УДК: 616.65-006.55+616.6-036-08

ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИНИНГ ЮРАК ҚОН-ТОМИР ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА 2-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович
Бойко Елена Владимировна
Ўзбекистон Республикаси, ССВ Республика Ихтисослаштирилган Онкология ва Радиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Алимов Жалолиддин Усмонхон ўғли
Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети (Самарқанд, Ўзбекистон)

Аннотация. *Саратон бутун дунё бўйлаб касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади (Yusuf S., 2014; Tapia-Vieyra J. V., 2017; Sung H., 2021). Саратон касаллигини ўрганиш бўйича халқаро агентликнинг GLOBOCAN 2020 ҳисоботига кўра, дунёнинг 20 минтақаси, шу жумладан Россиянинг рўйхатга олиш натижалари билан тақдим этилган простата саратони (ПБС) энг кенг тарқалганлардан бири эканлиги қайд этилди. У эркаклар орасида энг кўп учрайдиган раклар орасида 2-ўринни ва барча раклар ичида 4-ўринни эгаллайди (Sung H., 2021). Простата саратонидан ўлим даражаси кўплаб мамлакатларда, шу жумладан Шимолий Америка, Шимолий ва Ғарбий Европа, Осиёнинг ривожланган мамлакатларида (GLOBOCAN 2020 ҳисоботига кўра) камайиб бораётган бўлса-да, бутун дунё бўйлаб ўлим сони бўйича ушбу саратон ўпка раки, кўкрак безлари раки ва колоректал ракдан сўнг 4-ўринни эгаллаб келмоқда. Иккала жинсдаги барча аҳоли орасида ПБС ўлим сони бўйича 8-ўринни эгаллайди (358 989 киши, 3,8%). Россияда трахея, бронхлар ва ўпка ўсмаларидан кейин 2-ўринни эгаллаган простата бези саратонидан ўлим кўрсаткичларининг ўсиши давом этмоқда. (А. Д. Каприна, 2018).*

Калит сўзлар: *простата бези саратони, юрак қон-томир тизими касалликлари, 2-тип қандли диабет.*

ВЗАИМОСВЯЗЬ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович
Бойко Елена Владимировна
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии МЗ (Ташкент, Узбекистан)
Алимов Жалолиддин Усмонхон угли
Самаркандский Государственный Медицинский Университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *Рак является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире (Yusuf S., 2014; Tapia-Vieyra J. V., 2017; Sung H., 2021). Согласно отчету Международного агентства по изучению рака GLOBOCAN 2020, где представлены результаты регистрации в 20 регионах мира, включая Россию — отмечено, что рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных видов рака. Это 2-й по распространенности рак среди мужчин и 4-й среди всех видов рака (Sung H., 2021). Хотя смертность от рака простаты снижается во многих странах, в том числе в развитых странах Северной Америки, Северной и Западной Европы, Азии (согласно отчету GLOBOCAN 2020), в мире смертность от рака простаты занимает 4-е место после рака легких, рака молочной железы, рака простаты и колоректального рака. Среди всего населения обоего пола РПЖ занимает 8-е место по смертности (358 989 человек, 3,8%). В России продолжает расти смертность от рака простаты, который занимает второе место после опухолей трахеи, бронхов и легких. (А. Д. Каприна, 2018).*

Ключевые слова*: рак предстательной железы, заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет 2 типа.*

Простата бези саратонинингнинг юрак қон-томир касалликари билан алоқаси.

Юрак-қон томир касалликлари бутун дунё бўйлаб ўлимларнинг тахминан 1/3 қисмини ташкил қилади [70]. Улар орасида энг кэнг тарқалгани юракнинг ишемик касаллиги (ЙИК) ҳисобланади [50]. Прогностик моделларга асосланган башоратлар 2030 йилга келиб ЙИК тарқалиши 1 миллион аҳолига 1845 та ҳолатдан ошиши мумкинлигини кўрсатмоқда, энг ёмон кўрсаткичлар эса 100 минг кишига 1917 та ҳолат бўлиши мумкинлигини таъкидлайди [35].

Сўнгги йилларда кўпгина далиллар юрак қон-томир касалликлари ва простата саратони ўртасидаги яқин боғлиқликни кўрсатмоқда. Масалан, J.A. Tomas ва бошқа муаллифлар ЙИК би-

лан оғриган эркакларда ЙИК бўлмаган эркакларга қараганда 35% кўпроқ ПБС ташхиси қўйилганлиги аниқлашди. Бунда простата саратони билан оғриган беморларда унинг даражасидан қатъий назар, ЙИК билан касалланиш даражаси юқори бўлган [60]. Британияда ўтказилган 100 нафар ПБС беморни ўз ичига олган тадқиқотга кўра, 2011-2012 йилларда Канада аҳолисининг соғлиғини ўрганиш бўйича бир хил географик ҳудудда 65 ва ундан катта ёшдаги эркаклар орасида қайд этилганидан кўра кўпроқ юрак қон-томир касалликари тарқалиши аниқланди.

Бу кўрсаткичлардан юрак қон-томир касалликари хавфи ёшга мослаштирилиб, камайтирилгандан кейин ҳам унинг простата саратони билан оғриган беморлар орасида аҳолининг умумий гуруҳига қараганда юқори эканлигини таҳмин қилишга ёрдам беради. [22].

