

СВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Новикова Е.Г., Селятицкая В.Г., Лутов Ю.В.

Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН, Новосибирск, Россия, e-mail: ccem@soramn.ru

Цель исследования состояла в изучении возможной ассоциации хронического простатита с метаболическим синдромом у мужчин зрелого возраста. Для выявления МС использовали диагностические критерии американских экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP-АТР III) в модификации 2005 года. Показано, что в группе мужчин с хроническим простатитом все компоненты метаболического синдрома встречались чаще, чем у мужчин в группе сравнения. Частота метаболического синдрома в группе мужчин с хроническим простатитом составила 42,6%, а в группе сравнения – 18,0%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что хроническое воспаление в предстательной железе во многом зависит от комплекса предрасполагающих факторов, среди которых важное место занимают абдоминальное ожирение, нарушения углеводного обмена, а также в целом метаболический синдром.

Ключевые слова: хронический простатит, метаболический синдром.

THE ASSOCIATION BETWEEN CHRONIC PROSTATITIS AND METABOLIC SYNDROME IN MEN OF MATURE AGE

Novikova E.G., Selyatitskaya V.G., Lutov Yu.V.

Institutions of Russian Academy Medical Sciences Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine Siberian Branch RAMS, Novosibirsk, Russia, e-mail: ccem@soramn.ru

The objective of the present study was to investigate possible association between chronic prostatitis and metabolic syndrome in men of mature age. The diagnosis criteria of American experts of National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III) in 2005 year's modification were used for metabolic syndrome revelation. It is shown that in a group of men with chronic prostatitis all components of metabolic syndrome occurred more frequently than in men of the comparison group. The frequency of metabolic syndrome in men with chronic prostatitis was 42.6%, and that in the comparison group was 18.0%. The obtained results indicate that chronic inflammation of prostate largely depends on the complex of predisposing factors, the most important of them being abdominal obesity, disorders of carbohydrate metabolism and metabolic syndrome as a whole.

Key words: chronic prostatitis, metabolic syndrome.

Интерес к изучению этиологии и патогенеза заболеваний предстательной железы (ПЖ) обусловлен их широкой распространенностью и дальнейшим ростом величины этого показателя [1]. Так, в РФ в течение периода с 2002 по 2009 год абсолютное число зарегистрированных больных с заболеваниями ПЖ увеличилось на 61,8% [2]. Следует также отметить трудности в их диагностике и лечении в связи с отсутствием достаточно полного понимания механизмов формирования патологических процессов в простате [9].

Одним из наиболее распространенных заболеваний простаты является хронический простатит (ХП). В европейских странах его распространенность составляет 12–14% [4], в РФ ХП страдают порядка 20% мужчин в общей популяции [1]. В течение жизни до 25% мужчин с высокой вероятностью будут иметь ХП [7]. Хронический простатит рассматривают преимущественно как воспалительное заболевание (часто инфекционного генеза) с возможным присоединением аутоиммунных нарушений, характеризующееся поражением паренхимы и интерстициальной ткани ПЖ [8]. Определенную роль в генезе данного заболевания играют нейрогенные дисфункции, психологические факторы [5]. Вопрос о роли метаболических нарушений в развитии ХП обсуждается мало. Однако в патогенезе других заболеваний предстательной железы, особенно доброкачественной гиперплазии предстательной железы, убедительно доказана важная роль ожирения, метаболического синдрома (МС) и инсулинорезистентности [10].

Цель исследования: изучить ассоциацию хронического простатита с МС у мужчин зрелого возраста.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 180 мужчин в возрасте от 22 до 60 лет, которых разделили на две группы: 1 группу (n = 57) составили мужчины без хронического простатита, 2 группу (n = 123) – мужчины с хроническим простатитом. Все включенные в исследование мужчины дали информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», и получило разрешение локального комитета по биомедицинской этике. Обследование пациентов включало анализ жалоб, данных анамнеза и клинического осмотра. При физикальном обследовании проводили общий осмотр с измерением роста (м), массы тела (кг) и рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела (кг) / рост (м)². Измеряли окружность талии (см), артериальное давление и проводили пальцевое исследование ПЖ (осмотр per rectum): определяли ее размер, выраженность срединной бороздки, однородность, консистенцию и болезненность. Трансректальное ультразвуковое исследование (ТрУЗИ) ПЖ, ультразвуковую диагностику мочевого пузыря (с определением наличия и количества остаточной мочи), почек и органов брюшной полости проводили на аппарате Sonoscape 5000 (Корея).

