

М.Л. Кирилюк, Ф.І. Костєв*, Б.Д. Черпак**, С.С. Шаталюк

ПАТОГЕНЕЗ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПЕРЕБІГОМ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

**Одеський національний медичний університет, Одеса*

***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

Останніми роками різко зріс інтерес лікарів різних фахів до вивчення метаболічного синдрому, що наочно простежується у збільшенні кількості наукових робіт, присвячених дослідженню етіології, патогенезу, лікування метаболічного синдрому (МС) та асоційованих із ним захворювань [2, 30, 41, 46, 85, 125].

Підвищену зацікавленість ендокринологів, кардіологів, хірургів, урологів до МС обумовлено більшим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань за наявності у пацієнта комплексу компонентів, об'єднаних у метаболічний синдром, порівняно з ризиком, обумовленим окремими його компонентами [58, 125]. Тому теперішнє визначення метаболічного синдрому пов'язано саме із серцево-судинними захворюваннями: "Метаболічний синдром – це комплекс метаболічних, гормональних і клінічних порушень, що є чинниками ризику серцево-судинних ускладнень" [61].

Сучасне уявлення про метаболічний синдром пов'язано з іменем G.M. Reaven, який звернув увагу на часте поєднання ожиріння, артеріальної гіпертензії, дисліпопротеїнемії та порушеної толерантності до вуглеводів і визначив інсулінорезистентність як провідний патогенетичний чинник розвитку цього синдрому [114, 115]. На поєднання вказаних або подібних складових звертали увагу й раніше. Так, 1923 року його було описано як синдром гіпертензії-гіперглікемії-гіперурикемії [47].

Наступну спробу об'єднати низку метаболічних порушень (гіперліпідемію, цукровий діабет і подагру), що спостерігаються в одних і тих самих хворих, було зроблено J.P. Samus 1966 року. Висловивши припущення, що цей збіг не є випадковим і визначається патогенетичними взаємозв'язками, автор запровадив у науковий обіг термін "метаболічний трисиндром" [2]. Сукуп-

ність цих метаболічних зсувів 1977 року H. Mehnerdt описав як синдром достатку, 1980 р. M. Nefeldt і W. Leonhard – як метаболічний синдром, 1991 р. R.A. DeFronzo і E. Ferranini – як синдром інсулінорезистентності. 1989 р. N. Kaplan увів у практику поняття "смертельний квартет", включивши до нього ЦД 2-го типу, артеріальну гіпертензію, дисліпідемію й абдомінальне ожиріння, акцентувавши увагу на останньому [2, 69].

G.M. Reaven описав чотири складових МС: порушення толерантності до вуглеводів або ЦД 2-го типу, ожиріння, дисліпопротеїнемія, артеріальна гіпертензія та інсулінорезистентність – як об'єднуючий чинник [114, 115]. Проте проведені епідеміологічні дослідження виявили у хворих із МС інші характерні особливості та продемонстрували зв'язок деяких симптомів також з інсулінорезистентністю.

Сьогодні до складу метаболічного синдрому запропоновано включати такі симптоми:

- інсулінорезистентність;
- хронічна компенсаторна гіперінсулінемія;
- порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет 2-го типу;
- артеріальна гіпертензія;
- збільшення маси тіла або виражене ожиріння;
- надмірне відкладення жиру за андроїдним типом;
- низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності;
- гіпертригліцеридемія;
- високий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності;
- підвищення рівня фібриногену, зниження фібринолітичної активності крові та схильність до гіперкоагуляції;
- гіперурикемія (подагра);
- ендотеліальна дисфункція, в тому числі

мікроальбумінурія (у деяких авторів – як окремий чинник);

- ішемічна хвороба серця;
- гіперандрогенія у жінок, гіпоандрогенія у чоловіків;
- гіперлептинемія та резистентність до лептину [10, 23, 78, 81].

Значення кожного компонента модулюється:

- ступенем ожиріння та розподілом жиру;
- рівнем фізичної активності.

Ступінь інсулінорезистентності та/або гіперінсулінемія залежать від таких чинників:

- генетичні особливості;
- зовнішні впливи;
- умови внутрішньоутробного розвитку [30, 63, 68].

У США було запропоновано нові, значно простіші критерії діагностики МС (АТР III, 2001). Відповідно до цих критеріїв для встановлення діагнозу метаболічного синдрому необхідно виявлення у пацієнта 3 і більше з нижчеперелічених ознак:

- абдомінальне ожиріння, яке характеризується окружністю талії понад 102 см у чоловіків і понад 88 см у жінок;
- підвищений вміст тригліцеридів у плазмі крові понад 1,69 ммоль/л;
- зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ): у чоловіків – менше від 1,0 ммоль/л, у жінок – менше від 1,29 ммоль/л;
- артеріальна гіпертензія або підвищення артеріального тиску понад 130/85 мм рт. ст.,
- гіперглікемія натще понад 6,1 ммоль/л [41, 50].

Міжнародна діабетична федерація (IDF) запропонувала консенсус із діагностики МС. Відповідно до цього консенсусу для встановлення діагнозу метаболічного синдрому обов'язковою є наявність абдомінального (центрального, за типом "яблучко", андроїдного) ожиріння, за якого в осіб європеїдної раси окружність талії має бути більшою за 94 см у чоловіків і за 80 см – у жінок, і додатково вимагається наявність двох ознак, аналогічних наведеним у рекомендаціях АТР III. Показники абдомінального ожиріння відрізняються у представників різних рас. Отже, зазначений консенсус не вимагає виявлення інсулінорезистентності, але виключає можливість діагностики МС в осіб без ожиріння [54, 55].

Згідно із сучасними поглядами, ключовим моментом формування метаболічного синдро-

му є інсулінорезистентність, розвиток якої пов'язують як із генетичними чинниками, так і з абдомінальним ожирінням. Клінічні дослідження показали пряму залежність між ступенем розвитку абдомінально-вісцеральної жирової тканини та вираженістю інсулінорезистентності [10, 30, 71, 95].

Інсулінорезистентність, компенсаторна гіперінсулінемія й активація симпатoadреналової системи – основний патогенетичний ланцюжок, який обумовлює та підтримує розвиток складових МС. Внаслідок цього в організмі відбувається зменшення надходження глюкози до м'язів – гіперглікемія суттєво підвищує ризик виникнення ЦД 2-го типу, в жировій тканині наявно недостатнє пригнічення ліполізу, що призводить до збільшення концентрації тригліцеридів і вільних жирних кислот у плазмі крові. Неадекватне пригнічення синтезу ендогенної глюкози призводить до гіперглікемії, у печінці збільшується синтез холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності, а стінки судин дуже активно захоплюють їх [4, 35, 43, 97].

Завдяки доведеній ароматизації тестостерону в гормонально активній жировій тканині, за МС зменшуються концентрація останнього та його біологічні ефекти. Так, ішемічна хвороба серця (ІХС) відзначається у чоловіків утричі частіше, ніж у жінок, що пов'язують з антиатеросклеротичною дією естрогенів [8, 29, 85, 128]. У чоловіків рівень тестостерону зменшується з віком [26, 28, 102]. Найвищий рівень тестостерону у чоловіків відзначається у 25-30 років, потім він починає знижуватися на 1-3% за рік [27, 29]. В осіб 80-річного віку середній рівень загального тестостерону нижчий на 40% порівняно з 20-річними, а вільного – на 80% [16]. У хворих із МС андрогенний дефіцит виражено ще більшою мірою [17, 24, 86].

Відомо, що знижений рівень тестостерону, вираженість атеросклерозу, ожиріння та прогресування серцево-судинної патології пов'язано між собою [25, 81, 96, 102]. Встановлено, що зниження продукції андрогенів у літніх чоловіків перебігає паралельно зростанню частоти ІХС і доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) [98, 129].

