

Эпидемиологическое исследование распространенности возрастного гипогонадизма у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы на территории Ставропольского края

П.И.Чумаков, Л.А.Марченко, И.В.Кравченко
Ставропольский государственный
медицинский университет МЗ РФ, Ставрополь

Увеличение числа пожилых людей требует особого внимания к их здоровью и качеству жизни. Возрастной гипогонадизм, симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП), связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), являются самыми распространенными заболеваниями у пожилых мужчин. *Цель исследования.* Выявить распространенность возрастного гипогонадизма у пациентов с ДГПЖ на территории Ставропольского края. *Материалы и методы.* Были обследованы мужчины (n=180) старше 50 лет с жалобами на затрудненное мочеиспускание. Проводили клиническое обследование, опрос по анкетам IPSS, QOL, УЗИ всех пациентов. Андрогенный статус мужчин оценивали на основании опросника AMS и определения общего тестостерона ($T_{общ}$). *Результаты.* У 78 (43,3%) мужчин с ДГПЖ средний балл по опроснику AMS был $28,0 \pm 6,3$. Однако при исследовании $T_{общ}$ в сыворотке крови нормальный его уровень был у 62 (34,4%) мужчин. У остальных 16 (8,8%) уровень $T_{общ}$ был $<10,2 \pm 0,6$ нмоль/л, что было расценено как возрастной гипогонадизм ($p < 0,05$). У остальных 102 (73,3%) пациентов с ДГПЖ средний балл по опроснику AMS составил $47,3 \pm 9,1$ ($p < 0,05$). Средний уровень $T_{общ}$ у них был $7,3 \pm 0,7$ нмоль/л ($p < 0,05$). *Заключение.* В Ставропольском крае у мужчин с ДГПЖ возрастной гипогонадизм встречается в 67,7% случаев.

Ключевые слова: возрастной гипогонадизм, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, возраст, симптомы нижних мочевыводящих путей.

Epidemiological Study of the Prevalence of the Late-Onset Hypogonadism in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia in the Stavropol Region

P.I.Chumakov, L.A.Marchenko, I.V.Kravchenko
Stavropol State Medical University, Stavropol

Increasing number of elderly people requires special attention to their health and quality of life. Late-onset hypogonadism (LOH), as well as lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH) are the most common diseases in older men. The aim of the study is to identify the prevalence of the late-onset hypogonadism in patients with BPH in the Stavropol region. *Materials and methods.* 180 men aged over 50 years with complaints of difficulty urinating were examined. Clinical examination, survey based on IPSS and QOL questionnaires, as well as ultrasound examination of all patients were conducted. The androgen status of men was evaluated according to the AMS questionnaire and determination of total testosterone. *Results.* The average score for the AMS questionnaire was 28.0 ± 6.3 in 78 (43.3%) men with BPH. However, 62 (34.4%) men had total testosterone within the normal range. Total testosterone in the remaining 16 (8.8%) patients was $<10.2 \pm 0.6$ nmol/l, which was regarded as late-onset hypogonadism ($p < 0.05$). The average score for the AMS questionnaire was 47.3 ± 9.1 ($p < 0.05$) in the remaining 102 (73.3%) patients with BPH. They had an average total testosterone level of 7.3 ± 0.7 nmol/l ($p < 0.05$). *Conclusion.* Late-onset hypogonadism occurs in 67.7% of men with BPH in the Stavropol region.

Keywords: late-onset hypogonadism, benign prostatic hyperplasia, age, lower urinary tract symptoms.

Введение

По оценкам Организации Объединенных Наций (ООН), население Земли увеличится в четыре раза с 2,5 млрд в 1950 г. до почти 10 млрд к 2050 г. [1]. На сегодняшний день средняя продолжительность жизни мужчины в Европе вдвое дольше, чем 100 лет назад [1, 2]. Такая длительная продолжительность жизни во многом обусловлена улучшением гигиены, снижением смертности новорожденных, более эффективной профилактикой и терапией заболеваний во взрослом возрасте. Следствием этого явления является систематический рост численности пожилых людей и возникновение проблем со здоровьем, связанных с возрастом [3]. Динамика увеличения количества пожилых людей требует особого внимания к их здоровью и качеству жизни [4].

Возрастной гипогонадизм – это «клинико-биохимический» синдром, связанный с преклонным возрастом и дефицитом сывороточного тестостерона [5, 6]. Различные исследования показали, что снижение общего сывороточного тестостерона у мужчин начинается в 40-летнем возрасте [2, 4, 7]. В свою очередь, уже давно доказано, что объем предстательной железы начинает увеличиваться у лиц мужского пола старше 40 лет из-за прогрессирующего развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [8, 9]. Ткань предстательной железы хорошо известна как андрогенчувствительная ткань [10, 11]. Именно поэтому возрастной гипогонадизм, симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП), связанные с ДГПЖ, являются самыми распространенными заболеваниями у пожилых мужчин [4, 12, 13]. И возрастной гипогонадизм, и ДГПЖ не являются угрозой жизни больного, но их клинические проявления значительно снижают качество жизни [11, 14].

