

УДК 616.65-002-613.25:616.06

АБАКТЕРИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ У МУЖЧИН КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

¹Тюзиков И.А., ²Иванов А.П.

¹Медицинский Центр диагностики и профилактики, Ярославль, e-mail: ymc2003@list.ru;

²ГОУВПО «Ярославская государственная медицинская академия», Ярославль, e-mail: rector@yma.ac.ru

В результате исследования показано, что течение СХТБ/ХП-III происходит на фоне высокой частоты ожирения (29,6%), повышенного тонуса симпатической нервной системы (62,9%) и активации системы перекисного окисления липидов плазмы крови (100%), между которыми прослеживаются достоверные корреляционные связи. Сформулирована рабочая гипотеза, согласно которой ожирение у мужчин и ассоциированные с ним системные реакции симпатической гиперактивности и гиперпероксидации могут играть существенную роль в патогенезе СХТБ/ХП. Это позволяет рассматривать СХТБ/ХП-III как междисциплинарную комплексную проблему мужского здоровья и пересмотреть существующую узкопрофильную точку зрения на его патогенез, диагностику и лечение.

Ключевые слова: ожирение, оксидативный стресс, симпатическая гиперактивность, СХТБ/ХП

ABACTERIAL CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME AT MEN AS MULTIDISCIPLINARY PROBLEM

¹Tyuzikov I.A., ²Ivanov A.P.

¹Medical Centre of Diagnostics and Preventive Maintenance, Yaroslavl, e-mail: ymc2003@list.ru;

²Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: rector@yma.ac.ru

It was shown in the result of Study that clinical current of the Chronic Pelvic Pain Syndrome / Chronic Prostatitis-III (CPPS/CP-III) at men occurs on a background of high frequency of obesity (29,6%), systemic sympathetic overactivity (62,9%) and activation of system of lipid peroxidation of the blood plasma (100%). The correlation analysis has revealed authentic positive communications between them. The working hypothesis was stated, according to which the obesity at men and the system reactions, associated with systemic sympathetic overactivity and lipid blood hyperperoxidation can play essential role in pathogenesis of CPPS/CP-III. It allows to consider Chronic Pelvic Pain Syndrome / Chronic Prostatitis (CPPS/CP) as the multidisciplinary complex problem of man's health and reconsider the existing narrowly profile point of view on its pathogenesis, diagnostics and treatment.

Keywords: obesity, oxidative stress, sympatic overactivity, CPPS/CP

Сегодня приходит новое понимание того, что гормонально-метаболический дисбаланс оказывает существенное влияние на патогенез и клиническое течение многих урологических заболеваний у мужчин [2, 3, 6, 7, 8, 9]. Метаболический синдром, включающий в себя многочисленные находящиеся во взаимосвязи сосудистые и обменные факторы (ведущими из которых являются ожирение и инсулинорезистентность, а у мужчин – еще и низкий уровень тестостерона крови), согласно клиническим и экспериментальным данным последних лет, оказывает существенное влияние на течение и прогноз заболеваний предстательной железы [4, 5, 10].

Исследования по изучению патофизиологической роли компонентов метаболического синдрома в патогенезе синдрома хронической тазовой боли/хронического простатита (СХТБ/ХП) начались сравнительно недавно, но уже имеющиеся данные, очевидно, позволят в недалеком будущем посмотреть на это заболевание с точки зрения междисциплинарного подхода, что поможет преодолеть существующие труд-

ности его традиционной диагностики и лечения [1, 4, 9, 10].

Цель исследования. Изучить частоту и патофизиологические корреляции между некоторыми компонентами метаболического синдрома (ожирение и системный оксидативный стресс) у больных с синдромом хронической тазовой боли/хроническим простатитом (СХТБ/ХП) категории III (по классификации NIH, 1995).

Материал и методы исследования

Обследовано 250 больных СХТБ/ХП-III. В качестве контрольной группы использовали результаты обследования 30 здоровых мужчин, не имевших урологического анамнеза и жалоб специфического характера в анамнезе или на момент проведения исследования.