Бир қатор олимлар простата саратони билан оғриган беморларда кўпинча ПБС эмас, балки юрак қон-томир касалликаридан ўлим хавфи юқори эканлигини кўрсатдилар. Швейцария саратон касалликлари реестрига кўра, юқори хавф гуруҳида ПБС ва юрак қон-томир касалликаридан ўлимлар сони 46 ва 36% ни, паст хавф гуруҳида эса мос равишда 10 ва 20% ни ташкил этган. [41]. Престоепкина С. А., 2023

Ақшда юрак қон-томир касалликари Пбсдан омон қолган беморларда ўлимнинг асосий сабаби бўлиб, умумий ўлимнинг 20 фоизини ташкил етади ва ўлим кўрсаткичи бўйича ПБС дан ошади [74]. Корея когорт тадқиқотида юрак қон-томир касалликари ПБС ташхисидан тузалганлар орасида ПБС билан боғлиқ бўлмаган ўлимларнинг 29,1% учун жавобгар эди [54].

Турли муаллифларнинг фикрига кўра, айнан ЙИК простата саратони билан оғриган беморларда ўлимнинг энг кэнг тарқалган сабаби бўлган. [5, 15, 69]. ЙИКга олиб келадиган асосий патологик жараён атеросклероз — бир неча хавф омиллари туфайли липидларнинг чўкиши ва метаболик ўзгаришлар билан боғлиқ артерияларнинг яллиғланиш касаллигидир. [52, 58].

Атеросклероз артериал қон томир тизимининг сезгир ҳудудларида холестеринга бой аполипопротеин В ни ўз ичига олган липопротеинлар ушланиб туриши натижасида юзага келадиган дезадаптив яллиғланиш реакциясидан келиб чиқиши маълум. Артерия деворида катта миқдордаги липидларнинг маълум жойда тўпланиши оксидланиш, ферментатив ва ферментатив бўлмаган парчаланиш ҳамда агрегация каби турли хил модификацияларга таъсир қилади, бу эса зарраларни яллиғланмаслигига ва натижада устки эндотелийнинг фаоллашишига олиб келади. Кейинги иммунитет реакцияси моноцитлардан олинган ҳужайраларни субендотелиал бўшлиққа жалб қилиш орқали амалга оширилади, бу ерда энди ўша ҳужайралар тўпланган нормал ва ўзгартирилган липопротеинларни ўзлаштирадиган мононуклеар фагоцитларга ажралиб чиқади. Холестеролнинг кейинги тўпланиши натижасида улар холестеринни ўз ичига олган кўпикли ҳужайраларга айланади, охир-оқибат бир қатор цитокинларни ажратиб, касалликнинг ривожланиши ва сурункали яллиғланишнинг пайдо бўлишида иштирок этади. Яллиғланишга қарши цитокинлар ва ўсиш омиллари силлиқ мушак ҳужайраларининг кўпайиши ва бириктирувчи тўқима ишлаб чиқарилиши билан бир пайтда содир бўлади [44] .

Илгари атеросклероз ва саратон бир-бирига боғлиқ бўлмаган патологиялар деб ҳисобланган. Бироқ ўзаро молекуляр таъсирлар синчковлик билан таҳлил қилингач, ўртасида катта боғлиқлик мавжудлиги аниқ бўлди [49]. Атеросклероз ҳам, саратон ҳам ривожланишининг турли босқичларида бирлашадиган бир қатор у тадқиқотчилар саратоннинг келиб чиқиши ва ривожланишида атеросклерознинг келиб чиқиши ва ривожланишидаги каби механизм — яллиғланиш катта аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди [39]. Libby P. 2013, ангиогенез [71, 68] , эпигенетика [6] , оксидловчи стресс [23, 27, 56] (энг муҳимлари сифатида) ҳужайраларнинг назоратсиз кўпайишини [76] эпидемиологик ва експериментал тадқиқотлар маълумотлари тақдим этилган механизмларнинг атерогенез билан атеросклероздаги епителия саратонини орасидаги яқин боғлиқлик борлигини кўрсатади. Холестериннинг юқори даражаси ПБС ривожланишига таъсир қилишини инкор қилувчи далилларга қарамай, сўнгги ўн йил ичидаги тадқиқотлар тобора кўпроқ унинг ПБС келиб чиқиши ва ривожланишига таъсири борлигини кўрсатмоқда. Шундай қилиб, кореялик тадқиқотчилар [36] 756,604 эркакни (улардан 2490 нафарига ПБС ташхиси қўйилган) ўз ичига олган катта тадқиқотда умумий холестерин ≥240 мг/дл бўлган эркакларда ПБС ривожланиш хавфи холестерин даражаси <160 мг/дл бўлган 366 эркак билан солиштирганда юқори эканлигини кўрсатди. (Коеффициент нисбати, ИИ =1,24, 95% ишонч интервали, ИО 1,07– 1,44, п=0,001).

Тадқиқотда E. A. Platz ва бошқа муаллифлар 698 эркак тиббиёт ходимлари иштирокида [47] вазиятни тасодифий-назорат усулида таҳлил қилинганда, холестерин даражаси паст бўлган беморларда ПБС ривожланиш хавфи ҳам паст эканлигини кўрсатди (ИИ=0,61, 95% ИО 0,39–0,98).

Шунингдек, холестерин <240 мг/дл бўлган эркакларда холестерин >240 мг/дл бўлган эркакларга қараганда ПБС ривожланиш хавфи паст эканлигини аниқлади. Шу билан бирга, бошқа бир тадқиқотда [66] 200,660 эркакни (улардан 5,112 нафарига ПБС қўйилган) текширишда муаллифлар холестерин концентрацияси ва ПБС ўртасида ҳеч қандай боғлиқлик топмади-

лар. Бироқ, кейинги таҳлилда, худди шу муаллифлар [66] фақат 3 йиллик кузатувдан сўнг, юқори зичликдаги липопротеин даражаси ПБС ривожланиш хавфи даражаси билан салбий боғлиқ бўлган деган хулосага келишди (ИИ=0,79, 95% ИО 0,68–0,92, п=0,003).