По данным современных авторов, возрастной гипогонадизм встречается в 26,5–55,6% случаев у мужчин с клиническими проявлениями симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) при ДГПЖ [7].

Цель исследования – выявить распространенность возрастного гипогонадизма у пациентов с доброка-

Результаты гормонального исследования крови					
Показатели	T _{общ} , нмоль/л	ЛГ, МЕ/мл	ФСГ, МЕ/мл	Эстрадиол, пг/мл	Пролактин, нг/мл
Нормальные показатели	19,2±1,1	8,6±1,2	6,3±0,7	58,9±17	5,0±1,2
ДГПЖ+ВАД	8,74±0,9	9,3±1,8	7,0±0,4	51,4±12	4,8±0,7
p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

чественной гиперплазией предстательной железы на территории Ставропольского края.

Материалы и методы

Были обследованы мужчины (n=180) старше 50 лет с жалобами на затрудненное мочеиспускание. Критерии включения пациентов в исследование были: жалобы на затрудненное мочеиспускание, nocturia, клинические признаки ДГПЖ.

Кроме стандартного клинического обследования: сбор анамнеза, осмотр, пальцевое ректальное исследование, проводили измерение суммарного балла по международной системе суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы по 35-балльной шкале (IPSS), и оценку качества жизни по 6-балльной шкале (QOL). Выполняли лабораторные методы исследования: общий анализ крови с гемосиндромом, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, включающий определение уровня глюкозы крови, электролитов, мочевины, креатинина, общего белка, холестерина, триглицеридов, определение уровня простат специфического антигена (ПСА).

Ультразвуковое исследование почек, предстательной железы, мочевого пузыря, с определением объема остаточной мочи выполняли по стандартной методике на аппарате «VolusonE 8» GE с конвексным датчиком частотой 3,5 МГц [15].

Далее проводили оценку андрогенного статуса пациентов. Вначале, в качестве скрининга, использовали стандартную международную анкету: «Опросник возрастных симптомов мужчины» (AMS – Aging Males' Symptoms). Затем выполняли гормональное исследование крови. Гормональное исследование крови включало определение уровня общего тестостерона (T_{общ}), эстрадиола, пролактина и уровня гонадотропных гормонов гипофиза: фолликулоstimулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ).

Критерии исключения: острый простатит, инфекции, передающиеся половым путем, тяжелая сопутствующая патология, подозрение на рак предстательной железы.

Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке (программа Статистика 6,0) с соблюдением критерия Манна–Уитни. Достоверная разница составила 95% (p<0,05).

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов был 64±8 года. Распределение больных по возрасту представлено на рис. 1.

С целью выявления возрастного гипогонадизма у мужчин в сочетании с ДГПЖ всем пациентам (n=180) в качестве скрининга мы проводили анкетирование по опроснику AMS. У 78 (43,3%) мужчин с ДГПЖ средний балл по опроснику AMS был 28,0±6,3. Однако при исследовании T_{общ} в сыворотке крови нормальный его уровень был у 62 (34,4%) мужчин. У остальных 16 (8,8%) уровень T_{общ} был <10,2±0,6 нмоль/л, что было расценено как возрастной гипогонадизм (p<0,05).

У остальных 102 (73,3%) пациентов с ДГПЖ средний балл по опроснику AMS составил 47,3±9,1 (p<0,05). Средний уровень T_{общ} у них был 7,3±0,7 нмоль/л (p<0,05). Таким образом, мы зафиксировали, что у 118 (67,7%) мужчин с ДГПЖ есть клинические и лабораторные признаки возрастного гипогонадизма.

Рис. 1. Распределение обследуемых пациентов по возрасту (n=180)

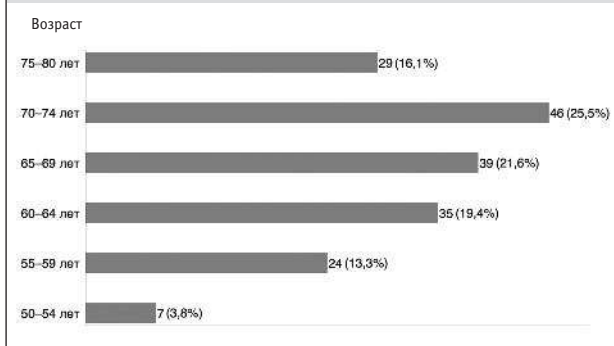
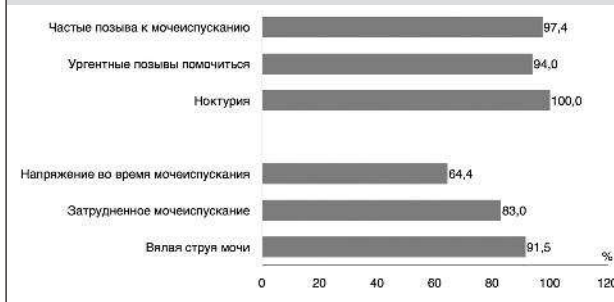


Рис. 2. Клинические проявления ДГПЖ на фоне возрастного гипогонадизма



Результаты гормонального исследования крови у пациентов с ДГПЖ и возрастным гипогонадизмом представлены в таблице.

