

IMPACT OF METABOLIC DISORDERS ON THE COURSE OF PROSTATE CANCER

Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

taron.nalbandian@gmail.com

The article presents the results of a study on the survival of patients with prostate cancer (PCa) depending on the presence of metabolic syndrome or its components. It was established that average survival in the presence of any metabolic disorders was lower than in their absence; however, statistically significant differences were observed only in cases where metabolic syndrome was present, as defined by NCEP ATP III: (31.60 ± 3.55) months vs (45.06 ± 2.13) months ($\chi^2 = 8.882$; $p = 0.003$, according to the Mantel–Cox test), and in the presence of diabetes mellitus: (34.76 ± 4.10) months vs (43.93 ± 2.12) months in its absence ($\chi^2 = 4.029$; $p = 0.045$, according to the Mantel–Cox test). The effect of abdominal obesity, as defined by NCEP ATP III, on survival approached statistical significance: (34.17 ± 4.44) months vs (43.60 ± 2.06) months ($\chi^2 = 3.204$; $p = 0.073$, according to the Mantel–Cox test), as did a decrease in HDL-C levels below 1.0 mmol/L: (35.87 ± 3.32) months vs (44.51 ± 2.25) months ($\chi^2 = 3.723$; $p = 0.054$, according to the Mantel–Cox test). The results of the survival analysis in patients with PCa using Cox regression revealed that the negative impact of metabolic syndrome (MS) on three-year survival in PCa was more pronounced in patients under 70 years of age (Exp(B): 0.330 [0.157; 0.695], $p = 0.004$), while the effect was not significant in patients aged 70 years and older ($p = 0.147$). In addition, the effect of MS was significant in patients with PCa stages 1–3 according to the ISUP classification (Exp(B): 0.393 [0.180; 0.859], $p = 0.019$), but not in patients with stages 4–5 ($p = 0.661$). The obtained results indicate that metabolic disorders negatively affect the course of PCa, leading to reduced patient survival, which must be taken into account when determining treatment strategies.

Key words: prostate cancer, metabolic disorders, survival.

Connection of the publication with planned research works.

The research was carried out in accordance with the research plan of the Department of Urology and Paediatric Urology of Kharkiv National Medical University «Diagnosis and treatment of urological diseases in adults and children» (state registration number 0122U600028).

Introduction.

Currently, prostate cancer (PCa) remains one of the most pressing issues in modern oncology [1, 2, 3]. Despite numerous experimental and clinical studies, determining the optimal treatment strategy for this disease remains a considerable challenge and depends on the risk of progression and metastasis, which is assessed based on markers of aggressiveness [4, 5, 6, 7]. However, low-risk PCa often progresses quite rapidly [8], while, conversely, autopsy findings in deceased patients without any clinical manifestations may reveal PCa with features of high risk [9]. Therefore, the informativeness of classical markers of PCa aggressiveness is questionable, and studies are ongoing to identify additional factors that may be important in influencing the course of the disease.

From this perspective, a promising area of research is the investigation of the role of metabolic syndrome (MS) and its components in the carcinogenesis of PCa, as well as their potential use in predicting disease progression [10, 11, 12]. However, the results of studies in this area remain highly contradictory [13, 14, 15, 16, 17] and do not provide a definitive answer regarding the clinical significance of metabolic disorders in the course of PCa, which formed the rationale for our study.

The aim of the study.

To determine the impact of metabolic syndrome and its components on the outcomes of prostate cancer treatment.

Object and research methods.

The study was conducted at the Communal Non-Prof-it Enterprise of the Kharkiv Regional Council “Regional

Oncology Centre” (Kharkiv), the Yuri Semenyuk Rivne Regional Clinical Hospital, and the Communal Non-Prof-it Enterprise “Central City Hospital” of the Rivne City Council (Rivne). The medical records of inpatients and outpatient cards of 132 patients were analysed. During this study, the requirements of Good Clinical Practice (ICH E2(R6) GCP) and the Helsinki Declaration of the World Medical Organisation were observed. Before the start of any procedures, all patients gave their informed voluntary consent to participate. Anthropometric data (height, weight, body mass index (BMI), and waist circumference), as well as the results of instrumental, pathomorphological, and laboratory examination methods, were analysed. Based on BMI, the patients’ nutritional status was determined as follows: normal weight – up to 25.0 kg/m²; overweight – 25.0-29.9 kg/m²; obesity class I – 30.0-34.9 kg/m²; obesity class II – 35.0-39.9 kg/m²; and obesity class III – from 40.0 kg/m² and above [18]. In addition, lipid profile parameters were evaluated, including total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and triglycerides (TG), along with the calculation of the atherogenic coefficient (AC).

All patients were screened for metabolic syndrome (MS) and/or its components at the time of enrolment in the study. According to the International Diabetes Federation (IDF), MS is defined as abdominal obesity with a waist circumference of ≥ 94 cm in men, in combination with at least two of the following four components: elevated TG levels >1.7 mmol/L; reduced HDL-C levels <1.0 mmol/L; arterial hypertension (AH) (systolic blood pressure ≥ 130 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 85 mmHg and/or antihypertensive treatment); and hyperglycaemia, including diabetes mellitus (DM) [19]. According to the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), MS is diagnosed when at least three of five similar components are present, although abdominal obesity is not a required

criterion. In this case, abdominal obesity is defined as a waist circumference of ≥ 102 cm in men [20].

The duration of observation was 39.0 [18.0; 53.0] months (ranging from 9 to 61 months). The treatment outcome over a three-year period was assessed in 107 patients (81.1%). Twenty-five patients (18.9%) were lost to follow-up due to relocation and tragic events that have occurred in Ukraine in recent years (the COVID-19 pandemic and the ongoing war). During the follow-up period, 54 patients (40.9%) died from any cause. In most cases, long-term outcomes were assessed via telephone interviews, which enabled the evaluation of all-cause mortality and overall survival. The majority of events occurred within the three-year follow-up period; therefore, this time frame was selected for survival analysis, which was conducted using life tables, the Kaplan-Meier method, and Cox regression, with data processed using the PSSR statistical software package.

Research results and their discussion.

At the time of enrolment, 32 patients (24.2%) were found to be overweight according to their BMI, 22 (16.7%) were classified as obese (class I), and 7 (5.3%) as obese (class II). Abdominal obesity, defined as a waist circumference greater than 94 cm, was diagnosed in 42 patients (31.8%). Specifically, a waist circumference of 102 cm or more was observed in 24 men (18.2%), including 1 patient (4.2%) with a normal BMI. Diabetes mellitus was detected in 25 patients (18.9%), and arterial hypertension (AH) was diagnosed in 67 patients (50.8%). Dyslipidaemia was identified in 98 patients (74.2%): hypercholesterolaemia (total cholesterol >4.5 mmol/L) in 50 (37.9%), elevated LDL-C (>2.5 mmol/L) in 75 (56.8%), reduced HDL-C (<1.0 mmol/L) in 39 (29.5%), hypertriglyceridaemia (>1.7 mmol/L) in 45 (34.1%), and an increased atherogenic coefficient (AC >3.0) in 46 patients (34.8%). Metabolic syndrome (MS) was diagnosed in 17 patients (12.9%) according to the IDF definition, and in 30 patients (22.7%) according to the NCEP ATP III criteria. A waist circumference of 102 cm or more was found in 16 patients with MS (53.3%). However, due to combinations of other metabolic disorder markers (e.g. 11 patients had diabetes mellitus, low HDL-C, and AH; 7 had diabetes mellitus (DM), hypertriglyceridaemia, and AH), the overall number of patients diagnosed with MS increased.

