

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 15, №1

2016



ОБЗОРЫ

УДК 616.65–006.6+616–008.9

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

© Суконко О.Г.¹, Данилова Л.И.², Шиманец С.В.^{1,2}

¹Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Республика Беларусь, 223040, Минский район, Лесной

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Республика Беларусь, 220013, Минск, ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3

Резюме: широкое распространение метаболического синдрома (MetS), ожирения и сахарного диабета (СД) рассматривается как неблагоприятный фактор в развитии и течении рака предстательной железы (РПЖ). В статье представлен обзор литературы по теме, связывающей РПЖ и MetS, а также приведен анализ собственных данных о пациентах, страдающих РПЖ одновременно имеющих СД 2 типа с ожирением и без него. С целью улучшения эффективности стратификации рисков и результатов лечения пациентов с РПЖ (на основании выделения лидирующих метаболических нарушений и их коррекции) проведено ретроспективное исследование: на 1-ом этапе проанализированы все случаи злокачественных новообразований (ЗНО) и в частности РПЖ у всех пациентов с СД мужского пола в г. Минске и Минской области (мужское население 1,5 млн.); на 2-м этапе оценены особенности выявленного РПЖ у 30 пациентов с СД 2 типа с/без ожирения как компонентом MetS по данным их госпитализаций в онкологический стационар за 5 лет (2010-2014). Обзор литературы и полученные предварительные данные свидетельствуют о необходимости усовершенствования стратегии ведения пациентов с РПЖ, имеющих метаболические нарушения, важности стратификации риска с учетом прогностически значимых метаболических показателей при развитии РПЖ, что позволит улучшить диагностическую и лечебную тактику у данной категории пациентов.

Ключевые слова: злокачественные новообразования (ЗНО), рак предстательной железы (РПЖ), метаболический синдром (MetS), метаболические нарушения, сахарный диабет (СД) 2 типа, ожирение

PROSTATE CANCER IN PATIENTS WITH METABOLIC DISORDERS

Sukonko O.G.¹, Danilova L.I.², Shymanets S.V.^{1,2}

¹N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Republic of Belarus, 223040, Minsk District, Lesnoj

²Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Republic of Belarus, 220013, P. Brovka St., 3, Build. 3, Minsk

Summary: metabolic syndrome (MetS), obesity and diabetes mellitus (DM) are considered as adverse factors in the development of prostate cancer (PCa). Analysis of the data from patients with PCa and DM type 2 as a component of MetS with/without obesity is provided. In order to improve efficiency of stratification and treatment in patients with PCa by means of proper diagnosis and correction of significant range of metabolic disorders, a retrospective study was conducted. At the 1st stage, all cases of malignant neoplasms and PCa in all the patients with DM were analyzed (Minsk and Minsk District male population is of 1.5 million). At the 2nd stage, characteristic features of PCa were assessed in 30 patients with DM type 2 with/without obesity as a component of MetS according to admission records in an oncological clinic over the last 5 years (2010-2014) are estimated. Obtained preliminary data confirm the urgent need to improve strategy to take care of patients with PCa and metabolic disorders in order to optimize stratification of risk factors and prognostically significant metabolic parameters in PCa to improve diagnostic and treatment approaches in these patients.

Key words: malignant neoplasms, prostate cancer (PCa), metabolic syndrome (MetS), metabolic disorders, diabetes mellitus (DM), obesity

Введение

Распространенность онкологических заболеваний и рака предстательной железы (РПЖ) в частности, а также неуклонный рост количества пациентов с метаболическим синдромом (МетС), сахарным диабетом (СД) и ожирением являются негативной тенденцией современного общества. Широкое распространение основных компонентов МетС может рассматриваться как модифицирующий фактор в развитии и течении РПЖ.

