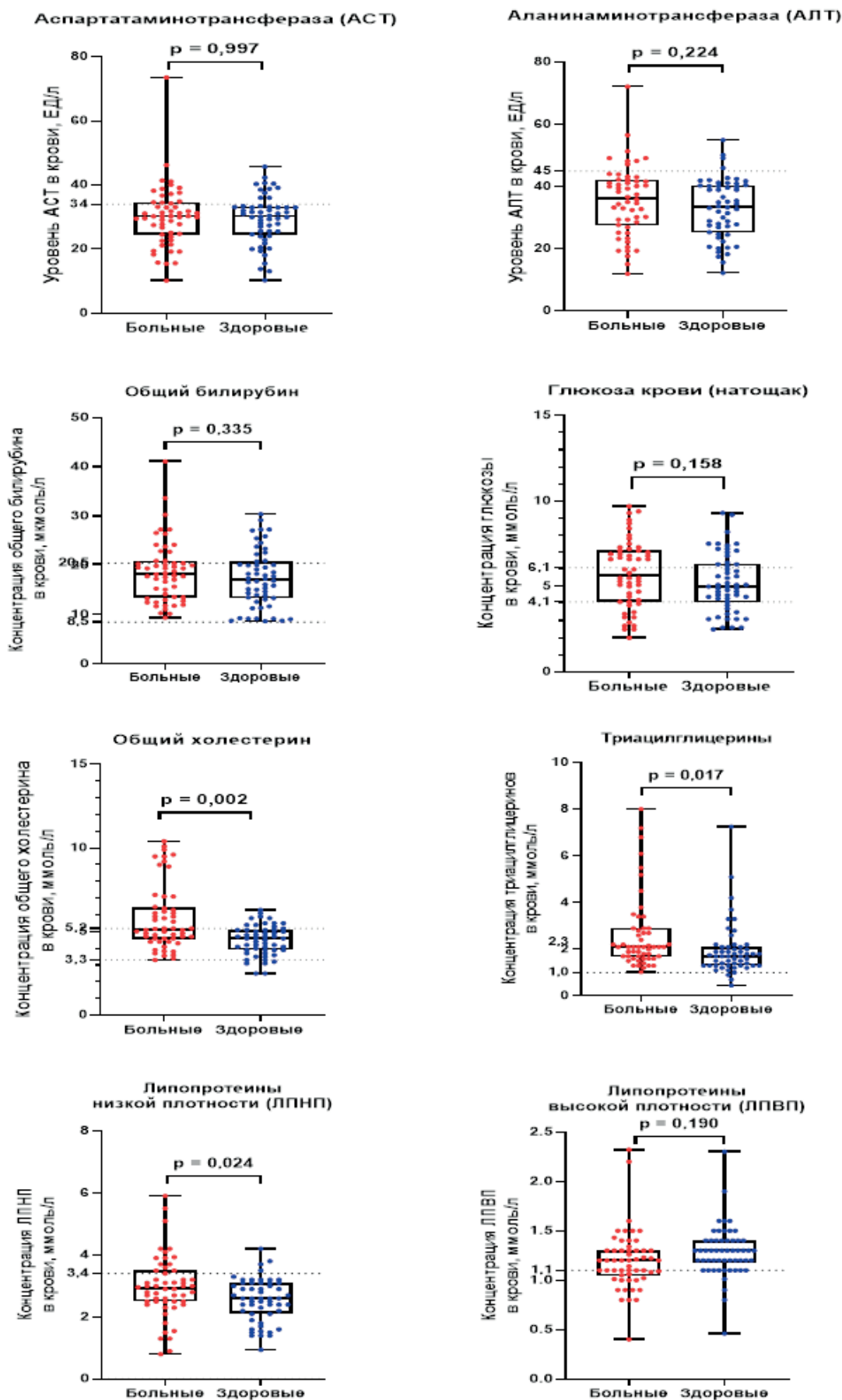
шечного тракта или стать результатом алиментарной дислипидемии, напрямую зависящей от особенной питания. Проведено анкетирование пациентов группы исследования для выявления особенностей их пищевого поведения и оценки связи частоты потребления жирной жареной пищи и молочных продуктов с содержанием жира более 30% (сыр, сливки, сметана и др.) с развитием гиперхолестеринемии среди них. Обнаружено, что оба вышеобозначенных типа питания статистически достоверно влияют на шансы развития повышенного уровня холестерина, а также, вероятно, и рака предстательной железы. Для жирной жареной пищи $\chi^2 = 4,847$, $p = 0,028$, ОШ = 4,16 [95% ДИ = 1,15–15,61],

Рисунок 4.