Шунингдек, умумий холестерин ва липопротеин кўрсаткичларининг >5,45 га нисбати ошиши, бу кўрсаткич <3,44 бўлган беморлардан фарқли ўлароқ, РПҲ ривожланиш хавфининг ошиши билан боғлиқ (ИИ=1,26, 95% ИО 1,07–1,49, п=0,005). Бундан ташқари, паст зичликдаги липопротеинларнинг ПЗЛ>3.70 га нисбати, шунингдек, <2.11 (ИИ=1.21, 95% ИО 1.03–1.41, п=0.026) га нисбатан ПБС ривожланиш хавфининг ошиши билан боғлиқ эди. W. R. фарwелл ва бошқа муаллифлар ўтказган тадқиқотлар [29] умумий холестерин даражаси ва ПБС ривожланиш хавфи ўртасидаги боғлиқликни ҳам кўрсатди. Тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, умумий холестерин даражаси >237 мг/дл бўлган беморларда ПБС умумий холестерин миқдори <176 мг/дл (ИИ=1,45, 95% ИО1.07-1.97) бўлган беморларга нисбатан 45% кўпроқ учрайди. К

ПБС кузатилган 650 эркакда холестерин даражаси паст <195,3 мг/дл бўлган беморларга қараганда, юқори холестерин даражаси (235,9–258,7 мг/дл) ПБС нинг юқори хавфи (Глисон балли ≥8) борлигини аниқлади. G. D. Batty ва бошқа муаллифлар [14] холестерин миқдори юқори бўлган гуруҳда саратон касаллигидан ўлим ҳолатлари ҳақида хабар беради.

Холестеролнинг юқори даражасининг ПБС ривожланишига таъсир қилишининг бир нечта механизмлари мавжуд деб тахмин қилинади.

Маълумки, холестерин — стероид липид бўлиб, плазма мембранасидаги липидларнинг тахминан 1/3 қисмини ташкил қилади. У ҳужайра мембранасининг тузилишига, функционаллигига таъсир қилувчи тана ҳужайраларининг муҳим мембрана компонентидир [55] ва стероидогенезда ҳам муҳим рол ўйнайди. Бундан ташқари, холестерин метастатик ўсима ривожланишида асосий рол ўйнаши исботланган, ҳужайра пролиферацияси, яллиғланиши ва стероидогенезида воситачи бўлиб хизмат қилади [30, 67]. Қолаверса, бир қатор тадқиқотлар натижаларига кўра, ўсима тўқималарида холестерин миқдори нормал тўқималарга қараганда анча юқори эканлиги қайд этилган. [19, 62]. Холестериннинг тартибга солинадиган сўрилиши, синтези, сафро кислоталари ва стероид гормонларига айланиши ҳамда унинг ҳужайрадан чиқарилиши каби кўплаб механизмлар ҳужайра ичидаги холестериннинг зарур консентрациясини қўллаб-қувватлайди. Қон зардобидаги сезиларли ўзгаришларга қарамай, ҳужайралардаги холестерин миқдори жуда қаттиқ тартибга солинади. Шу билан бирга, барча ҳужайралар холестерин метаболизми устидан гомеостатик назоратнинг патологик йўқолишига мойил бўлиши мумкин. Натижада, холестериннинг юқори консентрацияси ситотоксикликка олиб келиши мумкин, бу асосан холестериннинг ПЗЛ оксидланишга мойиллиги туфайли. Липид пероксидацияси ҳужайра мембраналарининг физик хусусиятларини сезиларли даражада ўзгартириши ёки ДНК ёки оқсилларни ўзаро боғлайдиган реактив бирикмаларга айланиб, қўшимча токсик таъсир кўрсатадиган реактив кислород турларини ҳосил бўлишига олиб келади. Буларнинг барчаси апоптознинг интенсивлиги ва тезлигини, ташқи агентларга нисбатан сезгирлигини ёки қаршилигини ўзгартиради ва ўсима ҳужайраларининг ўсишига ёрдам беради [7, 45]. Бундан ташқари, эпидемиологик ва клиникадан олдинги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, қон зардобидаги холестериннинг кўпайиши ПБС ҳужайралари томонидан юқори фаол андрогенлар ишлаб чиқаришни кўпайтириш ва андроген рецепторларини фаоллаштириш орқали ПБС ривожланишига ёрдам беради, чунки холестерин андрогенларнинг интраутерин биосинтезида воситачи ҳисобланади [9].

Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, атеросклероз тўқима ишемиясининг сабаби бўлиб, ҳудудий гипоксияга олиб келади. Гипоксия келтириб чиқарадиган бир қатор омиллар реактив кислород турларининг пайдо бўлишига олиб келади, бу еса ўз навбатида Днкнинг оксидловчи шикастланишига олиб келади. Айтиш жоизки, агар онкогенлар ёки ўсма генлари мутацияларга мойил бўлса, бу саратон пайдо бўлишига ёки унинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин [31]. ПБСда маҳаллий атеросклерознинг тарқалиши ва даражасини ўрганиш учун M. Hager ва бошқалар [31] морфологик текширувда простата бези саратони билан касалланган артериялардаги маҳаллий атеросклеротик ўзгаришлар простата безининг ўсма бўлмаган намуналаридаги ўзгаришлар билан солиштирилди. Простата безидаги капсула тўқималари артерияларининг интима-media нисбати 50 та ижобий ва 29 та салбий намуналарда ўлчанди.