Рак предстательной железы – наиболее частое онкологическое заболевание мужской репродуктивной системы и причина смерти пациентов онкоурологического профиля. Отмечается значительное увеличение заболеваемости данной патологией во многих странах мира, в том числе и в Республике Беларусь. По данным Белорусского канцеррегистра число вновь выявленных случаев злокачественных новообразований (ЗНО) предстательной железы (ПЖ) за последние 5 лет возросло и в 2014 г. составило 3860 случаев. Число пациентов с ЗНО ПЖ, состоящих на учете в конце 2014 г. составляет 16487, из них 4398 – 5 лет и более. РПЖ в 2013 и 2014 г. вышел на первое место в структуре заболеваемости ЗНО мужчин (15,9% и 16,9%), сместив рак легкого на второе место. С 1990 по 2014 г. показатель заболеваемости РПЖ вырос с 11,4 до 87,6 на 100 000 мужского населения, при этом выявление в I-II стадии не превышало 45,2%. Показатель смертности от РПЖ также продолжает расти: если в 1990 году он составлял 7,6 случаев на 100 000 мужского населения, то в 2014 г. – 18,3. 1/3 прироста РПЖ объясняется старением и увеличением продолжительности жизни населения, а 2/3 – другими причинами (в значительной мере успехами ранней диагностики). Особенностью РПЖ является превышение заболеваемости городского населения над сельским, однако это не может быть объяснено лишь широким применением диагностических тестов. Различия в диагностических подходах не объясняют значительные колебания частоты РПЖ, а скорее всего, являются следствием городского образа жизни и интенсификацией других факторов риска. Выявление влияющих факторов риска остается актуальной проблемой первичной профилактики РПЖ [6, 8, 10, 28].

Метаболический синдром – самостоятельная нозологическая единица, которая рассматривается и как кластер факторов риска развития СД 2 типа, ранних сердечно-сосудистых катастроф и онкологических заболеваний согласно международной классификации болезней. Международная федерация диабета определила единые критерии постановки диагноза МетС, обязательным из которых является абдоминальное ожирение (окружность талии для мужчин свыше 94 см, для женщин – свыше 80 см), наличие гипертриацилглицеролемии, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности и дисгликемии [3, 4, 9, 16, 33].

Для предоставления полезных рекомендаций врачам, по управлению риском развития РПЖ, нарушение метаболических параметров следует рассматривать совместно с оценкой их отношения к РПЖ [16, 20].

Взаимосвязь рака предстательной железы и метаболического синдрома

Взаимосвязь между образом жизни и РПЖ может быть опосредована через основные компоненты МетС – ожирение, СД 2 типа и инсулинорезистентность. Предположение о существовании данной ассоциации появилось относительно недавно, и вопрос остается недостаточно изученным. Механизмы взаимосвязи также остаются неясными, оставляя единственными установленными факторами риска РПЖ – возраст и семейный анамнез, которые при этом не являются модифицируемыми [5, 16].

Примером, показывающим роль образа жизни в развитии заболевания и повышенной его частотой в отдельных странах – является РПЖ. Анализ миграции населения позволяет предположить влияние факторов окружающей среды на развитие РПЖ. Одновременное увеличение частоты РПЖ и нарушений метаболических параметров в Северной Америке предполагает, что факторы, связанные с европеизацией, такие как диета и физическая активность вовлечены в канцерогенез. В развитых странах доля РПЖ в структуре онкологической заболеваемости составляет 1/6, в развивающихся – менее 1/20. Мигранты из стран Азии, проживающие в Соединенных Штатах Америки, имеют значительно более высокую вероятность заболевания РПЖ по сравнению с их соотечественниками, оставшимися на родине. Частота РПЖ в странах, население которых склонно к «западному» образу жизни, превышает таковую в азиатских странах в 10-15 раз. Колебания встречаемости РПЖ между различными географическими регионами может достигать стократной величины. На фоне глобализации и роста благосостояния населения других государств в них также отмечается повышение частоты РПЖ. [7, 16, 24].

Исследования по теме, связывающей рак предстательной железы и метаболический синдром