Параметры метаболического гомеостаза у больных раком простаты и здоровых людей.

Figure 4.

Association of metabolic parameters with prostate cancer in patients with urologic diseases.



Жирная жареная пища <i>Fatty fried food</i>	Общий холестерин ≥ 5,2 ммоль/л <i>Total cholesterol, ≥ 5.2 mmol/L</i>	Общий холестерин < 5,2 ммоль/л <i>Total cholesterol, < 5.2 mmol/L</i>	Всего <i>Total</i>
Чаще 3 раз/нед > 3 times / week	16	7	23
1-3 раза/нед 1 to 3 times/week	11	20	31
Всего <i>Total</i>	27	27	54
Жирные молочные продукты <i>Fatty dairy products</i>	Общий холестерин ≥ 5,2 ммоль/л <i>Total cholesterol, ≥ 5.2 mmol/L</i>	Общий холестерин < 5,2 ммоль/л <i>Total cholesterol, < 5.2 mmol/L</i>	Всего <i>Total</i>
Чаще 3 раз/нед > 3 times / week	21	7	28
1-3 раза/нед 1 to 3 times/week	6	20	26
Всего <i>Total</i>	27	27	54

Таблица 4.

Зависимость между гиперхолестеринемией и частотой потребления жирной жареной пищи и жирных молочных продуктов.

Table 4.

Relationship between dietary pattern and hypercholesterolemia.

для молочных продуктов с содержанием жира более 30% $\chi^2 = 12,536$, $df = 1$, $p < 0,001$, ОШ = 10,00 [95% ДИ = 2,48–42,47], **таблица 4**.

Простатспецифический антиген – это фермент группы сериновых протеаз, вырабатывающийся клетками предстательной железы и входящий в состав семенной жидкости. Несмотря на то, что сам простатспецифический антиген не влияет на канцерогенез, его обнаружение в сыворотке крови более 4,0 нг/мл (согласно клиническим рекомендациям по раку предстательной железы 2020 года) напрямую говорит о повреждении гистологической структуры этого органа и чаще встречается у мужчин, больных раком простаты

($p < 0,001$) [17]. Этот факт начал давно использоваться в скрининге данного заболевания и надежно доказал свою эффективность [18]. В нашем исследовании также подтверждается, что высокие уровни ПСА преобладают в группе исследования: $\chi^2 = 9,761$, $df = 1$, $p = 0,002$, **таблица 5, рисунок 5**. При оценке корреляционной матрицы изучаемых параметров обнаружена прямая умеренная корреляционная связь между уровнями ПСА и концентрацией общего холестерина ($r = 0,51$), **рисунок 1**. Полученные результаты свидетельствуют о том, что высокий уровень ПСА в крови был и остается ценным диагностическим критерием для выявления рака предстательной железы.

Диагностические показатели <i>Diagnostic parameters</i>	Медиана (больные / здоровые) <i>Median (patients with and without prostate cancer)</i>	Отношение шансов <i>Odds ratio</i>	95% доверительный интервал <i>95% confidence interval</i>	p
Простатспецифический антиген, нг/мл <i>Prostate-specific antigen, ng/mL</i>	13,45 / 2,50	5,91	1,77 – 19,89	0,002
Общий тестостерон, нмоль/л <i>Total testosterone, nmol/L</i>	23,20 / 16,60	4,60	1,70 – 13,29	0,002

Таблица 5.

Отношения шансов развития рака простаты в двух группах пациентов в зависимости от диагностических показателей.

Table 5.

