



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. В. Помешкин^{1,3}, А. В. Смирнов², С. В. Попов³, И. Н. Орлов³, А. И. Брагин-Мальцев^{2,4✉}

¹ Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Российская Федерация

² Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Кемерово, Российская Федерация

³ Клиническая больница Святителя Луки, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского, г. Кемерово, Российская Федерация

✉ Bragin_Maltsev@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Оценить уровни метаболических маркеров у больных раком предстательной железы (РПЖ) в сравнении с пациентами, имеющими доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ).

Пациенты и методы. В исследование были включены 108 пациентов. Большая часть пациентов имела сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, почти у трети пациентов – сахарный диабет 2-го типа. Медиана (Ме) возраста 67 (64–73), индекс массы тела 25,9–34,7. В основную группу вошли 54 пациента с гистологически верифицированным РПЖ, группу сравнения составили 54 пациента с ДГПЖ. У всех пациентов определялся уровень основных биохимических показателей, скорость клубочковой фильтрации, показатели липидограммы, общего простатспецифического антигена (ПСА), общего тестостерона.

Результаты. При сравнении анамнестических и биохимических показателей анализируемые группы статистически значимо не различались. При сравнении групп по липидному статусу оказалось, что в группе с РПЖ, в отличие от группы пациентов с ДГПЖ, статистически достоверно отмечался более высокий уровень общего холестерина (5,13 (3,3–10,4) и 4,60 (2,5–6,3)) ммоль/л, соответственно, $p = 0,023$, липопротеидов низкой плотности (2,93 (0,8–5,9) и 2,60 (0,9–4,2) ммоль/л, соответственно, $p = 0,035$), триглицеридов (2,10 (1,0–8,0) и 1,70 (0,5–7,3) ммоль/л, соответственно, $p = 0,048$). При дислипидемии был выявлен повышенный риск развития РПЖ. При корреляционном анализе обнаружена прямая умеренная связь между уровнями общего ПСА и концентрацией общего холестерина ($r = 0,51$).

Заключение. В нашем исследовании выявлено, что в группе с РПЖ отмечался более высокий уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в отличие от группы пациентов с ДГПЖ. Кроме того, в группе пациентов с ДГПЖ дислипидемия являлась фактором риска развития РПЖ, что необходимо учитывать при профилактике и диагностике РПЖ.

Ключевые слова:

рак предстательной железы, метаболические процессы, дислипидемия, диагностика

Для цитирования: Помешкин Е. В., Смирнов А. В., Попов С. В., Орлов И. Н., Брагин-Мальцев А. И. Метаболический профиль у пациентов с раком предстательной железы. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2023; 10(4): 82-91. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-4-7>
EDN: BVMKQI

Для корреспонденции: Брагин-Мальцев Андрей Игоревич – врач-уролог урологического отделения ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского», г. Кемерово, Российская Федерация; ассистент кафедры факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Российская Федерация
Адрес: 650991, Российская Федерация, г. Кемерово, ул. Н.Островского, д. 22
E-mail: Bragin_Maltsev@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7102-2408>, SPIN: 9130-7130, AuthorID: 1191350

Соблюдение этических стандартов: все выполненные в рамках исследования обследования с участием пациентов соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол настоящего исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ «ККБ СМП им. М. А. Подгорбунского» №143 от 10.07.2023. Все пациенты, принявшие участие в исследовании, подписали добровольное информированное согласие.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 07.08.2023; одобрена после рецензирования 06.10.2023; принята к публикации 01.12.2023.

© Помешкин Е. В., Смирнов А. В., Попов С. В., Орлов И. Н., Брагин-Мальцев А. И., 2023

METABOLIC PROFILE IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

E. V. Pomeskin^{1,3}, A. V. Smirnov², S. V. Popov³, I. N. Orlov³, A. I. Bragin-Maltsev^{2,4}✉

¹ Kemerovo State University, Kemerovo, Russian Federation

² Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

³ St. Luke's Clinical Hospital, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁴ Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M. A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russian Federation

✉ Bragin_Maltsev@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. To evaluate the levels of metabolic markers in patients with prostate cancer (PCa) in comparison with patients with benign prostatic hyperplasia (BPH).

Patients and methods. 108 patients were included in the study. The majority of patients had comorbidities: coronary heart disease, hypertension, and almost one third of patients had type 2 diabetes mellitus. Median (*Me*) age was 67 (64–74), body mass index was 25.9–34.7. The main study group included 54 patients with histologically verified prostate cancer, the comparison group consisted of 54 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). The level of basic biochemical parameters, glomerular filtration rate, lipidogram, total prostate-specific antigen (PSA), total testosterone was determined in all patients.

