

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА НА ФОНЕ ВОЗРАСТНОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА

В.М. Попков, П.В. Спирин, Б.И. Блюмберг, Е.А. Мещерякова

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

DEVELOPMENT, GROWTH PATTERN AND CHARACTERISTICS OF A CLINICAL COURSE OF CHRONIC PROSTATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF ANDROGEN DEFICIENCY IN THE AGING MALE

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

Saratov State Medical University, Saratov, Russia

© Коллектив авторов, 2012

Изучались вероятность, сроки развития и особенности клинического течения хронического простатита (ХП) на фоне возрастного андрогенного дефицита (ВАД). Для оценки выраженности ВАД использовались анкета AMS, для ХП – опросник IPSS. В исследование были включены 57 мужчин с сочетанным течением ВАД и ХП. Установлено, что для ВАД характерно ранее развитие ХП, который встречается в 1,5 раза чаще, чем ВАД на фоне ХП. Клинические проявления ХП у мужчин с ВАД носят более выраженный характер, чем при изолированном течении ХП.

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

Probability, period of development and characteristics of a clinical course of chronic prostatitis against the background of androgen deficiency in the aging male 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 evaluation. 57 men with chronic prostatitis in combination with androgen deficiency in the aging male were examined. We concluded that development of chronic prostatitis against the background of androgen deficiency in the aging male occurs in a shorter time period and about 1.5 times more frequently compared to androgen deficiency in the aging male at the background of chronic prostatitis. Patients with chronic prostatitis in combination with androgen deficiency in the aging male showed higher degree of illness severity than patients with chronic prostatitis without nonspecific symptoms.

Key words: androgen deficiency in the aging male (ADAM), chronic prostatitis (CP), combined therapy.

Введение

В настоящее время хорошо известно негативное влияние возрастного андрогенного дефицита (ВАД) у мужчин на состояние практически всех органов и систем. В ряде исследований установлена достоверная взаимосвязь артериальной гипертензии (АГ) и ВАД [1, 2]. Имеются данные, что хроническая почечная недостаточность также сопровождается нарушением функции яичек, которое приводит к расстройствам сперматогенеза и стероидогенеза [3, 4]. Хронические заболевания печени нередко сопровождаются клиническими признаками гипогонадизма (гипоплазия яичек, женский тип оволосения, нарушение либидо, гинекомастия и т.д.) [5–7]. В то же время на фоне гормональной терапии тестостероном у больных сахарным

диабетом второго типа наблюдается достоверное снижение индекса массы тела, уровня гликозированного гемоглобина и улучшение липидного профиля. Таким образом, многие соматические заболевания протекают на фоне ВАД, причем гормонозаместительная терапия существенно улучшает их течение. Значительное количество работ посвящено причинно-следственной связи хронического простатита (ХП) и ВАД [8, 9]. Однако окончательно взаимосвязь между этими патологическими состояниями до сих пор не установлена.

Цель исследования

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

Материал и методы

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

Для оценки выраженности симптомов андрогенного дефицита использовали анкету AMS (Heinemann L.A.J. et al., 1999), отражающую степень проявления каждого из симптомов, а также их суммарную балльную оценку и количество баллов психологического, соматического и сексологического доменов. Концентрации свободного ($T_{св}$) и биодоступного ($T_{бд}$) тестостерона определяли расчетным методом по формулам A. Vermeulen (2005).

Количественную оценку расстройств мочеиспускания проводили на основании анкетирования по шкалам IPSS и L (Barry M.J. et al., 1992), при этом отдельно оценивались качество жизни, симптомов накопления и опорожнения.

Для уточнения диагноза хронического абактериального простатита всем пациентам выполнялись мазки из уретры, микроскопия и посев секрета предстательной железы, общий анализ мочи, посев средней порции мочи, биохимическое исследование сыворотки крови, уретроскопия, ультрасонография предстательной железы, урофлоуметрия. По показаниям 24,6% пациентам была выполнена цветная доплерография и 18,4% – уретрография. В результате исследования бактериальный ХП был выявлен у 4 (3,7%) и абактериальный – у 57 (52,7%) обследованных мужчин.

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 и их обсуждение

При изучении ХП и ВАД было обнаружено сходство их клинических проявлений. Оба заболевания характеризовались ухудшением самочувствия и общего состояния пациентов, ощущением усталости, раздражительностью,

нервозностью, тревожностью, депрессией, физическим истощением (упадок жизненных сил, снижение либидо) и т.д.

Тщательный анализ амбулаторных карт, историй болезни, выписок из историй болезни позволил 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 ВАД и ХП (табл. 1).

Как следует из представленной таблицы, первые шесть симптомов относятся к шкале NIH-CPSI и указывают на наличие ХП. Следующие шесть симптомов относятся к шкале AMS и указывают на наличие ВАД. Последние четыре симптома характерны для ВАД 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. С учетом полученных данных можно предположить, что данный пациент в возрасте 47 лет начал испытывать сексуальные проблемы, в возрасте 49 лет к ним присоединились 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 из исследования были исключены.