Association of prostate-specific antigen and total testosterone with prostate cancer in patients with urologic diseases.

Влияние различных уровней андрогенов на риск развития рака предстательной железы долгое время являлось дискуссией в научном сообществе. На данный момент все большее количество исследователей заявляют о том, что высокие концентрации тестостерона являются одним из факторов риска [19].

Несмотря на то, что в нашем исследовании концентрация свободного тестостерона в сыво-

ротке крови людей с раком предстательной железы определялась уже после постановки диагноза, она может косвенным образом отражать роль, которую этот гормон играет в патогенезе опухоли. Обнаружено, что концентрация свободного тестостерона $>24,9$ нмоль/л в 5 раз чаще встречалась именно у лиц группы исследования: $\chi^2 = 9,992$, $df = 1$, $p = 0,002$, **таблица 5**, **рисунок 5**.

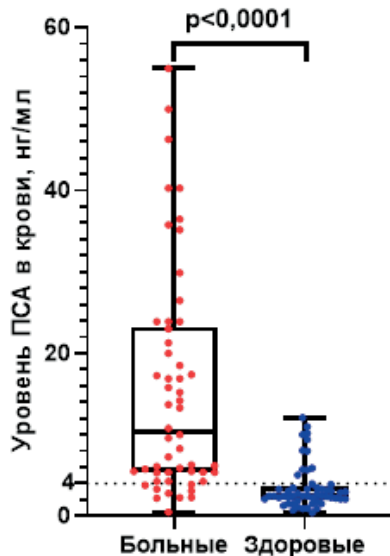
Рисунок 5.

Параметры специальных показателей у больных раком простаты и здоровых людей.

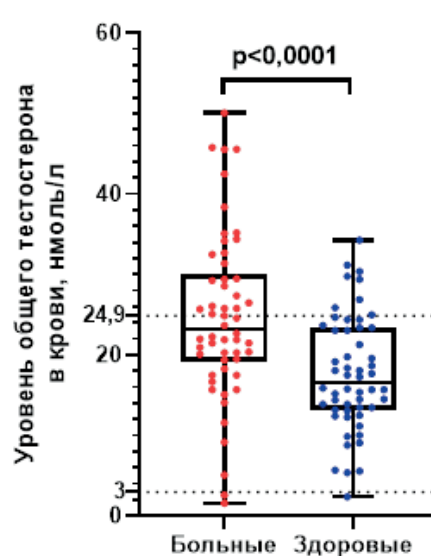
Figure 5.

Association of prostate-specific antigen and total testosterone with prostate cancer in patients with urologic diseases.

Простатспецифический антиген (ПСА)



Общий тестостерон



Для оценки связи высоких уровней тестостерона со стадией опухолевого процесса нами был использован корреляционный анализ, при этом ряд значений общего тестостерона разделен на три группы (согласно расчетам 33 и 66 процентиля): 0 – 19,4 нмоль/л, 19,5 – 29,2 нмоль/л и $\geq 29,3$ нмоль/л соответственно, **таблица 6**.

Выполнен расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена с определением уровней 95% доверительных интервалов для него: $r = 0,56$ [95% ДИ = 0,33–0,72]. Полученный результат свидетельствует о наличии прямой умеренной связи между уровнями общего тестостерона и стадией рака предстательной железы. Это

Таблица 6.

Зависимость между гиперхолестеринемией и частотой потребления жирной жареной пищи и жирных молочных продуктов.

Table 6.

Relationship between dietary pattern and hypercholesterolemia.

Стадия РПЖ Prostate cancer stage	Общий тестостерон, нмоль/л Total testosterone, nmol/L	$\leq 19,4$	19,5 – 29,2	$\geq 29,3$	Всего, % (n) Total, % (n)
	I, % (n)	9,26 (5)	5,56 (3)	1,85 (1)	16,67 (9)
	II, % (n)	11,11 (6)	14,81 (8)	5,56 (3)	31,48 (17)
	III, % (n)	3,70 (2)	18,52 (10)	20,37 (11)	42,59 (23)
	IV, % (n)	-	1,85 (1)	7,41 (4)	9,26 (5)
Всего, % (n) Total, % (n)		24,07 (13)	40,74 (22)	35,19 (19)	100 (54)

позволяет сделать вывод, что роль андрогенов в патогенезе опухоли очевидна и требует дальнейшего изучения.