Results. When comparing anamnestic and biochemical parameters, the groups were not statistically significantly different. When comparing the groups by lipid status, it turned out that in the group with RPW, in contrast to the group of patients with BPH, statistically significantly higher levels of total cholesterol (5.13 (3.3–10.4) and 4.60 (2.5–6.3)) mmol/L, respectively, $p = 0.023$), low-density lipoproteins (2.93 (0.8–5.9) and 2.60 (0.9–4.2) mmol/L, respectively, $p = 0.035$), triglycerides (2.10 (1.0–8.0) and 1.70 (0.5–7.3) mmol/L, respectively, $p = 0.048$). In case of dyslipidemia, an increased risk of developing PCa was identified. Correlation analysis revealed a direct moderate relationship between total PSA levels and total cholesterol concentration ($r = 0.51$).

Conclusion. Our study revealed that in the PCa group, there was a higher level of total cholesterol, low-density lipoproteins, and triglycerides, in contrast to the group of patients with BPH. Additionally, in the group of patients with BPH, dyslipidemia was a risk factor in the development of PCa, which should be taken into account in PCa prevention and diagnosis.

Keywords:

prostate cancer, metabolic processes, dyslipidemia, diagnostics

For citation: Pomeskin E. V., Smirnov A. V., Popov S. V., Orlov I. N., Bragin-Maltsev A. I. Metabolic profile in patients with prostate cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2023; 10(4): 82-91. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-4-7> EDN: BVMKQI

For correspondence: Andrey I. Bragin-Maltsev – Urologist of the Urology Department of the Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M. A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russian Federation; Assistant of the Department of Faculty Surgery and Urology of the Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation
Address: 22 N.Ostrovsky str., Kemerovo, 650991, Russian Federation
E-mail: Bragin_Maltsev@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7102-2408>, SPIN: 9130-7130, AuthorID: 1191350

Compliance with ethical standards: all patient examinations conducted as part of this study were conducted in compliance with the ethical standards outlined in the bioethics committee, which was established in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (1964, revised 2013) titled «Ethical Principles for Scientific Medical Research Involving Human Subjects». The protocol for the present study received approval from the local ethics committee of the State Autonomous Institution «Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M. A. Podgorbunsky» under reference number 143, dated 10th July 2023. Additionally, all participating patients provided voluntary informed consent.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 07.08.2023; approved after reviewing 06.10.2023; accepted for publication 01.12.2023.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак предстательной железы (РПЖ) остается наиболее распространенным злокачественным новообразованием и второй по частоте причиной смерти мужчин от рака во всем мире [1, 2]. Андрогены играют ключевую роль в развитии, росте и поддержании функционирования клеток предстательной железы. Однако также известно, что андрогены активно участвуют в канцерогенезе и прогрессировании РПЖ [3–5]. Андрогенная зависимость РПЖ была впервые продемонстрирована Чарльзом Хаггинсом в 1941 г. [6]. Данное исследование подтвердило «исторический миф» о необходимости андрогенной депривации на протяжении десятилетий как о «золотом стандарте» лечения распространенного и метастатического РПЖ [7].

Учитывая данные В. Faubert и соавт., предполагается, что при РПЖ включается ряд биологических особенностей, приобретенных в ходе многоэтапного развития опухолей человека, одной из которых является «дерегулированная клеточная энергетика» [8]. При этом происходят изменения в транскрипции генов и метаболическое перепрограммирование, что приводит к изменениям в усвоении питательных веществ, увеличению производства энергии и изменению в выборе метаболического субстрата для получения энергии в отличие от метаболизма нормальных тканей. Считается, что у пациентов с РПЖ метаболическое перепрограммирование, в свою очередь, способствует процессам биосинтеза андрогенов и ограничению каталитических механизмов. Концепция метаболического перепрограммирования как признака рака согласуется с идеей о том, что мутации, ответственные за возникновение рака, позволяют клеткам в зарождающихся опухолях приобретать метаболические свойства, которые поддерживают выживание клеток, уклонение от иммунного надзора и гиперпластический рост. Эта концепция хорошо известна для классических онкогенных факторов (таких как MYC, KRAS и другие), которые обладают способностью регулировать метаболизм клеточно-автономным образом.

Таким образом, метаболизм при РПЖ представляет собой новую терапевтическую цель и может предложить новые возможности в профилактике и диагностике РПЖ [9–12]. И хотя ряд исследований показали возможную связь между метаболическими нарушениями и РПЖ, данные весьма ограничены и противоречивы.