Простата бези саратони ва Қандли диабетнинг 2-тип ўртасидаги ўзаро боғлиқлик

2-тип қандли диабет бир қатор ўсмалар, жумладан колоректал ва кўкрак саратони мавжуд бўлганда ўлим хавфини оширади, аммо простата саратони ҳолатида унинг саратонга таъсири ҳақида қарама-қарши далиллар мавжуд. Шунингдек, олдиндан мавжуд бўлган 2-тип ҚД нинг таъсири қарама-қарши натижалар билан тақдим этилди ва ПБС даражаси ва босқичларига нисбатан ўрганилди. Бундан ташқари, 2-тип ҚД ва бошқа метаболик касалликлар (дислипидемия, гипертония, семириш) мавжудлиги ПБС нинг тезроқ ривожланиши билан боғлиқлиги ҳақида ҳам далиллар мавжуд. Бу муносабатлар

прогрессив ПБС учун стандарт даволаш, адроген депривация терапияси (АДТ) [34] нинг кўпайишига, шунингдек, илгари мавжуд бўлган предиабетга эга бўлганларда 2-тип ҚД ривожланишига олиб келиши билан янада мураккаблашади.

Қандли диабет 2-тип да сурункали гипергликемия турли органларнинг, айниқса кўзлар, буйраклар, нервлар, юрак ва қон томирларининг шикастланиши, дисфункцияси ва етишмовчилиги билан бирга келади [1].

Ҳозирги вақтда маълумки, ҚД2 билан малигн неоплазмалар ривожланиш хавфи ортади [63]. Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ҚД2 билан касалланган одамлар саратон касаллигидан ўлиш еҳтимоли бўлмаган одамларга қараганда икки баравар кўп. Бироқ, Пбсда тескари салбий корреляция мавжуд, маълумотлар бир нечта мета-таҳлилларда чоп этилган [63].

2 -тип қандли диабет ва ПБС ривожланиш хавфини ўрганадиган мета-таҳлил нашрларида 14 та тадқиқотни ўз ичига олган ва 2-тип қандли диабет ПБС ривожланишининг нисбий хавфни (НХ) 9% га статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайтиради деган хулосага келишди [16] ўтказилган 19 та тадқиқот натижаларини ўз ичига олган мета-таҳлил маълумотлари эълон қилинди. Муаллифлар шунга ўхшаш катталикка тескари боғлиқлик ҳақида хабар берадлар НХ 0,84 95% ИИ 0,76–0,93) [33]. Шундан сўнг 8,1 миллион бемор ва 132,331 та ПБС ҳолатини ўз ичига олган 45 та тадқиқотни янгиланган мета-таҳлилини нашр этди. Улар ҳам НХ 0,86 (95% ИО 0,80-0,92) билан тескари алоқаси ҳақида хабар беришди [13].

Бирлаштирилган тадқиқотлар 2716302 кузатув ҳолатини ўз ичига олди. 6 та тадқиқотда 2 -тип қандли диабет касаллиги ва ПБС ривожланиш хавфи ўртасидаги тескари боғлиқлик ҳақида хабар берилган [20, 28, 38] ; 1 —ассоциация йўқлиги [40] , ва яна 1 тасида ижобий ассоциация ҳақида хабар берилган [43] . Дастлабки 6 тадқиқотда 2 -тип қандли диабет чалинганларда ПБС бу касалликка чалинмаганлардан кўра 20% камроқ учраши айтилади. Статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик ҳақида хабар берилмаган мақолалардан бири еса "вазият-назорат" типидаги тадқиқот бўлиб, унда 2 -тип қандли диабет ҳолатлари Fremantle Diabetes Study (FDS) га киритилган беморларда ўрганилган. [40]. Бу тадқиқотларнинг энг кичиги бўлиб, 1289 та кузатув ҳолати ва 5156 та назорат гуруҳи беморлари орасида ўтказилгани учун, гарчи ассоциациянинг йўналиши ва катталиги бошқа тадқиқотларга мос келсада, унинг рақамлари статистик жиҳатдан аҳамияциз деб қабул қилинганини тушуниш мумкин. (НХ 0,83, 95% ИО: 0,60–1,14). Ижобий боғлиқлик ҳақида хабар берилган тадқиқотлар простата спецефик антигени (ПСА)/ ёки бармоқли ректал текширувнинг (БРТ) ғайритабиий натижаси туфайли простата биопсияси ўтказилган 3162 эркакнинг ретроспектив текширувидир. [43]. Ушбу дизайн простата биопсияси натижалари билан танланган популяция эмас, балки умумий популяцияга асосланган илгариги тавсифланган бошқа тадқиқотлардан фарқ қилади. Дизайндаги бу ҳар хиллик 2 -тип қандли диабет бўлмаган беморларга нисбатан ҚД2 билан оғриган беморларда ижобий биопсия еҳтимоли 26% га ошганлигини тушунтириб бера олади. (ИИ 1,26; 95% ИО 1,01–1,55).

Гиперинсулинемия кўплаб саратон касалликлари, шу жумладан простата саратони билан боғлиқ. Периферик сиатемадаги нисбий хавф тўқимадаги қонда глюкоза миқдорини normal ушлаб туриш учун гиперинсулинемияга олиб келади. [51] Shulman Г И.2016].

ПБС ривожланишида инсулиннинг ролини тасдиқловчи ушбу маълумотларга қарамай, мета-таҳлил инсулин билан даволаш ва простата саратони хавфи ўртасида сезиларли боғлиқлик йўқлигини аниқлади [18].