Диагноз СХТБ/ХП категории IIIA (воспалительный СХТБ/ХП) выставлялся на основании следующих критериев: наличие периодического или постоянного болевого синдрома в нижних отделах живота, тазовой области, промежности, мошонке в течение не менее 3 месяцев подряд с/без СНМП; наличие повышенного содержания лейкоцитов (> 10 в поле зрения) при микроскопическом исследовании секрета предстательной железы; отрицательные результаты микробиологических исследований простатокульту-

ры в отношении доказанных возбудителей бактериального СХТБ/ХП.

Диагноз СХТБ/ХП категории IIIВ (невоспалительный СХТБ/ХП) выставлялся на основании следующих критериев: наличие периодического или постоянного болевого синдрома в нижних отделах живота, тазовой области, промежности, мошонке в течение не менее 3 месяцев подряд с/без СНМП; нормальное содержание лейкоцитов (< 10 в поле зрения) при микроскопическом исследовании секрета предстательной железы; отрицательные результаты микробиологических исследований простатокультуры в отношении доказанных возбудителей бактериального СХТБ/ХП. В соответствии с указанными критериями диагноз (EAU, 2010) из 250 больных, включенных в исследование, у 110/250 (44,0%) больных установлен диагноз воспалительного СХТБ/ХП-IIIА, у 140/250 (56,0%) больных установлен диагноз невоспалительный СХТБ/ХП-IIIВ.

Критериями включения в настоящее исследование явились:

- наличие клинической симптоматики СХТБ/ХП;
- возраст больных до 60 лет;
- длительность эпизода заболевания не менее 3 месяцев на момент проведения исследования;
- отсутствие какой-либо предшествующей терапии данного заболевания в течение не менее 1 месяца до начала исследования;
- отсутствие в анамнезе травм и/или операций на органах малого таза и /или позвоночника (возможные причины нейрогенной дисфункции органов малого таза);
- отсутствие неврологического заболевания;
- уровень ПСА не более 4 нг/мл ;
- объем предстательной железы по УЗИ не более 30 см^3 .

Среди больных СХТБ/ХП-IIIА ($n = 110$) преобладали больные в возрасте 20–30 лет (28,2% больных) и 31–40 лет (32,7% больных). Среди больных СХТБ/ХП-IIIВ подавляющее большинство составили мужчины в возрасте 31–50 лет (71,5% больных). В общей возрастной структуре заболевания преобладали мужчины среднего возраста (31–50 лет), они составили вместе 65,2% от общего количества больных СХТБ/ХП-III. Длительность заболевания в обеих группах сравнения колебалась от 3 до 12 лет, составив в среднем $7,8 \pm 2,1$ лет.

Всем больным диагноз «СХТБ/ХП-III» был установлен на основании стандартных и рекомендованных в настоящее время урологических тестов (EAU, 2010). Кроме этого, всем больным с окружностью талии ≥ 94 см выставлялся диагноз «Абдоминальное ожирение» (критерии метаболического синдрома IFD, 2005). В качестве простого клинического маркера оценки функционального состояния вегетативной нервной системы использовали кожную штриховую пробу (кожный дермографизм) на надплечье и передней поверхности грудной клетки. Для оценки состояния прооксидантной системы крови изучали уровень протеолитической активности плазмы крови (ПАК) (метод по накоплению тирозина (количественное определение с реактивом Фолина) при 30-минутной инкубации сыворотки крови с белками донорской плазмы) (Прийма О.Б., 1995). Протеолитическая активность плазмы крови выражалась в у.е. Статистические данные обрабатывались с помощью стандартной программы Statistica 6.0. Корреляционный

анализ проведен с использованием критерия Пирсона для количественных величин (г-критерий). Статистически достоверными считались показатели при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Измерение окружности талии позволило поставить диагноз «Абдоминальное ожирение» 26/110 (23,6%) больным воспалительным СХТБ/ХП-III и 48/140 (34,3%) больным невоспалительным СХТБ/ХП-III. Нормальную окружность талии имели 176 (70,4%) больных СХТБ/ХП-III, при этом среди больных воспалительным СХТБ/ХП-III доля больных без ожирения составила 76,4% (84/110 больных), а доля больных с невоспалительным СХТБ/ХП-III без ожирения достигала только 65,7% (92/140 больных). Различие в частоте абдоминального ожирения оказалось статистически недостоверным ($p < 0,1$). Частота умеренного ожирения (окружность талии 94–102 см) оказалась примерно одинаковой в обеих сравниваемых группах.