Цель исследования: оценить уровни метаболических маркеров у больных РПЖ в сравнении с пациентами, имеющими доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 108 пациентов урологического профиля. Большая часть пациентов имела сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, почти у трети пациентов – сахарный диабет 2-го типа. Медиана (Me) возраста 67 (64–73), индекс массы тела 25,9–34,7. В основную группу вошли 54 пациента с впервые выявленным РПЖ, подтвержденным положительным результатам биопсии. Группу сравнения составили мужчины (54 человека) с ДГПЖ без подтвержденного РПЖ на основании уровня ПСА < 4 нг/мл, отрицательных результатов пальцевой ректальной пальпации, подтвержденных ультразвуковым исследованием (УЗИ) предстательной железы и отсутствием злокачественных находок при биопсии предстательной железы. При анализе основных анамнестических показателей сравниваемые группы статистически значимо не различались. Все пациенты проходили лечение на базах поликлиники № 1 ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М. С. Раппопорта» и отделения урологии ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского».

Выполненные в рамках работы обследования с участием пациентов соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками от 2013 года. Протокол настоящего исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ «ККБ СМП им. М. А. Подгорбунского».

Критериями включения пациентов в исследование являлись подтверждение наличия вышеописанных заболеваний, возраст старше 40 лет и подписанное добровольное согласие на проведение исследования. Медиана возраста в обеих группах составила 67 лет (64–73).

У каждого участника исследования были взяты образцы сыворотки и плазмы натошак для оценки концентрации общего простатспецифического антигена (ПСА), общего холестерина, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), а также концентрации в сыворотке крови калия и натрия, мочевины и креатинина, глюкозы, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина и общего тестостерона. В почечный гомеостаз включена скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная уравнением Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

Статистическая обработка результатов выполнена 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 (r)). Отношение шансов (ОШ) и их доверительные интервалы (ДИ) рассчитаны в программе EpiInfoTM версии 7.2. Различия считали статистически значимыми при вероятности отвергнуть нулевую гипотезу меньше 5 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациентов с РПЖ отмечались более высокие показатели ПСА и тестостерона, что обусловлено наличием основного заболевания. Анамнестически-лабораторная характеристика пациентов сравниваемых групп представлена в таблице 1.

В группе больных РПЖ преобладали пациенты с третьей стадией опухолевого процесса – 42,6 %

($n = 23$), вторая стадия наблюдалась в 31,5 % ($n = 17$), первая стадия в 16,7 % ($n = 9$). Наименьший удельный вес приходился на четвертую стадию опухолевого процесса – 9,26 % ($n = 5$).

При сравнении концентраций показателей ионного обмена различий между группами не отмечалось (табл. 2).

Уровни мочевины, креатинина и показателя СКФ в сравниваемых группах не различались (табл. 3). Анализ корреляционной матрицы показал наличие обратной корреляционной связи 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 ($r = -0,94$) (рис. 1).

Печеночные ферменты, общий билирубин и уровни сахара в крови пациентов сравниваемых групп также не различались (табл. 4).

Обнаружена сильная корреляционная связь между показателями аланинаминотрансферазы и общего билирубина ($r = 0,79$) (рис. 1).

При сравнении групп по липидному статусу оказалось, что в группе с РПЖ статистически достоверно

Таблица 1. Анамнестически-лабораторная характеристика пациентов сравниваемых групп
Table 1. Anamnestic and laboratory characteristics of patients in the compared groups

Сравниваемый параметр / Compared parameter	Пациенты с РПЖ / Patients with PCa, $n = 54$	Пациенты с ДГПЖ / Patients with BPH, $n = 54$	p
Возраст, лет / Age, years	67 (64–73)	67 (64–73)	0,999
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	26,42 (20,99–34,72)	25,73 (21,31–31,89)	0,490
Гипертоническая болезнь / Hypertonic disease, n (%)	34 (63)	43 (79)	0,088
Ишемическая болезнь сердца / Cardiac ischemia, n (%)	30 (56)	30 (56)	0,846
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes, n (%)	17 (31)	10 (19)	0,182
ПСА общий, нг/мл / PSA total, ng/ml	13,45 (0,5–55,0)	2,50 (0,44–12,1)	0,002
Тестостерон общий, нмоль/л / Testosterone total, nmol/L	23,20 (1,6–50,1)	16,60 (2,4–34,3)	0,002
Оценка опухоли по шкале Глисона / Gleason tumor score	5,91 (1–9)	–	–

Таблица 2. Сравнительная характеристика концентраций калия и натрия у пациентов урологического профиля в зависимости от наличия РПЖ
Table 2. Comparative characteristics of potassium and sodium concentrations in urological patients depending on the presence of prostate cancer (PCa)

Показатель / Index	Пациенты с РПЖ / Patients with PCa, $n = 54$	Пациенты с ДГПЖ / Patients with BPH, $n = 54$	p
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/L	4,40 (3,6–4,6)	4,45(2,8–7,1)	0,767
Натрий, ммоль/л / Sodium, mmol/L	142,00 (136–156)	142,00 (136–155)	0,416

