

МУХАММАД АЛИ ИБРАГИМ САМАРА, Н. Ю. КОНЕВАЛОВА,
Г. Н. ФОМЧЕНКО, С. П. КОЗЛОВСКАЯ

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Проанализированы биохимические показатели сыворотки крови 149 человек, из них 99 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и 50 здоровых людей. Выявлены наиболее информативные биохимические предикторы развития заболевания с помощью современных методов статистической обработки полученных данных.

Полученные данные показали, что у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы 2-ой и 3-ей стадии отмечается гипергликемия, обнаружено преобладание прямого транспорта холестерина над обратным; у всех больных, независимо от стадии заболевания, в крови увеличена активность внутриклеточных ферментов аспартатаминотрансферазы и гаммаглютамилтрансферазы; методом дискриминантного анализа установлены наиболее информативные биохимические предикторы наличия гиперплазии предстательной железы и ее стадии.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, липидный профиль.

Blood serum biochemical indexes have been analyzed in 149 persons, 99 of them have benign prostate hyperplasia and 50 are healthy. The most informative biochemical predictors of the disease development have been determined by means of modern methods of the received data statistical processing.

The obtained data have shown, that in the patients with benign prostate hyperplasia of the 2nd and 3rd stages, hyperglycemia is marked; prevalence of direct cholesterol transport over the reverse is established; in all patients, irrespective of the disease stage, the activity of intracellular enzymes of aspartate aminotransferase and gamma-glutamyltransferase is enlarged in the blood. The most informative biochemical predictors of prostate hyperplasia presence and its stages have been revealed by means of discriminant analysis.

Keywords: benign prostate hyperplasia, lipid type.

Проблема доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) в настоящее время не утратила своей актуальности. Социальная значимость и актуальность этой проблемы подчеркивается демографическими исследованиями ВОЗ, свидетельствующими о росте населения планеты в возрасте старше 60 лет, причем его темпы существенно опережают рост численности населения в целом. Эпидеми-

ологические исследования указывают на постепенное возрастание частоты патологии предстательной железы среди мужского населения с возрастом [1, 2].

Существующие теории патогенеза гиперплазии предстательной железы такие, как старение мужского организма, эстрогенная теория, роль оксидоредуктаз, теория эмбрионального пробуждения, значение воспаления и тканевых факторов роста, по

существу, являются этиологическими, а не патогенетическими теориями. Авторы этих теорий пытаются выделить какой-то один механизм возникновения и развития гиперплазии простаты, полагая, что именно этот фактор играет главенствующую роль. Можно предположить, что на определенных этапах развития мужского организма каждый из этих отдельных этиологических факторов и их сочетания могут играть важнейшую роль в возникновении и развитии гиперплазии предстательной железы. От того, какие именно факторы и на каком этапе развития организма мужчины приняли участие в патогенезе заболевания, зависят форма и течение возникающей гиперплазии предстательной железы [3, 4, 5].

Любой здоровый орган в процессе своего развития представляет собой сбалансированную систему, в которой гибель клеток компенсируется ростом новых. Именно нарушения в этом сбалансированном развитии, приводящие к преобладанию процессов клеточной пролиферации над процессами отмирания, лежат в основе гиперплазии ткани и органа.

Кроме того, большое значение в патогенезе ДГПЖ принадлежит нарушению баланса внутриклеточных ферментативных групп. В нормальных условиях активность 5- α -редуктазы, 3- α (β)-гидроксистероидоксидоредуктазы и 17- β -гидроксистероидоксидоредуктазы сбалансирована, что поддерживает внутриклеточные метаболические процессы на определенном уровне. Нарушение этого равновесия приводит к дисбалансу, потере контроля над течением внутриклеточных обменных процессов и способствует бурному развитию ДГПЖ [6]. Возникающий при развитии ДГПЖ асептический воспалительный процесс, наблюдаемый в 60% случаев, а по данным W. Miersch, встречающийся у всех пациентов, также имеет большое значение в патогенезе заболевания [3, 4].