Биохимическое обследование включало забор крови из вены утром натощак на фоне свободного питьевого режима. Определяли в сыворотке крови содержание глюкозы, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), общего холестерина, триглицеридов по стандартным методикам на биохимическом анализаторе Hitachi 912 с использованием наборов фирмы Roche (Швейцария). Гормональное обследование включало определение в сыворотке крови уровня общего тестостерона и глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), с использованием набора реагентов фирмы «Алкор Био» (Санкт-Петербург). Определение общего простатоспецифического антигена (ПСА) крови проводили с использованием наборов реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Диагноз ХП ставили на основании жалоб пациента, данных анамнеза, осмотра per rectum, данных ТрУЗИ простаты и результата анализа секрета ПЖ (повышение числа лейкоцитов свыше 15 в поле зрения). Для количественной оценки расстройств мочеиспускания и качества жизни использовали опросник IPSS-QOI (International Prostate Symptom Score – Quality of life), рекомендованный 4-й Международной консультацией по доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и Международным согласительным комитетом ВОЗ по лечению ДГПЖ. Для оценки качества эректильной функции у обследуемых пациентов использовали краткий вариант опросника для определения международного индекса эректильной функции (International Index of Erectile Function) – МИЭФ-5. С целью выявления клинических признаков андрогенного дефицита в процессе сбора анамнеза проводили анкетирование с помощью опросника Aging Male Symptoms (AMS) по Heinemann.

Для выявления МС использовали диагностические критерии американских экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP-АТР III) в модификации 2005 года [4].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6,0 (StatSoft, США). Абсолютные значения исследованных показателей представлены в виде средних величин и их стандартной ошибки ($M \pm m$); частоты встречаемости анализируемых признаков представлены в % с оценкой стандартной ошибки доли (s_p). Для сравнительного анализа абсолютных значений признаков использовали критерий Манна–Уитни, при сравнении частотных характеристик применяли критерий χ^2 . Для проведения корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмана. Минимальную вероятность

справедливости нулевой гипотезы принимали при 5%-ном уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. При обследовании пациентов выявлено, что наличие ХП не зависит от их возраста. Это согласуется с современным представлением о том, что ХП представляет собой в основном инфекционно-воспалительное заболевание (табл. 1).

Таблица 1 – Выраженность нарушений в мочеполовой системе и андрогенная насыщенность организма мужчин зрелого возраста с хроническим простатитом ($M \pm m$)

Показатель	Мужчины группы сравнения n = 53	Мужчины с хроническим простатитом n = 127	p
Возраст (лет)	42,96±1,75	44,73±1,15	0,3440
Объем предстательной железы (см ³)	27,85±1,93	33,49±1,46	0,0220
Объем остаточной мочи по УЗИ (мл)	8,57±2,78	27,77±4,43	0,0187
Простатоспецифический антиген (нг/мл)	0,97±0,16	1,60±0,16	0,0011
Оценка качества эректильной функции по опроснику МИЭФ-5 (баллы)	21,51±0,41	19,47±0,29	0,0001
Оценка расстройств мочеиспускания по опроснику IPSS-QOI (баллы)	4,53±0,85	7,79±0,63	0,0093
Оценка качества жизни по опроснику IPSS-QOI (баллы)	1,74±0,29	3,14±0,19	0,0001
Оценка клинических проявлений андрогенного дефицита по опроснику AMS (баллы)	31,62±1,51	36,27±1,20	0,0330
Тестостерон (нг/мл)	5,08±0,27	4,04±0,18	0,0002
Глобулин, связывающий половые стероиды (нмоль/л)	38,15±3,15	35,14±2,69	0,2164