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей почечного гомеостаза у пациентов урологического профиля в зависимости от наличия РПЖ
Table 3. Comparative characteristics of renal homeostasis in urologic patients depending on the presence of prostate cancer (PCa)

Показатель / Index	Пациенты с РПЖ / Patients with PCa, n = 54	Пациенты с ДГПЖ / Patients with BPH, n = 54	p
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	6,85 (2,1–31,5)	5,70 (2,1–18,3)	0,671
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	97,35 (67,0–193,0)	94,50 (75–142,3)	0,310
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² / Glomerular filtration rate, ml/min/L, 1/73 m ²	68,35 (30,2–95,8)	70,20 (42,9–92,1)	0,884

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей метаболического гомеостаза у пациентов урологического профиля в зависимости от наличия РПЖ
Table 4. Comparative characteristics of metabolic homeostasis in urologic patients depending on the presence of prostate cancer (PCa)

Показатель / Index	Пациенты с РПЖ / Patients with PCa, n = 54	Пациенты с ДГПЖ / Patients with BPH, n = 54	p
Глюкоза (натощак), ммоль/л / Glucose (fasting), mmol/L	6,85 (2,0–9,7)	5,70 (2,5–9,3)	0,163
Общий билирубин, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	18,30 (9,4–41,1)	17,10 (8,7–30,4)	0,824
Аспартат-аминотрансфераза, ЕД/л / Aspartate aminotransferase, U/L	97,35 (10,2–73,5)	94,50 (10,3–45,7)	0,808
Аланин-аминотрансфераза, ЕД/л / Alanine aminotransferase, U/L	68,35 (12,0–72,2)	70,20 (12,3–55,0)	0,844

Таблица 5. Сравнительная характеристика показателей липидного статуса у пациентов урологического профиля в зависимости от наличия РПЖ
Table 5. Comparative characteristics of lipid status indicators in urologic patients depending on the presence of prostate cancer (PCa)

Показатель / Index	Пациенты с РПЖ / Patients with PCa, n = 54	Пациенты с ДГПЖ / Patients with BPH, n = 54	p
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	5,13 (3,3–10,4)	4,60 (2,5–6,3)	0,023
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л / Low-density lipoproteins, mmol/L	2,93 (0,8–5,9)	2,60 (0,9–4,2)	0,035
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л / High-density lipoproteins, mmol/L	1,20 (0,4–2,3)	1,30 (0,5–2,3)	0,237
Триглицериды, ммоль/л / Triacylglycerols, mmol/L	2,10 (1,0–8,0)	1,70 (0,5–7,3)	0,048

Таблица 6. Отношение шансов развития РПЖ у пациентов урологического профиля в зависимости от липидного статуса
Table 6. Odds ratios for developing prostate cancer in urologic patients depending on lipid status

Параметры метаболического гомеостаза / Metabolic homeostasis parameters	Отношение шансов / Odds ratio	Доверительный интервал, 95 % / Confidence interval, 95 %	Уровень значимости, p / Significance level, p
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	2,90	1,15–7,56	0,023
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л / Low-density lipoproteins, mmol/L	3,96	1,10–3,31	0,035
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л / High-density lipoproteins, mmol/L	2,50	0,64–11,79	0,237
Триглицериды, ммоль/л / Triacylglycerols, mmol/L	2,71	1,01–7,63	0,048

отмечался более высокий уровень общего холестерина, ЛПНП и ТГ в отличие от группы пациентов с ДГПЖ (табл. 5).

При дислипидемии был выявлен повышенный риск развития РПЖ. Риск развития РПЖ при наличии дислипидемии по отношению к лицам без таковой был почти в 3 раза выше (табл. 6).

Обнаружена прямая выраженная корреляционная связь между концентрациями общего холестерина и ЛПНП, а также ТГ: $r = 0,62$ и $r = 0,55$ соответственно (рис. 1).

При корреляционном анализе обнаружена прямая умеренная связь между уровнями общего ПСА и концентрацией общего холестерина – $r = 0,51$ (рисунок). Был произведен расчет ранговой корреляции Спирмена для оценки силы связи между общим тестостероном и стадией опухолевого процесса. Полученный результат свидетельствует о наличии прямой умеренной связи между этими показателями, что подтверждает влияние гормонального профиля на канцерогенез предстательной железы: $r = 0,56$, 95 % ДИ [0,33–0,72].

ОБСУЖДЕНИЕ

Растущая распространенность ожирения, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и РПЖ среди населения создает огромные социально-экономические проблемы. Все больше данных указывает на перекрывающиеся биологические факторы риска рака и метаболических нарушений [13, 14]. Выявление

общих факторов риска и, точек биологического вмешательства поможет решить эту проблему наиболее эффективным образом.