When comparing the mean values and median survival times of patients depending on the presence of metabolic disorders, certain patterns were identified. The mean survival time in the presence of any metabolic disorders was lower than in their absence, but statistically significant differences were only found in the presence of MS as defined by NCEP ATP III: (31.60 \pm 3.55) months vs (45.06 \pm 2.13) months ($\chi^2=8.882$; $p=0.003$ according to the Mantel-Cox criterion) (table 1).

Diabetes mellitus also had a significant impact on the long-term treatment outcome, with a median survival of 34.76 \pm 4.10 months compared to 43.93 \pm 2.12 months in its absence ($\chi^2 = 4.029$; $p=0.045$, according to the Mantel-Cox criterion). The presence of abdominal obesity, as defined by NCEP ATP III, had a near-significant effect on survival: 34.17 \pm 4.44 months vs 43.60 \pm 2.06 months ($\chi^2 = 3.204$; $p=0.073$, according to the Mantel-Cox criterion), as did a decrease in HDL-C concentration below 1.0 mmol/L: 35.87 \pm 3.32 months vs 44.51 \pm 2.25

months ($\chi^2 = 3.723$; $p=0.054$, according to the Mantel-Cox criterion) (table 1).

The identified patterns are demonstrated by Kaplan-Meier survival curves (constructed for the most significant indicators) (fig. 1, fig. 2).

In addition, the impact of metabolic disorders on three-year survival was analysed using the Cox proportional hazards model (table 2).

Table 1 – Mean and median survival times for patients with PCa depending on the presence of metabolic disorders (months) (Kaplan-Meier method)

| Parameters | Mean survival [95% CI] | Median survival ¹ [95% CI] | Mantel-Cox criterion (Log-Rank) |
|---|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| Abdominal obesity (according to IDF) | | | $\chi^2=0,074$; $p=0,786$ |
| no | 41,77 \pm 2,32 [37,21; 46,33] | – | |
| yes | 41,80 \pm 3,21 [35,51; 48,09] | – | |
| Abdominal obesity (according to ATP III) | | | $\chi^2=3,204$; $p=0,073$ |
| no | 43,60 \pm 2,06 [39,56; 47,6] | – | |
| yes | 34,17 \pm 4,44 [25,47; 42,88] | 25,00 \pm 3,99 [17,17; 32,82] | |
| HypoHDL | | | $\chi^2=3,723$; $p=0,054$ |
| no | 44,51 \pm 2,25 [40,10; 48,91] | – | |
| yes | 35,87 \pm 3,32 [29,35; 42,39] | 26,00 \pm 4,99 [16,21; 35,79] | |
| Hypertriglyceridaemia | | | $\chi^2=1,447$; $p=0,229$ |
| no | 43,73 \pm 2,32 [39,19; 48,27] | – | |
| yes | 39,00 \pm 3,34 [32,45; 45,55] | 28,00 | |
| AH | | | $\chi^2=1,896$; $p=0,169$ |
| no | 44,73 \pm 2,65 [39,54; 49,93] | – | |
| yes | 39,55 \pm 2,73 [34,20; 44,89] | 30,00 | |
| DM | | | $\chi^2=4,029$; $p=0,045$ |
| no | 43,93 \pm 2,12 [39,77; 48,09] | – | |
| yes | 34,76 \pm 4,10 [26,73; 42,79] | 27,00 \pm 1,87 [23,33; 30,67] | |
| MS (NCEP ATP III) | | | $\chi^2=8,882$; $p=0,003$ |
| no | 45,06 \pm 2,13 [40,89; 49,23] | – | |
| yes | 31,60 \pm 3,55 [24,64; 38,56] | 24,00 \pm 2,74 [18,63; 29,37] | |
| All observations | 42,14 \pm 1,91 [38,39; 45,89] | – | |
| MS (IDF) | | | $\chi^2=0,014$; $p=0,906$ |
| no | 42,20 \pm 2,07 [38,15; 46,52] | – | |
| yes | 40,71 \pm 4,71 [30,94; 49,41] | – | |
| All observations | 42,14 \pm 1,91 [38,39; 45,89] | – | |

Note: ¹ – the point when the number of events reached 50%.

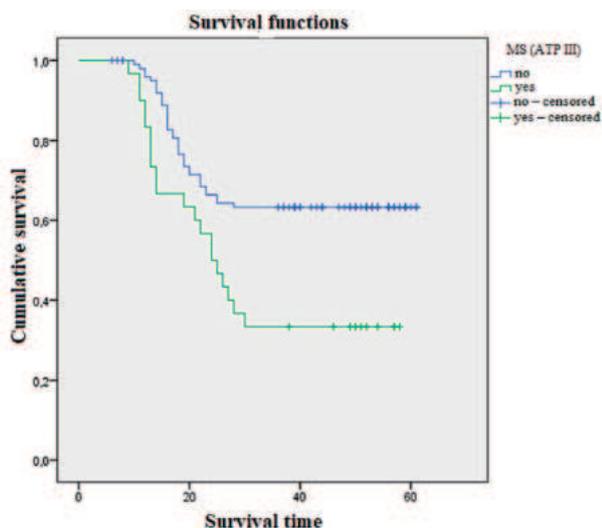


Figure 1 – Kaplan-Meier survival curves over a three-year follow-up period depending on the presence of metabolic syndrome (according to the NCEP ATP III definition).

The results of the survival analysis in patients with PCa, conducted using Cox regression, revealed that the presence of metabolic syndrome (MS) according to the NCEP ATP III definition had the greatest influence, with the highest regression coefficient B (0.801±0.279), a Wald statistic of 8.223, and an Exp(B) value of 2.227 [1.289; 3.851] (p=0.004). The second most influential factor affecting survival was the presence of diabetes mellitus, with a regression coefficient of B=0.579±0.296, a Wald statistic of 3.825, and an estimated Exp(B) of 1.784 [0.999; 3.188]. However, this association did not reach statistical significance (p=0.05). The influence of all other indicators of metabolic disorders was also assessed: decreased HDL-C concentration (p=0.059), elevated triglyceride levels (p=0.237), the presence of abdominal obesity (p=0.081), and AH (p=0.176) (table 2).

Additionally, the presence of MS was analysed as a categorical variable. It was found that Exp(B) was 0.449 [0.260; 0.776], which corresponds to the hazard ratio (HR), and was further assessed in relation to age groups (<70 years and ≥70 years) and ISUP grade groups (1-3 and 4-5) (table 3).