Далее представляем результаты клинического исследования группы пациентов ДГПЖ на фоне возрастного гипогонадизма. Средний уровень ПСА был 2,8±0,6 нг/мл. Средний балл по шкале IPSS составил 17,4±4,2. Все мужчины оценивали качество жизни, по шкале Qol как неудовлетворительное, средний показатель – 4,2±0,6 балла.

Клинические проявления ДГПЖ на фоне возрастного гипогонадизма представлены на рис. 2.

У пациентов с ДГПЖ в сочетании с возрастным гипогонадизмом преобладали ирритативные симптомы нарушения мочеиспускания над обструктивными.

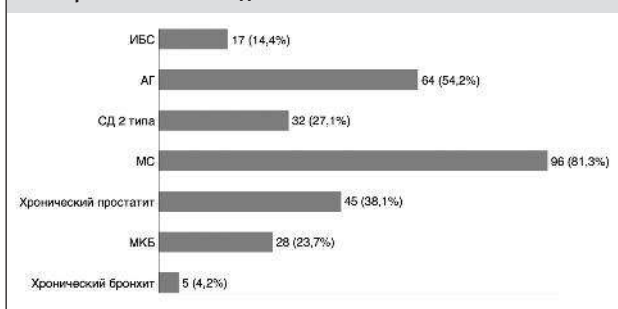
По данным УЗИ, объем предстательной железы был 62,7 см³, размер аденоматозных узлов – 14,9±2,1 см³, объем остаточной мочи – 48,6±23,4 см³.

В группе пациентов с ДГПД и дефицитом тестостерона у 109 (92,3%) были выявлены нарушения эрекции. Средний балл по шкале МИЭФ – 5 составил 12±5 баллов.

Среди пациентов с ДГПЖ и низким уровнем тестостерона наиболее часто встречались следующие сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (АГ) – у 59 (43,7%) человек, сахарный диабет II типа (СД) – у 19 (14%) мужчин, метаболический синдром (МС) выявлен у 75 (5%). Частота сопутствующих заболеваний у пациентов с ДГПЖ и возрастным гипогонадизмом представлена на рис. 3.

Большинство современных авторов сходится во мнении, что развитие ДГПЖ является следствием дисбаланса циркулирующих половых гормонов в процессе старения мужского организма.

Рис. 3. Частота сопутствующих заболеваний у больных с ДГПЖ и возрастным гипогонадизмом



Влияние низкого уровня тестостерона на прогрессирование ДГПЖ можно объяснить тем, что возрастной гипогонадизм приводит к нарушению механизмов регуляции в системе гонады – гипофиз – гипоталамус.

Известно, что помимо возрастного снижения уровня тестостерона в крови, у мужчин с ДГПЖ уменьшается количество андрогеновых рецепторов. Последнее, в свою очередь, усиливает клинические проявления гипогонадизма и связанные с ним процессы в организме.

Наше исследование показало, что тестирование пациентов по шкале AMS не всегда позволяет заподозрить дефицит тестостерона. По данным J.E.Morley и соавт., опросник AMS имеет чувствительность 88% и специфичность 60% [16]. Поэтому в популяционных исследованиях необходимо учитывать и клинические признаки возрастного гипогонадизма и серологические уровни тестостерона.

Заключение

В Ставропольском крае у мужчин с ДГПЖ возрастной гипогонадизм встречается в 67,7% случаев. Следовательно, у пациентов старше 50 лет необходимо мониторинг уровня тестостерона. Учитывая высокий риск сочетания ДГПЖ с дефицитом тестостерона, необходимо включать в общепринятую схему обследования гормональное исследование крови с определением уровня общего тестостерона.