В нашем исследовании при сравнении концентраций показателей ионного обмена и таких показателей, как мочевины, креатинин и СКФ, АсТ, АлТ, общий билирубин, уровень глюкозы крови натощак, различий между группами не отмечалось.

В то же время при сравнении групп по липидному статусу оказалось, что в группе с РПЖ статистически достоверно отмечался более высокий уровень общего холестерина, ЛПНП и ТГ в отличие от группы пациентов с ДГПЖ. Кроме того, в группе пациентов с ДГПЖ дислипидемия внесла значимый вклад в повышении шансов развития РПЖ. При корреляционном анализе выявилась прямая умеренная корреляционная связь между уровнями общего ПСА и концентрацией общего холестерина. Полученные данные согласуются с рядом исследований [15, 16].

Как известно, клетки РПЖ имеют измененный метаболический гомеостатический контроль и повышенный биосинтез эндогенного холестерина с накоплением в опухолевых клетках [17]. Холестерин играет ключевую роль в прогрессировании метастатической опухоли, действуя как медиатор в клеточной пролиферации, воспалении и стероидогенезе [18]. Эпидемиологические и доклинические исследования предполагают, что повышенный уровень холестерина в сыворотке может играть роль в прогрессировании РПЖ за счет увеличения продукции андрогенов клетками опухоли и активации рецепторов андро-

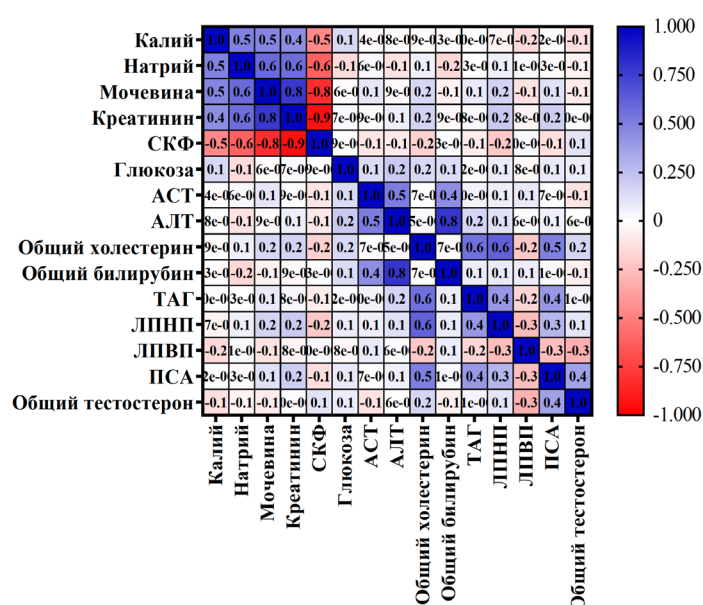


Рисунок 1. Тепловая карта коэффициентов ранговой корреляционной матрицы по Спирмену параметров гомеостаза у пациентов урологического профиля.

Figure 1. Heatmap of Spearman rank correlation matrix coefficients of homeostasis parameters in urologic patients.

генов [19, 20]. В результате холестерин действует как предшественник внутриопухолевого биосинтеза андрогенов [21]. Опухоли в гиперхолестеринемической среде также демонстрируют более низкие уровни апоптоза, повышенную активацию киназы Akt, связанную с агрессивным РПЖ и повышенной васкуляризацией тканей [22].

Доклинические исследования на животных демонстрируют, что гиперхолестеринемия была связана и с повышенным риском РПЖ и прогрессированием метастазирования [23]. Кроме того, при костных метастазах РПЖ был выявлен повышенный уровень холестерина наряду с повышенной экспрессией фер-

ментов, участвующих в стероидогенезе. Эти данные уже нашли применение в профилактике и лечении РПЖ при помощи статинов в высоких дозах [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании выявлено, что в группе с РПЖ отмечался более высокий уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в отличие от группы пациентов с ДГПЖ. Кроме того, в группе пациентов с ДГПЖ дислипидемия являлась фактором риска развития РПЖ, что необходимо учитывать при профилактике и диагностике РПЖ.

