

Динамика формирования, особенности клинического течения хронического простатита на фоне возрастного андрогенного дефицита

The natural history of formation, clinical features of chronic prostatitis on the background age-related androgen deficiency

*V.M. Popkov, P.V. Spirin,
B.I. Blumberg,
E.A. Meshcheriakova*

It is well known now that androgen deficiency has negative influence on almost all organs and systems in male body, including chronic prostatitis course. Probability of development, time to occur and peculiarities of a clinical course of chronic prostatitis against the androgen saturation in the aging males were studied. The Aging Males' Symptoms (AMS) rating scale was applied for androgen deficiency evaluation and the International Prostate Symptom Score (IPSS) – for chronic prostatitis symptoms evaluation. Fifty seven men with chronic prostatitis in combination with androgen deficiency were examined, in the study flow a special questionnaire was developed as a fusion of the IH-CPSI scale and AMS scale. We concluded that development of chronic prostatitis with a background of androgen deficiency in the aging male occurs quicker and the frequency of this disease is about 1.5 times higher than in patients without androgen deficiency. Patients with chronic prostatitis in combination with androgen deficiency (study group) showed higher degree of illness severity than patients with chronic prostatitis without androgen deficiency (control group). Overall score for NIH-CPSI were $29,3 \pm 2,1$ and $38,3 \pm 1,6$ accordingly in control group and study group ($p < 0,05$); dysuria severity was $10,4 \pm 0,8$ and $14,1 \pm 0,6$ accordingly in control group and study group ($p < 0,05$). The quality of life was significantly lower in patients with chronic prostatitis and androgen deficiency, than in patients with isolated chronic prostatitis.

В.М. Попков¹, П.В. Спирин¹, Б.И. Блумберг¹, Е.А. Мещерякова²

¹ ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

² Саратовский НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии Минздрава России

В настоящее время хорошо известно отрицательное влияние возрастного андрогенного дефицита (ВАД) у мужчин на состояние практически всех органов и систем. В ряде исследований показано, что артериальная гипертензия (АГ) чаще развивается у лиц со сниженной половой функцией. С другой стороны, встречаемость андрогенного дефицита повышается после развития АГ [6, 7]. Имеются данные, что хроническая почечная недостаточность сопровождается резким нарушением функции яичек, которое приводит к расстройствам как сперматогенеза, так и стероидогенеза [1, 2]. Хронические заболевания печени нередко сопровождаются клиническими признаками гипогонадизма (гипоплазия яичек, женский тип оволосения, нарушение либидо, гинекомастия и т.д.) [5, 8, 9]. В то же время на фоне гормональной терапии тестостероном у больных сахарным диабетом второго типа наблюдается достоверное снижение индекса массы тела, что сопровождается снижением уровня гликозирванного гемоглобина и улучшением липидного профиля. Таким образом, можно гово-

речь о том, что как соматическая патология способствует развитию гипогонадизма, так и повышение уровня тестостерона при гормонозаместительной терапии снижает тяжесть течения соматической патологии. Анализу сочетанного течения хронического простатита (ХП) с ВАД посвящено значительное количество работ [3, 4]. Однако динамика формирования как ВАД на фоне ХП, так и ХП на фоне ВАД, и особенности сочетанного течения заболевания изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить вероятность, сроки развития, особенности клинического течения хронического простатита на фоне возрастного андрогенного дефицита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В институте уронефрологии Саратовского государственного медицинского университета на наличие ХП обследовано 108 мужчин с признаками ВАД в возрасте 32-54 лет.

Для оценки выраженности симптомов андрогенного дефицита

использовали анкету AMS, определяя степень проявления каждого из симптомов, а также их суммарную балльную оценку и количество баллов психологического, соматического и сексологического доменов. Концентрации свободного (Тсв) и биодоступного (Тбд) тестостерона находили расчетным методом по формулам A. Vermeulen.

Количественную оценку расстройств мочеиспускания проводили методом анкетирования по вопроснику IPSS и QoL, при этом отдельно оценивали качество жизни больных с учетом имеющейся дизурии, выраженность каждого из симптомов, а также совокупность симптомов накопления и опорожнения мочевого пузыря.