Инсулинга ўхшаш ўсиш омилини боғлайдиган protein-3 ҳужайра ўсишини тартибга солишда иштирок этадиган пептиддир. Қон зардобида мавжуд бўлган ИГФ-1 нинг 95% дан ортиғи 6 синфга бўлинган оқсил аминоситорлари билан боғлиқ. Улардан энг муҳими игфбп-3 ташувчи оқсилидир. Ушбу пептид ИГФ-1 ва ИГФ-2 га тэнг яқинликка ега. Инсулинга ўхшаш протеин-3 миқдорининг кўпайиши простата саратони ривожланиш хавфига тескари пропорционалдир [17].

Оч қорингa С-пептид концентрациясининг ошиши ПБС ривожланиш хавфи ва саратоннинг юқори даражаси билан боғлиқ [25, 26]. Инсулин секрецияси бета ҳужайрада проинсулиндан инсулин ажратилганда пептид бўлган С-пептид таркибига қараб баҳоланади. С-пептид ва инсулин еквимоляр консентрацияларда ажралиб чиққанлиги сабабли, инсулин секрецияси даражасини С-пептид даражасига қараб баҳолаш мумкин. С-пептид ўлчовлари гиперинсулинемиянинг потенциал механизмини аниқлаш орқали инсулин секрециясининг кўпайиши ёки клиренсининг пасайиши ўртасидаги фарқни аниқлашга имкон беради.

Хулоса.

Биз келтирган маълумотлар юрак қон-томир касалликари хавфи бор бўлган, ПБС билан оғриган беморларда атеросклероз ва ПБС нинг ривожланишини олдини олиш ва профилактика қилиш учун юрак-қон томир касалликларининг мавжудлигини синчковлик билан баҳолаш зарурлиги ҳақидаги ишончни кучайтиради.

Мавжуд 2 -тип қандли диабетнинг ўсма жараёни турига таъсири ўрганилди. Баъзи тадқиқотлардаги фикр-мулоҳазаларга кўра, 2 -тип қандли диабет билан оғриган беморларда ПБС фақат паст хавфли саратон касаллиги куза-

тилганда ривожланиш хавфи юқорилиги айтилади. Бироқ, бу мавжуд мета-таҳлилга мос келмайди ва ҳозирги вақтда 2 -тип қандли диабетнинг турли синфлар ва босқичларда ПБС ривожланиш хавфига таъсири ҳақида хулоса чиқариш мумкин эмас. Мавжуд адабиётлар 2 -тип қандли диабет доимий равишда ПБС дан ўлим хавфининг ошиши билан боғлиқлигини кўрсатади. 2 -тип қандли диабет ва ПБС ўртасидаги муносабатлар икки ҳолат ўртасидаги ўзаро таъсир ва уларни даволаш билан янада мураккаблашади. Ушбу соҳада илмий тадқиқотларни давом еттириш зарур деб ҳисоблаймиз.

АДАБИЁТЛАР

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации (Вып. 9) // Сахарный диабет. - 2019. - Т. 22. - №S1. - С.1-144. https://doi.org/10.14341/ DM221S1

2. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.

3. Пешков М.Н., Пешкова Г.П., Решетов И.В. Взаимосвязь рака предстательной железы и сахарного диабета второго типа. Сахарный диабет. 2021; 24(6):583-591. https:// doi.org/10.14341/ DM12672

4. Помешкина С.А., Барбараш О.Л., Помешкин Е.В., БрагинМальцев А.И. Механизмы взаимосвязи атеросклероза и рака предстательной железы: обзор литературы. CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 1. С. 49-58. DOI: https:// doi.org/10.17816/ CS195493

5. Abdollah F., Sammon J.D., Reznor G., et al. Medical androgen deprivation therapy and increased non-cancer mortality in nonmetastatic prostate cancer patients aged ≥66 years // Eur J Surg Oncol. 2015. Vol. 41, N 11. P. 1529– 1539. doi: 10.1016/ j.ejso.2015.06.011

6. Abi Khalil C. The emerging role of epigenetics in cardiovascular disease // Ther Adv Chronic Dis. 2014. Vol. 5, N 4. P. 178–187. doi: 10.1177/ 2040622314529325

7. Aggarwal B.B., Shishodia S., Sandur S.K., et al. Inflammation and cancer: how hot is the link? // Biochem Pharmacol. 2006. Vol. 72, N 11. P. 1605–1621. doi: 10.1016/j.bcp.2006.06.029

8. Albanes D, Weinstein SJ, Wright ME, et al. Serum insulin, glucose, indices of insulin resistance, and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 2009; 101: 1272-1279. https://doi.org/10.1093/jnci/djp 260

9. Allott E.H., Masko E.M., Freedland S.J. Obesity and prostate cancer: Weighing the evidence // Eur Urol. 2013. Vol. 63, N 5. P. 800–809. doi:

10.1016/j.eururo.2012.11.013 10. Arcidiacono B, Iiritano S, Nocera A, et al. Insulin Resistance and Cancer Risk: An Overview of the Pathogenetic Mechanisms. Exp Diabetes Res. 2012; 2012:1-12. https:// doi.org/10.1155/2012/789174

11. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration; Huxley R., Ansary-Mohaddam A., et al. The impact of modifiable risk factors on mortality from prostate cancer in populations of the Asia-Pacific region // Asian Pac J Cancer Prev. 2007. Vol. 8, N 2. P. 199–205.