Несколько исследований подтверждают значение полиненасыщенных жирных кислот в развитии ДГПЖ. Было обнаружено, что у пациентов с ДГПЖ по сравнению с контрольной группой мужчин значительно уменьшена концентрация ω 3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Была найдена прямая зависимость между образованием ДГПЖ и потреблением крахмала и обратная зависимость между образованием ДГПЖ и потреблением ПНЖК, холестерина и жиров [7]. Другие исследования говорят о прямой зависимости между уровнем ПНЖК и развитием ДГПЖ, а греческие исследования вообще не нашли зависимости между этими компонентами. Возможно, несоответствия между результатами этих исследований были из-за различного влияния на развитие гиперплазии ПНЖК, принадлежащих к семействам ω 3 и ω 6, потребляемых в различных регионах. Роль жирных кислот в развитии ДГПЖ нуждается в дальнейшем исследовании и разъяснении. Сообщение о прямой зависимости между образованием ДГПЖ и потреблением крахмала может вызвать специфический интерес в нашей стране, т.к. рацион белоруса на достаточно большую часть состоит из крахмалосодержащих продуктов. Крахмал может быть причиной гликемии, которая повышает уровень инсулина и инсулиноподобного фактора роста в сыворотке крови, последний, в свою очередь, является канцерогеном для простаты [8].

Информация по холестеринному профилю у больных ДГПЖ противоречива: одни авторы отмечают наличие гиперлипидемии с пониженным уровнем ХС-ЛПВП, в то время как по другим данным – на первое место выходит повышение уровня ХС-ЛПНП [9, 10]. Что касается самой предстательной железы, то при её гиперплазии концентрация липидов и белков в эпителии железы в 2-3 раза выше, чем в строме. На клеточном уровне значительно

более низкая концентрация липидов была обнаружена в эпителии, по сравнению со стромой. В строме сравнительно выше, чем в эпителии, был уровень фосфолипидов и ниже – холестерин [10]. При исследовании содержания сывороточных липидов при ДГПЖ было отмечено, что мужчины с ДГПЖ не имели значительных различий в уровне сывороточных липидов, по сравнению со здоровыми людьми [9].

Приведенный обзор литературы свидетельствует о наличии противоречивых данных по липидному профилю у больных ДГПЖ, учитывая роль холестерина в построении клеток, синтезе стероидных гормонов, целью нашей работы явилось исследование липидного профиля крови у больных в зависимости от стадии заболевания.

Материал и методы

Было обследовано 99 больных ДГПЖ с 1-ой (35 чел.), 2-ой (40 чел.) и 3-ей (24 чел.) стадиями, контролем служила группа 50 практически здоровых людей. В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триацилглицеринов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ХС-ЛПНП), очень низкой (ХС-ЛПОНП) и высокой плотности (ХС-ЛПВП) с помощью полуавтоматического фотометра фирмы Кормей-ДиАна (СП Беларусь-Польша) с использованием диагностических наборов этой же фирмы. Уровень глюкозы определяли ферментативным методом, общий белок – с помощью биуретовой реакции, кинетическим методом определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспаргатаминотрансферазы (АСАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ). Статистическая обработка данных производилась с использованием программы Statistica 6.0, применялись сле-

дующие методы: описательная статистика, корреляционный анализ и пошаговый дискриминантный анализ [11].

Результаты и обсуждение

1. Описательная статистика по стадиям

У больных с 1-ой стадией ДГПЖ по сравнению со здоровыми лицами отмечалось достоверное повышение уровня ХС-ЛПНП (медиана 3,24 ммоль/л, нижняя квартиль (НК) 2,85 и верхняя квартиль (ВК) – 3,89 ммоль/л; у здоровых лиц медиана 2,44 ммоль/л, НК 2,06 и ВК 2,86 ммоль/л, $p < 0,001$) и снижение уровня ХС-ЛПВП (у больных медиана 0,84 ммоль/л, НК 0,81 и ВК – 1,10 ммоль/л; у здоровых лиц медиана 1,49 ммоль/л, НК 1,29 и ВК – 1,70 ммоль/л, $p < 0,001$), что можно расценивать как атерогенный сдвиг.

