

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

А. Т. Терёшин¹, И. Б. Сосновский², А. П. Ефименко¹, В. И. Былим³

¹Пятигорский НИИ курортологии ФМБА России

²Краснодарская городская больница

³Кисловодская психиатрическая больница

Хронический простатит (ХП) в общей структуре урологических заболеваний занимает 38-64% [1, 2], вызывая в 32-78% случаев эректильную дисфункцию (ЭД) [1, 3, 4]. Ряд исследователей [3, 4] считает, что ЭД у больных ХП возникает при функциональных нарушениях в гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системе (ГНТС). Данные о ГНТС у больных ХП с ЭД немногочисленны и носят крайне противоречивый характер в связи с различными возрастным цензом и половой конституцией обследуемых. В литературе отсутствуют данные о функциональном состоянии ГНТС у больных ХП с ЭД в зависимости от типа половой конституции, изучение которой может помочь в выработке терапевтической тактики у этого контингента больных [1, 3].

Цель исследования – изучить нейроэндокринное обеспечение копулятивной функции у больных ХП с ЭД в зависимости от типа половой конституции.

Материал и методы. Обследовано 90 больных ХП в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем 33,8±1,4 года) с длительностью ХП от 1 до 11 лет (в среднем 4,7±1,2 года), с длительностью ЭД от 2 до 5 лет (в среднем 3,8±0,7 года).

Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» с вычислением индексов половой конституции [1]. Клинический диагноз устанавливался на основании субъективных (с помощью самостоятельного заполнения больными международной системы суммарной оценки ХП, международного индекса эректильной функции), объективных (пальцевое ректальное и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы) и лабораторных (секрет сока простаты, анализ эякулята) данных заболевания. Специальными методами исследования исключали доброкачественные заболевания предстательной железы (ПЖ), заболевания, передающиеся половым путём.

Проводили определение концентрации пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) в сыворотке крови, с использованием тест-наборов «Иммунотек» (Чехия), эстрадиола (Е2), прогестерона (П), тестостерона (Т),

дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) – наборами фирмы СП «Белорис» (Белоруссия). В качестве нормы использовали содержание гормонов в крови 20 здоровых мужчин (20-45 лет) с сохранными сексуальной и фертильной функциями.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statgraphics v.7.0, Statistica for Windows v.5.).

Результаты и обсуждение. Обострение ХП 1 раз в год было у 30 (33,3%) мужчин, 2 раза – у 43 (47,8%), 3 и более раз в год – у 27 (30%) мужчин.

26 (28,9%) больных ХП относилось к сильно-средней, 58 (64,4%) – к ослабленным вариантам средней, 6 больных (6,7%) – к слабой половой конституции.

У 57 (63,3%) больных отмечено снижение выраженности складчатости мошонки. Продольные размеры яичек в среднем составляли 4,4±0,2 см, поперечные – 2,7±0,2 см, что соответствует норме. У 47 (52,2%) больных наблюдалось снижение тонуса яичек и их чувствительности к пальпации. Размеры и консистенция придатков яичек, состояние семенных канатиков не имели признаков какой-либо патологии. Результаты пальцевого ректального исследования ПЖ имели коррелятивную связь с данными, полученными при трансректальном ультразвуковом исследовании ПЖ ($r=0,93$, $p<0,05$).

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови у здоровых мужчин и больных ХП с ЭД представлена в таблице 1.

Таблица 1

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови у здоровых мужчин и больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Гормоны	Здоровые	Больные	P
ФСГ, МЕ/мл	4,73±0,25	7,34±1,27	<0,05
ЛГ, МЕ/мл	5,16±0,41	5,28±0,79	>0,05
ПРЛ, мМЕ/л	164,47±13,54	212,12±31,28	<0,05
Е2, пмоль/л	62,83±3,46	87,36±11,29	<0,05
Т, нмоль/л	13,58±1,29	10,34±1,52	<0,05
ДГЭА-С, нмоль/л	16,87±0,78	21,23±2,12	<0,05
ГСПС, нмоль/л	34,72±4,86	47,56±6,39	<0,05
П, пмоль/л	1,16±0,07	1,73±0,14	<0,05

Из данных таблицы следует, что у больных ХП с ЭД концентрация ФСГ повышена в 1,6, ПРЛ – в 1,3, Е2 – в 1,4, ДГЭА-С – в 1,3, ГСПС – в 1,4, П – в 1,5 раза; концентрация Т снижена в 1,5 раза по сравнению с нормой ($p<0,05$ во всех случаях).

Количественная оценка состояния ГНТС показывает, что у 62% больных была повышена концентрация ФСГ в крови, у 19% – ЛГ, у 61% – Е2, у 48% – П, у 59% – ПРЛ, у

Терешин Анатолий Тимофеевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», тел.: (8793)338318, (8793)338389; e-mail: elenasoboleva2005@yandex.ru.