Список источников

1. Hryniewicz-Jankowska A, Augoff K, Sikorski AF. The role of cholesterol and cholesterol-driven membrane raft domains in prostate cancer. *Exp Biol Med* (Maywood). 2019 Oct;244(13):1053–1061. <https://doi.org/10.1177/1535370219870771>
2. Каприн А. Д., Алексеев Б. Я., Матвеев В. Б., Пушкарь Д. Ю., Говоров А. В., Горбань Н. А., и др. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации. Современная онкология. 2021;23(2):211–247. <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.2.200959>
3. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017 Apr 15;144(8):1382–1398. <https://doi.org/10.1242/dev.148270>
4. Шатылко Т. В., Попков В. М., Королев А. Ю., Фомкин Р. Н., Крылова О. В. Роль рецепторов к андрогенам в патогенезе рака предстательной железы. *Поволжский онкологический вестник*. 2018;2:18–23.
5. Рябов В. М., Воскресенский М. А., Попов Б. В. Роль опухолевого супрессора RB в развитии локализованного и кастрационно-резистентного рака предстательной железы. *Цитология*. 2022;64(3):208–215.
6. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941. *J Urol*. 2002 Jul;168(1):9–12. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)64820-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)64820-3)
7. Krakowsky Y, Morgentaler A. Risk of Testosterone Flare in the Era of the Saturation Model: One More Historical Myth. *Eur Urol Focus*. 2019 Jan;5(1):81–89. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.06.008>
8. Faubert B, Solmonson A, DeBerardinis RJ. Metabolic reprogramming and cancer progression. *Science*. 2020 Apr 10;368(6487):eaaw5473. <https://doi.org/10.1126/science.aaw5473>
9. Sidaway P. Prostate cancer: Targeting lipid metabolism. *Nat Rev Urol*. 2017 Apr;14(4):196. <https://doi.org/10.1038/nrur.2017.28>
10. Itkonen HM, Brown M, Urbanucci A, Tredwell G, Ho Lau C, Barfeld S, et al. Lipid degradation promotes prostate cancer cell survival. *Oncotarget*. 2017 Jun 13;8(24):38264–38275. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16123>
11. Пешков М. Н., Пешкова Г. П., Решетов И. В. Метаболические изменения у пациентов с раком предстательной железы при андроген-депривационной терапии. *Сахарный диабет*. 2020;23(2):192–200. <https://doi.org/10.14341/dm10343>
12. Осадчук М. А., Васильева И. Н., Козлов В. В., Митрохина О. И. Метаболический синдром как фактор риска онкогенеза. *Профилактическая медицина*. 2023;26(1):70–79. <https://doi.org/10.17116/profmed20232601170>
13. Sun L, Parikh RB, Hubbard RA, Cashy J, Takvorian SU, Vaughn DJ, Robinson KW, Narayan V, Ky B. Assessment and Management of Cardiovascular Risk Factors Among US Veterans With Prostate Cancer. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 1;4(2):e210070. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0070>
14. Смирнов А. В., Брусина Е. Б., Магарилл Ю. А., Гордеева Л. А. Эпидемиологический анализ факторов риска развития рака предстательной железы. *Профилактическая медицина*. 2022;25(8):75–82. <https://doi.org/10.17116/profmed20222508175>
15. Choi SYC, Ribeiro CF, Wang Y, Loda M, Plymate SR, Uo T. Druggable Metabolic Vulnerabilities Are Exposed and Masked during Progression to Castration Resistant Prostate Cancer. *Biomolecules*. 2022 Oct 28;12(11):1590. <https://doi.org/10.3390/biom12111590>
16. Lin C, Salzillo TC, Bader DA, Wilkenfeld SR, Awad D, Pulliam TL, et al. Prostate Cancer Energetics and Biosynthesis. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1210:185–237. https://doi.org/10.1007/978-3-030-32656-2_10
17. Pelton K, Freeman MR, Solomon KR. Cholesterol and prostate cancer. *Curr Opin Pharmacol*. 2012 Dec;12(6):751–759. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2012.07.006>
18. Galbraith L, Leung HY, Ahmad I. Lipid pathway deregulation in advanced prostate cancer. *Pharmacol Res*. 2018 May;131:177–184. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.02.022>

19. Allott EH, Masko EM, Freedland SJ. Obesity and prostate cancer: weighing the evidence. *Eur Urol*. 2013 May;63(5):800–809. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.11.013>
20. Di Francesco S, Robuffo I, Caruso M, Giambuzzi G, Ferri D, Militello A, Toniato E. Metabolic Alterations, Aggressive Hormone-Naïve Prostate Cancer and Cardiovascular Disease: A Complex Relationship. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Mar 7;55(3):62. <https://doi.org/10.3390/medicina55030062>
21. Todenhöfer T, Hennenlotter J, Kühs U, Gerber V, Gakis G, Vogel U, et al. Altered expression of farnesyl pyrophosphate synthase in prostate cancer: evidence for a role of the mevalonate pathway in disease progression? *World J Urol*. 2013 Apr;31(2):345–350. <https://doi.org/10.1007/s00345-012-0844-y>
22. Llaverias G, Danilo C, Wang Y, Witkiewicz AK, Daumer K, Lisanti MP, Frank PG. A Western-type diet accelerates tumor progression in an autochthonous mouse model of prostate cancer. *Am J Pathol*. 2010 Dec;177(6):3180–91. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.100568> Erratum in: *Am J Pathol*. 2011 Mar;178(3):1406.
23. Locke JA, Guns ES, Lehman ML, Ettinger S, Zoubeidi A, Lubik A, et al. Arachidonic acid activation of intratumoral steroid synthesis during prostate cancer progression to castration resistance. *Prostate*. 2010 Feb 15;70(3):239–251. <https://doi.org/10.1002/pros.21057>
24. 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 Dec;8(17):7399–7407. <https://doi.org/10.1002/cam4.2500>