В сыворотке крови больных отмечалось также повышение активности внутриклеточных ферментов: АСАТ (медиана 30,10 ммоль/ч•л, НК 21,40 и ВК 39,40 ммоль/ч•л, у здоровых медиана 22,69 ммоль/ч•л, НК 17,46 и ВК – 26,19 ммоль/ч•л, $p < 0,005$) и ГГТ (медиана 40,10 Е/л, НК 24,10 и ВК – 58,10 Е/л, у здоровых лиц медиана 16,21 Е/л, НК 12,73 и ВК 24,31 Е/л, $p < 0,001$).

На 2-ой стадии ДГПЖ у больных по сравнению со здоровыми лицами отмечался атерогенный сдвиг в сыворотке крови: повышение уровня ХС-ЛПНП (медиана 3,53 ммоль/л, НК 2,96 и ВК 4,22 ммоль/л, $p < 0,001$) и снижение уровня ХС-ЛПВП (медиана 0,85 ммоль/л, НК 0,70 и ВК 0,99 ммоль/л, $p < 0,001$). Было обнаружено в сыворотке крови больных повышение активности внутриклеточных ферментов АСАТ (медиана 45,42 ммоль/ч•л, НК 22,70 и ВК 76,30 ммоль/ч•л, $p < 0,001$) и ГГТ (медиана 33,68 Е/л, НК 16,50 и ВК 49,50 Е/л, $p < 0,005$). Кроме того, у больных на 2-ой стадии отмечалось повышение уровня глюкозы в крови (медиана 6,25 ммоль/л, НК 5,45 и ВК

7,70 ммоль/л, здоровые лица – медиана 5,17 ммоль/л, НК 4,21 и ВК – 5,70 ммоль/л, $p < 0,001$).

На 3-ей стадии ДГПЖ у больных по сравнению со здоровыми лицами в сыворотке крови был увеличен уровень атерогенного холестерина ЛПНП (медиана 2,98 ммоль/л, НК 2,58 и ВК 4,25 ммоль/л, $p < 0,01$) и снижен уровень антиатерогенного ХС-ЛПВП (медиана 0,84 ммоль/л, НК 0,69 и ВК 0,96 ммоль/л, $p < 0,001$), отмечалась гипергликемия (медиана 6,25 ммоль/л, НК 4,90 и ВК 8,05 ммоль, $p < 0,05$), повышение активности внутриклеточного фермента ГГТ (медиана 24,40 Е/л, НК 19,30 и ВК 34,30 Е/л, $p < 0,001$).

В отличие от больных с 1-ой и 2-ой стадиями ДГПЖ в крови было увеличено содержание общего белка по сравнению со здоровыми лицами (медиана 64,75 г/л, НК 58,25 и ВК 70,85 г/л, у здоровых лиц медиана 58,34 г/л, НК 55,36 и ВК 63,16 г/л, $p < 0,05$).

Следовательно, у всех больных, независимо от стадии заболевания, в сыворотке крови увеличено содержание атерогенных липопротеинов низкой плотности и снижено содержание антиатерогенных липопротеинов высокой плотности, что может быть отражением увеличения скорости деления клеток. Как известно, холестерин необходим для построения клеточных мембран и доставляется в клетки липопротеинами низкой плотности, удаляется холестерин из клеток липопротеинами высокой плотности и поэтому в условиях повышенной потребности в холестерине уменьшается его обратный транспорт из клеток в печень, что сопровождается снижением уровня ХС-ЛПВП.

Повышение в крови активности внутриклеточных ферментов АСАТ и ГГТ на всех стадиях заболевания является, по-видимому, отражением синдрома сдавления окружающих тканей увеличенной предстательной железой.

В условиях гиперплазии клетки, как правило, используют в качестве источника энергии окисление глюкозы в анаэробных условиях, что сопровождается увеличением концентрации лактата, который может использоваться в глюконеогенезе, что может быть одной из причин наблюдающейся гипергликемии у больных на 2-ой и 3-ей стадиях заболевания.