Сосновский Игорь Борисович, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением Краснодарской городской больницы, тел. 89184301174.

Ефименко Александр Павлович, соискатель ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», тел. 89187443683.

Былим Вадим Игоревич, кандидат медицинских наук, главный врач ГУЗ «Кисловодская психиатрическая больница», тел. 89282628731.

64% – ГСПС, у 57% – ДГЭА-С, у 57% больных была снижена концентрация Т. Таким образом, у 62% больных ХП с ЭД имеются функциональные нарушения в ГНТС.

Повышение продукции ФСГ у больных ХП следует рассматривать, с одной стороны, как отражение нарушений гипоталамо-гипофизарной регуляции, с другой стороны, – как компенсаторную реакцию, направленную на стимуляцию генеративной функции, сниженной у больных ХП [4, 5].

В условиях гипоандрогемии и гиперэстрогенемии ослабевает эротизирующее действие Т на половые центры мозга, так как андрогенкомпетентные рецепторы гипоталамуса, регулирующие мужской тип полового поведения и мужские половые реакции, специфически чувствительны только к Т, но не к его метаболитам, а тем более к малоактивным андрогенам типа ДГЭА [6]. Недостаточная эротизация полового центра вызывает снижение либидо, эрекции, волюстических и оргастических ощущений [7]. Гипоандрогенемия может быть одной из причин «срыва» инсулиновой системы, компенсаторной стимуляции надпочечников с временным повышением, а затем снижением выделения катехоламинов [5].

Концентрация ЛГ в крови у больных ХП находится в нормальных пределах, что может свидетельствовать о нарушении механизмов отрицательной обратной связи, а также функциональных расстройств секреции ГнРГ и гонадотропинов [5,6,7].

Гиперсекреция Е2 и ДГЭА-С у больных ХП характеризует усиление кортикостероидогенеза в качестве компенсаторной реакции сетчатой зоны коры надпочечников при тестикулярной дефицитности [5,6,7]. Гиперэстрогенемия способствует замещению рецепторов Т на Е2, что может вызвать торможение секреции ФСГ и стимулировать продукцию ДГЭА-С [7,8]. Гиперсекреция ДГЭА-С снижает чувствительность тестикул к гонадотропной стимуляции, способствуя тем самым уменьшению выработки Т и реципрокному подъёму ЛГ, что вызывает повышение коэффициента ЛГ/Т у больных ХП [4,6]. В условиях сниженного коэффициента Т/ДГЭА-С не компенсируется эротизирующий эффект на гипоталамические сексуальные центры [3]. Выявленная нами гиперэстрогенемия является результатом нарушенного биосинтеза половых стероидов в тестикулах, компенсаторной реакции коры надпочечников и изменённого метаболизма Т в печени.

При гиперэстрогенемии развиваются склеротические и дистрофические изменения в ПЖ, застой в ацинусах, разволокнение стромы органа, тогда как андрогены купируют указанные явления и стимулируют регенеративные процессы [5-8]. Повышение уровня Т в крови приводит к усилению, а повышение Е2 – к снижению гемодинамики в ПЖ [6,9,10]. Отмечено прямое ингибирующее влияние Е2 на продукцию Т либо аутокринным, либо паракринным путем [5-9].

Гиперэстрогенемия блокирует не только индуцированный люлиберинном выброс гонадотропинов на клеточных мембранах аденогипофиза, но и, блокируя в простато-тестикулярном комплексе аденогипофизарные гормоны, связывание ПРЛ в ПЖ, изменяя тем самым обмен Т в ПЖ, усиливает выход ПРЛ в кровоток [8]. Следует принять во внимание существующую гипотезу о том, что стимулирующее

влияние андрогенов на секрецию ПРЛ обусловлено способностью Т превращаться в Е2 [6].

На фоне гиперпролактинемии даже небольшое снижение уровня Т приводит к клиническим проявлениям андрогенной недостаточности, так как гиперпролактинемия препятствует превращению Т в его активный метаболит – дигидротестостерон [3]. В связи с этим некоторые исследователи считают, что гиперпролактинемия является фактором, провоцирующим нарушения различных составляющих копулятивного цикла [1-4, 6]. Гиперпролактинемия инициирует уменьшение числа рецепторов к ЛГ в тестикулах, вызывая снижение синтеза Т [6,7]. Это подтверждается наблюдаемой тенденцией к повышению коэффициента ЛГ/Т, который отражает чувствительность к гонадотропной стимуляции [4,6]. Высокие концентрации ПРЛ замедляют спермато- и стероидогенез, хотя не исключено, что в нормальных количествах ПРЛ необходим для сперматогенеза [7].