The data obtained indicate that the negative impact of MS on three-year survival in patients with PCa is more pronounced in those under 70 years of age (Exp(B): 0.330 [0.157; 0.695], p = 0.004), with no statistically significant effect observed in patients aged 70 years and older (p=0.147). In addition, the impact of MS was significant in patients with ISUP grades 1-3 (Exp(B): 0.393 [0.180; 0.859], p = 0.019), but not in those with ISUP grades 4-5 (p=0.661) (table 3). Thus, the results of the regression analysis indicate that the presence of MS has the greatest

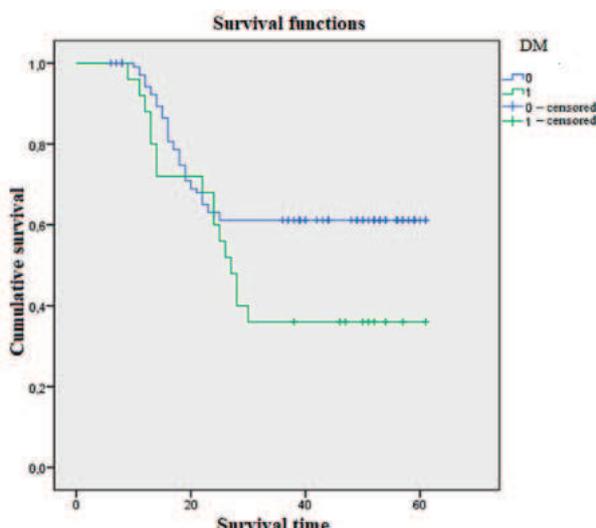


Figure 2 – Kaplan-Meier survival curves over a three-year follow-up period depending on the presence of diabetes mellitus.

prognostic value in patients under 70 years of age and with ISUP grades 1-3.

Summarising the results obtained, it can be stated that metabolic disorders have a negative impact on the course of PCa, leading to a decrease in patient survival. The most significant factors are MS, according to the NCEP ATP III definition and the presence of diabetes mellitus. This finding is consistent with the results of studies by other authors, which have shown that MS is associated with biochemical recurrence and the development of bone metastases [21]. Patients with metastatic PCa and MS had a shorter time to tumour progression and lower survival rates. These effects increased with an increase in the number of MS components [22].

Among the components of metabolic syndrome (MS), diabetes mellitus had the most detrimental impact on the course of PCa, according to the results of our study – a finding that has also been confirmed by other researchers. In particular, D. Crawley et al. (2018), in a review of 36 studies, reported that diabetes mellitus increased the risk of all-cause mortality by 37%-57%

Table 2 – Results of the proportional hazards survival analysis in patients with prostate cancer depending on the presence of metabolic disorders

| Parameter | Regression coefficient (B±S.E.) | Wald statistics | Value (p) | Exp(B) [95% ДІ] |
|---|---------------------------------|-----------------|-----------|----------------------|
| Abdominal obesity (according to ATPIII) | 0,553±0,317 | 3,049 | 0,081 | 1,739 [0,935; 3,234] |
| НуроHDL | 0,516±0,274 | 3,554 | 0,059 | 1,676 [0,980; 2,866] |
| HyperTG | 0,324±0,274 | 1,401 | 0,237 | 1,383 [0,808 2,365] |
| AH | 0,365±0,270 | 1,830 | 0,176 | 1,441 [0,849; 2,447] |
| DM | 0,579±0,296 | 3,825 | 0,050 | 1,784 [0,999; 3,188] |
| MS (according to NCEP ATPIII) | 0,801±0,279 | 8,223 | 0,004 | 2,227 [1,289; 3,851] |

Table 3 – Results of the proportional hazards survival analysis in patients with prostate cancer depending on the presence of metabolic syndrome

| Parameter | Regression coefficient (B±S.E.) | Wald statistics | Value (p) | Exp(B) [95% ДІ] |
|-------------------------------|---------------------------------|-----------------|-----------|----------------------|
| MS (according to NCEP ATPIII) | -0,801±0,279 | 8,223 | 0,004 | 0,449 [0,260; 0,776] |
| Age < 70 years | -1,108±0,380 | 8,522 | 0,004 | 0,330 [0,157; 0,695] |
| Age ≥70 years | -0,634±0,438 | 2,099 | 0,147 | 0,530 [0,225; 1,251] |
| ISUP 1-3 | -0,934±0,399 | 5,480 | 0,019 | 0,393 [0,180; 0,859] |
| ISUP 4-5 | -0,175±0,400 | 0,192 | 0,661 | 0,839 [0,384; 1,837] |

and, to a lesser extent, cardiovascular mortality by 25%-30% [23]. In a meta-analysis by J. Lee et al. (2016), which included nearly 275,000 patients, diabetes mellitus was associated with a 29% increase in PCa-specific mortality and a 37% increase in all-cause mortality. Type 2 diabetes mellitus was found to increase the risk of death from all causes, but not significantly from PCa [24]. In addition, obesity has been shown to negatively affect the course of PCa [12]. A decrease in HDL-C levels has also been associated with an increased risk of recurrence and death from PCa [25], as well as with local progression of the disease [17].

However, there are reports of more complex relationships between PCa and metabolic disorders. For example, L. Guerrios-Rivera et al. (2023) identified an association between MS and high-risk PCa, while no association was found with PCa in general or with low-risk PCa [15]. Similarly, A. Blanc-Lapierre et al. (2015) reported that a history of MS (defined as the presence of three components) was associated with a reduced risk of PCa [26]. S. Kelkar et al. (2021) found no association between diabetes and mortality from cancer, metastatic PCa, or castration-resistant PCa among the overall patient cohort. However, a significant association was identified between diabetes combined with obesity and increased mortality from cancer and castration-resistant PCa. In patients with diabetes but without obesity, inverse – though non-significant – associations were observed [27]. Studies by R. Arthur et al. (2019)

and S. Cheng et al. (2019) found no significant effect of lipid profile indicators on survival in patients with PCa [14, 28].

The contradictory findings across studies may be explained by the variable definitions of MS, differences in the duration and severity of metabolic disorders, treatment characteristics and their effectiveness, as well as the presence of additional factors – particularly treatment-related aspects of PCa itself. These issues require further investigation in large-scale studies with appropriately designed methodologies.

Conclusions.

1. MS, as defined by NCEP ATPIII and DM, significantly reduced the survival of patients with PCa.

2. Abdominal obesity, characterised by a waist circumference increase of more than 102 cm and a decrease in HDL-C concentration of less than 1.0 mmol/L, did not significantly impact the survival of patients with PCa.

3. The presence of metabolic disorders in patients with PCa should be considered as an additional factor in the aggressive course of the disease and taken into account when determining treatment tactics.

Prospects for further research.

In the future, we plan to study lipid metabolism indicators in patients with PCa and determine the possible triggering role in PCa carcinogenesis, as well as the potential prognostic significance of dyslipidaemia in the course of PCa.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-224-232

УДК 616.65-006:616-008

Налбандян Т. А., Антонян І. М.

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ НА ПЕРЕБІГ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Харківський національний медичний університет (м. Харків, Україна)

taron.nalbandian@gmail.com

У статті наведено результати дослідження виживаності пацієнтів з раком передміхурової залози від наявності метаболічного синдрому або його компонентів. Встановлено, що середнє виживання при наявності будь-яких метаболічних порушень було меншим, ніж при їх відсутності, але статистично значимі відмінності були лише при наявності метаболічного синдрому за визначенням NCEP ATPIII: (31,60±3,55) міс. проти (45,06±2,13) міс. ($\chi^2=8,882$; $p=0,003$ за критерієм Монтел-Кокс); та при наявності ЦД: (34,76±4,10) міс. проти (43,93±2,12) при його відсутності ($\chi^2=4,029$; $p=0,045$ за критерієм Монтел-Кокс). Наближався до достовірного вплив на виживаність наявності абдомінального ожиріння за визначенням NCEP ATPIII: (34,17±4,44) міс. проти (43,60±2,06) ($\chi^2=3,204$; $p=0,073$ за критерієм Монтел-Кокс), а також зменшення концентрації ХС-ЛПВЩ менш 1,0 ммоль/л: (35,87±3,32) міс. проти (44,51±2,25) міс. ($\chi^2=3,723$; $p=0,054$ за критерієм Монтел-Кокс). Результати аналізу виживаності пацієнтів з РПЗ за допомогою регресії Кокса виявили, негативний вплив МС на трьохрічну виживаність при РПЗ більш виразний у пацієнтів віком до 70 років. (Exp(B): 0,330 [0,157; 0,695], $p=0,004$) з недостовірним впливом у віці від 70 р. та більше ($p=0,147$). Крім цього, вплив МС був достовірними у пацієнтів з РПЗ 1-3 ст. за ISUP (Exp(B): 0,393 [0,180; 0,859], $p=0,019$) при відсутності достовірного впливу у пацієнтів з ISUP 4-5 ст. ($p=0,661$). Отримані результати свідчать, що метаболічні порушення мають негативний вплив перебіг РПЗ, призводячи до зменшення виживаності хворих, що необхідно враховувати під час визначення тактики лікування.