2. Дискриминантный анализ по стадиям

Для выявления наиболее информативных биохимических предикторов развития ДГПЖ был использован метод пошагового дискриминантного анализа, который позволяет оценить не только каждый биохимический показатель в отдельности, но и его уникальный вклад в совокупности с остальными переменными. При проведении пошагового дискриминантного анализа были исключены статистически незначимые ($p < 0,05$) для дискриминантного уравнения предикторы: ОХС ($p = 0,90$), ХС – ЛПОНП ($p = 0,12$), общий белок ($p = 0,09$). В результате нами были выделены две статистически значимые дискриминантные функции (ДФ). Собственные значения (т.е. отношение межгрупповой суммы квадратов к внутригрупповой сумме квадратов) первой ДФ составило 2,16, коэффициент канонической корреляции 0,83 ($p < 0,001$); второй ДФ – 0,19, коэффициент канонической корреляции 0,40 ($p = 0,0003$).

На рисунке 1 показаны средние значения ДФ (центроиды) для здоровых лиц и больных с ДГПЖ. Первую ДФ можно использовать для диагностики заболевания, а вторую ДФ – для установления стадии заболевания.

Как известно, на относительный вклад отдельных дискриминантных переменных в значение каждой ДФ указывают стандартизированные коэффициенты. Соответственно, чем больше стандартизированный коэффициент, тем больше вклад переменной. Наиболее информативными ($R > 0,3$)

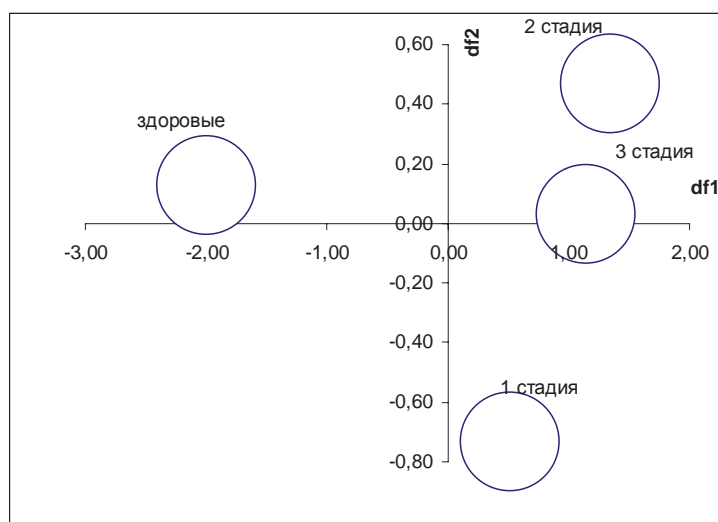


Рис. 1. Результаты дискриминантного анализа биохимических показателей крови больных ДГПЖ

для первой дискриминантной функции были ХС-ЛПВП, АСАТ, ГГТ, для второй – ГГТ, глюкоза, ЩФ и АЛАТ. На основании выделения наиболее информативных предикторов (таблицы 5, 6) перейдем к дальнейшему анализу ДФ в виде:

$$df_1 = 3,10 - 2,77 \text{ ХС-ЛПВП} - 0,05 \cdot \text{АСАТ} + 0,50 \cdot \text{ХС-ЛПНП} + 0,01 \text{ ГГТ}$$

$$df_2 = 1,71 - 0,02 \cdot \text{ГГТ} - 0,35 \cdot \text{Глюкоза} - 0,01 \cdot \text{ЩФ} + 0,02 \cdot \text{АЛАТ}$$

На основании средних значений показателей (таблицы 1 – 4) были рассчитаны граничные значения дискриминантов и установлен алгоритм для прогнозирования заболевания и его стадии:

- I. $df_1 < 0,43$ здоров
 $df_1 \geq 0,43$ болен
- II. $df_2 < -0,92$ 1-я стадия
 $df_2 > -0,35$ 2-я стадия
 $-0,92 \leq df_2 \leq -0,35$ 3-я стадия

Процент правильного прогноза по предложенным ДФ₁ и ДФ₂ составил для

установления диагноза ДГПЖ – 96%. Для диагностики 1-ой стадии – 51%, 2-ой стадии – 73%, 3-ей стадии – 38% (таблица 6).