References

1. Hryniewicz-Jankowska A, Augoff K, Sikorski AF. The role of cholesterol and cholesterol-driven membrane raft domains in prostate cancer. *Exp Biol Med* (Maywood). 2019 Oct;244(13):1053–1061. <https://doi.org/10.1177/1535370219870771>
2. Kaprin AD, Alekseev Bla, Matveev VB, Pushkar' Dlu, Govorov AV, Gorban' NA, et al. Prostate cancer. Clinical recommendations. *Journal of Modern Oncology*. 2021;23(2):211–247. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.2.200959>
3. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017 Apr 15;144(8):1382–1398. <https://doi.org/10.1242/dev.148270>
4. Shatylo TV, Popkov VM, Korolev AY, Fomkin RN, Krylova OV. Role of androgen receptors in pathogenesis of prostate cancer. *Oncology Bulletin of the Volga region*. 2018;2:18–23. (In Russ.).
5. Ryabova VM, Voskresenskiy MA, Popova BV. Role of the Tumor Suppressor RB in Development of Localized and Castration-Resistant Prostate Cancer. *Cell and Tissue Biology*. 2022;64(3):208–215. (In Russ.).
6. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941. *J Urol*. 2002 Jul;168(1):9–12. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)64820-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)64820-3)
7. Krakowsky Y, Morgentaler A. Risk of Testosterone Flare in the Era of the Saturation Model: One More Historical Myth. *Eur Urol Focus*. 2019 Jan;5(1):81–89. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.06.008>
8. Faubert B, Solmonson A, DeBerardinis RJ. Metabolic reprogramming and cancer progression. *Science*. 2020 Apr 10;368(6487):eaaw5473. <https://doi.org/10.1126/science.aaw5473>
9. Sidaway P. Prostate cancer: Targeting lipid metabolism. *Nat Rev Urol*. 2017 Apr;14(4):196. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.28>
10. Itkonen HM, Brown M, Urbanucci A, Tredwell G, Ho Lau C, Barfeld S, et al. Lipid degradation promotes prostate cancer cell survival. *Oncotarget*. 2017 Jun 13;8(24):38264–38275. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16123>
11. Peshkov MN, Peshkova GP, Reshetov IV. Metabolic changes in patients with prostate cancer with androgen deprivation therapy. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(2):192–200. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/dm10343>
12. Osadchuk MA, Vasilieva IN, Kozlov VV, Mitrokhina OI. Metabolic syndrome as a risk factor for oncogenesis. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2023;26(1):70–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20232601170>
13. Sun L, Parikh RB, Hubbard RA, Cashy J, Takvorian SU, Vaughn DJ, Robinson KW, Narayan V, Ky B. Assessment and Management of Cardiovascular Risk Factors Among US Veterans With Prostate Cancer. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 1;4(2):e210070. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0070>
14. Smirnov AV, Brusina EB, Magaryll YuA, Gordeeva LA. Epidemiological analysis of prostate cancer risk factors. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2022;25(8):75–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20222508175>
15. Choi SYC, Ribeiro CF, Wang Y, Loda M, Plymate SR, Uo T. Druggable Metabolic Vulnerabilities Are Exposed and Masked during Progression to Castration Resistant Prostate Cancer. *Biomolecules*. 2022 Oct 28;12(11):1590. <https://doi.org/10.3390/biom12111590>
16. Lin C, Salzillo TC, Bader DA, Wilkenfeld SR, Awad D, Pulliam TL, et al. Prostate Cancer Energetics and Biosynthesis. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1210:185–237. https://doi.org/10.1007/978-3-030-32656-2_10
17. Pelton K, Freeman MR, Solomon KR. Cholesterol and prostate cancer. *Curr Opin Pharmacol*. 2012 Dec;12(6):751–759. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2012.07.006>