Ключові слова: рак передміхурової залози, метаболічні порушення, виживаність.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконувалося згідно плану НДР кафедри урології та дитячої урології ХНМУ «Діагностика та лікування урологічних захворювань у дорослих та дітей» (№ державної реєстрації 0122U600028)

Вступ.

На цей час рак передміхурової залози (РПЗ) остається однією з найбільш актуальних проблем сучасної

онкоурології [1, 2, 3]. Незважаючи на чисельні експериментальні та клінічні дослідження визначення оптимальної тактики лікування цього захворювання є досить складним завданням і залежить від ризику прогресування та метастазування, який оцінюється за ознаками агресивності [4, 5, 6, 7], але нерідко РПЗ низького ризику досить швидко прогресує [8] і, навпаки, під час аутопсії у померлих, які не мали клінічних проявів, знаходять РПЗ з ознаками високого ризику

[9]. Тому інформативність класичних ознак агресивності РПЗ піддається сумніву і проводяться дослідження додаткових факторів, потенційно важливих з точки зору впливу на перебіг захворювання.

З цієї точки зору перспективним напрямком досліджень є вивчення ролі метаболічного синдрому (МС) та його компонентів в канцерогенезі РПЗ та можливості їх застосування у прогнозуванні перебігу захворювання [10, 11, 12]. Результати досліджень цього аспекту РПЗ дуже суперечливі [13, 14, 15, 16, 17] і не дають однозначної відповіді на питання про клінічну значимість метаболічних порушень у перебігу РПЗ, що і стало підставою для нашого дослідження.

Мета дослідження.

Визначення впливу метаболічного синдрому та його компонентів на результати лікування раку передміхурової залози.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження здійснено на базі КНП ХОР «Обласний центр онкології» (м. Харків), Рівненської Обласної Клінічної Лікарні ім. Ю. Семенюка, КНП «Центральна міська лікарня» РМР (м. Рівне). Проаналізовано медичні карти стаціонарних хворих та амбулаторні картки 132 пацієнтів. Під час проведення даного дослідження було дотримано вимог Good Clinical Practice (ICH E2(R6) GCP) та Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної організації. До початку будь-яких процедур усі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на участь. Вивчалися дані антропометричного дослідження (зріст, вага, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії), результати інструментальних, патоморфологічних та лабораторних методів дослідження. На підставі ІМТ визначали аліментарний статус пацієнта: нормальна вага до 25,0 кг/м²; надлишкова вага – 25,0-29,9 кг/м²; ожиріння I ст. – 30,0-34,9 кг/м²; ожиріння II ст. – 35-39,9 кг/м²; ожиріння III ст. – від 40,0 кг/м² та більше [18]. Додатково вивчали показники ліпідограми: концентрацію загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ) з розрахунком коефіцієнту атерогенності (КА).

Всі пацієнти під час включення у дослідження були обстежені на наявність метаболічного синдрому (МС) та/або його компонентів. За визначенням Міжнародної Федерації Діабету (International Diabetes Federation – IDF) МС це абдомінальне ожиріння при величині окружності талії від 94 см та більше для чоловіків у сполученні з двома з інших чотирьох компонентів – збільшення концентрації ТГ більш 1,7 ммоль/л, зменшення концентрації ХС-ЛПВЩ менш 1,0 ммоль/л, артеріальна гіпертензія (АГ) (систоличний артеріальний тиск \geq 130 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск \geq 85 мм рт. ст. та/або фармакологічне лікування), гіперглікемія, включаючи цукровий діабет (ЦД) [19]. МС за визначенням National Cholesterol Education Program, Adult Treatment panel III (NCEP ATP III) – це наявність не менш трьох з п'яти аналогічних компонентів, але з не обов'язковим абдомінальним ожирінням, до якого відносять величину окружності талії від 102 см та більше [20].

Тривалість спостереження складала 39,0 [18,0; 53,0] міс. (від 9 до 61 міс.). Результат лікування протягом трьох років вивчено у 107 пацієнтів (81,1%). 25 (18,9%) пацієнтів були втрачені для спостереження у зв'язку зі зміною місця мешкання та трагічними подіями, що відбулися в Україні в останні роки (пандемія коронавірусу та війна, яка і досі триває). Протягом

періоду спостереження смерть від будь-яких причин відбулась у 54 (40,9%) пацієнтів. Оцінку віддалених результатів пацієнтів у більшості випадків проводили у телефонному режимі, тому оцінювались випадки смерті від будь-якої причини та загальна виживаність. Основні події відбулися протягом трьох років спостереження, тому цей термін обрано для аналізу виживаності, для якого використані таблиці дожиття, метод

Таблиця 1 – Середні значення та медіани часу виживання пацієнтів з РПЗ залежно від наявності метаболічних порушень (міс.) (метод Каплана-Майєра)

| Показник | Середнє виживання [95% ДІ] | Медіана виживання ¹ [95% ДІ] | Критерій Монтел-Кокс (Лог-Ранк) |
|----------------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------|
| Абд. Ожиріння (за IDF) | | | $\chi^2=0,074$; $p=0,786$ |
| ні | 41,77 \pm 2,32 [37,21; 46,33] | – | |
| так | 41,80 \pm 3,21 [35,51; 48,09] | – | |
| Абд. ожиріння (за АТРІІІ) | | | $\chi^2=3,204$; $p=0,073$ |
| ні | 43,60 \pm 2,06 [39,56; 47,6] | – | |
| так | 34,17 \pm 4,44 [25,47; 42,88] | 25,00 \pm 3,99 [17,17; 32,82] | |
| ГіполПВЩ | | | $\chi^2=3,723$; $p=0,054$ |
| ні | 44,51 \pm 2,25 [40,10; 48,91] | – | |
| так | 35,87 \pm 3,32 [29,35; 42,39] | 26,00 \pm 4,99 [16,21; 35,79] | |
| Гіпертригліцеридемія | | | $\chi^2=1,447$; $p=0,229$ |
| ні | 43,73 \pm 2,32 [39,19; 48,27] | – | |
| так | 39,00 \pm 3,34 [32,45; 45,55] | 28,00 | |
| АГ | | | $\chi^2=1,896$; $p=0,169$ |
| ні | 44,73 \pm 2,65 [39,54; 49,93] | – | |
| так | 39,55 \pm 2,73 [34,20; 44,89] | 30,00 | |
| ЦД | | | $\chi^2=4,029$; $p=0,045$ |
| ні | 43,93 \pm 2,12 [39,77; 48,09] | – | |
| так | 34,76 \pm 4,10 [26,73; 42,79] | 27,00 \pm 1,87 [23,33; 30,67] | |
| МС (NCEP АТРІІІ) | | | $\chi^2=8,882$; $p=0,003$ |
| ні | 45,06 \pm 2,13 [40,89; 49,23] | – | |
| так | 31,60 \pm 3,55 [24,64; 38,56] | 24,00 \pm 2,74 [18,63; 29,37] | |
| Всі спостереження | 42,14 \pm 1,91 [38,39; 45,89] | – | |
| МС (IDF) | | | $\chi^2=0,014$; $p=0,906$ |
| ні | 42,20 \pm 2,07 [38,15; 46,52] | – | |
| так | 40,71 \pm 4,71 [30,94; 49,41] | – | |
| Всі спостереження | 42,14 \pm 1,91 [38,39; 45,89] | – | |