12. Attner B, Landin-OlssonM, LithmanT, et al. Cancer among patients with diabetes, obesity and abnormal blood lipids: a population-based register study in Sweden. Cancer Causes Control. 2012; 23(5): 769-777 https://doi.org/10.1007/ s105 52-012-9946-5

13. Bansal D, Bhansali A, Kapil G, et al. Type 2 diabetes and risk of prostate cancer: a metaanalysis of observational studies. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2013;16(2):151-158. https:// doi.org/10.1038/ pcan.2012.40

14. Batty G.D., Kivimaki M., Clarke R., et al. Modifiable risk factors for prostate cancer mortality in London. forty years of follow-up in the Whitehall study // Cancer Causes Control. 2011. Vol. 22, N 2. P. 311–318. doi: 10.1007/ s10552-010-9691-6

15. Bhatia N., Santos M., Jones L.W., et al. Cardiovascular Effects of Androgen Deprivation Therapy for the Treatment of Prostate Cancer: ABCDE Steps to Reduce Cardiovascular Disease in Patients with Prostate Cancer // Circulation. 2016. Vol. 133, N 5. P. 537– 541. doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA. 115.012519

16. Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: a meta-analysis. Diabetologia. 2004; 47(6):1071-1078. https:// doi.org/10.1007/ s00125-004-1415-6

17. Cattabiani C, Basaria S, Ceda GP. Luci, et al. Relationship between testosterone deficiency and cardiovascular risk and mortality in adult men. J Endocrinol Invest. 2012; 35:104-120. https:// doi.org/10.3275/8061

18. Chen Y, Chen Q, Wang Z, Zhou J. Insulin Therapy and Risk of Prostate Cancer: a Systematic Review and MetaAnalysis of Observational Studies. PLoS One. 2013; 8(11): e81594. https://doi.org/ 10.1371/ journal.pone.0081594

19. Cheng C., Geng F., Cheng X., Guo D. Lipid metabolism reprogramming and its potential targets in cancer // Cancer Commun (Lond). 2018. Vol. 38, N 1. P. 27. doi: 10.1186/s40880-018-0301-4

20. Dankner R, Boffetta P, Balicer RD, et al. Time-dependent Risk of cancer after a diabetes diagnosis in a cohort of 2.3 million adults. Am J Epidemiol. 2016;183(12):1098-1106. https://doi.org/ 10.1093/aje/ kwv290

21. Darbinian JA, Ferrara AM, Van Den Eeden SK, et al. Glycemic status and risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008; 17:628-635. https:// doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2610

22. Davis M.K., Rajala J.L., Tyldesley S., et al. The Prevalence of Cardiac Risk Factors in Men with Localized Prostate Cancer Undergoing Androgen Deprivation Therapy in British Columbia, Canada // J Oncol.2015. N 2015. P. 820403. doi: 10.1155/2015/ 820403

23. de Nigris F., Sica V., Herrmann J., et al. c-Myc oncoprotein: cell cycle-related events and new therapeutic challenges in cancer and cardiovascular disease // Cell Cycle. 2003. Vol. 2, N 4. P. 325–328.

24. Di Francesco S., Robuffo I., Caruso M., et al. Metabolic Alterations, Aggressive Hormone-Naпve Prostate Cancer and Cardiovascular Disease: A Complex Relationship // Medicina (Kaunas). 2019. Vol. 55, N 3. P. 62. doi: 10.3390/ medicina55030062

25. Di Sebastiano KM, Bell KE, Mitchell AS, et al. Glucose metabolism during the acute prostate cancer treatment trajectory: The influence of age and obesity. Clin Nutr. 2018;37(1):195-203. https:// doi.org/10.1016/ j.clnu.2016.11.024

26. Di Sebastiano KM, Pinthus JH, Duivenvoorden WCM, et al. Elevated c-peptides, abdominal obesity and abnormal adipokine profile are associated with higher Gleason scores in prostate cancer. Prostate. 2017; 77:211-221. https:// doi.org/10.1002/ pros.23262

27. Dixon S., Stockwell B.R. The role of iron and reactive oxygen species in cell death // Nat Chem Biol. 2014. Vol. 10, N 1. P. 9–17. doi: 10.1038/ nchembio.1416

28. Fall K, Garmo H, Gudbjornsdottir S, et al. Diabetes mellitus and prostate cancer risk; a nation wide casecontrol study within PCBaSe Sweden. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(6):1102-1109 https:// doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1046

29. Farwell W.R., D'Avolio L.W., Scranton R.E., et al. Statins and prostate cancer diagnosis and grade in a veterans population // J Natl Cancer Inst. 2011. Vol. 103, N 11. P. 885–892. doi: 10.1093/jnci/djr108

30. Galbraith L., Leung H.Y., Ahmad I. Lipid pathway deregulation in advanced prostate cancer // Pharmacol Res. 2018. N 131. P. 177–184. doi: 10.1016/ j.phrs.2018.02.022

31. Hager M., Mikuz G., Bartsch G., et al. The association between local atherosclerosis and prostate cancer // BJU Int. 2007. Vol. 99, N 1. P. 46–48. doi: 10.1111/ j.1464-410X.2006. 06549.x

32. Jian Gang P, Mo L, Lu Y, et al. Diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: an update and cumulative metaanalysis. Endocr Res. 2015; 40(1):54-61. https:// doi.org/10.3109/07435800 .2014.934961

33. Kasper JS, Giovannucci E. A meta-analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006; 15(11): 2056-2062. https://doi.org/10.1158/1055-9965. EPI-06-0410

34. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Clin Oncol. 2006;24(27):4448-4456. https://doi.org/10.1200/ JCO.2006.06.2497

35. Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H., et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study // Cureus. 2020. Vol. 12, N 7. P. e9349. doi: 10.7759/ cureus.9349