Недавние исследования, объединяющие разные компоненты MetC, показали положительное, отрицательное отношение к вероятности РПЖ или отсутствие взаимосвязи с ним [16, 19, 23, 47]. Предположение о том, что образ жизни, включая недостаточную физическую активность и дисбаланс в питании, могут влиять на развитие РПЖ, а его изменение способно оказывать благоприятное влияние на прогрессирование злокачественного процесса было изучено в исследовании, включавшем 93 мужчин. Во всех случаях рак находился на I-II стадии, и пациенты выбрали в качестве метода лечения активное наблюдение. В рамках данной работы пациенты были разделены на 2 группы, в одной (экспериментальной) из которых регулярные обследования были дополнены изменениями образа жизни. При обследовании через 1 год после включения пациентов в исследование выявлено, что лечение РПЖ (в форме операции, лучевой или гормональной терапии) было проведено у 6/49 (12%) пациентов из контрольной группы, в то время как в экспериментальной группе таких пациентов не было. Начало лечения РПЖ в группе активного наблюдения рассматривается как неудача при РПЖ низкого риска, и в большинстве случаев применяется вследствие прогрессирования злокачественного процесса. В экспериментальной группе было отмечено снижение средних уровней простатспецифического антигена на 4% по сравнению с исходными показателями, в то время как в контрольной группе (без изменения образа жизни) выявлено повышение на 6%. Описанные изменения в экспериментальной группе также сопровождалось снижением массы тела и улучшением показателей липидного обмена. При повторном обследовании через 2 года после начала исследования было установлено, что за истекший период лечение РПЖ было начато у 13/49 (27%) пациентов из контрольной и у 3/43 (7%) пациентов из основной группы. Эти результаты показывают, что коррекция образа жизни значительно снижала вероятность клинического прогрессирования РПЖ, что косвенно подтверждает значение компонентов MetC для последнего [25, 38].

Несколько исследований анализировали индекс массы тела в качестве предиктора, определяющего течение РПЖ низкого риска. В одном исследовании была установлена значимая взаимосвязь, в другом же, наоборот, ее не найдено. Повышенный индекс массы тела был связан с более частой неудачей, связанной с прерыванием активного наблюдения у пациентов с РПЖ низкого риска в связи с прогрессированием заболевания, выявленного после биопсии простаты. Среди мужчин с РПЖ T1c, увеличенный индекс массы тела был ассоциирован с худшим прогнозом в результатах радикальной простатэктомии и более частым биохимическим рецидивом, хотя, возможно, это связано с большим «разведением» простатспецифического антигена по отношению к увеличенному объему сыворотки крови, что и способствовало выявлению РПЖ на более поздних стадиях заболевания [17, 27, 32, 35].

Исследование, проведенное в Норвегии и включавшее 950 000 мужчин, показало, что риск развития рака среди страдавших ожирением при индексе массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$ был выше на 9%. В анализе данных, обобщивших результаты более чем 50 исследований, повышение риска среди мужчин, страдающих ожирением, составило 5% [22, 36].

Z. Gong и соавт. в исследовании, включавшем 10 258 мужчин (1936 случаев рака), установили, что по сравнению с мужчинами с индексом массы тела $<25 \text{ кг/м}^2$ пациенты, страдавшие ожирением имели меньший риск развития РПЖ низкого риска прогрессирования (на 18%) и более высокий риск развития рака высокого риска прогрессирования (на 29%), характеризующегося агрессивным клиническим течением [29].

Однако данные, полученные в исследованиях, включавших европейских мужчин, противоречивы. В работе, проведенной в Финляндии, было выявлено, что наличие MetC достоверно повышало риск развития рака, в то же время в норвежском исследовании подобной взаимосвязи установлено не было [15, 34, 37].

P. von Nafe и соавт. изучили распределение жировой ткани у 63 пациентов с РПЖ и 63 здоровых мужчин с применением компьютерной томографии. Было выявлено, что пациенты, страдающие РПЖ, характеризовались значительно большей выраженностью абдоминального ожирения [46].

Возможные механизмы взаимосвязи рака предстательной железы и метаболического синдрома

Жировая ткань активно метаболизирует андрогены в эстрогены, главным образом – андростендион в эстрон. При нормальной массе тела 1% андростендиона превращается в эстрон, в случае ожирения данное значение в 10 раз выше. Андрогены, которые проявляют свои эффекты через соответствующие рецепторы, важны для нормальной физиологии простаты. Они также требуются и клеткам рака: дисбаланс уровня тестостерона и его метаболизма стимулирует рост злокачественных опухолей предстательной железы. Поэтому, снижение уровня андрогенов и

антиандрогенная терапия важны в лечении РПЖ, хотя у многих пациентов развивается андроген-независимый РПЖ. Более высокую опасность представляет увеличение объема абдоминального жира, так как именно висцеральная жировая ткань является наиболее метаболически активной [5, 7, 39].