Примітка: ¹ – час, коли кількість подій досягла 50%.

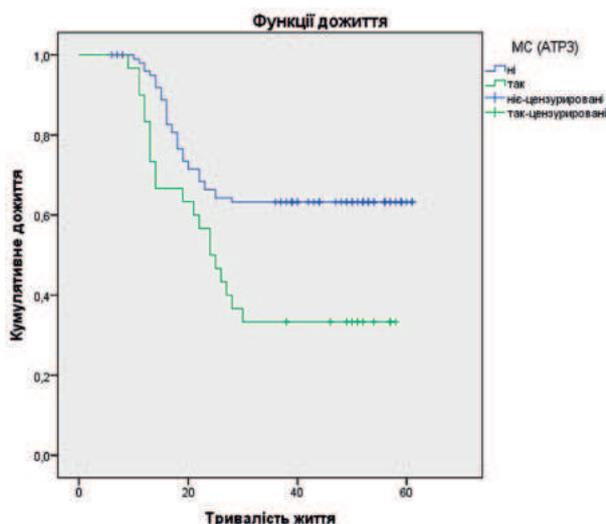


Рисунок 1 – Криві дожиття протягом трьох років спостереження залежно від наявності МС (за визначенням NCEP АТPIII) (метод Каплана-Майєра).

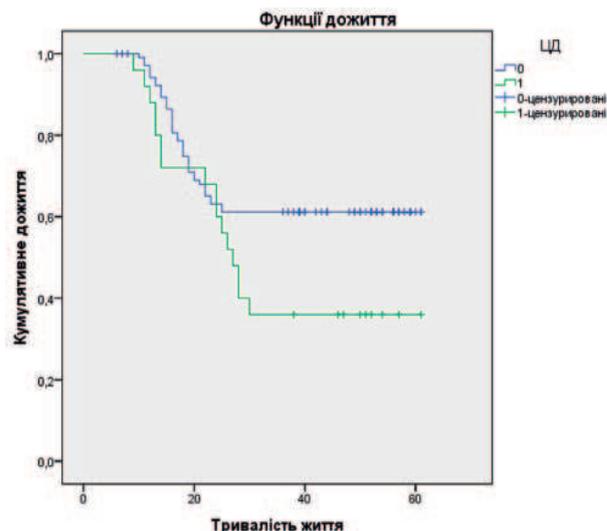


Рисунок 2 – Криві дожиття протягом трьох років спостереження залежно від наявності ЦД (метод Каплана-Майєра).

Каплана-Майєра та регресію Кокса з обробкою у пакеті статистичних програм PSSP.

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час включення пацієнтів у дослідження у 32 (24,2%) пацієнтів за ІМТ виявлено надлишкову вагу, у 22 (16,7%) – ожиріння I ст. та у 7 (5,3%) – ожиріння II ст. Абдомінальне ожиріння з величиною окружності талії більш 94 см діагностовано у 42 (31,8%) пацієнтів; з величиною окружності талії 102 см та більше – у 24 (18,2%) чоловіків, у тому числі, у 1 (4,2%) пацієнтів з нормальною вагою за ІМТ. ЦД виявлено у 25 (18,9%). АГ діагностовано у 67 (50,8%) пацієнтів. Дисліпідемію виявлено у 98 (74,2%) пацієнтів: гіперхолестеринемію (ЗХС більш 4,5 ммоль/л) виявлено у 50 (37,9%), збільшення концентрації ХС-ЛПНЩ (більш 2,5 ммоль/л) – у 75 (56,8%), зменшення концентрації ХС-ЛПВЩ (менш 1,0 ммоль/л) – у 39 (29,5%), гіпертригліцеридемія (більш 1,7 ммоль/л) – у 45 (34,1%), збільшення КА (більш 3,0) – у 46 (34,8%) пацієнтів. МС за визначенням IDF виявлено у 17 (12,9%) пацієнтів, а за визначенням NCEP АТPIII – у 30 (22,7%). Окружність талії від 102 см та більше виявлено у 16 пацієнтів з МС (53,3%), але за рахунок поєднання інших маркерів метаболічних порушень (у 11 пацієнтів одночасно спостерігались ЦД, гіпоХС-ЛПВЩ та АГ, у 7 пацієнтів – ЦД, гіперТГ та АГ) загальна кількість пацієнтів з МС збільшилась.

При порівнянні середніх значень та медіани часу виживання пацієнтів залежно від наявності метаболічних порушень виявлено певні закономірності. Середнє виживання при наявності будь-яких метаболічних порушень було меншим, ніж при їх відсутності, але статистично значимі відмінності були лише при наявності МС за визначенням NCEP АТPIII: (31,60±3,55) міс. проти (45,06±2,13) міс. ($\chi^2=8,882$; $p=0,003$ за критерієм Монтел-Кокс) (табл. 1).

Суттєвий вплив на віддалений результат лікування також мав ЦД: (34,76±4,10) міс. проти (43,93±2,12) при його відсутності ($\chi^2=4,029$; $p=0,045$ за критерієм Монтел-Кокс). Наближався до достовірного вплив на виживаність наявності абдомінального ожиріння за визначенням NCEP АТPIII: (34,17±4,44) міс. проти (43,60±2,06) ($\chi^2=3,204$; $p=0,073$ за критерієм Монтел-Кокс), а також зменшення концентрації ХС-ЛПВЩ менш 1,0 ммоль/л: (35,87±3,32) міс. проти (44,51±2,25) міс. ($\chi^2=3,723$; $p=0,054$ за критерієм Монтел-Кокс) (табл. 1).

Виявлені закономірності демонструють криві виживаності Каплана-Майєра (побудовані для найбільш значимих показників) (рис. 1, рис. 2).

Додатково вплив метаболічних порушень на трирічну виживаність проаналізовано за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса (табл. 2).