18. Galbraith L, Leung HY, Ahmad I. Lipid pathway deregulation in advanced prostate cancer. *Pharmacol Res.* 2018 May;131:177–184. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.02.022>
19. Allott EH, Masko EM, Freedland SJ. Obesity and prostate cancer: weighing the evidence. *Eur Urol.* 2013 May;63(5):800–809. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.11.013>
20. Di Francesco S, Robuffo I, Caruso M, Giambuzzi G, Ferri D, Militello A, Toniato E. Metabolic Alterations, Aggressive Hormone-Naïve Prostate Cancer and Cardiovascular Disease: A Complex Relationship. *Medicina (Kaunas).* 2019 Mar 7;55(3):62. <https://doi.org/10.3390/medicina55030062>
21. Todenhöfer T, Hennenlotter J, Kühs U, Gerber V, Gakis G, Vogel U, et al. Altered expression of farnesyl pyrophosphate synthase in prostate cancer: evidence for a role of the mevalonate pathway in disease progression? *World J Urol.* 2013 Apr;31(2):345–350. <https://doi.org/10.1007/s00345-012-0844-y>
22. Llaverias G, Danilo C, Wang Y, Witkiewicz AK, Daumer K, Lisanti MP, Frank PG. A Western-type diet accelerates tumor progression in an autochthonous mouse model of prostate cancer. *Am J Pathol.* 2010 Dec;177(6):3180–91. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.100568> Erratum in: *Am J Pathol.* 2011 Mar;178(3):1406.
23. Locke JA, Guns ES, Lehman ML, Ettinger S, Zoubeidi A, Lubik A, et al. Arachidonic acid activation of intratumoral steroid synthesis during prostate cancer progression to castration resistance. *Prostate.* 2010 Feb 15;70(3):239–251. <https://doi.org/10.1002/pros.21057>
24. 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 Dec;8(17):7399–7407. <https://doi.org/10.1002/cam4.2500>

Информация об авторах:

Помешкин Евгений Владимирович – к.м.н., врач-уролог, заведующий урологическим отделением №2 ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>, SPIN: 5661-1947, AuthorID: 910313, Scopus Author ID: 36671852200

Смирнов Алексей Валерьевич – ассистент кафедры эпидемиологии, инфекционных болезней и дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3897-2326>, SPIN: 1066-4745, AuthorID: 1163723

Попов Сергей Валерьевич – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; руководитель Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий Санкт-Петербурга, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>, SPIN: 3830-9539, AuthorID: 211507, Scopus Author ID: 57197368945, ResearcherID: G-3819-2015

Орлов Игорь Николаевич – к.м.н., врач-уролог, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>, SPIN: 2116-4127, AuthorID: 105712, Scopus Author ID: 37009926100

Брагин-Мальцев Андрей Игоревич ✉ – врач-уролог урологического отделения ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского», г. Кемерово, Российская Федерация; ассистент кафедры факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7102-2408>, SPIN: 9130-7130, AuthorID: 1191350

Information about authors:

Evgeny V. Pomeshkin – Cand. Sci. (Medicine), Urologist, Head of Urology Department No. 2, St. Luke's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation; Associate Professor, Department of Internal Medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>, SPIN: 5661-1947, AuthorID: 910313, Scopus Author ID: 36671852200

Aleksey V. Smirnov – Assistant, Department of Epidemiology, Infectious Diseases and Dermatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3897-2326>, SPIN: 1066-4745, AuthorID: 1163723

Sergey V. Popov – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Physician, St. Luke's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation; Head of the St. Petersburg City Center for Endoscopic Urology and New Technologies, Saint Petersburg, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>, SPIN: 3830-9539, AuthorID: 211507, Scopus Author ID: 57197368945, ResearcherID: G-3819-2015

Igor N. Orlov – Cand. Sci. (Medicine), Urologist, Deputy Chief Medical Officer, St. Luke's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>, SPIN: 2116-4127, AuthorID: 105712, Scopus Author ID: 37009926100

Andrey I. Bragin-Maltsev ✉ – Urologist of the Urology Department of the Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M. A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russian Federation; Assistant of the Department of Faculty Surgery and Urology of the Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7102-2408>, SPIN: 9130-7130, AuthorID: 1191350

Вклад авторов:

Помешкин Е. В. — концепция и дизайн исследования, критический обзор, анализ данных, написание текста;

Смирнов А. В. — дизайн исследования, анализ, статистическая обработка, написание текста;

Попов С. В. — научное руководство, концепция и дизайн исследования, научное редактирование;

Орлов И. Н. — научное редактирование, анализ данных, написание текста;

Брагин-Мальцев А. И. — сбор данных, анализ данных, написание текста.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Pomeshkin E. V. — study concept and design, critical review, data analysis, text writing;

Smirnov A. V. — study design, analysis, statistical processing, text writing;

Popov S. V. — scientific supervision, study concept and design, scientific editing;

Orlov I. N. — scientific editing, data analysis, text writing;

Bragin-Maltsev A. I. — data collection, data analysis, text writing.

All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.