Гонадотропины косвенно осуществляют связь между герминативной и инкреторной системами тестикулярной ткани [6,7]. Существует так называемый feedback-механизм между гипофизом и герминативным эпителием. Поражение герминативного эпителия вызывает повышение секреции гипофизом гонадотропинов и П [4,6].

Увеличение секреции ГСПС ограничивает доступ Т к тканям-мишеням за счёт снижения содержания общего и свободного Т в крови [7]. ГСПС имеет большее сродство к Т, чем к Е2, поэтому при увеличении его секреции повышается связывание с Т (не поступающим в ткани), изменяется соотношение Т/Е2 и усиливаются эффекты эстрогенов [7,8].

Гиперэстрогенемия на фоне гипоандрогемии вызывает повышение ГСПС [7]. Т ингибирует секрецию ГСПС печенью, следовательно, гипоандрогенемия вызывает увеличение секреции ГСПС, снижение секреции СТГ [5]. Последнее СТГ приводит к уменьшению продукции ИФР-1 и ИФР-связывающего глобулина [5,7], что вызывает гиперсекрецию ГСПС [7].

Таким образом, в патогенезе снижения Т у больных ХП можно выделить следующие факторы: 1) непосредственное снижение секреции Т в яичках вследствие ХП (простатотестикулярное взаимодействие по Н.А.Белову); 2) повышение концентрации ГСПС, что вызывает связывание общего и свободного Т; 3) снижение плотности рецепторов к ЛГ вследствие хронической гиперпролактинемии; 4) дизрегуляция в ГНТС.

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови в зависимости от половой конституции больных ХП с ЭД представлена в таблице 2.

Таблица 2

Концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови в зависимости от половой конституции у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Гормоны	Здоровые	Половая конституция		
		сильно-средняя (n=39)	слабо-средняя (n=45)	слабая (n=6)
ФСГ, МЕ/мл	4,73±0,25	5,03±0,18	10,12±1,36*	12,83±1,54*
ЛГ, МЕ/мл	5,16±0,41	5,87±0,53	6,83±1,27	8,44±1,18*
Е2, пмоль/л	62,83±3,46	65,69±5,24	78,69±6,42*	98,56±9,34*
Т, пмоль/л	13,58±1,29	12,83±1,21	7,13±0,36*	5,57±0,29**
ПРЛ, пмоль/л	154,31±15,72	183,29±20,53	298,86±28,43*	384,53±38,64**
ДГЭА-С, нмоль/л	16,87±0,78	17,36±0,34	23,17±1,96*	24,98±1,33*
ГСПС, нмоль/л	34,72±4,86	38,31±1,26	59,64±4,53*	73,81±6,32**
П, пмоль/л	1,16±0,07	1,18±0,11	2,16±0,18*	2,59±0,13**

Примечание: * – (p<0,05) по отношению к группе здоровых мужчин; ** – (p<0,05) по отношению к предыдущей группе.

Из данных таблицы 2 следует, что чем более ослабленными вариантами половой конституции представлены больные ХП, тем больше проявляются снижение сывороточной концентрации Т ($r=0,87$, $p<0,05$) и повышение содержания ФСГ ($r=0,89$, $p<0,05$), Е2 ($r=0,87$, $p<0,05$), П ($r=0,86$, $p<0,05$), ПРЛ ($r=0,86$, $p<0,05$), ГСПС ($r=0,91$, $p<0,05$) и ДГЭА-С ($r=0,91$, $p<0,05$) в крови.

Концентрации пептидных и стероидных гормонов в крови у здоровых мужчин и больных ХП с сильно-средней половой конституцией достоверно не отличались.

У больных ХП со слабо-средней половой конституцией концентрации ФСГ, Е2, ПРЛ, ДГЭА-С, ГСПС и П повышены на 214%, 125%, 194%, 137%, 172% и 186% соответственно ($p<0,05$ во всех случаях), ЛГ – повышена на 132% ($p>0,05$), Т – снижена на 47,5% ($p<0,05$).

У больных ХП со слабой половой конституцией концентрации ФСГ, ЛГ, ПРЛ, Е2, ДГЭА-С, ГСПС и П повышены на 271%, 164%, 249%, 157%, 148%, 213% и 223% соответственно ($p<0,05$ во всех случаях), Т – снижена на 59%.

Заключение. Полученные данные демонстрируют нарушения в секреции гонадотропных и стероидных гормонов, их корреляционных взаимосвязей, напряжение центрального репродуктивного гомеостаза, патологическое состояние периферического звена ГНТС у больных ХП с ЭД. Гормональные нарушения в большей степени проявляются у больных ХП с ЭД, у которых выявлены ослабленные варианты половой конституции.