Для уточнения диагноза хронического абактериального простатита у всех пациентов производилась микроскопия отделяемого из уретры, анализ секрета предстательной железы, посев секрета предстательной железы, общий анализ мочи, посев средней порции мочи, биохимическое исследование сыворотки крови, уретроскопия, ультрасонография предстательной железы, урофлоуметрия, а при необходимости – цветная доплерография (24,6% обследованных), уретрография (18,4% обследованных). В ходе исследования бактериальный ХП был выявлен в 4 случаях (3,7%), абактериальный – у 57 обследованных (52,7%).

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ «MICROSOFT EXCEL», «STATISTICA 6.0» (Stat Soft Inc, США). Проверка нормальности распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (P) определялся с использованием критериев Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% (P<0,05) и выше.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении ХП и ВАД, в первую очередь, обращает на себя внимание сходство в их клинической симптоматике. Для этих заболеваний, в целом, характерно ухудшение самочувствия и общего состояния, ощущение усталости, раздражительность, нервозность, тревожность, депрессия, физическое истощение (упадок жизненных сил, снижение либидо) и т.д.

Нами была предпринята попытка установить, какой процесс при сочетанном течении ХП и ВАД встречается чаще: развитие ВАД на фоне ХП или развитие ХП на фоне ВАД. Однако тщательный анализ амбулаторных карт, историй болезни, выписок из историй болезни позво-

лил документально выяснить последовательность формирования сочетанной патологии только у 5 пациентов, что составило 4,6% от всех находившихся под наблюдением мужчин. В связи с недостаточным количеством материала для формирования статистически обоснованных выводов нами был разработан специальный опросник, представляющий собой комбинацию шкалы NIH-CPSI и AMS. В качестве примера приводим результаты заполнения опросника мужчиной в возрасте 54 года с наличием ВАД и ХП (табл. 1).

Как следует из представленной таблицы, первые шесть симптомов относятся к шкале NIH-CPSI, указывающие на наличие ХП. Следующие шесть симптомов относятся к шкале

Таблица 1. Комбинация шкалы NIH-CPSI и опросника AMS для оценки последовательности развития возрастного андрогенного дефицита и хронического простатита при сочетанном течении

СИМПТОМЫ	Возраст
В каком возрасте Вы начали испытывать боль или дискомфорт в следующих областях (над лобком, в паху, половом члене, мошонке, яичках, мочеиспускательном канале, промежности, заднем проходе).	48
В каком возрасте Вы стали испытывать боль при завершении полового акта, появление болей или дискомфорта после полового сношения в областях, перечисленных в первом вопросе.	48
В каком возрасте Вы стали отмечать ослабление струи мочи, прерывистое мочеиспускание или неполное опорожнение мочевого пузыря после мочеиспускания.	49-50
В каком возрасте Вы стали мочиться более часто.	52
В каком возрасте Вы стали часто вставать ночью, чтобы помочиться.	51-52
В каком возрасте у Вас стало наблюдаться длительное вытекание мочи по каплям после мочеиспускания.	53
В каком возрасте Вы почувствовали резкое ухудшение самочувствия и общего настроения.	48-49
В каком возрасте Вы стали отмечать боли в сочленениях и мышечные боли.	50
В каком возрасте Вы стали отмечать повышенную сонливость.	48-50
В каком возрасте Вы стали отмечать резкое снижение мышечной силы.	50-51
В каком возрасте Вы стали отмечать уменьшение роста бороды.	-
В каком возрасте Вы стали отмечать снижение либидо.	48-49
В каком возрасте Вы стали отмечать нарушение эрекции	45
В каком возрасте Вы стали испытывать болезненный оргазм	-
В каком возрасте Вы стали отмечать преждевременную эякуляцию.	50

Таблица 2. Последовательность в развитии хронического простатита и возрастного андрогенного дефицита при их сочетанном течении

Группы обследованных	Количество пациентов	
	абс	%
Появление симптомов ВАД предшествовало симптомам ХП (не менее 1 года)	24	42,1
Появление симптомов ХП предшествовало симптомам ВАД (не менее 1 года)	16	28,1*
Появление симптомов ХП и ВАД происходило одновременно (различия <1 года)	17	29,8*

* - уровень статистической значимости различий между группами (P<0,05)

AMS и указывают на наличие ВАД. Последние четыре симптома характерны как для ВАД, так и ХП. Таким образом, учитывая полученные в ходе анкетирования ответы на вопросы, можно в определенной степени судить о последовательности развития ХП и ВАД у конкретного пациента.