Литература

- Dudek P., Kozakowski J., Zgliczynski W. Late-onset hypogonadism. *Piz Menopauzalny*. 2017; 16 (2): 66–69.
- Gratzke C., Bachmann A., Descazeaud A., Drake M.J., Madersbacher S., Mamoulakis C., Oelke M., Tikkinen K.A.O., Gravas S. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *European Urology*. 2015; 67 (6): 1099–1109.
- Wu F.C., Tajar A., Beynon J.M., Pye S.R., Silman A.J., Finn J.D. Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men. *N Engl J Med*. 2010; 363 (2): 123–35.
- Khera M., Broderick G.A., Carson C.C. Adult-onset hypogonadism. *Mayo Clin. Proc*. 2016; 91: 908–26.
- Жуков О.Б., Зубарев А.Р., Кульченко Н.Г. Влияние андрогензаместительной терапии на гемодинамические параметры внутриоргана кровотока органов-мишеней тестостерона. *Андрология и генитальная хирургия*. – 2008. – №1. – С. 3–35. / Zhukov O.B., Zubarev A.R., Kul'chenko N.G. Vliyanie androgenozamestitel'noj terapii na gemodinamicheskie parametry

vnutriorgannogo krovotoka organov-mishenej testosterona. *Andrology and Genital Surgery*. 2008; 1: 31–35. [In Russian]

- Behre H.M., Tammela T.L., Arver S., Tolra J.R., Bonifacio V., Lamche M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of testosterone gel on body composition and health-related quality-of-life in men with hypogonadal to low-normal levels of serum testosterone and symptoms of androgen deficiency over 6 months with 12 months open-label follow-up. *The aging male: the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male*. 2012; 15 (4): 198–207.
- Ngai H.Y., Yuen K.S., Ng C.M., Cheng C.H., Chu S.P. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: An update. *Asian J Urol*. 2017; 4 (3): 164–173.
- Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г. Оптимизация медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Вопросы урологии и андрологии*. 2013; 1(2):5–9. / Kaprin A.D., Kostin A.A., Kulchenko N.G. Optimization of drug therapy for benign hyperplasia. *Voprosy urologii i andrologii*. 2013; 1 (2): 5–9. [In Russian].
- Jarvis T.R., Chughtai B., Kaplan S.A. Testosterone and benign prostatic hyperplasia. *Asian J Androl*. 2015; 17 (2): 212–216.
- Кульченко Н.Г. Оптимизация подходов консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы ингибиторами 5-альфаредуктазы. *Клинико-морфологическое исследование*. *Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье*. – 2012. – № 1. – С. 101–106. / Kulchenko N.G. Optimizatsiya podhodov konservativnoy terapii dobrokachestvennoj giperplazii predstatelnoj zhelezy inibitorami 5-alfareduktazy. *Kliniko-morfologicheskoe issledovanie. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik Chelovek i ego zdorov'e*. 2012; 1: 101–106. [In Russian].
- Patel N.D., Parsons J.K. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction. *Indian J Urol*. 2014; 30: 170–176.
- Кульченко Н.Г., Бичерова К.И., Стречук А.Г., Гудкова И.Е. Клинико-морфологическая характеристика ПЖ на фоне лечения ингибиторами 5-альфаредуктазы при ДГПЖ. *Земский врач*. – 2012. – № 5. – С. 55–56. / Kulchenko N.G., Bicherova K.I., Strachuk A.G., Gudkova I.E. Clinical and morphological characteristics of the pancreas on the background of treatment with an inhibitor of 5-alpha-reductase for BPH. *Zemskij vrach*. 2012; 5: 55–56. [In Russian].
- Maeda T., Kikuchi E., Hasegawa M., Homma K., Ando T., Suzuki K., Kaneko G., Mizuno R., Miyajima A., Oya M. Influence of dutasteride treatment on serum hormone levels and aging male symptoms in patients with benign prostatic enlargement. *International Journal of Urology*. 2018; 25 (1): 70–74.
- Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г. Взаимосвязь ультразвуковых и морфологических изменений ткани предстательной железы у пациентов с доброкачественной гиперплазией на фоне консервативной терапии. *Андрология и генитальная хирургия*. – 2012. – № 3. – С. 47–51. / Kaprin A.D., Kostin A.A., Kulchenko N.G. The relationship of ultrasonic and morphological changes of the prostate tissue in patients with benign prostatic hyperplasia on a background of conservative therapy. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya*. 2012; 3: 47–51. [In Russian].
- Громов А.И., Буйлов В.М. Лучевая диагностика и терапия в урологии: национальное руководство. М.:ГОЭТАР-Медиа, 2011. – 544 с. / Gromov A.I., Builov V.M. Luchevaya diagnostika i terapiya v urologii [Radiation diagnostics and therapy in urology]. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2011; 544. [In Russian].
- Morley J.E., Charlton E., Patrick P., Kaiser F.E., Cadeau P., McCready D., Perry H.M. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism*. 2000; 49: 1239–1242.

Сведения об авторах:

Чумаков Петр Ильич – д.м.н., профессор кафедры поликлинической хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь

Марченко Лидия Александровна – к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом бактериологии института дополнительного профессионального образования Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь

Кравченко Инна Валерьевна – ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом бактериологии института дополнительного профессионального образования Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь