хронический бактериальный простатит, ассоциированный с андрогенным дефицитом

Алексей Юрьевич Зубков*, Николай Анатольевич Антонов
Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Реферат
Воспалительные заболевания предстательной железы имеют значительный удельный вес среди воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы. Простатит выявляют у 5–10% мужчин в популяции. На сегодняшний день одна из главных проблем, связанных с простатитом, — узконаправленное, частенько необоснованное лечение его антибактериальными препаратами без учёта многофакторности патогенеза и андрогензависимости предстательной железы. В результате это приводит к низкоэффективному лечению простатита на фоне растущей антибиотикорезистентности. В свою очередь современные исследования демонстрируют ключевые аспекты взаимосвязи тестостерона с предстательной железой, свидетельствуя о зависимости метаболизма простаты от его уровня, влиянии на течение хронического воспаления в её тканях, а также на количество бактериальных агентов, провоцирующих патологические процессы в паренхиме предстательной железы, что имеет прямую зависимость от степени снижения уровня тестостерона. Эту точку зрения подтверждают и другие исследования, в процессе которых установлено, что у большинства пациентов с воспалительными заболеваниями предстательной железы присутствовал андрогенный дефицит, а коррекция уровня тестостерона имела высокую эффективность в терапии хронического простатита у таких пациентов. Таким образом, андрогензависимость предстательной железы и влияние гипогонадизма на возникновение воспалительных изменений в её паренхиме позволяют в корне пересмотреть подход к диагностике и лечению хронического бактериального простатита. Разработка и внедрение новых алгоритмов, в которых одна из главных опций отведена диагностике и последующей коррекции сопутствующего андрогенного дефицита, становится перспективным направлением для данной группы пациентов.

Ключевые слова: хронический простатит, андрогенный дефицит, тестостерон, антибиотикорезистентность, эффективность лечения простатита.

Для цитирования: Зубков А.Ю., Антонов Н.А. Хронический бактериальный простатит, ассоциированный с андрогенным дефицитом. Казанский мед. ж. 2020; 101 (3): 389–393. DOI: 10.17816/KMJ2020-389.
inflammation of the prostate gland had androgen deficiency, and correction of testosterone levels of these patients was highly effective in the treatment of chronic prostatitis. Thus, the androgen dependence of the prostate gland and the effect of hypogonadism on the incidence of prostatic parenchymal inflammatory changes allow us to radically revise the approach to the diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis. The development and implementation of new algorithms in which the diagnosis and subsequent correction of concomitant androgenic are becoming a promising direction for this group of patients.

Keywords: chronic prostatitis, androgen deficiency, testosterone, antibiotic resistance, the effectiveness of the treatment of prostatitis.

For citation: Zubkov A.Yu., Antonov N.A. Chronic bacterial prostatitis associated with androgen deficiency. Kazan medical journal. 2020; 101 (3): 389–393. DOI: 10.17816/KMJ2020-389.
становится асептическое системное воспаление, в том числе и в тканях ПЖ [11–13]. Перечисленные причины вполне логично объясняют повышенное количество лейкоцитов в секрете ПЖ на фоне стерильных бактериологических посевов [11–13].

ПЖ представляет собой иммунокомпетентный орган, в метаболизме которого решающую роль играет «король гормонов» — тестостерон (Т). Это основной и наиболее важный циркулирующий андроген — стероидный гормон, который контролирует развитие и сохранение мужских половых признаков. За биосинтез и секрецию Т отвечает непосредственно центральная нервная система, по принципу отрицательной обратной связи происходит синтез гипоталамусом гонадотропин-рилизинг гормона, который в свою очередь влияет на переднюю долю гипофиза, секретируя в ответ гонадолиберины — лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны, воздействующие на клетки Лейдига и Сертоли яичек [14]. Под действием лютеинизирующего гормона в клетках Лейдига происходит более 95% синтеза Т (остальное продуцируется надпочечниками), а под действием фолликулостимулирующего гормона в клетках Сертоли происходит сперматогенез [14].

Т может оказывать на клетки-мишени прямой эффект, опосредованный воздействием на андрогенные рецепторы, либо может метаболизироваться до 17β-эстрадиола под действием ароматазы или до 5α-дигидротестостерона под действием 5α-редуктазы [15]. 5α-редуктаза — фермент, в значительном количестве образующийся в тканях ПЖ, который трансформирует Т в 5α-дигидротестостерон, по своей биологической активности превосходящий Т в 3–6 раз, что служит одним из главных примеров взаимодействия Т и ПЖ [16]. Также необходимо упомянуть, что ароматаза, экспрессирующаяся в основном жировой тканью, преобразует Т в эстрадиол, повышенный уровень которого отмечает при гипогонадизме [17]. Данный факт вполне логично объясняет висцеральное ожирение как один из основных факторов риска гипогонадизма.

Важно знать и понимать многогранные физиологические функции ПЖ и роль Т в их регуляции [3] (рис. 1). Как Т служит регулятором физиологических функций ПЖ, так и ПЖ относится к числу важных звеньев системы регуляции синтеза Т [18]. Одной из ключевых ролей Т в метаболизме ПЖ считают обеспечение её бактерицидной функции [3]. В норме адекватно функционирующая ПЖ способна самостоятельно осуществлять защиту от любой инфекционной агрессии, в основе которой лежат механизмы местного и общего характера: синтез простатическим эпителием нонов цинка и лимонной кислоты, иммуноглобулинов классов A и G.

Рис. 1. Роль тестостерона в физиологии предстательной железы (ПЖ). Адаптировано из [3]
спермина, лизоцима, нейтрофильных лейкоцитов, которые в незначительном количестве в норме практически всегда находятся в составе простатического секрета. Это служит важнейшим регулятором бактерицидной функции ПЖ, так как выделяется ряд биологически активных веществ, обладающих выраженными иммуномодулирующими эффектами, среди которых прежде всего следует выделить индуцирующую NO-синтазу, представляющую собой суперактивный радикал-окислитель, действующий бактерицидно в отношении многих микроорганизмов [19–22].

Бактерицидная функция, как и все другие физиологические функции ПЖ, обеспечивается в процессе естественного метаболизма и энергетического обмена, которые существенно зависят от уровня андрогенной насыщенности мужского организма, что позволяет использовать некоторые параметры секрета ПЖ (в частности, уровень в нём цинка и лимонной кислоты, феномен кристаллизации секрета в виде листа папоротника) в качестве дополнительных лабораторных критериев адекватного уровня мужских половых гормонов [23].

М.И. Коган и соавт. (2013) в одной из своих работ выявили дефицит Т (общий Т <12 нмоль/л) у 37% пациентов с ХБП. В данном исследовании пациенты с ХБП были разделены на три группы, в результате чего была продемонстрирована весьма интересная взаимосвязь количества бактериальных ассоциаций в секрете ПЖ с уровнем общего Т в крови. У пациентов первой группы (Т <8 нмоль/л) превалировали 4- и 5-компонентные микробные ассоциации (67,4%), реже (32,6%) регистрировали 3-компонентные сочетания патогенов. Во второй группе (Т=8–12 нмоль/л) превалировали также 4-компонентные и более ассоциативные взаимоотношения (66%), а в 34% случаев регистрировали 3-компонентные сочетания микроорганизмов. В третьей группе (Т>12 нмоль/л) 3-компонентные ассоциации обнаруживали у 56,8% пациентов, в 27,5% случаев выявили 2-компонентные ассоциации патогенов, а 4-компонентные варианты определяли лишь у 15,7% пациентов, в результате чего можно сделать вывод о том, что, чем ниже уровень Т у пациентов с ХБП, тем разнообразнее ассоциации бактериальных агентов, спровоцировавшая воспаление в ПЖ [9].

Таким образом, обзор современной литературы свидетельствует о новом аспекте, который демонстрирует ПЖ в качестве андрогенозависимого органа, в результате которого любые нарушения синтеза и эффектов Т, в частности при гипогонадизме, могут быть как причиной, так и следствием воспалительных изменений в её тканях. В связи этим разработка и внедрение алгоритмов диагностики, а также методов лечения ХБП, ассоциированного с андрогенным дефицитом, становится перспективным направлением у данной группы пациентов.

Участие авторов. А.Ю.З. — руководитель работы, Н.А.А. проводил обзор литературы.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г. Болезни предстательной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 107 с. [Аляев Ю.Г. Болезни предстательной железы. (Prostate diseases.) Ed. By Alyaev Yu.G. M.: GEOTAR-Media. 2009; 107 p. (In Russ.)]

2. Лопаткин Н.А. Национальное руководство по урологии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 538 с. [Lopatkin N.A. National'noe rukovodstvo po urologii. (Urology national guideline.) Ed. by Lopatkin N.A. M.: GEOTAR-Media. 2009; 538 p. (In Russ.)]

3. Тюзиков И.А., Калинченко С.Ю., Ворсолов Л.О., Греков Е.А. Коррекция андрогенного дефицита при хроническом инфекционном простатите как патогенетический метод преодоления неэффективности стандартной антибактериальной терапии на фоне растущей антибиотикорезистентности. Андрол. и генитал. хир. 2013; (1): 55–63. [Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Y., Vorslov V.O., Grekov Y.A. Correction of androgen deficiency in chronic infectious prostatitis as pathogenetic method of overcoming inefficiencies standard antibiotics against the growing antibiotic resistance. Andrology and genital surgery. 2013; (1): 55–63. (In Russ.)] DOI: 10.17650/2070-9781-2013-1-55-63.

4. Тюзиков И.А. Новые патогенетические подходы к диагностике заболеваний предстательной железы у мужчин с ожирением, андрогенным дефицитом и диабетической нейропатией. Андролог. и генитал. хир. 2011; (4): 34–39. [Tyuzikov I.A. The new pathogenic approaches to diagnostics of prostatas diseases at men with obesity, androgen deficiency and diabetic neuropathy. Andrology and genital surgery. 2011; (4): 34–39. (In Russ.)]

5. Тюзиков И.А. Клинико-экспериментальные параллели в патогенезе заболеваний предстательной железы. Совр. пробл. науки и образования. 2012; (1): 57. [Tyuzikov I.A. Clinical and experimental parallels in pathogenesis of prostatas diseases. Sovr. probl. nauki obra-zov. 2012; (1): 57. (In Russ.)]

6. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Калинченко С.Ю. Влияние ожирения и андрогенного дефицита на кровообращение предстательной железы. Бюлл. сибирской мед. 2012; (2): 80–83. [Tyuzikov I.A., Martov A.G., Kalinchenko Y.S. Influence of obesity and androgen deficiency on prostatic blood circulation. Bulletin of siberian medicine. 2012; (2): 80–83. (In Russ)] DOI: 10.20538/1682-0363-2012-2-80-83.

7. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Калинченко С.Ю. Новые системные механизмы патогенеза симптомов нижних мочевых путей у мужчин (литературный обзор). Бюлл. сибирской мед. 2012; (2): 93–100. [Tyuzikov I.A.,
Martov A.G., Kalinchenko S.Y. New system mechanisms of pathogenesis of low urinary tract symptoms at men (literary review). Bulletin of Siberian medicine. 2012; (2): 93–100. [In Russ.] DOI: 10.20538/1682-0363-2012-2-93-100.

8. Engeler D., Baranowsky A.P., Elneil S. et al. Guide line on chronic pelvic pain syndrome. European Association of Urology. 2012: 132 р.

9. Коган М.И., Ибишев Х.С., Чёрный А.А., Ферзаули А.Х. Клиническая характеристика хронического бактериального простатита на фоне дефицита тестостерона. Мед. вестн. Башкортостана. 2013; 8 (2): 91–94. [Kogan M.I., Ibishev Kh.S., Chernyy A.A., Ferzauli A.Kh. Clinical characteristics of chronic bacterial prostatitis associated with testosterone deficiency. Med. vestn. Bashkortostana. 2013; 8 (2): 91–94. (In Russ.)]

10. Коган М.И., Ибишев Х.С., Чёрный А.А. Дефицит тестостерона у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. М. 2012; 32. [Kogan M.I., Ibishev Kh.S., Chernyy A.A. Deficit testosterona u patients s khronicheskim bakterial'nym prostatitom. (Testosterone deficiency in patients with chronic bacterial prostatitis.) M. 2012; 32. (In Russ.)]

11. Weinberg J.M. Lipotoxicity. Kidney Int. 2006; 70: 1560–1566. DOI: 10.1038/sj.ki.5001834.

12. Rohrmann S., De Marzo A.M., Smith E. Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract-symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Prostate. 2005; 62: 27–33. DOI: 10.1002/pros.20110.

13. Lee M.J., Fried S.K. Integration of hormonal and nutrient signals that regulate leptin synthesis and secretion. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2009; 296: 1230–1238. DOI: 10.1152/ajpendo.90927.2008.

14. Vierhapper H., Nowotny P., Waldhauusl W. Determination of testosterone production rates in men and women using stable isotope/dilution and mass spectrometry. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997; 82 (5): 1492–1496. DOI: 10.1210/jc.82.5.1492.

15. Molina P.E. Male reproductive system. In: H. Raff, M. Levitzky eds. Medical physiology: A systems approach. The McGraw-Hill Companies. 2011; 683–694.

16. Griffin J.E., Wilson J.D. Disorders of the testes and the male reproductive tract. In: P.R. Larson, H.M. Kronenberg, S. Melmed, K.S. Polonsky eds. Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders. 2003; 709–769.

17. Weinbauer G., Luetsens C., Simoni M. et al. Andrology. Springer Berlin Heidelberg. 2010: 11–59. DOI: 10.1007/978-3-540-78355-8_2.

18. Арнольди Э.К. Хронический простатит: проблемы, опыт, перспективы. Ростов-на-Дону: Феникс. 1999; 14 с. [Arnoldi E.K. Khronicheskiy prostatit: problemy, opyt, perspektivy. (Chronic prostatitis: problems, experience, prospects.) Rostov n/D: Feniks. 1999; 14 с. (In Russ.)]

19. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1024 с. [Lopatkin N.A. Urologiya. Natsional'noe rukovodstvo. (Urology. National Guideline.) Ed. by Lopatkin N.A. M.: GEOTAR-Media. 2009; 1024 p. (In Russ.)]

20. Щеплев П.А., Страчунский Л.С., Рафальский В.В. и др. Простатит. Под ред. П.А. Щеплева. М.: МЕДПресс-Информ. 2011; 224 с. [Shcheplev P.A., Strachunskyi L.S., Rafals'kiy V.V. et al. Prostatit. (Prostatitis.) Ed. by Shcheplev P.A. M.: MEDPress-Inform. 2011; 224 p. (In Russ.)]

21. Weidner W., Madsen P.O., Schiefer H.G. Prostatitis: etiopathology, diagnosis and therapy. NY: Springer. 1994; 276 р. DOI: 10.1007/978-3-642-78181-0.

22. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth edition. WHO. 2010; 287 p.

23. Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина. 2009; 400 с. [Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A. Prakticheskaya andrologiya. (Practical andrology.) M.: Prakticheskaya meditsina. 2009; 400 p. (In Russ.)]