Результати аналізу виживаності пацієнтів з РПЗ за допомогою регресії Кокса виявили, що найбільше значення має наявність МС за визначенням NCEP АТPIII – найбільший коефіцієнт регресії В – (0,801±0,279) та коефіцієнт Вальда – 8,223, величина Exp(B) - 2,227

Таблиця 2 – Результати аналізу пропорційного ризику виживаності пацієнтів з РПЗ залежно від наявності метаболічних порушень

| Показник | Коефіцієнт регресії (В±S.E.) | Статистика Вальда | Знач. (p) | Exp(B) [95% ДІ] |
|---------------------------|------------------------------|-------------------|-----------|----------------------|
| Абд. ожиріння (за АТPIII) | 0,553±0,317 | 3,049 | 0,081 | 1,739 [0,935; 3,234] |
| ГіпоЛПВЩ | 0,516±0,274 | 3,554 | 0,059 | 1,676 [0,980; 2,866] |
| ГіперТГ | 0,324±0,274 | 1,401 | 0,237 | 1,383 [0,808 2,365] |
| АГ | 0,365±0,270 | 1,830 | 0,176 | 1,441 [0,849; 2,447] |
| ЦД | 0,579±0,296 | 3,825 | 0,050 | 1,784 [0,999; 3,188] |
| МС (за NCEP АТPIII) | 0,801±0,279 | 8,223 | 0,004 | 2,227 [1,289; 3,851] |

Таблиця 3 – Результати аналізу пропорційного ризику виживаності пацієнтів з РПЗ залежно від наявності МС

| Показник | Коефіцієнт регресії (В±S.E.) | Статистика Вальда | Знач. (p) | Exp(B) [95% ДІ] |
|---------------------|------------------------------|-------------------|-----------|----------------------|
| МС (за NCEP АТPIII) | -0,801±0,279 | 8,223 | 0,004 | 0,449 [0,260; 0,776] |
| Вік < 70 р. | -1,108±0,380 | 8,522 | 0,004 | 0,330 [0,157; 0,695] |
| Вік ≥70 р. | -0,634±0,438 | 2,099 | 0,147 | 0,530 [0,225; 1,251] |
| ISUP 1-3 | -0,934±0,399 | 5,480 | 0,019 | 0,393 [0,180; 0,859] |
| ISUP 4-5 | -0,175±0,400 | 0,192 | 0,661 | 0,839 [0,384; 1,837] |

[1,289; 3,851] ($p=0,004$). На другому місці за впливом на виживаність – наявність ЦД: коефіцієнт регресії $B = -0,579 \pm 0,296$; Вальда - 3,825; $\text{Exp}(B) = 1,784$ [0,999; 3,188], але це не має статистичного значення ($p=0,05$). Недостовірним виявився вплив всіх інших показників метаболічних порушень (зменшення концентрації ХС-ЛПВЩ ($p=0,059$), збільшення концентрації тригліцеридів ($p=0,237$), наявність абдомінального ожиріння ($p=0,081$) та АГ ($p=0,176$) (табл. 2).

Додатково наявність МС проаналізовано в якості категоріальної змінної. Виявлено, що $\text{Exp}(B)$ дорівнює 0,449 [0,260; 0,776], що відповідає величині HR (Hazard Ratio), та залежно від віку (до 70 років та від 70 р. та старше) і залежно від ступеня за ISUP (1-3 ст. та 4-5 ст.) (табл. 3).

Отримані дані свідчать, що негативний вплив МС на трьохрічну виживаність при РПЗ більш виразний у пацієнтів віком до 70 років. ($\text{Exp}(B): 0,330$ [0,157; 0,695], $p=0,004$) з недостовірним впливом у віці від 70 р. та більше ($p=0,147$). Крім цього, вплив МС є достовірним у пацієнтів з РПЗ 1-3 ст. за ISUP ($\text{Exp}(B): 0,393$ [0,180; 0,859], $p=0,019$) при відсутності достовірного впливу у пацієнтів з ISUP 4-5 ст. ($p=0,661$) (табл. 3). Таким чином, результати регресійного аналізу свідчать, що наявність МС найбільше значення має у пацієнтів віком менш 70 років та при ISUP 1-3 ст.

Узагальнюючи отримані результати, можна стверджувати, що метаболічні порушення мають негативний вплив перебіг РПЗ, призводячи до зменшення виживаності хворих. Найбільше значення має МС за визначенням NСЕР АТPIII та наявність ЦД. Це узгоджується з результатами досліджень інших авторів, згідно яким МС асоціювався з біохімічним рецидивом та з розвитком кісткових метастазів [21]. Пацієнти з метастатичним РПЗ та з МС мали менший час до прогресування пухлини, меншу виживаність. Ці ефекти зростали при збільшенні кількості компонентів МС [22].

Серед компонентів МС за результатами нашого дослідження найбільший негативний вплив на перебіг РПЗ мав ЦД, що підтверджується і результатами досліджень інших авторів. Зокрема, D. Crawley та співавт. (2018) під час 36 досліджень виявили, що ЦД збільшував ризик смерті від усіх причин (на 37%-57%) та в меншому ступені смертності від РПЗ (на 25-30%) [23]. В мета-аналізі J. Lee та співавт. (2016) із загальною кількістю майже 275 тис. пацієнтів ЦД збільшував смертність від РПЗ на 29%, а смертність від усіх причин на 37%. ЦД 2 типу збільшував ризик смерті від усіх причин, але

не значимо смерті від РПЗ [24]. Крім цього, повідомляють про негативний вплив на перебіг РПЗ ожиріння [12]. Виявлено негативний вплив зменшення рівня ХС-ЛПВЩ з ризиком рецидиву та смерті від РПЗ [25], з місцевим прогресуванням РПЗ [17].

Однак є повідомлення і про більш складні взаємовідносини між РПЗ та метаболічними порушеннями. Так, L. Guerrios-Rivera та співавт. (2023) встановили асоціацію МС з РПЗ високого ступеня ризику при відсутності зв'язку з РПЗ в цілому та з РПЗ низького ступеня [15]. У той же час A. Blanc-Lapierre та співавт. (2015) встановили, що МС в анамнезі (від 3 компонентів) був пов'язаний зі зниженим ризиком РПЗ [26]. S. Kelkar та співавт. (2021) не виявили асоціації ЦД зі смертністю від раку, метастатичним та кастрат-резистентним РПЗ серед усіх пацієнтів, але встановили суттєвий зв'язок ЦД у сполученні з ожирінням зі смертністю від раку та з кастрат-резистентним РПЗ. У пацієнтів з ЦД, але без ожиріння були виявлені зворотні, хоча і не достовірні, асоціації [27]. У дослідженнях R. Arthur та співавт. (2019) і S. Cheng та співавт. (2019) не виявлено суттєвого впливу показників ліпідограми на виживаність пацієнтів з РПЗ [14, 28].

Суперечливість результатів досліджень може бути пояснена неоднозначною інтерпретацією МС, тривалістю та виразністю метаболічних порушень, особливостями лікування метаболічних порушень та їх ефективності, наявністю додаткових факторів, зокрема, особливостями тактики лікування РПЗ, що потребує додаткового вивчення у широкомасштабних дослідженнях з відповідним дизайном.

Висновки.

1. МС за визначенням NСЕР АТPIII та ЦД достовірно зменшували виживаність пацієнтів з РПЗ.

2. Абдомінальне ожиріння зі збільшення обсягу талії більш 102 см та зменшення концентрації ХС-ЛПВЩ менш 1,0 ммоль/л не достовірно зменшували виживаність пацієнтів з РПЗ.

3. Наявність метаболічних порушень у пацієнтів з РПЗ слід розглядати як додатковий фактор агресивного перебігу захворювання та враховувати його під час визначення тактики лікування.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшому планується вивчити показники ліпідного обміну у пацієнтів з РПЗ, та визначити як можливу тригерну роль в канцерогенезі РПЗ або про потенційну прогностичну значимість дисліпідемії в перебігу РПЗ.