Обидві патології – МС, із притаманним йому андрогенодефіцитом, і ДГПЗ – характеризуються численними ускладненнями, необхідністю тривалої терапії, порушенням якості життя та зниженням працездатності пацієнтів [37].

Поняття "якість життя" характеризує здатність функціонувати у суспільстві відповідно до свого статусу й отримувати задоволення від життя у різних його сферах. Визначення якості життя ґрунтується на оцінці людиною рівня свого благополуччя у фізичному, психологічному, соціальному та економічному аспектах [53, 105].

МС, ранній андрогенодефіцит, розлади сечовипускання окремо здатні сприяти розвитку тривожно-депресивних розладів, таким чином негативно впливаючи на якість життя [44, 61].

Дослідження якості життя дозволяє оцінити ступінь впливу патологічного процесу на різні сфери життя хворого, що є важливим у повсякденній праці практичного лікаря для планування адекватного лікування й оцінки його ефективності. Питання якості життя у хворих із ДГПЗ, асоційованою з МС, висвітлено недостатньо.

Вікове зниження рівня тестостерону вважається запрограмованим та еволюційно обумовленим [1]. Підтримка гормонального балансу також є генетично детермінованою та формується в процесі природного відбору. У боротьбі за існування до умов життя ліпше пристосовані види, що мають репродуктивні переваги, тобто забезпечують народження та початок самостійного існування достатнього потомства. По закінченні репродуктивного періоду батьківські особини перестають справляти суттєвий вплив на збереження виду. Їх подальше існування стає байдужим для еволюції. З цього моменту починається завершальний етап онтогенезу [31]. Саме у цей період спостерігається розвиток біохімічного, у тому числі й гормонального, дисбалансу. У людей, попри збереження й навіть ріст соціальної значущості з віком, період оптимального функціонування, відведений еволюцією, закінчується у 35-40 років. Після 40 років у чоловіків знижується рівень циркулюючого в крові тестостерону – це явище називається пізнім гіпогонадизмом (в англомовній літературі – Late Onset Hypogonadism – LOH, або частковим віковим андрогенним дефіцитом (partial androgen deficiency of aging men – PADAM [12, 24]. Недостатність мітогенної дії тестостерону призводить до формування комплексу компенсаторно-пристосувальних реакцій. Експериментальне дослідження на тестостерон-чутливій клітинній лінії фібробластів крайньої плоти чоловіка показало, що активність ароматази та 5 α -редуктази залежить від рівня тестостерону. Будь-яке коливання рівня тестостерону (як у бік

зниження на тлі LOH, так і збільшення у разі призначення надвеликих доз андрогенних препаратів) збільшує утворення 5 α -дигідротестостерону (ДГТ) і 17 β -естрадіолу [15]. Описані зміни поєднуються з пригніченням утворення TGF β -чинника, що відповідає за поступове проходження клітиною етапів диференціювання та настання апоптозу [17, 20, 88]. Саме компенсаторне збільшення активності 5 α -редуктази й ароматази вважається ключовим у патогенезі розвитку доброякісної гіперплазії передміхурової залози, а також онкологічних захворювань останньої [11, 22, 32, 57, 82]. Стимуляція 5 α -редуктазної та ароматазної активності супроводжується гіперплазією тканин, що містять дані ферменти. Зокрема, розвивається доброякісна гіперплазія передміхурової залози та збільшується кількість жирової тканини з розвитком ожиріння [15, 16].

Це підтверджують останні експериментальні дослідження, що довели зниження підвищеної концентрації циркулюючого ДГТ у гіпогонадних літніх чоловіків після застосування андроген-замісної терапії [82].

Зниження рівня, а відповідно й мітогенної активності тестостерону компенсується не лише збільшенням ароматазної та 5 α -редуктазної активності, але й додатковим посиленням продукції клітинами пептидних ростових чинників [16, 64]. Дані зміни обумовлено браком ендокринних активаторів поділу [8]. 5 α -дигідротестостерон індукуює синтез інсуліноподібних чинників росту, епідермального чинника росту, основного чинника росту фібробластів [77, 117, 122].

Збільшення рівня соматотропіну (СТГ) на тлі LOH посилює утворення інсуліноподібного чинника росту 1 (IGF-1). Схожість рецепторів IGF-1 та інсуліну дозволяє IGF зв'язуватися з рецепторами інсуліну й активізувати їх. Збільшення рівнів IGF-1 та інсуліну в осіб із LOH є компенсаторною відповіддю на розвиток інсулінорезистентності [30, 42]. Враховуючи участь інсуліну (поряд із IGF-1) у збільшенні мітотичної активності клітин, інсулінорезистентність можна розглядати як механізм збільшення рівня інсуліну, СТГ, IGF-1 і, відповідно, їх мітогенної активності. Збільшення цих показників характерно для стадії промоції клітинного росту [60, 92]. На тлі зниження рівня тестостерону спостерігається підвищення вмісту чинника росту фібробластів – β -FGF, що справляє найсильніший стимулюючий вплив на проліферацію епітелію [70, 116]. За

своєю мітотичною активністю β -FGF перевершує епідермальний чинник росту (EGF) та деякі інші [20, 127, 76]. Виявлене за зниження рівня тестостерону збільшення ароматазної та 5α -редуктазної активності, вмісту більшості ростових чинників вказує на спрямованість компенсаторно-приспосувальних реакцій на збільшення мітотичної активності клітин, а їх вираженість є пропорційною ступеню зниження продукції тестостерону. Для багатоступінчатих ферментативних процесів характерною є регуляція за принципом негативного зворотного зв'язку – на тлі зниження рівня кінцевого продукту зростає інтенсивність попередніх реакцій, а збільшення рівнів попередніх субстратів стимулює утворення продукту останньої стадії (так звана "активація попередником"). Вказана закономірність пригнічення всім живим організмам [65].

Для стероїдних гормонів, зокрема для тестостерону, основним попередником їх утворення є холестерин, а на ще більш ранніх етапах – глюкоза [7]. Фахівці припускають, що за вікового зниження продукції тестостерону відбувається компенсаторне збільшення рівнів холестерину й глюкози – субстратів для наступного синтезу тестостерону [17].

Ймовірно, у процесі еволюції в організмі сформувалися стандартні генетично детерміновані варіанти функціонування ендокринної системи. Деякі з них можуть виконувати роль компенсаторних реакцій у низці патологічних станів. Резистентність до інсуліну та лептину, що супроводжується гіперфагією, збільшенням рівня глюкози в плазмі крові, збільшенням місткості жирових депо, – широко розповсюджені стани у тваринному світі. Розвиток резистентності до інсуліну та лептину у літньому віці дозволяє збільшити масу жирової тканини тварин для наступного використання у зимовий період [87].