36. Kitahara C.M., Berrington de Gonzalez A., Freedman N.D., et al. Total cholesterol and cancer risk in a large prospective study in Korea // J Clin Oncol. 2011. Vol. 29, N 12. P. 1592–1598. doi: 10.1200/ JCO.2010.31.5200

37. Lai GY, Park Y, Hartge P, et al. The association between selfreported diabetes and cancer incidence in the NIHAARP diet and health study. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(3):E497-E502. https:// doi.org/10.1210/jc.2012-3335

38. Lawrence YR, Morag O, Benderly M, et al. Association between metabolic syndrome, diabetes mellitus and prostate cancer risk. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2013;16(2):181-186. https:// doi.org/ 10.1038/pcan.2012.54

39. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy // N Engl J Med. 2013. Vol. 368, N 21. P. 2004–2013. doi: 10.1056/NEJMra1216063

40. Magliano DJ, Davis WA, Shaw JE, et al. Incidence and predictors of all-cause and sitespecific cancer in type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. Eur J Endocrinol. 2012;167(4):589-599. https:// doi.org/10.1530/EJE-12-0053

41. Matthes K.L., Pestoni G., Korol D., et al. The risk of prostate cancer mortality and cardiovascular mortality of nonmetastatic prostate cancer patients: A population-based retrospective cohort study // Urol Oncol. 2018. Vol. 36, N 6. P. 309.e15–309.e23. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.02.016

42. Mondul A.M., Clipp S.L., Helzlsouer K.J., Platz E.A. Association between plasma total cholesterol concentration and incident prostate cancer in the CLUE II cohort // Cancer Causes Control. 2010. Vol. 21, N 1. P. 61–68. doi: 10.1007/ s10552-009-9434-8

43. Moses K A, Utuama O A, Goodman M, et al. The association of diabetes and positive prostate biopsy in a US veteran population Prostate Cancer. Prostatic Dis. 2012;15(1):70-74 https:// doi.org/ 10.1038/pcan.2011.40

44. Ouimet M. Autophagy in obesity and atherosclerosis: Interrelationships between cholesterol homeostasis, lipoprotein metabolism and autophagy in macrophages and other systems // Biochim Biophys Acta. 2013. Vol. 1831, N 6. P. 1124–1133. doi: 10.1016/j.bbalip.2013.03.007

45. Pelton K., Freeman M.R., Solomon K.R. Cholesterol and Prostate Cancer // Curr Opin Pharmacol. 2012. Vol. 12, N 6. P. 751–759. doi: 10.1016/ j.coph.2012.07.006

46. Perks CM, Zielinska HA, Wang J, et al. Insulin receptor isoform variations in prostate cancer cells. Front Endocrinol. 2016; 7:132. https:// doi.org/10.3389/ fendo.2016.00132

47. Platz E.A., Clinton S.K., Giovannucci E. Association between plasma cholesterol and prostate cancer in the PSA era // Int J Cancer. 2008. Vol. 123, N 7. P. 1693–1698. doi: 10.1002/ijc.23715

48. Preston MA, Riis AH, Ehrenstein V, et al. Metformin use and prostate cancer risk. Eur Urol. 2014; 66:1012-1020. https://doi.org/10.1016/ j.eururo.2014.04.027

49. Ross S., Stagliano N.E., Donovan M.J., et al. Atherosclerosis and cancer: common molecular pathway of disease development and progression // Ann N Y Acad Sci. 2001. N 947. P. 271–292. Discussion 292–293.

50. Roth G.A., Johnson C., Abajobir A., et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015 // J Am Coll Cardiol. 2017. Vol.70, N 1.P 1–25. doi: 10.1016/ j.jacc. 2017.04.052

51. Samueal VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. J Clin Invest 2016;1(26):12-22. https://doi.org/10.1172/ JCI77812

52. Sarrazy V., Sore S., Viaud M., et al. Maintenance of macrophage redox status by ChREBP limits inflammation and apoptosis and protects against advanced atherosclerotic lesion formation // Cell Rep. 2015. Vol. 13, N 1. P. 132–144. doi: 10.1016/ j.celrep. 2015.08.068

53. Shafique K., McLoone P., Qureshi K., et al. Cholesterol and the risk of grade-specific prostate cancer incidence: evidence from two large prospective cohort studies with up to 37 years' follow up // BMC Cancer. 2012. N 12. P. 25. doi: 10.1186/1471-2407-12-25

54. Shin D.W., Ahn E., Kim H., et al. Non-cancer mortality among long-term survivors of adult cancer in Korea: national cancer registry study // Cancer Causes Control. 2010. Vol. 21, N 6. P. 919–929. doi: 10.1007/ s10552-010-9521-x

55. Simons K., Vaz W.L. Model systems, lipid rafts, and cell membranes // Annu Rev Biophys Biomol Struct. 2004. N 33. P. 269–295. doi: 10.1146/ annurev.biophys.32.110601.141803

56. Sosa V., Molinй T., Somoza R., et al. Oxidative stress and cancer: An Overview // Ageing Res Rev. 2013. Vol. 12, N 1. P. 376–390. doi: 10.1016/ j.arr.2012.10.004

57. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. 2021. Vol. 71, N 3. P. 209–249. doi: 10.3322/ caac.21660

58. Tall A.R., Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity // Nat Rev Immunol. 2015. Vol. 15, N 2. P. 104–116. doi: 10.1038/ nri3793

59. Tapia-Vieyra J.V., DelgadoCoello B., Mas-Oliva J. Atherosclerosis and Cancer; A Resemblance with Far-reaching Implications // Arch Med Res. 2017. Vol. 48, N 1. P. 12–26. doi: 10.1016/ j.arcmed.2017.03.005

60. Tekdoğan UY, Bağcioğlu M, Özcan S, et al. The effect of oral glucose tolerance test on insulin and some related indicators in elderly male patients with prostate cancer and benign prostate hyperplasia. Turkish J Geriatrics. 2015; 18:10-14.