Выводы

1. При ДГПЖ, независимо от стадии заболевания, наблюдается в сыворотке крови повышение уровня ХС-ЛПНП и снижение уровня ХС-ЛПВП, что свидетельствует о преобладании прямого транспорта ХС над обратным, т.к. холестерин активно используется на построение клеточных мембран.

2. Методом дискриминантного анализа установлены наиболее информативные биохимические показатели наличия у больных ДГПЖ: ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, активность АСАТ и ГГТ.

3. Для диагностики стадии заболевания наиболее информативными являются следующие биохимические показатели: уровень глюкозы в крови, активность ГГТ, ЩФ, АЛАТ. Предложены уравнения и значения дискриминантной функции для установления наличия и стадии ДГПЖ.

Таблица 1

Показатели биохимического анализа крови у здоровых лиц

Показатель	К-во боль- ных	Сред- нее значе- ние	Медиана	Мин. значение	Макс. значение	НК	БК	Станд. отклоне- ние
ОХС, ммоль/л	50	4,57	4,49	2,67	6,78	4,08	5,06	0,86
ТГ, ммоль/л	50	1,15	1,14	0,42	2,05	0,82	1,39	0,38
ХС-ЛПВП ммоль/л	50	1,52	1,49	0,90	2,51	1,29	1,70	0,33
ХС- ЛПОНП, ммоль/л	50	0,53	0,53	0,19	0,94	0,38	0,64	0,17
ХС-ЛПНП, ммоль/л	50	2,53	2,44	1,18	4,63	2,06	2,86	0,77
Общий белок, г/л	50	59,19	58,35	46,44	70,53	55,36	63,16	5,45
Глюкоза, ммоль/л	50	5,01	5,17	2,84	6,84	4,21	5,70	1,09
АЛАТ, ммоль/ч•л	50	21,34	19,20	12,22	38,41	17,46	24,44	6,15
АСАТ, ммоль/ч•л	50	23,31	22,69	8,73	59,36	17,46	26,19	8,09
ЩФ, Е/л	50	87,39	85,68	52,51	132,60	74,62	99,50	15,86
ГГТ, Е/л	49	20,92	16,21	5,79	63,69	12,73	24,31	13,17

Таблица 2

Показатели биохимического анализа крови у больных ДГПЖ, 1 стадия

Показатель	К-во боль- ных	Сред- нее значе- ние	Ме- диана	Мин. значе- ние	Макс. значе- ние	НК	БК	Станд. отклоне- ние	Досто- верность*
ОХС, ммоль/л	35	4,82	4,70	2,40	7,30	4,00	5,90	1,29	
ТГ, ммоль/л	35	1,09	1,00	0,48	2,10	0,80	1,20	0,41	
ХС-ЛПВП, ммоль/л	33	0,96	0,91	0,56	1,70	0,81	1,10	0,26	<0,001
ХС- ЛПОНП, ммоль/л	35	0,50	0,46	0,22	0,97	0,37	0,55	0,19	
ХС-ЛПНП, ммоль/л	33	3,36	3,24	1,31	5,98	2,85	3,89	1,11	<0,001
Общий белок, г/л	34	60,15	62,85	20,80	85,00	55,30	67,30	12,82	
Глюкоза, ммоль/л	35	4,63	4,60	2,10	9,50	3,40	5,30	1,63	
АЛАТ, ммоль/ч•л	34	22,35	16,40	4,60	62,40	13,40	26,70	15,04	
АСАТ, ммоль/ч•л	34	32,71	30,10	12,30	72,90	21,40	39,40	15,09	<0,005
ЩФ, Е/л	34	85,72	85,55	30,20	144,40	66,40	104,20	28,78	
ГГТ, Е/л	33	55,84	40,10	13,90	280,00	24,10	58,10	57,16	<0,001