Объем предстательной железы у мужчин группы сравнения был меньше, чем у пациентов 2-й группы. Объем остаточной мочи у пациентов с ХП был выше в 3,24 раза, однако данный показатель находился в пределах допустимых значений и не превышал 10% от общего объема мочи. Уровень ПСА у мужчин с ХП был в 1,64 раза выше, чем у

мужчин без ХП, что может быть связано с наличием воспалительного процесса в предстательной железе, однако у мужчин обеих групп этот показатель находился в пределах нормативных величин (0–3,5 нг/мл) для мужчин в возрасте до 60 лет. Наличию ХП у мужчин сопутствовали снижение качества эректильной функции (прямая шкала), более выраженные расстройство мочеиспускания и снижение качества жизни, а также клинические проявления андрогенного дефицита (обратные шкалы). На наличие гормональных признаков андрогенного дефицита у мужчин с ХП указывало снижение концентрации в сыворотке крови тестостерона.

В таблице 2 представлены результаты, характеризующие частоту встречаемости МС и его отдельных компонентов у мужчин с ХП и мужчин группы сравнения.

Таблица 2 – Величины антропометрических, клинических и биохимических показателей ($M \pm m$), характеризующие частоту встречаемости компонентов метаболического синдрома ($\% \pm s_p$), у мужчин с хроническим простатитом и группы сравнения

Показатель	Мужчины группы сравнения	Мужчины с хроническим простатитом	p
Индекс массы тела, кг/м ²	25,73±0,51	28,93±0,41	<0,0001
Окружность талии, см	84,70±1,58	94,88±1,25	<0,0001
Частота абдоминального ожирения, %	5,7±3,2	29,0±4,1	0,0003
Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст.	126,70±1,82	133,46±1,25	0,0025
Диастолическое артериальное давление, мм. рт. ст.	79,25±1,34	87,52±1,07	<0,0001
Частота артериальной гипертензии, %	50,9±6,9	68,5±4,1	0,0287
Глюкоза сыворотки, ммоль/л	4,89±0,14	5,63±0,16	0,0007
Частота гипергликемии, %	20,8±5,6	38,4±4,4	0,0242
Триглицериды сыворотки, ммоль/л	1,72±0,16	2,10±0,17	0,5740
Частота гипертриглицеридемии, %	35,6±7,1	41,3±4,7	0,5882
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,18±0,05	1,10±0,03	0,1780
Частота пониженного уровня	31,1±6,9	42,2±4,7	0,2103

холестерина ЛПВП, %			
---------------------	--	--	--

У мужчин с ХП был выше индекс массы тела и больше окружность талии, что в итоге проявилось в 5-кратном превышении у них частоты абдоминального ожирения по сравнению с мужчинами группы сравнения. Систолическое и диастолическое артериальное давление также было выше у мужчин с ХП, соответственно и частота артериальной гипертензии у них была выше в 1,3 раза. Содержание глюкозы в сыворотке крови и частота гипергликемии у мужчин с ХП были выше, чем у мужчин группы сравнения в 1,2 и 1,8 раза соответственно. Концентрации в сыворотке крови триглицеридов и холестерина ЛПВП у мужчин с ХП не отличались достоверно от величин соответствующих показателей у мужчин группы сравнения. Однако были выявлены тенденции в нарастании частот гипертриглицеридемии и пониженного уровня холестерина ЛПВП у мужчин с ХП.

Таким образом, в группе мужчин с ХП практически все компоненты МС встречались чаще, чем в группе мужчин группы сравнения. Частота МС, который диагностировали при наличии одновременно трех или более любых его компонентов, в группе мужчин с ХП составила $42,6 \pm 4,6\%$, а у мужчин группы сравнения – $18,0 \pm 5,4\%$ ($p = 0,0025$).