61. Thomas J.A. 2nd, Gerber L., Bacez L.L., et al. Prostate Cancer Risk in Men with Baseline History of Coronary Artery Disease: Results from the REDUCE Study // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012. Vol. 21, N 4. P. 576–581. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-1017

62. Tosi M.R., Bottura G., Lucchi P., et al. Cholesteryl esters in human malignant neoplasms // Int J Mol Med. 2003. Vol. 11, N 1. P. 95–98. doi: 10.3892/ ijmm.11.1.95

63. Tsilidis KK, Allen NE, Appleby PN, et al Diabetes mellitus and risk of prostate cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition Int J Cancer. 2015; 136(2):372-381. https:// doi.org/10.1002/ ijc.28989

64. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, et al. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. BMJ. 2015; 350:g7607. https://doi.org/10.1136/ bmj.g7607

65. Van Hemelrijck M., Garmo H., Holmberg L., et al. Prostate cancer risk in the Swedish AMORIS study. the interplay among triglycerides, total cholesterol, and glucose // Cancer. 2011. Vol. 117, N 10. P. 2086–2095. doi: 10.1002/ cncr.25758

66. Van Hemelrijck M., Walldius G., Jungner I., et al. Low levels of apolipoprotein A-I and HDL are associated with risk of prostate cancer in the Swedish AMORIS study // Cancer Causes Control. 2011. Vol. 22, N 7. P. 1011–1019. doi: 10.1007/s10552-011-9774-z

67. Vidal-Vanaclocha F. Inflammation in the molecular pathogenesis of cancer and atherosclerosis // Reumatol Clin. 2009. Vol. 5, Suppl. 1. P. 40–43. doi: 10.1016/ j.reuma.2008.12.008

68. Virmani R., Kolodgie F.E., Burke A.P., et al. Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture angiogenesis as a source of intraplaque hemorrhage // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005. Vol. 25, N 10. P. 2054–2061. doi: 10.1161/01.ATV. 0000178991.71605.18

69. Wallis C.J., Mahar A.L., Satkunasivam R., et al. Cardiovascular and Skeletalrelated Events Following Localized Prostate Cancer Treatment: Role of Surgery, Radiotherapy, and Androgen Deprivation // Urology. 2016. N 97. P. 145–152. doi: 10.1016/j.urology.2016.08.002

70. Writing Group Members; Mozaffarian D., Benjamin E.J., et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: A report from the American Heart Association // Circulation. 2016. Vol. 133, N 4. P. e38– 360. doi: 10.1161/ CIR.0000000000000350

71. Yadav L., Puri N., Rastogi V., et al. Tumour angiogenesis and angiogenic inhibitors: a review // J Clin Diagn Res. 2015. Vol. 9, N 6. P. XE01–XE05. doi: 10.7860/ JCDR/2015/12016.6135

72. Yusuf S., Rangarajan S., Teo K., et al., Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries // N Engl J Med. 2014. Vol. 371, N 9. P. 818–827. doi: 10.1056/NEJMoa1311890

73. Zamboni PF, Simone M, Passaro A, et al. Metabolic profile in patients with benign prostate hyperplasia or prostate cancer and normal glucose tolerance. Horm Metab Res. 2003; 35:296-300. https:// doi.org/10.1055/s-2003-41305

74. Zaorsky N.G., Churilla T.M., Egleston B.L., et al. Causes of death among cancer patients // Ann Oncol. 2017. Vol. 28, N 2. P. 400–407. doi: 10.1093/ annonc/mdw604

75. Zhang X., Li G., Hu L., et al. Resistive index of prostatic capsular arteries as a predictor of prostate cancer in patients undergoing initial prostate biopsy // Med Oncol. 2014. Vol. 31, N 12. P. 297. doi: 10.1007/s12032-014-0297-9

76. Zhivotovsky B., Orrenius S. Cell cycle and cell death in disease: past, present and future // J Intern Med. 2010. Vol. 268, N 5. P. 395–409. doi: 10.1111/ j.1365-2796.2010.02282.x

CORRELATION OF PROSTATE CANCER WITH DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND TYPE 2 DIABETES

Tillyashaikhov Mirzagolib Nigmatovich
Boyko Yelena Vladimirovna
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Alimov Jaloliddin Usmonkhon ugli
Samarkand State Medical University (Samarkand Uzbekistan)

Annotation. *Cancer is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide (Yusuf S., 2014; Tapia-Vieyra J. V., 2017; Sung H., 2021). According to the report of the International Agency for Research on Cancer GLOBOCAN 2020, which presents the results of registration in 20 regions of the world, including Russia - it is noted that prostate cancer (PCA) is one of the most common types of cancer. It is the 2nd most common cancer among men and 4th among all cancers (Sung H., 2021). Although prostate cancer mortality is declining in many countries, including developed countries in North America, Northern and Western Europe, and Asia (according to GLOBOCAN 2020 report), globally, prostate cancer mortality ranks 4th after lung cancer, breast cancer, prostate cancer and colorectal cancer. Among the total population of both sexes, prostate cancer ranks 8th in terms of mortality (358,989 people, 3.8%). In Russia, mortality from prostate cancer, which ranks second after tumors of the trachea, bronchi, and lungs, continues to increase. (A. D. Kaprin, 2018).*

Keywords*: prostate cancer, cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus.*