*- и-тест Манна-Уитни, по сравнению со здоровыми лицами

Таблица 3

Показатели биохимического анализа крови у больных ДГПЖ, 2 стадия

Показатель	К-во больных	Среднее значение	Медиана	Мин. значение	Макс. значение	НК	ВК	Станд. отклонение	Достоверность*	Достоверность**
ОХС, ммоль/л	40	4,83	5,00	1,70	6,50	4,05	5,75	1,17		
ТГ, ммоль/л	40	1,11	1,10	0,48	1,90	0,87	1,25	0,34		
ХС-ЛПВП ммоль/л	40	0,87	0,85	0,40	1,40	0,70	1,00	0,21	<0,001	
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	40	0,51	0,51	0,22	0,87	0,40	0,58	0,15		
ХС-ЛПНП, ммоль/л	40	3,45	3,53	0,62	5,05	2,97	4,22	1,03	<0,001	
Общий белок, г/л	40	57,63	60,90	32,20	78,90	48,90	67,40	12,49		
Глюкоза, ммоль/л	40	6,02	6,25	3,90	7,70	5,45	7,70	0,95	<0,001	
АЛАТ, ммоль/ч•л	40	15,15	13,70	3,60	45,60	7,65	18,75	9,10	<0,001	<0,05
АСАТ, ммоль/ч•л	39	45,42	29,60	14,80	137,60	22,70	76,30	31,57	<0,001	
ЩФ, Е/л	39	63,11	62,70	16,50	130,30	41,90	84,20	28,60	<0,001	<0,005
ГГТ, Е/л	31	33,68	26,60	6,10	109,70	16,50	49,50	22,74	<0,005	<0,05

* - и-тест Манна-Уитни, по сравнению со здоровыми лицами,

** - по сравнению с больными 1 стадии ДГПЖ

Таблица 4

Показатели биохимического анализа крови у больных ДГПЖ, 3 стадия

Показатель	К-во больных	Среднее значение	Медиана	Мин. значение	Макс. значение	НК	ВК	Станд. отклонение	Достоверность*	Достоверность**
ОХС, ммоль/л	24	4,61	4,30	2,50	6,90	3,85	5,75	1,20		
ТГ, ммоль/л	24	1,20	1,15	0,62	2,90	0,86	1,35	0,49		
ХС-ЛПВП ммоль/л	23	0,86	0,84	0,59	1,50	0,69	0,96	0,22	<0,001	
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	24	0,55	0,53	0,29	1,33	0,39	0,62	0,23		
ХС-ЛПНП, ммоль/л	23	3,22	2,98	1,37	5,55	2,58	4,26	1,10	<0,01	
Общий белок, г/л	24	61,70	64,75	30,60	81,10	58,25	70,85	13,56	<0,05	
Глюкоза, ммоль/л	24	6,46	6,25	3,60	11,60	4,90	8,05	2,10	<0,05	
АЛАТ, ммоль/ч•л	24	11,26	8,01	3,80	51,60	6,85	11,70	10,18	<0,001	<0,001
АСАТ, ммоль/ч•л	23	36,72	23,10	8,70	137,70	19,80	39,70	32,45		
ЩФ, Е/л	24	77,11	73,20	11,80	179,00	50,50	109,10	38,66	<0,05	
ГГТ, Е/л	19	34,85	24,40	16,20	156,00	19,30	34,30	32,25	<0,001	<0,05

* - и-тест Манна-Уитни, по сравнению со здоровыми лицами,

** - и-тест Манна-Уитни, по сравнению с больными 1 стадии ДГПЖ

Таблица 5

Стандартизированные и нестандартизированные коэффициенты для каждой вошедшей в ДФ переменной

Показатели	Стандартизированные коэф- фициенты		Нестандартизированные коэф- фициенты	
	Root 1	Root 2	Root 1	Root 2
ХС-ЛПВП	-0,743155	0,284045	-2,76562	1,057059
АЛАТ	-0,513982	-0,266066	-0,05062	-0,026205
ГГТ	0,432341	-0,574202	0,01353	-0,017963
АСАТ	0,286125	0,347454	0,01285	0,015602
ХС-ЛПНП	0,480280	0,135547	0,49543	0,139823
Глюкоза	-0,323214	-0,473051	-0,23995	-0,351183
ЩФ	-0,155631	-0,395832	-0,00577	-0,014681
Константа			3,10404	1,709395