Тестостерон

Существует три основных пути метаболизма тестостерона в организме человека. В цитоплазме клеток и клеточных ядрах андрогензависимых органов (предстательная железа, придаток яичка, семенные пузырьки, кожа) тестостерон под влиянием 5 α -редуктазы превращается в активный метаболит – дигидротестостерон, который и вызывает основные андрогенные эффекты. Под действием фермента ароматазы тестостерон в молочных железах, головном мозге, мышечной и жировой ткани трансформируется в эстрадиол. Ослабление биологической активности тестостерона происходит под воздействием 5 β -редуктазы с превращением его в 5 β -дигидротестостерон и этиохоланолон, а также образованием неактивных сульфатов и глюкуронидов в печени [2, 5].

Основные опасения при назначении препаратов тестостерона связаны с возможной стимуляцией роста очагов РПЖ. Эта точка зрения основана на том, что РПЖ – гормонально зависимая опухоль, основным методом лечения которой при невозможности радикального удаления является оперативная или медикаментозная кастрация. Однако эти опасения не нашли подтверждения в проведенных исследованиях, которые не выявили повышения уровня простатспецифического антигена выше нормальных значений и увеличения частоты РПЖ у мужчин, получавших заместительную гормональную терапию препаратами тестостерона. В 4 крупных исследованиях, где пациенты получали заместительную гормональную терапию, биохимический рецидив после лечения РПЖ наблюдался лишь в одном случае. Обобщенные данные показывают, что терапия тестостероном не увеличивает риска развития РПЖ [2, 18, 40, 41].

Гипогонадизм является одной из причин развития инсулинорезистентности. У мужчин с низким уровнем тестостерона часто развивается снижение чувствительности тканей к инсулину, а в дальнейшем – и СД 2 типа. Поэтому андрогенная депривация при РПЖ ассоциируется с повышенным риском развития СД 2 типа, ИБС, инфаркта миокарда или ухудшением течения уже имеющегося диабета.

Не все данные вполне согласуются с широко распространенным мнением, согласно которому андрогены оказывают атерогенный эффект и способствуют развитию ишемической болезни сердца (ИБС). Действительно установлено, что андрогены влияют на липиды сыворотки крови, снижая содержание липопротеидов высокой плотности и повышая уровни липопротеидов низкой плотности и триглицеридов. В то же время показано, что при низком уровне андрогенов увеличивается риск развития ИБС и висцерального ожирения, а у мужчин с ИБС по сравнению со здоровыми людьми определяется низкий уровень тестостерона в плазме. Другие исследователи не обнаружили прямой связи между уровнем тестостерона и возникновением ИБС [29, 30, 42, 45].

Жировая ткань

Использование индекса массы тела в оценке избыточного веса показало связь с увеличенным риском высококачественного РПЖ, но данные недостаточны в отношении роли именно висцерального жира [13, 16, 21, 26, 31]. В тоже время длительное течение компенсированного диабета связано с уменьшенным уровнем РПЖ [14, 16, 44].

По данным многих авторов, уровень тестостерона обратно пропорционален количеству абдоминального жира и уровню инсулина в плазме. Гипоандрогемия предопределяет развитие висцерального ожирения у мужчин, вызывает артериальную гипертензию, увеличивает уровни глюкозы, холестерина и триацилглицерола в крови [2].

Коррекция метаболического синдрома

Лучшие диеты при MetC – средиземноморская и DASH (фрукты, овощи, клетчатка, мало насыщенных и много мононенасыщенных жиров). Эти диеты включают 6 приемов пищи, с потреблением до 2000 ккал в день. Хороший эффект отмечается при ежедневных физических нагрузках. В некоторых случаях используют медикаментозную терапию [7].

Наиболее радикальным методом коррекции MetC является хирургическое лечение. В настоящее время бариатрическая хирургия – не просто хирургия ожирения, она позволяет эффективно воздействовать на заболевания и состояния, объединенные понятием MetC. Комплексное лечение основных составляющих MetC с помощью бариатрической хирургии, а затем и корригирующих

пластических операций нацелено на увеличение продолжительности и повышения качества жизни [7, 12]. Возможно, при радикальном хирургическом лечении РПЖ следует рассмотреть дополнительное проведение бариатрического этапа в рамках комплексного лечения с целью реабилитации пациентов, страдающих РПЖ.