Для данного пациента средний возраст появления симптомов по шкале NIH-CPSI равен 50,3 года, AMS – 49,3 лет и по сексологической шкале – 47,6 лет. Учитывая полученные данные, можно предположить, что данный пациент в возрасте 47 лет начал испытывать сексуальные проблемы, в возрасте 49 лет - симптомы ВАД, а в 50 лет появились признаки ХП. Таким образом, в данном случае ХП развился на фоне ВАД. Указанный выше подход для оценки последовательности в развитии ХП и ВАД был реализован у 57 больных с сочетанным наличием данных патологий (табл. 2). Мужчины с бактериальным ХП в исследование не включены.

Как следует из таблицы, в большинстве случаев (42,1%) при сочетанном течении ВАД и ХП клини-

ческие симптомы ВАД предшествовали появлению признаков ХП. Встречаемость признаков ХП ранее симптомов ВАД и одномоментное их появление по результатам анкетирования наблюдались приблизительно в равном проценте случаев – 28,1% и 29,8% соответственно. Таким образом, вероятность развития ХП на фоне ВАД в 1,5 раз выше, чем развития ВАД на фоне ХП. В табл. 3 представлен анализ временных интервалов между появлением симптомов ХП на фоне ВАД и ВАД на фоне ХП.

Как следует из таблицы, наиболее часто наличие симптомов ВАД регистрировалось за 1-2 года до развития ХП. Так, по результатам анкетирования за один год до развития ХП симптомы ВАД отмечали 46,5% мужчин, за два года – 37,2%, за три года – 11,6%, за четыре года – 4,7%.

При формировании ВАД на фоне уже существующего ХП наблюдалась обратная тенденция. Наибольшая частота встречаемости признаков ХП регистрировалась за четыре-пять лет до развития ВАД. Суммируя полученные данные, можно сделать заключение, что риск

развития ХП на фоне ВАД в течение ближайших двух лет практически в четыре раза выше, чем развитие ВАД при наличии признаков ХП.

Анализ концентрации эстрогенов в крови у лиц с сочетанным течением ХП и ВАД, с учетом последовательности их формирования, показал, что концентрация E2 в анализируемых группах не выходила за существующие референтные пределы (10-50 пг/мл). Однако в тех случаях, когда ХП развивался на фоне ВАД или признаки заболеваний регистрировались одновременно, средние значения E2 приближались к верхней референтной границе и составляли 42,7±3,1 пг/мл и 40,4±2,8 пг/мл соответственно, в то же время, если развитие ХП предшествовало ВАД, уровень эстрогена составлял 16,2±3,1 пг/мл, т.е. находился практически на нижней границе нормы.

Были изучены особенности течения ХП при его сочетании с ВАД. В качестве группы контроля использовались результаты обследования 56 больных ХП без признаков ВАД с сопоставимой длительностью заболевания.

В целом, при оценке выраженности симптомов ХП по Международной шкале NIH-CPSI в модернизации О.Б. Лорана и А.С. Сегала, оказалось, что при сочетании ХП с ВАД клинические проявления заболевания были выражены более существенно, чем при изолированном течении ХП (табл. 4).

Представленные в таблице данные свидетельствуют о более тяжелом течении ХП в тех случаях, когда он сочетается с ВАД. Общие значения шкалы NIH-CPSI в группе контроля составили 29,3±2,1 ед, в основной группе – 38,3±2,6 ед (p<0,05). Выраженность дизурии в группе контроля составила 10,4±1,8 ед, в основной – 14,1±1,6 ед (p<0,05). Тяжесть болевых ощущений в основной и контрольной группах была статистически сопоставимой – 12,3±1,6 ед и 13,1±0,8 ед (p>0,05). В то же время качество жизни при сочетании ХП с ВАД было достоверно

Таблица 3. Анализ временных интервалов между появлением клинических симптомов хронического простатита на фоне возрастного андрогенного дефицита и признаков ВАД при наличии ХП

Группы обследованных	Частота встречаемости в предшествующие годы (%)				
	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
	%	%	%	%	%
Появление симптомов ВАД предшествовало появлению признаков ХП (n=24)	46,5	37,2	11,6*	4,7*	–
Появление симптомов ХП предшествовало появлению признаков ВАД (n=16)	3,5	7,0*	14,2*	46,4*	28,5*

* - уровня статистической значимости различий с первой группой (P<0,05)

Таблица 4. Тяжесть клинических проявлений хронического простатита по шкале NIH-CPSI в модернизации О.Б. Лорана и А.С. Сегала при изолированном течении хронического простатита и его сочетании с возрастным андрогенным дефицитом