References / Література

1. Yefimenko OV, redactor. Rak v Ukraini, 2021-2022. Zakhvoryuvaniist, smertnist, pokaznyky diyalnosti onkologichnoyi sluzhby. Byuleten Natsionalnoho kantser-reyestru Ukrainy № 24. Kyiv: Natsionalnyy kantser-reyestr Ukrainy; 2023. Dostupno: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_24. [in Ukrainian].
2. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, et al. 2022 Update on prostate cancer epidemiology and risk factors - a systematic review. Eur Urol. 2023;84(2):191-206. DOI: [10.1016/j.eururo.2023.04.021](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021).
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48. DOI: [10.3322/caac.21763](https://doi.org/10.3322/caac.21763).
4. Derzhavnyy ekspertnyy tsentr MOZ Ukrainy. Klinichna nastanova zasnovana na dokazakh Rak peredmikhurovoyi zalozy. Kyiv: DETS MOZ Ukrainy, Natsionalnyy instytut raku; 2023. 288 s. Dostupno: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-peredmihurovoyo-zalozy>. [in Ukrainian].
5. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2024;86(2):148-163. DOI: [10.1016/j.eururo.2024.03.027](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.03.027).
6. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, An Y, Barocas D, Bitting R, et al. Prostate Cancer, Version 4.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(10):1067-1096. DOI: [10.6004/jnccn.2023.0050](https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0050).
7. Tilki D, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2024 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. Eur Urol. 2024;86(2):164-182. DOI: [10.1016/j.eururo.2024.04.010](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.04.010).
8. Berchuck JE, Viscuse PV, Beltran H, Aparicio A. Clinical considerations for the management of androgen indifferent prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2021;24(3):623-637. DOI: [10.1038/s41391-021-00332-5](https://doi.org/10.1038/s41391-021-00332-5).

9. Kimura T, Sato S, Takahashi H, Egawa S. Global Trends of Latent Prostate Cancer in Autopsy Studies. *Cancers (Basel)*. 2021;13(2):359. DOI: [10.3390/cancers13020359](https://doi.org/10.3390/cancers13020359).
10. Alemany M. The Metabolic Syndrome, a Human Disease. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2251. DOI: [10.3390/ijms25042251](https://doi.org/10.3390/ijms25042251).
11. Harborg S, Kjærgaard KA, Thomsen RW, Borgquist S, Cronin-Fenton D, Hjorth CF. New horizons: epidemiology of obesity, diabetes mellitus, and cancer prognosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(4):924-935. DOI: [10.1210/clinem/dgad450](https://doi.org/10.1210/clinem/dgad450).
12. Pati S, Irfan W, Jameel A, Ahmed S, Shahid RK. Obesity and cancer: a current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management. *Cancers (Basel)*. 2023;15(2):485. DOI: [10.3390/cancers15020485](https://doi.org/10.3390/cancers15020485).
13. Tymoshenko AV. Osoblyvosti vplyvu metabolichnoho syndromu na ahresyvnyist perebihu raku peredmikhurowoyi zalozy. *Klinichna onkologiya*. 2023;13(2):123-126. Dostupno: http://nbuv.gov.ua/UJRN/clinonk_2023_13_2_11. [in Ukrainian].
14. Cheng S, Zheng Q, Ding G, Li G. Influence of serum total cholesterol, LDL, HDL, and triglyceride on prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *Cancer Manag Res*. 2019;11:6651-6661. DOI: [10.2147/CMAR.S204947](https://doi.org/10.2147/CMAR.S204947).
15. Guerrios-Rivera L, Howard LE, Wiggins EK, Hoyo C, Grant DJ, Erickson TR, et al. Metabolic syndrome is associated with aggressive prostate cancer regardless of race. *Cancer Causes Control*. 2023;34(3):213-221. DOI: [10.1007/s10552-022-01649-9](https://doi.org/10.1007/s10552-022-01649-9).
16. Lebdai S, Mathieu R, Leger J, Haillot O, Vincendeau S, Rioux-Leclercq N, et al. Metabolic syndrome and low high-density lipoprotein cholesterol are associated with adverse pathological features in patients with prostate cancer treated by radical prostatectomy. *Urol Oncol*. 2018;36(2):80.e17-80.e24. DOI: [10.1016/j.urolonc.2017.09.026](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.09.026).
17. Neshat S, Rezaei A, Farid A, Sarallah R, Javanshir S, Ahmadian S. The tangled web of dyslipidemia and cancer: Is there any association? *J Res Med Sci*. 2022;27:93. DOI: [10.4103/jrms.jrms_267_22](https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_267_22).
18. WHO. Obesity and Overweight. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
19. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-62. DOI: [10.1016/S0140-6736\(05\)67402-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67402-8).
20. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(1):8-13. DOI: [10.2337/dc06-1414](https://doi.org/10.2337/dc06-1414).
21. Colicchia M, Morlacco A, Rangel LJ, Carlson RE, Dal Moro F, Karnes RJ. Role of metabolic syndrome on perioperative and oncological outcomes at radical prostatectomy in a low-risk prostate cancer cohort potentially eligible for active surveillance. *Eur Urol Focus*. 2019;5(3):425-432. DOI: [10.1016/j.euf.2017.12.005](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.12.005).
22. An H, Ma D, Mei Y, Wang L, Maimaitiyiming A, Zhuo T, et al. Metabolic syndrome and metastatic prostate cancer correlation study, a real-world study in a prostate cancer clinical research center, Xinjiang, China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1090763. DOI: [10.3389/fendo.2022.1090763](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1090763).
23. Crawley D, Chamberlain F, Garmo H, Rudman S, Zethelius B, Holmberg L, et al. A systematic review of the literature exploring the interplay between prostate cancer and type two diabetes mellitus. *Ecancermedicalscience*. 2018;12:802. DOI: [10.3332/ecancer.2018.802](https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.802).
24. Lee J, Giovannucci E, Jeon JY. Diabetes and mortality in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Springerplus*. 2016;5(1):1548. DOI: [10.1186/s40064-016-3233-y](https://doi.org/10.1186/s40064-016-3233-y).
25. Zhou P, Li B, Liu B, Chen T, Xiao J. Prognostic role of serum total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol in cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2018;477:94-104. DOI: [10.1016/j.cca.2017.11.039](https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.11.039).
26. Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, Aprikian A, Saad F, Parent MÉ. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health*. 2015;15:913. DOI: [10.1186/s12889-015-2260-x](https://doi.org/10.1186/s12889-015-2260-x).
27. Kelkar S, Oyekunle T, Eisenberg A, Howard L, Aronson WJ, Kane CJ, et al. Diabetes and prostate cancer outcomes in obese and nonobese men after radical prostatectomy. *JNCI Cancer Spectr*. 2021;5(3):pkab023. DOI: [10.1093/jncics/pkab023](https://doi.org/10.1093/jncics/pkab023).
28. Arthur R, Møller H, Garmo H, Häggström C, Holmberg L, Stattin P, et al. Serum glucose, triglycerides, and cholesterol in relation to prostate cancer death in the Swedish AMORIS study. *Cancer Causes Control*. 2019;30(2):195-206. DOI: [10.1007/s10552-018-1093-1](https://doi.org/10.1007/s10552-018-1093-1).

ВПЛІВ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ НА ПЕРЕБІГ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Налбандян Т. А., Антонян І. М.