В большинстве случаев (42,1%) при сочетанном течении ВАД и ХП клинические симптомы ВАД предшествовали появлению признаков ХП. Количество больных, у которых вначале появлялись симптомы ХП и число пациентов, отмечающих одновременное появление клинических проявлений ХП и ВАД по результатам анкетирования, оказалось приблизительно одинаковым, соответственно, в 28,1% и 29,8%, случаев. Таким образом, ХП у мужчин с ВАД возникал в 1,5 раза чаще чем ВАД на фоне ХП.

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 (различие <1 года)	17	29,8*

Примечание: * – уровень статистической значимости различий между группами ($P < 0,05$).

В таблице 3 представлен анализ временных интервалов между появлением симптомов ХП на фоне ВАД. Наиболее часто симптомы ВАД появлялись за 1–2 года до развития ХП. По результатам анкетирования за один год до развития ХП симптомы ВАД отмечали 46,5% мужчин, за два года – 37,2%, в то время как за три года – 11,6% и за четыре года – 4,7%.

При развитии ВАД на фоне уже существующего ХП наблюдалась обратная тенденция. Наиболее часто клинические признаки ХП пациенты отмечали за 4–5 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 E_2 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 E_2 приближались к верхней референтной границе и составляли $42,7 \pm 3,1$ пг/мл и $40,4 \pm 2,8$ пг/мл соответственно, в то же время, если развитие ХП предшествовало ВАД, уровень эстрогена составлял $16,2 \pm 3,1$ 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 имели более выраженный характер по сравнению с изолированным течением 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

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*

Примечание: * – уровень 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	$29,3 \pm 2,1$	$38,3 \pm 2,6^*$
Дизурия	$10,4 \pm 1,8$	$14,1 \pm 1,6^*$
Боль	$12,3 \pm 1,6$	$13,1 \pm 0,8$
Качество жизни	$8,6 \pm 0,8$	$12,3 \pm 0,7^*$

Примечание: * – уровень статистической значимости различий между группами ($p < 0,05$).

29,3±2,1 ед, в основной группе – 38,3±1,6 ед ($p < 0,05$). Выраженность дизурии в группе контроля составила 10,4±0,8 ед, в основной – 14,1±0,6 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 ниже, чем при изолированном течении ХП.

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, инициируют 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 концентрации эстрогенов может влиять на все стадии развития ХП. На первой стадии они принимают участие в формировании отечных явлений, тромбообразовании в венозной сети, на второй и третьей – 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 взаимоотношения, когда наличие одного патологического процесса многократно усиливает тяжесть течения другого. Таким образом, сочетанное течение ХП и ВАД следует рассматривать как новое патологическое состояние, имеющее особенности своего развития, течения и выбора тактики лечения.

Выводы

Проведенные исследования показали, что риск развития ХП на фоне ВАД практически в 1,5 раз выше, чем ВАД на фоне ХП. При наличии клинических проявлений ВАД в среднем через 1–2 года появляются симптомы ХП, в то же время у мужчин с ХП через 4–5 лет развивается клиническая картина, характерная для ВАД. При сопоставимой длительности заболевания тяжесть клинических проявлений ХП в сочетании с ВАД выше, чем при изолированном течении ХП.

Литература

1. *Моргунов, Л.Ю.* Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним патология : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Л.Ю. Моргунов. – М., 2008. – 28 с.
2. *Оболдин, И.М.* Клиническая значимость низкого уровня тестостерона у мужчин среднего возраста, страдающих артериальной гипертензией : дисс. ... канд. мед. наук / И.М. Оболдин. – М., 2008. – 107 с.
3. *Аринина, Е.Н.* Тестостерон и неэндокринная патология / Е.Н. Аринина [и др.] // Терапевт. – 2006. – № 6. – С. 69–74.
4. *Верткин, А.Л.* Дефицит андрогенов и ассоциированная с ним общесоматическая патология / А.Л. Верткин [и др.] // Фарматека. – 2008. – № 9. – С. 27–33.
5. *Миллер, А.М.* Влияние возраста, соматической патологии и фармакотерапии на андрогенный статус мужчин : дисс. ... канд. мед. наук / А.М. Миллер. – М., 2005. – 93 с.
6. *Jarvis, S.* Biochemical endocrinology of the hypogonadal male / S. Jarvis [et al.] // Ann. Clin. Biochem. – 2011. – V. 48. Pt 2. – P. 191–192.
7. *Kang, J.I.* Correlation between Serum Total Testosterone and the AMS and IIEF Questionnaires in Patients with Erectile Dysfunction with Testosterone Deficiency Syndrome / J.I. Kang [et al.] // Korean J. Urol. – 2011. – V. 52, № 6. – P. 416–420.
8. *Ишемницкая, Л.П.* Роль гормональных изменений в патогенезе половых расстройств и бесплодия при хроническом неспецифическом простатите : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Л.П. Ишемницкая. – Киев, 1983. – 43 с.
9. *Камалов, А.А.* Современные взгляды на проблему хронического простатита / А. А. Камалов, С.Д. Дорофеев // РМЖ. – 2003. – № 11. – С. 4.