У фізіологічних умовах даний стан розвивається тимчасово й не тягне за собою жодних негативних наслідків. Сформований у процесі філогенезу механізм інсулінорезистентності використовується у період вікового зниження продукції тестостерону для компенсаторного підвищення рівнів попередників тестостерону – холестерину та глюкози. З огляду на те, що після 40 років у чоловіків зниження продукції тестостерону прогресує, резистентність до інсуліну у них носить постійний характер, призводячи до цілої низки ускладнень. Інсулінорезистентність розвивається в осіб із LOH, порушує тран-

спорт та утилізацію глюкози [60]. Блокада інсулінових рецепторів клітин печінки спричинює підвищення продукції глюкози (за рахунок посилення глікогеногенезу). Інсулінорезистентність скелетних м'язів також підвищує рівень глюкози в крові, оскільки утилізація глюкози у м'язах є одним із провідних механізмів її метаболізму. У відповідь на порушення транспорту та метаболізму глюкози, підвищення рівня інсуліну нейрони гіпоталамуса виділяють у ворітну систему гіпофіза соматоліберин і кортиколіберин, що призводить до підвищення рівнів таких контрінсулярних гормонів, як СТГ і кортизол. Компенсаторно СТГ підсилює клітинну проліферацію, у тому числі сприяє збільшенню кількості клітин жирової тканини [36, 126]. Отже, реплікація преадипоцитів із подальшим перетворенням їх на істинні жирові клітини, а також гіперінсулінемія сприяють надходженню у жирові клітини додаткової кількості ліпідів, збільшують місткість жирових депо та провокують розвиток ожиріння. Доведено, що посилення ароматазної активності за LOH – підвищення ароматизації тестостерону та андростендіону поєднується з істотним збільшенням маси тіла у чоловіків [13, 60, 81]. Підвищення рівня естрогенів у крові та посилення їх захоплення тканинами організму спостерігається у хворих на ожиріння чоловіків [85, 94]. Підвищення рівня естрогенів, що утворюються, стимулює збільшення як числа та розмірів адипоцитів, так і кількості стромальних клітин жирової тканини.

Отже, останнім часом доведено, що за LOH підвищено рівні СТГ, інсуліну, естрадіолу, 5α -дигідротестостерону, вітаміну D, β -FGF, IGF-1, EGF, і вони є промоторними чинниками клітинної проліферації [60, 110, 112, 129]. На користь стимульованої проліферації на тлі андрогенного дефіциту свідчать і дані російських вчених, які довели, що адекватне заміщення часткового вікового андрогенного дефіциту зменшує ризик розвитку доброякісної гіперплазії й раку передміхурової залози, а за вже наявної гіперплазії через шість місяців після початку корекції відзначається вірогідне зменшення об'єму передміхурової залози [64].

Серед механізмів розвитку метаболічного синдрому останнім часом великого значення надають оксидативному стресу, що є першою сходинкою до формування артеріальної гіпертензії (АГ) та атеросклерозу [24]. Доведено, що інсулінорезистентність і компенсаторна гіперін-

сулінемія справляють вплив на механізми ремоделювання м'язової оболонки судин, що є предиктором формування у подальшому судинних ускладнень цукрового діабету. Так, виявлено потовщення судинної стінки загальної сонної артерії та стегнової артерії, наростання швидкості розповсюдження пульсової хвилі (збільшення жорсткості стінки судин), зміну діаметра артерій і характеристик вазодилатації вже навіть у підлітків із проявами метаболічного синдрому [38]. Крім того, на тлі інсулінорезистентності порушуються синтез і секреція оксиду азоту в судинах. Враховуючи той факт, що оксид азоту не лише є вазодилататором, але й впливає на процес атерогенезу, можна стверджувати, що порушення цього механізму призводить до розвитку АГ та атеросклерозу [14, 34, 75].

Дослідження, проведені протягом останніх років, виявили значні зміни гемореологічних показників у хворих із метаболічним синдромом [5]. Характерним для МС є підвищення рівня фібриногену, інгібіторів фібринолізу – чинника VII та інгібітору активатора плазміногену I. Високий рівень інгібітору активатора плазміногену, що продукується переважно адипоцитами вісцеральної жирової тканини, розглядається як один із важливих параметрів метаболічного синдрому. Він зв'язує активатор плазміногенезу в тканинах, що обумовлює зменшення утворення плазміну з плазміногену, внаслідок чого зменшується швидкість розщеплення фібрину. На рівень інгібітору плазміногену I у хворих із МС впливають гіперінсулінемія, гіпертригліцеридемія та високий рівень чинника некрозу пухлин α . Зменшення маси вісцерального жиру супроводжується зниженням рівня інгібітору плазміногену I. Зміни функціональної активності тромбоцитів у хворих із МС включають, перш за все, підвищення їх адгезійної та агрегаційної здатності [49, 63, 73]. Серед чинників, що виділяються активованими тромбоцитами, найбільше значення мають тромбоксан A2 і тромбоцитарний чинник росту. Більшість дослідників вважають, що саме тромбоцити є провідним чинником, який обумовлює схильність до тромбозу у хворих на МС [49, 63]. За метаболічного синдрому також відзначено однотипні зміни у структурі мембран еритроцитів: збільшення мікрров'язкості у їх поверхневих шарах на всьому профілі та зміну структури мембранних білків [59].

Згідно із сучасними поглядами, МС розгля-

дається також як стан, що супроводжується імунним запаленням низьких градацій. Підвищення рівня С-реактивного білка, що є наслідком збільшення секреції прозапального цитокіну інтерлейкіну-6, є незалежним предиктором серцево-судинних захворювань (ССЗ) у популяції [48]. Наростання вираженості метаболічного синдрому призводить до посилення активності маркерів запалення та дисфункції ендотелію. Часто визначаються гіперурикемія, зміни в імунній системі [59, 70, 75, 80].

Останніми десятиріччями накопичено досить даних щодо існування асоціації між гіперурикемією, ожирінням, порушеною толерантністю до глюкози та цукровим діабетом 2-го типу, порушенням метаболізму ліпідів, есенціальною гіпертензією, дисметаболічною нефропатією, що дозволило, як було показано вище, віднести гіперурикемію до складових метаболічного синдрому [3, 10, 59, 78].

Деякі автори вважають, що гіперурикемія може бути маркером гострої дисфункції ендотелію, оскільки високі концентрації уратів у циркуляції викликають подразнення інтими артерій та її структурне ушкодження, що супроводжується ендотеліальною дисфункцією, запаленням, порушенням мікроциркуляції та є прогностичною ознакою судинних ускладнень [23, 25, 51, 73, 97].

Особливу роль у патогенезі МС відіграє вегетативна нервова система. Порушення або гіперактивація окремих її ланок або рівнів має провідне значення в клінічній картині симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ – Lower Urinary Tract Symptoms). Це стосується насамперед взаємодії інсуліну та симпатoadреналової системи на тлі ожиріння. Ключова роль інсуліну в реалізації цього механізму є очевидною. Так, за ожиріння компенсаторна гіперінсулінемія, що виникає на тлі зниження чутливості до інсуліну, веде до значного росту активності центральних відділів вегетативної нервової системи [6, 52, 83, 89]. В умовах інсулінорезистентності гіперактивація симпатичного відділу вегетативної нервової системи призводить до появи артеріальної гіпертензії за рахунок симпатичної стимуляції серця, судин і нирок [119].

Гіперсимпатикотонія підсилює секрецію реніну в нирках, а підвищення рівня реніну активує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему [108]. Підвищення концентрації ангіотензину II впливає на рецептори резистивних судин і на

AT₁-рецептори у нейро-м'язових синапсах скелетної мускулатури. Значне збільшення кількості AT₁-рецепторів відзначено за цукрового діабету 2-го типу [54]. Внаслідок цього відбуваються підвищення артеріального тиску та подальше наростання симпатикотонії у скелетній мускулатурі. Тривале підвищення м'язової симпатичної активності викликає зменшення капілярної мережі м'язів, знижує кількість м'язових волокон, що повільно скорочуються, які визначають рівень чутливості організму до інсуліну. Погіршення кровобігу у скелетних м'язах, які є головним споживачем глюкози в організмі, призводить до зниження транспорту глюкози у м'язах і подальшого підвищення ступеня інсулінорезистентності та компенсаторної гіперінсулінемії. Формується хибне коло, що веде до реактивації всіх його компонентів [30, 108].

За деякими даними, гладеньком'язові елементи займають близько 40% обсягу гіперплазованої передміхурової залози. Стимуляція α -адренорецепторів внаслідок зростання та прогресування ДГПЗ призводить до підвищення тону гладеньких м'язів [18, 33, 62, 123].