Таким образом, исследования в этой области, с одной стороны, объясняются ограниченным объемом анализируемой выборки параметров, с другой стороны – обилием факторов, влияющих на вероятность возникновения РПЖ [11]. Клиническое значение представленных данных окончательно не установлено, однако результаты отдельных работ указывают на то, что коррекция МетС в перспективе может стать важным компонентом профилактики и лечения РПЖ [5]. А также перспективы диагностики и лечения РПЖ лежат в изучении молекулярно-генетического профиля как самой опухоли так и наличия маркеров в биологических средах человека. На сегодня известны 554 измененных гена или патологической экспрессии белков, которые связаны с развитием и течением РПЖ [39].

Данные по Республике Беларусь

С целью улучшения эффективности стратификации и лечения пациентов с РПЖ на основе определения значимого спектра метаболических нарушений изучена корреляция МетС и его основных компонентов с онкологическими заболеваниями и РПЖ в частности. На 1-ом этапе была проведена оценка всех случаев ЗНО у пациентов с СД. Анализировали случаи ЗНО и СД у пациентов мужского пола в г. Минске и Минской области (население 1,5 млн.). На 2-ом этапе (за период 2010-2014 гг.) проанализированы данные пациентов, находившихся на стационарном лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Сформирована база данных пациентов с подтвержденным диагнозом СД, у которых имелась информация о дате установления СД и РПЖ. Случаи СД были выявлены по данным сопутствующей патологии из эпикризов историй болезни, любые неподтвержденные случаи СД и ЗНО были исключены из анализа. На 2-ом этапе группу исследования составили 30 пациентов, имеющих РПЖ и СД, средний возраст 71 ± 9 лет.

На 1-ом этапе изучена частота СД среди мужского населения г. Минск и Минской области, которая составила 3,2% (48956/1543000). Далее определена распространенность ЗНО у мужчин с СД, которая достигала 6,5% (3677 случая ЗНО у 3179/48956 пациентов). У 12,6% (400/3179) пациентов были первично-множественные ЗНО. В структуре всех случаев заболевания ЗНО у мужчин с СД преобладали основные локализации, а РПЖ занимал лидирующее место и составлял 21,0% (771/3677) (табл.).

Анализ распространенности РПЖ без СД в сравнении с группой имеющих СД – отдельная тема исследования т.к. важны ми показателями заболеваемости СД является учет осложнений диабета (ретинопатия, нефропатия, диабетическая стопа, невропатия, сердечно-сосудистые заболевания) и качество компенсации метаболических параметров. А при сопоставлении данных заболеваемости ЗНО наиболее важными показателями являются величины одногодичной летальности и 5-летней выживаемости.

На 2-ом этапе среди всех мужчин с РПЖ, проходивших стационарное лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, у 30 в истории болезни, как сопутствующее заболевание, был указан СД, среди них СД 1-го типа имел место только у 2/30 (7%) пациентов, СД 2-го типа – у 27/30 (90%), специфический тип СД – у 1/30 (3%). РПЖ был выявлен в следующих стадиях: 1-я – у 5 (17%) пациентов, 2-я – у 11 (36%), 3-я – у 9 (30%), 4-я – у 5 (17%). Первично-множественные злокачественные опухоли имели место у 4 (13%) пациентов. Сумма баллов по шкале Глисона 6 была отмечена у 14/21 (67%) пациентов, 7 – у 4/21 (19%), 9 – у 3/21 (14%). Нормальный индекс массы тела имели 25% пациентов, избыточный – 75% (среди них ожирение диагностировано у 56%). Средний уровень холестерина сыворотки крови у обследуемых на момент госпитализации достигал $6,4 \pm 2,4$ ммоль/л; гликированного гемоглобина – $7,8 \pm 1,4\%$. У 10 пациентов СД был верифицирован ранее РПЖ – за $8,6 \pm 4,9$ лет. У 6 мужчин диагноз СД 2 типа был установлен впервые при госпитализации в онкологический стационар. В 4 случаях диагноз РПЖ предшествовал формированию клинического дебюта СД 2 типа от 0,5 до 13,0 лет после верификации диагноза РПЖ. Выполненный анализ спектра использованных лекарственных средств при комбинированной терапии мужчин с РПЖ и СД 2 типа свидетельствовал, что инсулинотерапия имела место у 12/18 (67%) пациентов, метформин – у 8/18 (44%), препараты сульфонилмочевины – у 6/18 (33%). Обращало на себя внимание отсутствие применения метформина в комбинированной терапии в более половине случаев СД 2 типа у лиц с РПЖ.