Таблица 6

Результаты распознавания групп по данным дискриминантного анализа

	Процент	1 стадия	2 стадия	3 стадия	доноры
1 стадия	51,42857	18	7	5	5
2 стадия	72,50000	7	29	4	0
3 стадия	37,50000	5	10	9	0
доноры	92,00000	3	1	0	46
Всего	68,45638	33	47	18	51

4. У всех больных ДГПЖ, не зависимо от стадии, в крови увеличена активность внутриклеточных ферментов АСАТ и ГГТ, что может быть отражением синдрома сдавления окружающих тканей увеличенной предстательной железой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пытель, Ю. А. Этиология и патогенез гиперплазии предстательной железы // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Ю. А. Пытель, А. З. Винаров; под ред. Н. А. Лопаткина. – М., 1997. – С. 19–30.
- 2 Павлова, Л. П., Онкоурологічна допомога в Україні / Л. П. Павлова, Н. О. Сайдакова, Л. М. Старцева // Основні показники урологічної та нефрологічної допомоги в Україні за 2000 рік. – К., 2001. – С. 96–113.
- 3 Доброкачественная гиперплазия предстательной железы [Электронный ресурс] / Н. А. Лопаткин [и др.]. – НИИ урологии Минздрава РФ, 2000.
- 4 Лукьянов, И. В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Современные возможности лечения / И. В. Лукьянов // РМЖ. – 2004. – Т.12, №14. – С. 390-412.
5. McNeal, J. E. Normal histology of the prostate / J. E. McNeal // Am. J. Surg. Pathol. – 1988. – Vol. 12. – P. 619–633.
6. McDonald, P. C. Origin of oestrogen in man / P. C. McDonald // Benign prostatic hyperplasia / eds. J. T. Grayhack, J. D. Wilson, M. J. Scherbenske // NIAMDD Workshop Proc. – 1976. – N 76-1113. – Bethesda: DHEW. – P.191-193.
7. Vermeulen, A. Testosterone secretion and metabolism in male senescence / A. Vermeulen, R. Rubens, L. Verdonk // J. Clinical Endocrinol. Metabolism. – 1972. – Vol.34. – P.730-735.

8. Diet and benign prostatic hyperplasia: a study in Greece / P. Lagiou [et al.] // Urology. – 1999. – Vol. 54. – P.284-290.
9. Lekili, M. Serum lipid levels in benign prostatic hyperplasia / M. Lekili, B. S. Uyanik, C. Buyuksu // World J. Urol. – 2006. – Vol.24, N 2. – P.210-213
10. Weisser, H. Lipid composition in epithelium and stroma of human benign prostatic hyperplasia / H. Weisser, M. Krieg // Prostate. – 1997. – Vol. 30, N 1. – P.41-46.
11. Афифи, А. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ / А. Афифи, С. Эйзен. – М.: Мир, 1982. – 220 с.

Поступила 29.11.2007г.

**В.Н. Шиленок, Э.Я. Зельдин, А.В. Фомин, К.В. Москалёв,
С.А. Жулев, Г.Н. Гецадзе, И.П. Штурич**
«Методическое пособие по хирургическим болезням»
Витебск; ВГМУ, 2007- 356 с.

**В.П. Дейкало, М.Н. Никольский, Э.А. Аскерко, К.Б. Болобошко,
В.В. Сиротко, А.Н. Толстик, Л.Г. Кравченко, В.И. Гайко**
«Тесты по травматологии, ортопедии и ВПХ с ответами и объяснениями»,
Витебск; ВГМУ, 2007 – 335 с.

С.А. Сушков, К.Б. Болобошко, Ю.С. Небылицин, Л.А. Фролов, В.А. Дивин
«Сборник тестовых задач по общей хирургии»
Витебск; ВГМУ, 2007 – 459 с.