Корреляционный анализ полученных результатов показал, что наличие ХП у мужчин прямо зависит от массы тела ($r_s = 0,24$; $p = 0,0068$), индекса массы тела ($r_s = 0,32$; $p < 0,0001$), окружности талии ($r_s = 0,33$; $p < 0,0001$), систолического и диастолического артериального давления ($r_s = 0,23$; $p = 0,0021$ и $r_s = 0,32$; $p < 0,0001$ соответственно), содержания глюкозы ($r_s = 0,25$; $p = 0,0006$) и ПСА ($r_s = 0,25$; $p = 0,0010$) в сыворотке крови. С концентрацией тестостерона у ХП выявлена обратная связь ($r_s = -0,28$; $p = 0,0002$).

Полученные результаты позволяют говорить о том, что хроническое воспаление в ПЖ во многом зависит от комплекса предрасполагающих факторов, среди которых важное место занимают абдоминальное ожирение, нарушения углеводного обмена, а также в целом МС, представляющий собой совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета II типа. Каковы механизмы такого негативного влияния компонентов метаболического синдрома на процессы воспаления в ПЖ?

Повышение уровня глюкозы в крови у мужчин с ХП свидетельствует об инсулинорезистентности, которая является одним из звеньев механизма формирования абдоминального ожирения. Абдоминальное ожирение характеризуется накоплением висцеральной жировой ткани, адипоциты которой обладают не только высокой метаболической активностью, но и способны синтезировать множество регуляторных молекул, среди которых провоспалительные цитокины [3]. Они способствуют активации условно патогенной микрофлоры, а также вторичному развитию в ткани ПЖ воспаления небактериальной природы, сопровождающегося нарушением трофики, регенерации ткани и изменением микроциркулярного русла. Данный комплекс нарушений и является одним из основных этиологических факторов для развития и хронизации воспаления в простате, формирования клинически выраженного заболевания данного органа.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о важной роли гормонально-метаболических нарушений, объединенных в рамках МС, в формировании и хронизации процесса воспаления в ПЖ у мужчин зрелого возраста, что важно учитывать при выборе тактики лечения данной категории пациентов. Это особенно актуально в современных условиях, когда распространенность ожирения в России, так же как и в других промышленно развитых странах, достигла характера эпидемии.

Список литературы

1. Аляев Ю.Г. Хронический абактериальный простатит: все ли нам известно? / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, А.М. Пшихачев // Андрология и генитальная хирургия. – 2010. – № 3. – С. 90–94.
2. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики / О.И. Аполихин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 1. – С. 4–10.
3. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган // Проблемы эндокринологии. – 2009. – № 1. – С. 38–44.
4. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels, K.A. Donato, R.H. Eckel, B.A. Franklin, D.J. Gordon, R.M.

Krauss, P.J. Savage, S.C. Smith, J.A. Spertus, F. Costa // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.

5. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain / M. Fall, A.P. Baranowski, S. Elneil, D. Engeler, J. Hughes, E.J. Messelink, F. Oberpenning, A.C. Williams // *Eur. Urol.* – 2010. – Vol. 57. – P. 35–48.

6. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study in Finland / A. Mehik, P. Hellstrom, A. Sarpola, O. Lukkarinen, M.R. Jarvelin // *B.J.U. Int.* – 2000. – Vol. 86. – P. 443–448.

7. Lipsky B.A. Treatment of bacterial prostatitis / B.A. Lipsky, I. Byren, C.T. Hoey // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 50. – N. 12. – P. 1641–1652.

8. Schiller D.S. Identification, pharmacologic consideration and management of prostatitis / D.S. Schiller, A. Parikh // *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* – 2011. – Vol. 9. – N. 1. – P. 37–48.

9. Sharp V.J. Prostatitis diagnosis and treatment / V.J. Sharp, E.B. Takacs, C.R. Powell // *Am. Fam. Physician.* – 2010. – Vol. 82. – N. 4. – P. 397–406.

10. Vikram A. Insulin-resistance and benign prostatic hyperplasia: the connection / A. Vikram, G. Jena, P. Ramarao // *Eur. J. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 641. – N. 2–3. – P. 75–81.

Рецензенты:

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы, НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, заместитель директора НИИ биохимии СО РАМН по научной работе, руководитель лаборатории медицинских биотехнологий, г. Новосибирск.

Работа получена 02.11.2011