В експериментах *in vitro* доведено, що приблизно наполовину загальний уретральний тиск у чоловіків із ДГПЗ регулюється через α -адренергічний механізм, який, на думку більшості дослідників, відповідає за розвиток динамічної обструкції за ДГПЗ. Вважається, що α_1 А підтип рецепторів переважно регулює скорочення гладеньком'язових елементів передміхурової залози [9, 21, 101].

Отже, гіперінсулінемія за рахунок гіперсимпатикотонії може посилювати динамічний компонент інфравезикальної обструкції у хворих із ДГПЗ [45, 74]. У свою чергу, в літературі є дані про те, що деякі ключові симптоми доброякісної гіперплазії передміхурової залози (часті позиви до сечовипускання вночі, біль, порушення статевої функції, СНСШ) призводять до розвитку стресових реакцій, прогресування ішемічної хвороби серця, сприяють підвищенню артеріального тиску (АТ) і прискореному старінню організму чоловіків середнього та похилого віку, а також погіршують якість їх життя [21, 44, 74, 103].

У науковій літературі перебіг ДГПЗ розглядається у зв'язку як із метаболічним синдромом у цілому, так і з окремими його елементами. Із прогресуванням ДГПЗ і метаболічних розладів, окрім збільшення кількості об'ємних процесів, змінюється й перебіг останніх [91].

Показано, що для чоловіків з індексом маси тіла понад 35 кг/м² ризик мати збільшену простату у 3,52 рази більший, ніж для чоловіків з ІМТ до 25 кг/м². Схожі спостереження стосуються інших компонентів метаболічного синдрому: для чоловіків із вищим рівнем глюкози натще та більшою окружністю талії ризик збільшення об'єму простати вищий [98, 111].

Близькі результати щодо об'єму простати отримано вітчизняними науковцями, але у пацієнтів із ДГПЗ у поєднанні з цукровим діабетом [56]. За іншими даними, за метаболічного синдрому ІМТ також позитивно корелював з об'ємом простати на тлі ДГПЗ [104]. За даними інших дослідників, саме за ЦД 2-го типу відзначається більша швидкість росту ДГПЗ порівняно з іншими компонентами метаболічного синдрому [74].

Kaplan S. і співавт. співвіднесли окружність талії як індикатора ожиріння та метаболічний синдром із різними урологічними характеристиками. У пацієнтів із вужчою талією були найменшими об'єм простати та вміст простат-специфічного антигену (ПСА) і найнижчим ступінь тяжкості цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та еякуляторної дисфункції. Авторами також отримано дані щодо суттєвої кореляції ожиріння, метаболічного синдрому та захворювань нижнього сечостатевого тракту [98].

У чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет та оклюзійну хворобу нижніх кінцівок виявлено погіршення перфузії транзитної зони простати та збільшення об'єму простати. Вчені дійшли висновку, що погіршення постачання крові до простати та її ішемія є чинником ризику ДГПЗ у хворих на метаболічний синдром [72]. Тому вивчення стану кровообігу простати у хворих із МС стало складовою частиною власного наукового дослідження.

Дослідження кореляційного зв'язку рівня холестерину в крові з ДГПЗ дозволило дійти висновку, що у популяції старіючих чоловіків підвищений рівень холестерину ЛПНЩ асоційовано з вищим ризиком ДГПЗ і серцевими катастрофами [111]. Виявлено також збільшення частоти ішемічної хвороби серця та гострого коронарного синдрому у чоловіків старшої вікової групи саме за наявності ДГПЗ [118].

Оскільки інсулін – це ріст-стимулюючий гормон, а провідною характеристикою МС є саме інсулінорезистентність, то надмірна концентрація цього гормону у крові за метаболічного синдрому може бути чинником ризику прискоре-

ного прогресування ДГПЗ. Так, встановлено збільшення концентрації інсуліну натще, індексу інсулінорезистентності (НОМА) у пацієнтів із ДГПЗ та їх кореляцію з об'ємом передміхурової залози. Показано, що саме гіперінсулінемія, асоційована з інсулінорезистентністю, є незалежним чинником ризику розвитку ДГПЗ [93].

Загальновідомим є активуючий вплив тестостерону/андрогенів на ріст передміхурової залози. Зниження рівня тестостерону у старіючих чоловіків не викликає сумнівів, а ожиріння (як компонент метаболічного синдрому) може підсилювати віковий андрогенний дефіцит у чоловіків за рахунок збільшеної ароматизації андрогенів в естрогени у жировій тканині [94].

Гіперінсулінемія, навпаки, здатна певною мірою стимулювати продукцію тестостерону, у тому числі за рахунок зниження синтезу печінкою глобуліну, який зв'язує статеві стероїди (SSBG), що також сприяє зростанню рівня вільного, біологічно активного андрогену [102, 124]. Це є важливим, оскільки однією з теорій розвитку ДГПЗ є теорія порушення апоптозу (регуляції клітинного росту та загибелі). У цьому випадку генез ДГПЗ розглядається не лише як наслідок патологічної репродукції клітин, але й як результат скорочення обсягів запланованої загибелі клітин. Доведено, що сукупний ефект андрогенів і чинників росту підтримує гомеостатичний баланс між клітинною загибеллю та проліферацією. Вікові зміни гормонального балансу та зміни регуляції чинників росту (наприклад, за ожиріння) здатні призводити до втрати фізіологічного, функціонального та генетичного контролю процесу апоптозу [20, 57, 106, 122]. Тому, з нашої точки зору, актуальним є проведення окремих досліджень перебігу ДГПЗ у чоловіків із нормальним і зниженим рівнем вільного тестостерону в крові.

Слід підкреслити, що не завжди клінічні прояви інфравезикальної обструкції корелюють з об'ємом гіперплазії. Описано патогенетичні чинники, що підсилюють прояви інфравезикальної обструкції. До них, наприклад, належить тип росту простати, гостре та хронічне запалення простати та інші, деякі з яких є елементами метаболічного синдрому (стан вегетативної реактивності) [19, 40, 113].

Такий компонент МС, як хронічне запалення, деякими авторами розглядається як один із головних чинників прогресії ДГПЗ і початкова точка природного розвитку цього стану [19, 100].

У зв'язку з тим, що запальні інфільтрати часто знаходяться поруч із вузлами гіперплазії, фахівці вивчили рівень С-реактивного протеїну у пацієнтів із СНСШ і зробили припущення, що виявлена збільшена концентрація цього білка може бути індикатором інтрапростатичного запалення за ДГПЗ [100, 120].

Порівнювали також випадки гострого та хронічного запалення передміхурової залози у пацієнтів, які перенесли трансуретральну резекцію простати (TURP) у зв'язку з гострою затримкою сечовипускання. Дані порівняльних досліджень свідчать, що ризик затримки сечовипускання у чоловіків із ДГПЗ значно вищий для пацієнтів із гострим або хронічним запаленням передміхурової залози, аніж без нього [84].

Гістологічний аналіз імунних ознак хронічного запалення у простаті за ДГПЗ встановив наявність запальної інфільтрації, але не виявив ніякого зв'язку з бактеріями або іншими зовнішніми агентами. Зроблено припущення, що за ДГПЗ в інфільтраті може зростати продукція цитокінів інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-8. Останні є ключовими чинниками стромального росту ДГПЗ [66, 67, 100].

Показано також, що за цукрового діабету 2-го типу залежно від його тяжкості мають місце значні морфологічні зміни (дистрофія різного ступеня, гіперхромія ядер клітин і вакуолізація цитоплазми, оголення ядер) [39, 40].

Отже, дані, отримані вченими, окреслюють напрями власних досліджень: вивчення С-реактивного протеїну, патоморфологічний аналіз біоптатів простати з метою оцінки стану кровопостачання, мікроциркуляції та запалення, у тому числі за гіперурикемії у пацієнтів із ДГПЗ, що вносить неспецифічний компонент в етіологію запалення, як було окреслено нами вище.