Литература

1. Дедов, И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калиниченко. – М., 2006. – 240 с.

2. Михайличенко, В.В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / В.В. Михайличенко. – СПб, 1996. – 48 с.
3. Печерский, А.В. Роль частичного возрастного андрогенного дефицита в развитии метаболического синдрома / А.В. Печерский // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2010. – №1. – С. 42–50.
4. Свердлофф, Р. Нарушение половой функции у мужчин / Р. Свердлофф, Ш. Бхасин // Эндокринология. – М., 1999. – С. 369-409.
5. Сексопатология // Справочник: Под ред. Г.С. Васильченко. – М.: Медицина, 1999. – 575 с.
6. Feldman, H.A. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal result from the Massachusetts Male Aging study / H.A. Feldman, C. Longscope, C. Derby [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol.87. – P. 589–598.
7. Morales, A. Hormonal erectile dysfunction: evaluation and management / A. Morales, J.P.W. Heaton // Urol. Clin. – 2001. – Vol.28. – P. 279-287.
8. Richard, G. Chronic prostatitis / G. Richard, D. Batsone, A. Doble. // Curr. Opin. Urol. – 2003. – Vol.13. – P. 23–29.
9. Seethalakshmi, L. 17 beta-estradiol induced prostatitis in the rat in an autoimmune disease / L. Seethalakshmi, R. Bala, R. Malthora [et al.] // J. Urol. – 1996. – №11. – P. 1832-1842.
10. Sporn, M.B. The war on cancer / M.B. Sporn // Lancet. – 1996. – Vol. 347. – P. 1377-1381.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

А. Т. ТЕРЁШИН, И. Б. СОСНОВСКИЙ, А. П. ЕФИМЕНКО, В. И. БЫЛИМ

Изучена концентрация пептидных и стероидных гормонов в крови у 90 больных хроническим простатитом (ХП) в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем $33,8\pm 1,4$ года) с длительностью ХП от 1 года до 11 лет (в среднем $4,7\pm 1,2$ года), с длительностью эректильной дисфункции (ЭД) от 2 до 5 лет (в среднем $3,8\pm 0,7$ года) и в качестве нормы – у 20 здоровых мужчин (20-45 лет) с сохранными сексуальной и фертильной функциями. 28,9% больных ХП относились к сильно-средней, 64,4% – к ослабленным вариантам средней, 6,7% – к слабой половой конституции. У больных концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) повышена в 1,6, пролактина (ПРЛ) – в 1,3, эстрадиола (Е2) – в 1,4, дегидроэпиандростендиолсульфата (ДГЭА-С) – в 1,3, глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), – в 1,4, прогестерона (П) – в 1,5 раза; концентрация тестостерона (Т) снижена в 1,5 раза ($p<0,05$ во всех случаях), уровень лютеинизирующего гормона находится в пределах нормы. Гормональные исследования выявили у 62% больных функциональные нарушения в гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системе (ГНТС), которые усугубляются по мере снижения конституции: чем более ослабленными вариантами половой конституции представлены больные ХП, тем выраженнее проявляются снижение концентрации Т в крови ($r=0,87$, $p<0,05$) и повышение сывороточных концентраций ФСГ ($r=0,89$, $p<0,05$), Е2 ($r=0,87$, $p<0,05$), П ($r=0,86$, $p<0,05$), ПРЛ ($r=0,86$, $p<0,05$), ГСПС ($r=0,91$, $p<0,05$) и ДГЭА-С ($r=0,91$, $p<0,05$).

Ключевые слова: хронический простатит, нейроэндокринология, эректильная дисфункция, половая конституция

NEUROENDOCRINAL DEVIATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS AND ERECTILE DYSFUNCTION

TERYOSHIN A. T., SOSNOVSKY I. B., EFIMENKO A. P., BILIM V. I.

The serum concentration of peptide and steroid hormones has been studied in 90 patients aged 22-45 years suffering from the chronic prostatitis (an average age $33,8\pm 1,4$) with the history of the disease from 1 year till 11 years (on the average $4,7\pm 1,2$) and duration of erectile dysfunction from 2 till 5 years (on the average $3,8\pm 0,7$). The control group consisted of 20 healthy men aged 20-45 years old. The sexual constitution has been determined as medium strong in 28,9% of patients, the weakened medium – in 64,4% and as the weak – in 6,7% of patients. Examinations of hormonal status have revealed functional disturbances in hypothalamo-pituitary-testicular system in 62% of cases. The above disorders had a tendency to be aggravated along with the weakening of the sexual constitution.

Key words: chronic prostatitis, neuroendocrinology, erectile dysfunction, sexual constitution