Резюме. Незважаючи на чисельні експериментальні та клінічні дослідження, визначення оптимальної тактики лікування раку передміхурової залози (РПЗ) є досить складним завданням і залежить від ризику прогресування та метастазування, який оцінюється за ознаками агресивності. З цієї точки зору перспективним напрямком досліджень є вивчення ролі метаболічного синдрому (МС) та його компонентів в канцерогенезі РПЗ та можливості їх застосування у прогнозуванні перебігу захворювання.

Мета дослідження – визначення впливу метаболічного синдрому та його компонентів на результати лікування раку передміхурової залози

Об'єкт і методи дослідження. Проаналізовано медичні карти стаціонарних хворих та амбулаторні картки 132 пацієнтів. Вивчалися дані антропометричного дослідження (зріст, вага, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії), результати інструментальних, патоморфологічних та лабораторних методів дослідження. На підставі ІМТ визначали аліментарний статус пацієнта. Додатково вивчали показники ліпідограми: концентрацію загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЦ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПНЦ) та тригліцеридів (ТГ) з розрахунком коефіцієнту атерогенності (КА). Метаболічний синдром (МС) визначали за рекомендаціями National Cholesterol Education Program, Adult Treatment panel III (NCEP ATPIII)

Основні події відбулися протягом трьох років спостереження, тому цей термін обрано для аналізу виживаності, для якого використані таблиці дожиття, метод Каплана-Майєра та регресію Кокса з обробкою у пакеті статистичних програм PSSP.

Результати дослідження. При порівнянні середніх значень та медіани часу виживання пацієнтів залежно від наявності метаболічних порушень виявлено певні закономірності. Середнє виживання при наявності будь-яких метаболічних порушень було меншим, ніж при їх відсутності, але статистично значимі відмінності були лише при наявності МС за визначенням NCEP ATPIII: (31,60±3,55) міс. проти (45,06±2,13) міс. ($\chi^2=8,882$; $p=0,003$ за критерієм Монтел-Кокс).

Результати аналізу виживаності пацієнтів з РПЗ за допомогою регресії Кокса виявили, що найбільше значення має наявність МС за визначенням NCEP ATPIII – найбільший коефіцієнт регресії В – (0,801±0,279) та коефіцієнт Вальда – 8,223, величина Exp(B) – 2,227 [1,289; 3,851] ($p=0,004$). На другому місці за впливом на виживаність – наявність ЦД; коефіцієнт регресії В – 0,579±0,296; Вальда – 3,825; Exp(B) – 1,784 [0,999; 3,188], але це не має статистичного значення ($p=0,05$). Недостовірним виявився вплив всіх інших показників метаболіч-

них порушень (зменшення концентрації ХС-ЛПВЩ ($p=0,059$) збільшення концентрації тригліцеридів ($p=0,237$), наявність абдомінального ожиріння ($p=0,081$) та АГ ($p=0,176$).

Висновки. МС за визначенням NCEP АТPIII та ЦД достовірно зменшували виживаність пацієнтів з РПЗ. Абдомінальне ожиріння зі збільшення обсягу талії більш 102 см та зменшення концентрації ХС-ЛПВЩ менш 1,0 ммоль/л не достовірно зменшували виживаність пацієнтів з РПЗ. Наявність метаболічних порушень у пацієнтів з РПЗ слід розглядати як додатковий фактор агресивного перебігу захворювання та враховувати його під час визначення тактики лікування.

Ключові слова: рак передміхурової залози, метаболічні порушення, виживаність.

IMPACT OF METABOLIC DISORDERS ON THE COURSE OF PROSTATE CANCER

Nalbandian T. A., Antonyan I. M.

Abstract. Despite numerous experimental and clinical studies, determining the optimal treatment strategy for prostate cancer (PCa) remains a considerable challenge. It depends on the risk of disease progression and metastasis, which is evaluated based on tumour aggressiveness. From this perspective, a promising direction of research is the investigation of the role of metabolic syndrome (MS) and its components in the carcinogenesis of PCa, as well as the potential application of these factors in predicting the course of the disease.

The aim of the study is to assess the impact of metabolic syndrome and its individual components on the outcomes of prostate cancer treatment.

Object and research methods. Medical records of inpatients and outpatient files of 132 patients were analysed. Anthropometric data (height, weight, body mass index (BMI), and waist circumference), as well as the results of instrumental, pathological, and laboratory investigations, were studied. Nutritional status was assessed based on BMI. In addition, lipid parameters were analysed: total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and triglycerides (TG), along with the calculation of the atherogenic coefficient (AC). Metabolic syndrome (MS) was defined in accordance with the criteria of the National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP АТPIII).

The primary clinical events were recorded over a three-year follow-up period, which was therefore selected for the survival analysis. Survival tables, the Kaplan-Meier method, and Cox regression analysis were employed, with statistical processing performed using the PSSP software package.

Research results. When comparing the mean values and median survival times of patients depending on the presence of metabolic disorders, certain patterns were observed. Median survival in patients with any metabolic disorder was shorter than in those without; however, statistically significant differences were observed only in the presence of metabolic syndrome (MS), as defined by the NCEP АТPIII: 31.60±3.55 months versus 45.06±2.13 months ($\chi^2 = 8.882$; $p=0.003$, Mantel-Cox test).

The results of the survival analysis in patients with PCa using Cox regression revealed that the presence of metabolic syndrome (MS), according to the NCEP АТPIII, was the most significant factor: the highest regression coefficient $B=0.801\pm0.279$, Wald statistic = 8.223, and $\text{Exp}(B) = 2.227$ [95% CI: 1.289–3.851]; $p=0.004$. The second most influential factor on survival was the presence of diabetes mellitus, with a regression coefficient $B = 0.579\pm0.296$, Wald statistic = 3.825, and an odds ratio ($\text{Exp}(B)$) of 1.784 [95% CI: 0.999–3.188]; however, this result did not reach statistical significance ($p = 0.05$). The effects of all other indicators of metabolic disorders were not statistically significant: reduced HDL-C concentration ($p=0.059$), elevated triglyceride levels ($p=0.237$), abdominal obesity ($p=0.081$), and hypertension ($p=0.176$).

Conclusions. MS, as defined by the NCEP АТPIII, and diabetes mellitus significantly reduced the survival of patients with prostate cancer (PCa). Abdominal obesity (waist circumference >102 cm) and a reduced HDL-C concentration (<1.0 mmol/L) did not significantly affect survival in this patient population. The presence of metabolic disorders in patients with PCa should be considered an additional factor contributing to a more aggressive disease course and should be taken into account when determining treatment strategy.

Key words: prostate cancer, metabolic disorders, survival.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Nalbandian T. A.: <http://doi.org/0009-0001-1893-1984>^{ABDF}

Antonyan I. M.: <https://orcid.org/0000-0002-5594-6210>^{AEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nalbandian Taron Albertovych / Налбандян Тарон Альбертович

Kharkiv National Medical University / Харківський національний медичний університет

Ukraine, 61002, Kharkiv, 4 Nauky Avenue / Адреса: Україна, 61002, м. Харків, пр. Науки 4

Tel.: +380508266088 / Тел.: +380508266088

E-mail: taron.nalbandian@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 21.02.2025 / Стаття надійшла 21.02.2025 року
Accepted 02.05.2025 / Стаття прийнята до друку 02.05.2025 року