Проте найчастіше в літературі розглядається вплив метаболічного синдрому як симптомокомплексу на перебіг ДГПЗ. Так, вчені розглядають МС як сукупність таких порушень: інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння, дисліпідемія, АГ, підвищений вміст С-реактивного протеїну (хронічне запалення) та гіпертонус автономної симпатичної системи, що описано нами вище. Їх дослідження підтвердили залежність СНСШ за ДГПЗ від гіпертонусу симпатичної нервової системи, асоційованого з метаболічним синдромом. Вчені доходять висновку про ймовірність патофізіологічного зв'язку між метаболічним синдромом і ДГПЗ [90, 99, 107].

Чинниками, що збільшують сукупний ризик ДГПЗ і ССЗ, визначено ожиріння, гіподинамію, дисліпідемію, цукровий діабет, АГ і висококалорійну жирну дієту. Припускається, що модифікація способу життя та фізичної активності в молодому та середньому віці може впливати у подальшому на швидкість росту ДГПЗ, що автори пояснюють більш сприятливою асоціацією гормонального статусу з фізичними навантаженнями [109].

Hammarsten J., Hogstedt B. у праці, де компоненти метаболічного синдрому розглядаються як чинники ризику ДГПЗ, довели, що об'єм простати був більшим у пацієнтів із ЦД 2-го типу, артеріальною гіпертензією, ожирінням, низьким рівнем холестерину ЛПВЩ і позитивно корелював із концентрацією інсуліну в крові. Вчені також припустили, що ДГПЗ є проявом метаболічного синдрому [90]. Це дослідження генерує гіпотезу каузального зв'язку між високим рівнем інсуліну в крові та ростом ДГПЗ. Автори відзначають, що, використовуючи їх наукові результати на практиці, можна допускати високу ймовірність ЦД 2-го типу, артеріальної гіпертензії, ожиріння та інсулінрезистентності у хворих на ДГПЗ, і навпаки.

Ті ж автори пізніше показали, що середнє щорічне збільшення об'єму простати вірогідно зростало зі збільшенням вмісту інсуліну в плазмі, відображаючи таким чином наявність патогенетичного зв'язку між гіперінсулінемією та ДГПЗ. Автори також висловлюють гіпотезу про збільшену симпатичну нервову активність у хворих на ДГПЗ, яку, як було нами підкреслено вище, потенціює гіперінсулінемія [91].

За результатами іншого дослідження, пацієнти з ДГПЗ і метаболічним синдромом мали значно більші масу тіла, ІМТ, глікемію, концентрацію тригліцеридів у крові та рівень ПСА, а також прискорення середньорічних темпів росту гіперплазії [124].

Отже, роблячи висновок із проаналізованих літературних джерел і багатьох міжнародних досліджень, можна сказати, що:

- наразі існує дві точки зору, або гіпотези, згідно з якими ДГПЗ можна вважати складовою частиною (проявом) метаболічного синдрому, або ж ДГПЗ тісно патогенетично пов'язано з ним;
- метаболічний синдром може справляти вплив на клініку ДГПЗ і прояви СНСШ;
- вплив метаболічного синдрому на передміхурову залозу опосередковано дією його скла-

дових (гіперурикемія, гіперфібриногенемія → стан мікросудинного русла; // цукровий діабет 2-го типу, дисліпідемія → атеросклероз; // ожиріння → резистентність до інсуліну → гіперінсулінемія → гіперсимпатикотонія → СНСШ тощо).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Анисимов В.Н.* Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. – СПб: Издательский дом наука, 2008. – Т. 2. – 434 с.
2. *Ащеулова Т.* Артериальная гипертензия как компонент метаболического синдрома: особенности лечения / Т. Ащеулова, А. Янкевич // Doctor. – 2005. – № 2. – С. 38-39.
3. *Бабак О.Я.* Заболевания печени у пациентов с сахарным диабетом: современная тактика и стратегия терапии / О.Я. Бабак // Здоров'я України. – 2008. – № 6(1). – С. 14-15.
4. *Балаболкин М.И.* Значение жировой ткани и ее гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развития сахарного диабета 2-го типа / М.И. Балаболкин, В.М. Кремниная, Е.М. Клебанова // Клиническая медицина. – 2007. – № 7. – С. 20-27.
5. *Баллюзек М.Ф.* Состояние микроциркуляции у больных с метаболическим синдромом в пожилом возрасте / М.Ф. Баллюзек, Н.Г. Репетий, Т.Н. Гриненко // Клиническая геронтология. – 2005. – № 4. – С. 62-65.
6. *Бачурин Г.В.* Сравнительная оценка реакций вегетативной нервной системы у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и сопутствующим сахарным диабетом / Г.В. Бачурин // Здоровье мужчины. – 2008. – № 2. – С. 173-174.
7. *Березов Т.Т.* Биологическая химия: учебник. / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина, 1998. – 704 с..
8. *Берштейн Л.М.* Внегонадная продукция эстрогенов (роль в физиологии и патологии) / Л.М. Берштейн. – СПб.: Наука, 1998. – 97 с.
9. *Богданов А.Б.* Эффективность и безопасность комбинированного применения доксазозина и финастерида при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А.Б. Богданов, И.В. Лукьянов, Е.И. Велиев // Здоровье мужчины. – 2008. – № 2. – С. 153-158.
10. *Боднар П.М.* Диагностика та лікування метаболічного синдрому: метод. рекомендації / П.М. Боднар. – К., 2001. – 12 с.
11. *Бондаренко В.А.* Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: механизм формирования, диагностика, медикаментозные методы лечения / В.А. Бондаренко // Инновационные технологии в современной эндокринологии: 52 щорічна наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 4-6 червня 2008 р., Харків: тез. доп. – Харків, 2008. – С. 11-20.