Таблица. Локализации вновь выявленных случаев злокачественных новообразований (ЗНО) у мужчин с СД (г. Минск, Минская область) и структура заболеваемости ЗНО в Республике Беларусь, 2014 г.

Локализация	Случаи ЗНО у мужчин с СД (%)	Структура ЗНО в Республике Беларусь
Простата	771 (21,0%)	16,9%
Кожа, в т.ч. базалиома	669 (18,2%), 567 (15,4%)	13,3%, 11,0%
Ободочная и прямая кишка	486 (13,2%)	9,8%
Почка	320 (8,7%)	5,0%
Легкое	280 (7,6%)	16,4%
Прочие, в т.ч. поджелудочная железа	238 (6,5%), 96 (2,6%)	7,5%, 2,3%
Желудок	207 (5,6%)	7,1%
Мочевой пузырь	189 (5,1%)	3,9%
Лейкозы	78 (2,1%)	2,3%
Щитовидная железа	72 (2,0%)	1,0%
Печень	60 (1,6%)	1,1%
Меланома кожи	54 (1,5%)	1,3%
Гортань	52 (1,4%)	2,6%
Полость рта и глотка	47 (1,3%)	5,1%
Неходжкинские лимфомы	37 (1,0%)	1,5%
Губа	25 (0,7%)	0,5%
Пищевод	22 (0,6%)	2,0%
Головной мозг и ЦНС	22 (0,6%)	1,3%
Множественная миелома	17 (0,5%)	0,6%
Болезнь Ходжкина	15 (0,4%)	0,5%
Молочная железа	9 (0,2%)	0,1%
Кости	7 (0,2%)	0,2%
Все локализации	3677 (100,0%)	45887 (100,0%)

Заключение

При анализе заболеваемости ЗНО и СД 2 типа мужского населения г. Минска и Минской области нами была отмечена высокая распространенность такой ассоциации. При этом РПЖ в структуре заболеваемости всех случаев достигал 21,0%. Учитывая новые взгляды на механизмы инсулинорезистентности и процессы канцерогенеза, можно предположить высокую вероятность вклада диагностируемых метаболических нарушений в формирование более высокого риска злокачественных заболеваний, включая РПЖ, у обследованного мужского населения Республики Беларусь. Обращает на себя внимание отсутствие в более половине проанализированных случаев (сочетания СД 2 типа и РПЖ) применения «канцеропротектора» и «инсулинсенситизатора» метформина в комбинированной терапии. Не исключено, что модификация такого кластера факторов риска как MetC и его компонентов [1, 3, 43] может явиться важным условием снижения онкологической заболеваемости в целом.

Литература

1. Вайнилович Е.Г., Лущик М.Л., Данилова Л.И. Влияние амбулаторной программы интенсивного обучения пациентов с сахарным диабетом на качество жизни // Здоровоохранение. – 2014. – №11. – С. 6-10.
2. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Павловичев А.А., Тхагапсоева Р.А. Эффективность и безопасность препаратов тестостерона в лечении гипогонадизма у мужчин // Фарматека. – 2009. – №16. – С. 23-30.
3. Данилова Л.И. Перспективные направления развития современной эндокринологии // Лечебное дело. – 2013. – №5. – С. 6-10.
4. Данилова Л.И., Бурко И.И., Исачкина О.Н. и др. Избыточная масса тела и ожирение: контроль поступающих с пищей жиров // Здоровоохранение. – 2014. – №12. – С. 50-53.
5. Иремашвили В.В. Метаболический синдром и рак предстательной железы: есть ли связь? // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т.17, №25. – С.1667-1671.
6. Красный С.А., Суконко О.Г., Тарендь Д.Т. и др. Скрининг рака предстательной железы в Республике Беларусь. – Минск: Принтхаус, 2015. – 160 с.