Заключение

Таким образом, нами установлено, что высокие молярные концентрации в крови таких показателей, как общий холестерин ($p = 0,023$), липопротеины низкой плотности ($p = 0,035$) и триглицериды являются вероятными фактора-

ми риска развития рака предстательной железы. Выявлена роль общего тестостерона в канцерогенезе простаты. Установлено, что его высокие концентрации имеют прямую корреляционную связь со стадией опухолевого процесса. Полученные результаты расширили представление о вероятных факторах риска рака простаты и дают возможность для усовершенствования системы профилактических и лечебных мероприятий.

Литература:

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
2. Teoh JYC, Hirai HW, Ho JMW, Chan FCH, Tsoi KKF, Ng CF. Global incidence of prostate cancer in developing and developed countries with changing age structures. *PLoS One*. 2019;14(10):e0221775. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221775>
3. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12):a030361. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030361>
4. Perez-Cornago A, Key TJ, Allen NE, Fensom GK, Bradbury KE, Martin RM, Travis RC. Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *Br J Cancer*. 2017;117(10):1562-1571. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.312>
5. McDowell ME, Occhipinti S, Gardiner RA, Baade PD, Steginga SK. A review of prostate-specific antigen screening prevalence and risk perceptions for first-degree relatives of men with prostate cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2009;18(6):545-555. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2008.01046.x>
6. Meissner VH, Bittner R, Kron M, Schiele S, Schulwitz H, Gschwend JE, Herkommer K. Impact of a Changing Population Structure and Clustering of Cancer in Prostate Cancer Patients Depending on a First-Degree Family History. *Urol Int*. 2020;104(3-4):222-229. <https://doi.org/10.1159/000504789>
7. Kaiser A, Haskins C, Siddiqui MM, Hussain A, D'Adamo C. The evolving role of diet in prostate cancer risk and progression. *Curr Opin Oncol*. 2019;31(3):222-229. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000519>
8. Siemińska L, Borowski A, Marek B, Nowak M, Kajdaniuk D, Warakowski J, Kos-Kudła B. Serum concentrations of adipokines in men with prostate cancer and benign prostate hyperplasia. *Endokrynol Pol*. 2018;69(2):120-127. <https://doi.org/10.5603/EP.a2018.0006>
9. Murtola TJ, Kasurinen TVJ, Talala K, Taari K, Tammela TLJ, Auvinen A. Serum cholesterol and prostate cancer risk in the Finnish randomized study of screening for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2019;22(1):66-76. <https://doi.org/10.1038/s41391-018-0087-0>
10. Schnoeller TJ, Jentzmik F, Schrader AJ, Steinestel J. Influence of serum cholesterol level and statin treatment on prostate cancer aggressiveness. *Oncotarget*. 2017;8(29):47110-47120. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16943>
11. Jamnagerwalla J, Howard LE, Allott EH, Vidal AC, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Andriole GL, Freeman MR, Freedland SJ. Serum cholesterol and risk of high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(2):252-259. <https://doi.org/10.1038/s41391-017-0030-9>
12. Barbalata CI, Tefas LR, Achim M, Tomuta I, Porfire AS. Statins in risk-reduction and treatment of cancer. *World J Clin Oncol*. 2020;11(8):573-588. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i8.573>
13. Wang K, Gerke TA, Chen X, Prosperi M. Association of statin use with risk of Gleason score-specific prostate cancer: A hospital-based cohort study. *Cancer Med*. 2019;8(17):7399-7407. <https://doi.org/10.1002/cam4.2500>
14. Ghoshal A, Garmo H, Hammar N, Jungner I, Malmström H, Walldius G, Van Hemelrijck M. Can pre-diagnostic serum levels of sodium and potassium predict prostate cancer survival? *BMC Cancer*. 2018;18(1):1169. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5098-7>
15. Cutruzzola F, Giardina G, Marani M, Maccone A, Paiardini A, Rinaldo S, Paone A. Glucose Metabolism in the Progression of Prostate Cancer. *Front Physiol*. 2017;8:97. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00097>
16. Gonzalez-Menendez P, Hevia D, Mayo JC, Sainz RM. The dark side of glucose transporters in prostate cancer: Are they a new feature to characterize carcinomas? *Int J Cancer*. 2018;142(12):2414-2424. <https://doi.org/10.1002/ijc.31165>
17. Hirano H, Ide H, Lu Y, Inoue Y, Okada H, Horie S. Impact of Pretreatment Total Cholesterol Level Is Associated With Metastasis of Prostate Cancer. *Am J Mens Health*. 2020;14(2):1557988320918788. <https://doi.org/10.1177/1557988320918788>
18. Catalona WJ. Prostate Cancer Screening. *Med Clin North Am*. 2018;102(2):199-214. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.11.001>
19. Watts EL, Perez-Cornago A, Knuppel A, Tsilidis KK, Key TJ, Travis RC. Prospective analyses of testosterone and sex hormone-binding globulin with the risk of 19 types of cancer in men and postmenopausal women in UK Biobank. *Int J Cancer*. 2021;149(3):573-584. <https://doi.org/10.1002/ijc.33555>