12. Бузнашвили И.И. Андропауза: возрастное снижение уровня половых гормонов у мужчин / И.И. Бузнашвили, Г. Мельниченко // Здоровье мужчины. – 2002. – № 1. – С. 13-18.
13. Василькова О.Н. Возрастной андрогенный дефицит, метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа: есть ли взаимосвязь? / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт, А.В. Рожко // Медицинские новости. – 2008. – № 3. – С. 3-6.
14. Влияние инсулина на продукцию оксида азота моноцитами больных с метаболическим сердечно-сосудистым синдромом / Т.Е. Суслова, А.В. Ситожевский, О.Н. Огуркова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 4. – С. 380-382.
15. Влияние уровня тестостерона на образование 5 α -дигидротестостерона и 17 β -эстрадиола в тестостерон-чувствительной клеточной линии фибробластов крайней плоти человека / А.В. Печерский, В.И. Мазуров, В.Ф. Семиглазов [и др.] // Цитология. – 2005. – № 47(2). – С. 172-174.
16. Влияние частичного возрастного андрогенного дефицита (PADAM) на импульсный режим инкреции некоторых гормонов и митотическую активность. / А.В. Печерский, В.Ф. Семиглазов, О.Б. Лоран [и др.] // Цитология. – 2006. – № 48(10). – С. 862-866.
17. Влияние частичного возрастного андрогенного дефицита на развитие метаболического синдрома. / А.В. Печерский, В.Ф. Семиглазов, В.И. Мазуров [и др.] // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 4. – С. 12-19.
18. Возианов А.Ф. Атлас-руководство по урологии / А.Ф. Возианов, А.В. Люлько. – Днепропетровск: Днепр-VAL, 2001. – Т. 3. – С. 398-465.
19. Возіанов О.Ф. Вплив хронічного запального процесу передміхурової залози та сечівника на симптоми нижніх сечовивідних шляхів у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, В.С. Грицай // Здоровье мужчины. – 2008. – № 2. – С. 176-179.
20. Возіанов О.Ф. Роль чинників росту в патогенезі гіперплазії простати / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, А.О. Андреев // Урологія. – 1999. – № 3. – С. 93-98.
21. Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф. Возіанов, О.В. Люлько. – Дніпропетровськ: Дніпро-VAL, 2002. – 830 с.
22. Возіанов С.О. Передміхурова залоза та її доброякісна гіперплазія / С.О.Возіанов, М.Р. Гжегоцький, О.В. Шуляк [та ін.]. – Львів, 2004. – 343 с.
23. Вплив симвастатину ("Зоватину") на ендотеліальну функцію у пацієнтів середнього віку з метаболічним синдромом Х / В.Г. Лизогуб, О.О. Волошина, О.М. Бондарчук, О.С. Левіщенко // Український терапевтичний журнал. – 2006. – № 2. – С. 72-74.
24. Гвасалия Б.Р. Поздний гипогонадизм, метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология / Б.Р. Гвасалия, П.А. Щеплев // Лечащий врач. – 2009. – № 11. – С. 4-8.
25. Гіперурикемія: компонент метаболічного синдрому та незалежний патогенетичний чинник / Н.М. Гуріна, І.О. Мосендз, А.А. Шупрович, В.В. Корпачев // Сімейна медицина. – 2005. – № 3. – С. 59-61.
26. Горпинченко И.И. Андрологические проблемы пожилых людей / И.И. Горпинченко // Здоровье мужчины. – 2007. – № 1. – С. 66-67.
27. Горпинченко И.И. Заместительная гормональная терапия в жизни мужчины пожилого возраста / И.И. Горпинченко // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – С. 58.
28. Горпинченко И.И. Мужской гипогонадизм: клиника и лечение / И.И. Горпинченко // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 7-9.
29. Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит / И.И. Дедов, С.Ю. Калиниченко. – М.: Практическая медицина, 2006. – С. 22-46.
30. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев. – М.: Гэостар-Медиа, 2007. – 432 с.
31. Дильман В.М. Почему наступает смерть / В.М. Дильман. – Л.: Медицина, 1973. – 132 с.
32. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы в общемедицинской практике: метод. рекомендации / О.Б. Лоран, А.Л. Верткин, Е.И. Вовк [и др.]. – М., 2008. – 46 с.
33. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и ее осложнения в общемедицинской практике / А.Л. Верткин, О.Б. Лоран, Е.И. Вовк [и др.] // Consilium Medicum. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 2-5.
34. Жданов В.С. Роль гиперплазии интимы артерий в атерогенезе у человека / В.С. Жданов // Архив патологии. – 1998. – № 6. – С. 8-12.
35. Зимов А.В. Печень при метаболическом синдроме и инсулинорезистентности: взгляд эндокринолога / А.В. Зимов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 5. – С. 14-18.
36. Кеттайл В.М. Патофизиология эндокринной системы / В.М. Кеттайл, Р.А. Арки. – СПб.; М.: Невский диалект, 2001. – С. 30-37.
37. Кирилюк М.Л. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и метаболический синдром / М.Л. Кирилюк // Здоровье мужчины. – 2008. – № 4(27). – С. 148-150.
38. Кисляк О.А. Состояние сосудистой стенки у подростков с метаболическим синдромом / О.А. Кисляк, Е.В. Петрова // Педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 23-28.
39. Кобяков С.К. Клиническая характеристика простатита у больных сахарным диабетом 2 типа / С.К. Кобяков, Е.В. Лучицкий, И.И. Складанная // Здоровье мужчины. – 2003. – Т. 7, № 4. – С. 56-59.

40. Кобяков С.К. Патогенетичні механізми хронічних запальних захворювань статевих органів у чоловіків, хворих на цукровий діабет / С.К. Кобяков // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 169-171.
41. Ковалева О.Н. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике / О.Н. Ковалева, А.А. Янкевич // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 1. – С. 103-109.
42. Копнер Р.Б. Инсулиноподобные факторы роста, или соматомедины, – новое семейство пептидных биорегуляторов / Р.Б. Копнер, А.А. Булатов // Успехи современной биологии. – 1984. – Т. 97, № 2. – С. 225-240.
43. Кравчун Н.О. Чинник некрозу пухлин- α та цукровий діабет 2 типу / Н.О. Кравчун // Проблеми ендокринної патології. – 2005. – № 3. – С. 3-8.
44. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Н.А. Лопаткин, А.В. Сивков. – М., 1999. – С. 45-56.
45. Лоран О.Б. Диагностика и дифференциальная диагностика доброкачественной гиперплазии предстательной железы / О.Б. Лоран // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. М., 1999. – С.84-90.
46. Мазо Е.Б. Аспекты патогенеза и особенности клинического течения эректильной дисфункции у больных с метаболическим синдромом / Е.Б. Мазо, С.И. Гамидов, Р.В. Гасанов // Consilium Medicum. – 2008. – 4(10). – С. 24-26.
47. Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения / М.Н. Мамедов. – М.: Верваг фарма, 2006. – С. 7-12.
48. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром – принципы патогенетической терапии / Б.Н. Маньковский // Лекарь. – 2008. – № 1/2 (7-8). – С. 42-45.
49. Медведев И.Н. Воздействие гипокалорийной диеты на реологию тромбоцитов у больных с метаболическим синдромом / И.Н. Медведев // Клиническая медицина. – 2006. – № 3. – С. 49-52.
50. Метод установления наличия метаболического синдрома у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением / Т.Н. Эриванцева, С.П. Олимпиева, И.Е. Чазова [и др.] // Терапевтический архив. – 2006. – № 4. – С. 9-15.
51. Нагорнев В.А. Кинетика клеток сосудистой стенки и атерогенез / В.А. Нагорнев // Архив патологии. – 1998. – № 1. – С. 39-43.
52. Небиеридзе Д.В. Гиперактивность симпатической нервной системы: клиническое значение и перспективы коррекции / Д.В. Небиеридзе, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 94-99.
53. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб.; М., 2002. – 256 с.
54. Оганов Р.Г. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 11. – С. 486-491.
55. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа / под ред. И.И. Дедова. – М., 2000. – С. 111.
56. Особливості перебігу захворювань передміхурової залози у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2 типу / Є.В. Лучицький, С.К. Кобяков, І.І. Складанна, Є.В. Мороз // Проблеми ендокринної патології. – 2005. – № 1. – С. 14-17.
57. Переверзев А.С. Аденома предстательной железы / А.С. Переверзев, Н.Ф. Сергиенко. – К.: Ваклер. – С. 277.
58. Перова Н.В. Кластер факторов высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром / Н.В. Перова, М.Н. Мамедов, В.А. Метельская // Международный медицинский журнал. – 1999. – № 2. – С. 21-24.
59. Потемкин В.В. Метаболические показатели и структура мембран эритроцитов при ожирении и метаболическом синдроме у женщин / В.В. Потемкин, С.Ю. Троицкая, А.Г. Максина // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 35-38.
60. Печерский А.В. Частичный возрастной андрогенный дефицит (роль в развитии метаболического синдрома и патологии предстательной железы) / А.В.Печерский. – СПб., 2007 – 40 с.
61. Приходько В.Ю. Метаболічний синдром у геріатричній клініці: клінічне значення і терапевтичні підходи / В.Ю. Приходько // Мистецтво лікування. – 2008. – Т. 51, № 5. – С. 5-10.
62. Простаплант в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / И.И. Горпинченко, И.В. Судариков, Я.О. Мирошников, Ю.Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2003. – № 3. – С. 69-71.
63. Пшеничникова Е.Б. Роль тромбофилии в развитии акушерской патологии у женщин с метаболическим синдромом / Е.Б. Пшеничникова, Т.Б. Пшеничникова, А.Д. Макарацария // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 15-19.
64. Роль тестостерона в регуляции экспрессии генов некоторых факторов пролиферации. / А.В. Печерский, О.Б. Лоран, В.И. Печерский [и др.] // Цитология. – 2006. – № 48(10). – С. 856-861.
65. Угрюмов М.В. Механизмы нейроэндокринной регуляции / М.В. Угрюмов. – М.: Наука, 1999. – 124 с.
66. Хронічний абактеріальний простатит: імунологічне дослідження еякуляту / І.І. Горпінченко, Т.В. Порошина, Л.І. Добровольська [та ін.] // Здоровье мужчины. – 2009. – № 2(29). – С. 80-82.
67. Хронічний простатит при аденомі передміхурової залози / В.Д. Байло, А.М. Птиця, В.Г. Бідний, О.В. Байло // Сексологія і андрологія. – 1998. – № 4. – С. 122-122.