7. Лактионов К.П., Николаенко Л.О., Беришвили А.И. Метаболический синдром и рак органов репродуктивной системы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2014. – №2. – С. 56-58.
8. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2005–2014) / ред. О.Г. Суконко. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2015. – 206 с.
9. Романовский А.А., Данилова Л.И., Корытько С.С. и др. Практическое использование республиканского регистра «Сахарный диабет» // Лечебное дело. – 2013. – №5. – С. 30-32.
10. Суконко О.Г., Красный С.А., Османов А.Е. и др. Рак предстательной железы в Республике Беларусь: вчера, сегодня, завтра // Здравоохранение. – 2013. – №11. – С. 34-42.
11. Томова И.В., Бурый Е.В., Мельник К.П. Основы построения нейросетевой математической модели взаимосвязи заболеваемости раком предстательной железы и характера служебной деятельности сотрудников МВД // Медицинский вестник МВД. – 2015. Т.74, №1. – С. 55-59.
12. Фишман М.Б., Седов В.М., Куприн П.Е. и др. Лапароскопические бариатрические и пластические операции в лечении метаболических нарушений // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – Т. 16, №6. – С. 14-18.
13. Allott E.H., Masko E.M., Freedland S.J. Obesity and Prostate Cancer: Weighing the Evidence / European Urology. – 2013. – V.63, N5. – P. 800-809.
14. Bansal D., Bhansali A., Kapil G. et al. Type 2 diabetes and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies // Prostate Cancer and Prostatic Diseases. – 2013. – V.16, N3. – P. 151-158.
15. Beebe-Dimmer J.L., Nock N.L., Neslund-Dudas C. et al. Racial differences in risk of prostate cancer associated with metabolic syndrome // Urology. – 2009. – V.74, N1. – P. 185-190.
16. Blanc-Lapierre A., Spence A., Karakiewicz P.I. et al. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada // BMC Public Health. – 2015. – V.15, N1. – P. 919.
17. Cohn J.A., Dangle P.P., Wang C.E. et al. The prognostic significance of perineural invasion and race in men considering active surveillance // BJU International. – 2014. – V.114, N1. – P. 75-80.
18. Coward R.M., Simhan J., Carson 3rd C.C. et al. Prostate-specific antigen changes and prostate cancer in hypogonadal men treated with testosterone replacement therapy // BJU International. – 2009. – V.103, N9. – P. 1179-1183.
19. De Nunzio C., Aronson W., Freedland S.J. et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases // Eur. Urol. – 2012. – V.61, N3. – P. 560-570.
20. De Nunzio C., Tubaro A. Prostate cancer: Diabetes and prostate cancer – an open debate // Nature Reviews Urology. – 2013. – V.10, N1. – P.12-14.
21. Discacciati A., Orsini N., Wolk A. Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer – a dose-response meta-analysis of prospective studies // Annals of Oncology. – 2012. – V.23, N7. – P. 1665-1671.
22. Engeland A., Tretli S., Bjorge T. Height, body mass index, and prostate cancer: a followup of 950000 Norwegian men // British Journal of Cancer. – 2003. – V.89, N7. – P. 1237-1242.
23. Esposito K., Chiodini P., Capuano A. et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: Meta-analysis // Journal of Endocrinological Investigation. – 2013. – V.36, N2. – P. 132-139.
24. Ford E.S., Giles W.H., Mokdad A.H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. Adults // Diabetes Care. – 2004. – V.27, N10. – P. 2444-2449.
25. Frattaroli J., Weidner G., Dnistrian A.M. et al. Clinical events in prostate cancer lifestyle trial: results from two years of follow-up // Urology. – 2008. – V.72, N6. – P. 1319-1323.
26. Freedland S.J., Platz E.A. Obesity and prostate cancer: making sense out of apparently conflicting data / Epidemiologic Reviews. – 2007. – V.29. – P. 88-97.
27. Freedland S.J., Sun L., Kane C.J. et al. Obesity and oncological outcome after radical prostatectomy: impact of prostate-specific antigen-based prostate cancer screening: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital and Duke Prostate Center databases // BJU International. – 2008. – V.102, N8. – P. 969-974.
28. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence in 2012 [Electronic resource] // International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. – Mode of access: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. – Date of access: 03.11.2015.
29. Gong Z., Neuhauser M.L., Goodman P.J. et al. Obesity, diabetes, and risk of prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. – 2006. – V.15, N10. – P.1977-1983.
30. Hatzimouradis K., Hatzichristou D. Testosterone and erectile function: an unresolved enigma / European Urology. – 2007. – V.52, N1. – P. 26-28.
31. Hsing A.W., Sakoda L.C., Chua S., jr. Obesity, metabolic syndrome, and prostate cancer // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2007. – V.86, N3. – P. 843-857.
32. Iremashvili V., Soloway M.S., Rosenberg D.L., Manoharan M. Clinical and demographic characteristics associated with prostate cancer progression in patients on active surveillance // The Journal of Urology. – 2012. – V.187, N5. – P. 1594-1599.