References:

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
2. Teoh JYC, Hirai HW, Ho JMW, Chan FCH, Tsoi KKF, Ng CF. Global incidence of prostate cancer in developing and developed countries with changing age structures. *PLoS One*. 2019;14(10):e0221775. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221775>
3. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12):a030361. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030361>
4. Perez-Cornago A, Key TJ, Allen NE, Fensom GK, Bradbury KE, Martin RM, Travis RC. Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *Br J Cancer*. 2017;117(10):1562-1571. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.312>
5. McDowell ME, Occhipinti S, Gardiner RA, Baade PD, Steginga SK. A review of prostate-specific antigen screening prevalence and risk perceptions for first-degree relatives of men with prostate cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2009;18(6):545-555. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2008.01046.x>
6. Meissner VH, Bittner R, Kron M, Schiele S, Schulwitz H, Gschwend JE, Herkommer K. Impact of a Changing Population Structure and Clustering of Cancer in Prostate Cancer Patients Depending on a First-Degree Family History. *Urol Int*. 2020;104(3-4):222-229. <https://doi.org/10.1159/000504789>
7. Kaiser A, Haskins C, Siddiqui MM, Hussain A, D'Adamo C. The evolving role of diet in prostate cancer risk and progression. *Curr Opin Oncol*. 2019;31(3):222-229. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000519>

8. Siemińska L, Borowski A, Marek B, Nowak M, Kajdaniuk D, Warakowski J, Kos-Kudła B. Serum concentrations of adipokines in men with prostate cancer and benign prostate hyperplasia. *Endokrynol Pol.* 2018;69(2):120-127. <https://doi.org/10.5603/EP.a2018.0006>
9. Murtola TJ, Kasurinen TVJ, Talala K, Taari K, Tammela TLJ, Auvinen A. Serum cholesterol and prostate cancer risk in the Finnish randomized study of screening for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;22(1):66-76. <https://doi.org/10.1038/s41391-018-0087-0>
10. Schnoeller TJ, Jentzmik F, Schrader AJ, Steinestel J. Influence of serum cholesterol level and statin treatment on prostate cancer aggressiveness. *Oncotarget.* 2017;8(29):47110-47120. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16943>
11. Jannagerwalla J, Howard LE, Allott EH, Vidal AC, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Andriole GL, Freeman MR, Freedland SJ. Serum cholesterol and risk of high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(2):252-259. <https://doi.org/10.1038/s41391-017-0030-9>
12. Barbalata CI, Tefas LR, Achim M, Tomuta I, Porfire AS. Statins in risk-reduction and treatment of cancer. *World J Clin Oncol.* 2020;11(8):573-588. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i8.573>
13. Wang K, Gerke TA, Chen X, Prosperi M. Association of statin use with risk of Gleason score-specific prostate cancer: A hospital-based cohort study. *Cancer Med.* 2019;8(17):7399-7407. <https://doi.org/10.1002/cam4.2500>
14. Ghoshal A, Garmo H, Hammar N, Jungner I, Malmström H, Walldius G, Van Hemelrijck M. Can pre-diagnostic serum levels of sodium and potassium predict prostate cancer survival? *BMC Cancer.* 2018;18(1):1169. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5098-7>
15. Cutruzzola F, Giardina G, Marani M, Macone A, Paiardini A, Rinaldo S, Paone A. Glucose Metabolism in the Progression of Prostate Cancer. *Front Physiol.* 2017;8:97. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00097>
16. Gonzalez-Menendez P, Hevia D, Mayo JC, Sainz RM. The dark side of glucose transporters in prostate cancer: Are they a new feature to characterize carcinomas? *Int J Cancer.* 2018;142(12):2414-2424. <https://doi.org/10.1002/ijc.31165>
17. Hirano H, Ide H, Lu Y, Inoue Y, Okada H, Horie S. Impact of Pretreatment Total Cholesterol Level Is Associated With Metastasis of Prostate Cancer. *Am J Mens Health.* 2020;14(2):1557988320918788. <https://doi.org/10.1177/1557988320918788>
18. Catalona WJ. Prostate Cancer Screening. *Med Clin North Am.* 2018;102(2):199-214. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.11.001>
19. Watts EL, Perez-Cornago A, Knuppel A, Tsilidis KK, Key TJ, Travis RC. Prospective analyses of testosterone and sex hormone-binding globulin with the risk of 19 types of cancer in men and postmenopausal women in UK Biobank. *Int J Cancer.* 2021;149(3):573-584. <https://doi.org/10.1002/ijc.33555>

Сведения об авторах

Смирнов Алексей Валерьевич, аспирант кафедры эпидемиологии, инфекционных болезней и дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: анализ данных, написание статьи.

ORCID: 0000-0003-3897-2326

Груздева Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая лабораторией исследования гомеостаза отдела экспериментальной медицины ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6); профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: получение клиничко-лабораторных данных.

ORCID: 0000-0002-7780-829X

Помешкин Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением урологии ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского» (650000, Россия, Кемерово, ул. Николая Островского, д. 22); ассистент кафедры общей, факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: получение клиничко-лабораторных данных.

ORCID: 0000-0002-5612-1878

Брагин-Мальцев Андрей Игоревич, врач-уролог отделения урологии ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского» (650000, Россия, Кемерово, ул. Николая Островского, д. 22); ассистент кафедры общей, факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: получение клиничко-лабораторных данных.

ORCID: 0000-0001-7102-2408

Статья поступила: 23.02.2022 г.

Принята в печать: 10.03.2022 г.

Authors

Dr. Alexey V. Smirnov, MD, PhD Student, Department of Epidemiology, Infectious Diseases, Dermatology and Venereology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-3897-2326

Dr. Olga V. Gruzdeva, MD, DSc, Associate Professor, Head of the Laboratory for Homeostasis Research, Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation); Professor, Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: collected the data.

ORCID: 0000-0002-7780-829X

Dr. Evgeny V. Pomeskin, MD, PhD, Head of the Department of Urology, Podgorbunskiy Kuzbass Clinical Emergency Hospital (22, Nikolaya Ostrovskogo Street, Kemerovo, 650000, Russian Federation); Assistant Professor, Department of General Surgery and Urology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: collected the data.

ORCID: 0000-0002-5612-1878

Dr. Andrey I. Bragin-Maltsev, MD, Urologist, Department of Urology, Podgorbunskiy Kuzbass Clinical Emergency Hospital (22, Nikolaya Ostrovskogo Street, Kemerovo, 650000, Russian Federation); Assistant Professor, Department of General Surgery and Urology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: collected the data.

ORCID: 0000-0001-7102-2408

Received: 23.02.2022

Accepted: 10.03.2022