68. Швець Н. Метаболический синдром: методы ранней диагностики и лечения / Н. Швець, Т. Бенца // Ліки України. – 2002. – № 9. – С. 11-14.
69. *Эндокринология* / П.Н. Боднар, Г.П. Михальчишин, Ю.И. Комиссаренко, А.М. Приступок. – Винница: Нова книга, 2007. – 344 с.
70. *Alteration in the pulsatile properties of circulating growth hormone concentrations during puberty in boys* / P.M. Martha, A.D. Rogol, J.D. Veldhuis [et al.] // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 1989. – Vol. 69, № 3. – P. 569-570.
71. *Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis* / T.A. Coutinho, S.T. Turner, P.A. Peyser [et al.] // *American journal of hypertension*. – 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 83-89.
72. *Atherosclerosis as a risk factor for benign prostatic hyperplasia* / A.P. Berger, G. Bartsch, M. Deibl [et al.] // *British journal of urology international*. – 2006. – Vol. 98, № 5. – P. 1038-1042.
73. *Baron A.D.* Insulin resistance and vascular function / A.D. Baron // *Journal of diabetes and its complications*. – 2002. – Vol. 16. – P. 92-102.
74. *Boon T.A.* Effect of diabetes mellitus on lower urinary tract symptoms and dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia / T.A. Boon, G.E. Van Venrooij, M.D. Eckhardt // *Current urology reports*. – 2001. – Vol. 2(4). – P. 297-301.
75. *Burnett A.L.* Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and erectile dysfunction: association and management / A.L. Burnett // *Current Urology Reports*. – 2005. – Vol. 6. – P. 470-475.
76. *Chronic treatment with epidermal growth factor induced growth of the rat ventral prostate* / N. Topping, L.V. Jensen, J. Wen [et al.] // *Scandinavian journal of urology and nephrology*. – 2001. – Vol. 35, № 5. – P. 339-344.
77. *Circulating insulin-like growth factor-I and benign prostatic hyperplasia – a prospective study* / P. Stattin, R. Kaaks, E. Riboli [et al.] // *Scandinavian journal of urology and nephrology*. – 2001. – Vol. 35(2). – P. 122-126.
78. *Col V.* New insights into insulin resistance pathophysiology: how it affects glucose and lipid metabolism / V. Col // *Acta clinica Belgica*. – 2000. – Vol. 56(3). – P. 155-162.
79. *Components of the "metabolic syndrome" and the incidence of type 2 diabetes* / R.L. Hanson, G. Imperatore, P.H. Bennett, W.C. Knowler // *Diabetes*. – 2002. – Vol. 51. – P. 3120-3127.
80. *C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries* / J. Torzewski, M. Torzewski, D.E. Bowyer [et al.] // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 1998. – Vol. 18. – P. 1386-1392.
81. *De Fronso R.A.* Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM. Obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease / R.A. De Fronso, E. Ferranini // *Diabetes care*. – 1991. – Vol. 14. – P. 173-194.
82. *Decline of plasma 5alpha-dihydrotestosterone (DHT) levels upon testosterone administration to elderly men with subnormal plasma testosterone and high DHT levels* / L.J. Gooren, F. Saad, A. Haide, A. Yassin // *Andrologia*. – 2008. – Vol. 40, № 5. – P. 298-302.
83. *Di Bona G.F.* Sympathetic nervous system and the kidney in hypertension / G.F. Di Bona // *Current opinion in nephrology and hypertension*. – 2002. – Vol. 11. – P. 197-200.
84. *Does intraprostatic inflammation have a role in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia?* / V.C. Mishra, D.J. Allen, C. Nicolaou [et al.] // *BJU*. – 2007. – Vol. 100, № 2. – P. 327-331.
85. *Effects of obesity on estradiol metabolism: decreased formation of nonuterotropic metabolites* / J. Schneider, H.L. Bradlow, G. Strain [et al.] // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 1983. – Vol. 56. – P. 973-978.
86. *Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men* / M. Muller, D.E. Grobbee, I. den Tonkelaar [et al.] // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 2005. – Vol. 90. – P. 2618-2623.
87. *Fat-cell mass, serum leptin and adiponectin changes during weight gain and loss in yellow-bellied marmots (Marmota flaviventris)* / G.L. Florant, H. Porst, A. Peiffer [et al.] // *Journal of computational physics*. – 2004. – Vol. 174, № 8. – P. 633-639.
88. *Growth hormone directly affects the function of the different lobes of the rat prostate* / E. Reiter, O. Kesha, B. Henrroy [et al.] // *Endocrinology*. – 1995. – Vol. 136, № 8. – P. 3338-3345.
89. *Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system* / K.T. McVary, A. Razzaq, C. Lee [et al.] // *Biology of reproduction*. – 1994. – Vol. 51. – P. 99-107.
90. *Hammarsten J.* Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia / J. Hammarsten, B. Hugstedt // *Prostate Cancer Prostatic Diseases*. – 1998. – Vol. 1, № 3. – P. 157-162.
91. *Hammarsten J.* Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. / J. Hammarsten, B. Hugstedt // *European Urology*. – 2001. – Vol. 39, № 2. – P. 151-158.
92. *Ho P.J.* Insulin-like growth factor-binding protein-2 in patients with prostate carcinoma and benign prostatic hyperplasia / P.J. Ho, R.C. Baxter // *Clinical endocrinology*. – 1997. – Vol. 46(2). – P. 145-154.
93. *Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia* / H. Nandeesh, B.C. Koner, L.N. Dorairajan, S.K. Sen // *Clinica chimica acta*. – 2006. – Vol. 370, № 1/2. – P. 89-93.
94. *Increased estrogen production in obese men* /