33. Kassi E., Pervanidou P., Kaltsas G., Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies // *BMC Medicine*. – 2011. – V.9. – P. 48.
34. Laukkanen J.A., Laaksonen D.E., Niskanen L. et al. Metabolic syndrome and the risk of prostate cancer in Finnish men: a population-based study // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. – 2004. – V.13, N10. – P. 1646-1650.
35. Loeb S., Bruinsma S.M., Nicholson J. et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification // *European Urology*. – 2015. – V.67, N4. – P. 619-626.
36. MacInnis R.J., English D.R. Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis // *Cancer Causes Control*. – 2006. – V.17, N8. – P. 989-1003.
37. Martin R.M., Vatten L., Gunnell D. et al. Components of the metabolic syndrome and risk of prostate cancer: the HUNT 2 cohort, Norway // *Cancer Causes Control*. – 2009. – V.20, N7. – P. 1181-1192.
38. Ornish D., Weidner G., Fair W.R. et al. Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer // *The Journal of Urology*. – 2005. – V.174, N3. – P. 1065-1069.
39. Prostate Cancer – Molecular Biology [Electronic resource] // *Cancer Genetics WEB*. – Mode of access: <http://www.cancerindex.org/geneweb/X0904.htm>. – Date of access: 06.11.2015.
40. Raynaud J.P. Testosterone deficiency syndrome: treatment and cancer risk // *Journal of Steroid Biochemistry. Mol. Biol.* – 2009. – V.114, N1–2. – P. 96-105.
41. Rinnab L., Gust K., Hautmann R.E. et al. Testosterone replacement therapy and prostate cancer. The current position 67 years after the Huggins myth // *Der Urologe. Aug. A*. – 2009. – V.48, N5. – P. 516-522.
42. Rosano G.M. Androgens and coronary artery disease. A sex-specific effect of sex hormones? // *European Heart Journal*. – 2000. – V.21, N11. – P. 868-871.
43. Sanchis-Bonet A., Ortiz-Vico F., Morales-Palacios N., Sanchez-Chapado M. The association between metabolic syndrome and prostate cancer: Effect on its aggressiveness and progression // *Actas Urologicas Espanolas*. – 2014. – V.39, N1. – P. 372-376.
44. Shikata K., Ninomiya T., Kiyohara Y. Diabetes mellitus and cancer risk: review of the epidemiological evidence // *Cancer Science*. – 2013. – V.104, N4. – P. 9-14.
45. Svartberg J. Should men be treated with testosterone? / *Tidsskrift for Den norske legeforening (Journal of the Norwegian Medical Association)*. – 2005. – V.125, N7. – P. 879-882.
46. Von Hafe P., Pina F., Perez A. et al. Visceral fat accumulation as a risk factor for prostate cancer // *Obesity research*. – 2004. – V.12, N12. – P. 1930-1935.
47. Xiang Y.-Z., Xiong H., Cui Z.-L. et al. The association between metabolic syndrome and the risk of prostate cancer, high-grade prostate cancer, advanced prostate cancer, prostate cancer-specific mortality and biochemical recurrence [Electronic resource] // *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. – 2013. – V.32, N1. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3598969/pdf/1756-9966-32-9.pdf>. – Date of access: 10.11.2015.

Информация об авторах

Суконко Олег Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». E-mail: oncobel@omr.med.by

Данилова Лариса Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». E-mail: larisa.dan@gmail.com

Шиманец Сергей Валерьевич – младший научный сотрудник диагностического отдела с группой лучевой диагностики ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», научный сотрудник научно-исследовательской лаборатория ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». E-mail: s.shimanets@gmail.com