Шкалы NIH-CPSI	Значение показателей в анализируемых группах	
	ХП	ХП + ВАД
Общий показатель	29,3±2,1	38,3±2,6*
Дизурия	10,4±1,8	14,1±1,6*
Боль	12,3±1,6	13,1±0,8
Качество жизни	8,6±0,8	12,3±0,7*

* - уровень статистической значимости различий между группами (P<0,05)

ниже, чем при изолированном течении ХП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные данные, можно предположить следующие причины быстрого развития ХП на фоне ВАД. Как известно, предстательная железа – гормонально зависимый орган. При этом, как андрогены, так и эстрогены обладают способностью стимулировать пролиферативные процессы в предстательной железе, однако действуют они при этом на различные структуры. Для андрогенов основной мишенью является эпителий, а для эстрогенов – соединительная и мышечная строма предстательной железы. Повышенный уровень эстрогенов способствует задержке

натрия и воды в организме вплоть до развития отеков. Длительное повышение эстрогенов способствует тромбообразованию в венозной сети и инициирует процессы пролиферации эндотелия. Перечисленные эффекты эстрогенов в значительной мере укладываются в патогенетическую картину ХП. Согласно существующей концепции, важнейшим пусковым механизмом ХП является повреждение ткани ПЖ вследствие нарушения гемодинамики, а венозный застой в предстательной железе вызывает повреждение ее ткани. Первый период болезни ХП характеризуется выраженными воспалительными явлениями в ткани ПЖ, второй – пролиферативным процессом, а третий - склерозом предстательной железы. Таким образом, увеличение уровня эстрогенов

может влиять на развитие ХП на всех его стадиях. На первой стадии – в формировании отечных явлений, тромбообразовании в венозной сети, на второй и третьей стадиях – в пролиферации стромы и развитии фиброза. Проведенные исследования в полной мере подтвердили данное положение. В целом, в данном случае можно говорить о так называемом эффекте взаимоотягощения, когда наличие одного патологического процесса многократно усиливает тяжесть течения другого. Таким образом, сочетанное течение ХП и ВАД следует рассматривать как особое патологическое состояние, имеющее особенности своего развития, течения и выбора тактики лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что риск развития ХП на фоне ВАД практически в 1,5 раз выше, чем ВАД на фоне ХП. ХП при наличии клинических признаков ВАД выявляется в среднем через 1-2 года, ВАД на фоне ХП – через 4-5 лет. При сопоставимой длительности заболевания тяжесть клинических проявлений ХП в сочетании с ВАД выше, чем при изолированном течении ХП. ■

Ключевые слова: *возрастной андрогенный дефицит, хронический простатит, сочетанная терапия.*

Key words: *age-related androgen deficiency, chronic prostatitis, combined therapy.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Аринина Е.Н., Колосова Е.С., Кондрашкина О.В. Тестостерон и неэндокринная патология // *Терапевт.* 2006. № 6. С. 69–74.
2. Верткин А.Л., Моргун Л.Ю., Наумов А.В., Зимин О.Н., Алексеев И.Д. Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним общесоматическая патология // *Фарматека.* 2008. № 9. С. 27–33.
3. Ишемницкая Л.П. Роль гормональных изменений в патогенезе половых расстройств и бесплодия при хроническом неспецифическом простатите: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Киев, 1983. 43 с.
4. Камалов А. А., Дорофеев С.Д. Современные взгляды на проблему хронического простатита // *РМЖ.* 2003. № 11. С. 229.
5. Миллер А.М. Влияние возраста, соматической патологии и фармакотерапии на андрогенный статус мужчин: Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 93 с.
6. Моргун Л.Ю. Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним патология: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М., 2008. С. 28.
7. Оболдин И.М. Клиническая значимость низкого уровня тестостерона у мужчин среднего возраста, страдающих артериальной гипертонией: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 107 с.
8. Jarvis S, Gunn I, Khan A, McCallion J. Biochemical endocrinology of the hypogonadal male // *Ann Clin Biochem.* 2011. Vol. 48, Pt 2. P.191-192.
9. Kang J 2nd, Ham BK, Oh MM, Kim JJ, Moon du G. Correlation between Serum Total Testosterone and the AMS and IIEF Questionnaires in Patients with Erectile Dysfunction with Testosterone Deficiency Syndrom // *Korean J Urol.* 2011. Vol. 52, N 6. P. 416-420.