- J. Schneider, M.A. Kirschner, R. Berkowitz, N.H. Ertel // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 1979. – Vol. 48. – P. 633-638.
95. *Insulin* resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) / S.J. Robins, H.B. Rubins, F.H. Faas [et al.] // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26, № 5. – P. 1513-1517.
 96. *Insulin* resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study / M. Pyorala, H. Miettinen, P. Halonen [et al.] // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2000. – Vol. 20. – P. 538-544.
 97. *Julius* S. Sympathetics, insulin resistance and coronary risk in hypertension: the "chicken-and-egg" question / S. Julius, K. Jamerson // *Journal of hypertension*. – 1994. – Vol. 12. – P. 495-502.
 98. *Kaplan* S. Association between BPH and the metabolic syndrome in the REDUCE population / S. Kaplan, T.H. Wilson // *American Urological Association: program and abstracts*. – Anaheim, California, 2007. – Abstract 1548.
 99. *Kasturi* S. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. / S. Kasturi, S. Russell, K.T. McVary // *Current urology reports*. – 2006. – Vol. 7, № 4. – P. 288-292.
 100. *Kramer* G. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? / G. Kramer, D. Mitteregger, M. Marberger // *European urology*. – 2007. – Vol. 51, № 5. – P. 1202-1216.
 101. *Kyprianou* N. Effects of alpha(1)-adrenoceptor (alpha(1)-AR) antagonists on cell proliferation and apoptosis in the prostate: therapeutic implications in prostatic disease / N. Kyprianou, J. Chon, C.M. Benning // *Prostate*. – 2000. – Vol. 9. – P. 42-46.
 102. *Low* sex hormone binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men / V. Kupelian, S.T. Page, A.B. Araujo [et al.] // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 2006. – Vol. 91. – P. 843-850.
 103. *Lower* urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction – triumph: the role of general practice databases / J.W. Logie, G.M. Clifford [et al.] // *European urology*. – 2001. – Vol. 39. – P. 42-47.
 104. *Matsuda* T. Relation between benign prostatic hyperplasia and obesity and estrogen/ T. Matsuda, H. Abe, K. Suda // *Rinsho byori*. – 2004. – Vol. 52, № 4. – P. 291-294.
 105. *Measuring* quality of life in stroke / R. de Haan, N. Aaronson, M. Limburg [et al.] // *Stroke*. – 1993. – Vol. 24. – P. 320-327.
 106. *Mesenchymal-epithelial* interactions and transforming growth factor- β expression during morphogenesis / T.L. Timme, L.D. Truong, V.W. Merz [et al.] // *Endocrinology*. – 1994. – Vol. 134, № 3. – P. 1039-1045.
 107. *Metabolic* factors associated with benign prostatic hyperplasia: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. / J.K. Parsons, H.B. Carter, A.W. Partin [et al.] // *American Urological Association: program and abstracts*. – Atlanta, Georgia, 2006. – Abstract 1344.
 108. *Miller* J.A. Impact of hyperglycemia on the renin angiotensin system in early human type I diabetes mellitus / J.A. Miller // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 1999. – Vol. 10. – P. 1778-1785.
 109. *Moyad* M.A. Lifestyle changes to prevent BPH: heart healthy = prostate healthy / M.A. Moyad // *Urologic nursing*. – 2003. – Vol. 23(6). – P. 439-441.
 110. *Paracrine* regulation of testicular function: growth factors as paracrine regulation of testicular function / J.M. Saez, O. Avallet, M. Vigier [et al.] // 31 Int. Congr. Physiol. Sci, Helsinki. – Oulu, 1989. – P. 17-19.
 111. *Parsons* J.K. Lipids, lipoproteins and the risk of benign prostatic hyperplasia in community-dwelling men / J.K. Parsons, J. Bergstrom, E. Barrett-Connor // *BJU international*. – 2007. – Vol. 11. – P. 335-345.
 112. *Pollan* M.C. Growth factor expression in early stages of benign prostatic hyperplasia upon exposure to sustained delivery of androgens / M.C. Pollan, H.A. Benghuzzi, M. Tucci // *Biomedical sciences instrumentation*. – 2003. – Vol. 39. – P. 329-334.
 113. *Prostatitis* in benign prostatic hyperplasia: a histological, bacteriological and clinical study / G. Bedalov, I. Vuckovic, S. Fridrih [et al.] // *Acta medica Croatica*. – 1994. – Vol. 48. – P. 105-109.
 114. *Reaven* G.M. Banting Lecture. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
 115. *Reaven* G.M. Pathophysiology of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // *Physiological reviews*. – 1995. – Vol. 75(3). – P. 473-486.
 116. *Regional* concentration of basic fibroblast growth factor in normal and benign hyperplastic human prostates / F.C. Begun, M.T. Story, K.A. Hopp [et al.] // *The Journal of urology*. – 1995. – Vol. 153. – P. 839-843.
 117. *Regional* variations of insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, and receptor type I in benign prostatic hyperplasia tissue and their correlation with intraprostatic androgens / S. Monti, F. Di Silverio, R. Iraci [et al.] // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 2001. – Vol. 86(4). – P. 1700-1706.
 118. *Relationship* between benign prostatic hyperplasia and history of coronary artery disease in elderly men / K.M. Weisman, G.E. Larijani, M.R. Goldstein, M.E. Goldberg // *Pharmacotherapy*. – 2000. – Vol. 20, № 4. – P. 383-386.

119. *Relationship* of obesity and diet to sympathetic nervous system activity / R.J. Troisi, S.T. Weiss [et al.] // *Hypertension*. – 1991. – Vol. 17. – P. 669-677.
120. *Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)* / S. Rohrmann, A.M. De Marzo, E. Smit [et al.] // *Primary care*. – 2003. – Vol. 30, № 2. – P. 281-299.
121. *Spontaneous hyperplasia of the ventral lobe of the prostate in aging genetically hypertensive rats* / E. Golomb, N. Rosenzweig, R. Eilam, A. Abramovici // *Journal of andrology*. – 2000. – Vol. 21. – P. 58-64.
122. *Story M.T.* Positive and negative modulators of prostate cell proliferations / M.T. Story // *Biomedicine & pharmacotherapy*. – 1994. – Vol. 48, № 1. – P. 359-415.
123. *Tahmatzopoulos A.* Apoptotic impact of alpha1-blockers on prostate cancer growth: a myth or an inviting reality? / A. Tahmatzopoulos, N. Kyprianou // *Prostate*. – 2004. – Vol. 59. – P. 91-100.
124. *The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia* / C. Ozden, O.L. Ozdal, G. Urgancioglu, H. Koyuncu [et al.] // *European Urology*. – 2007. – Vol. 51, № 1. – P. 199-203.
125. *The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle-aged men* / H.-M. Lakka, D.E. Laaksonen, T.A. Lakka [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 283. – P. 2909-2916.
126. *The pituitary-gonadal axis and health in elderly men: a study of men born in 1913* / G. Tibblin, A. Adlerberth, G. Lindstedt, P. Bjorntorp // *Diabetes*. – 1996. – Vol. 45, № 11. – P. 1605-1609.
127. *Transforming growth factor- α induces nuclear to cytoplasmic distribution of androgen receptor and inhibits androgen response in prostate smooth muscle cells* / M.L. Gerdes, T.D. Dang, M. Larsen [et al.] // *Endocrinology*. – 1998. – Vol. 139, № 8. – P. 5369-5377.
128. *Von Eckardstein A.* Testosterone and atherosclerosis / Von A. Eckardstein, F.C.W. Wu // *Growth hormone & IGF research*. – 2003. – Vol. 13. – P. 72-84.
129. *Weigent D.A.* Interaction between neuroendocrine and immune systems: common hormones and receptors / D.A. Weigent, J.E. Blalock // *Immunological reviews*. – 1987. – Vol. 100. – P. 79-108.

РЕЗЮМЕ

Патогенез метаболічного синдрому і його зв'язь з теченням доброкачественної гіперплазії передстатальної залози
М.Л. Кирилук, Ф.И. Костев, Б.Д. Черпак, С.С. Шаталюк

В огорі представлени данні огносително класифікації метаболічного синдрому, його клас-терів, патогенеза во взаимосв'язі с доброкачественної гіперплазією передстатальної залози.

Ключеві слова: метаболічний синдром, до-брокачественная гіперплазія передстатальної залози.

SUMMARY

The pathogenesis of the metabolic syndrome and its connection with the passage of benign prostatic hyperplasia
M. Kyrlyuk, F. Kostev, B. Cherpak, S. Shataliuk

The data of concerning the classification of the metabolic syndrome and its clusters in relation to the pathogenesis of benign prostates hyperplasia are presents in the review.

Key words: metabolic syndrome, benign prostates hyperplasia.

Дата надходження до редакції 10.04.2012 р.