Исследования кожного дермографизма показали, что для большинства больных СХТБ/ХП-III был характерен белый вариант кожного дермографизма, который указывал на преобладание вазоконстрикторных реакций сосудов кожи, обусловленных повышенным тонусом симпатического отдела вегетативной нервной системы ($p < 0,05$).

При этом доля больных с красным дермографизмом в группе невоспалительного СХТБ/ХП-III была недостоверно меньше в 2 раза, чем в группе больных воспалительным СХТБ/ХП-III (12,8% во второй группе против 25,4% в первой группе, $p < 0,1$), а количество больных со смешанной сосудистой реакцией было в обеих группах примерно одинаково. Красный дермографизм кожи указывал на преобладание парасимпатических трофических влияний на кожные сосуды.

Таким образом, больные невоспалительным СХТБ/ХП-III достоверно отличались от больных воспалительным СХТБ/ХП-III более высокой частотой внутренней симпатической вегетативной гиперактивности ($p < 0,05$).

При исследовании протеолитической активности плазмы крови у 20 больных СХТБ/ХП-IIIА и 20 больных СХТБ/ХП-IIIВ получены данные, которые свидетельствовали о существенном повышении активности системы перекисного окисления липидов у больных второй группы в сравнении с первой ($p < 0,05$). У больных обеих групп сравнения отмечалось достоверное

повышение протеолитической активности плазмы крови в отношении группы контроля ($p < 0,05$). У больных СХТБ/ХП-IIIА наблюдалось умеренное повышение протеолитической активности плазмы крови, а частота абсолютно высоких уровней показателя протеолитической активности плазмы крови у этих больных составила 40,0% (8/20 больных).

В то же время для больных СХТБ/ХП-IIIВ было характерно существенное повышение протеолитической активности плазмы крови, которое достоверно отличалось как от показателей первой группы, так и от группы контроля ($p < 0,05$). Высокие абсолютные показатели протеолитической активности плазмы крови наблюдались у 65,0% (13/20) больных данной группы ($p < 0,05$).

В первой группе с увеличением возраста больных протеолитическая активность плазмы крови изменялась недостоверно ($p > 0,1$), в то же время у больных второй группы была отмечена тенденция к усилению протеолитической активности плазмы крови у больных старшей возрастной группы в сравнении с больными более молодого возраста (до 40 лет) ($p < 0,05$).

Результаты исследования системы перекисного окисления липидов позволили предположить, что клиническое течение СХТБ/ХП-IIIВ происходило в условиях активности системы перекисного окисления липидов крови, которая носила преимущественно системный характер (системный оксидативный стресс). Системная гипероксидация ассоциировалась с системной симпатической гиперактивностью, о чем свидетельствовали результаты исследования кожного дермографизма, которые продемонстрировали повышенный тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы в среднем у 62,9% больных СХТБ/ХП-III. При этом частота гиперсимпатикотонии у больных СХТБ/ХП-IIIА составила 57,3%, а у больных СХТБ/ХП-IIIВ – 68,6% соответственно ($p > 0,05$).

С учетом более высокой частоты (в 2,1 раза) встречаемости абдоминального ожирения у больных второй группы и достоверно более высокими показателями протеолитической активности плазмы крови у этих больных можно предполагать, что системный оксидативный стресс связан у них с ожирением. Это доказал корреляционный анализ, который продемонстрировал более высокие показатели протеолитической активности плазмы крови у больных СХТБ/ХП-IIIВ

с более выраженным ожирением по сравнению с больными СХТБ/ХП-IIIА ($n = 20$; $r = +0,108$; $p < 0,05$).

Это дает основания предполагать, что в патогенезе системного оксидативного стресса у больных СХТБ/ХП-IIIВ существенное значение имеют факторы абдоминального ожирения, с увеличением выраженности которого лабораторные признаки системного оксидативного стресса нарастают. Очевидно, что выявленное увеличение протеолитической активности плазмы крови у больных СХТБ/ХП-IIIВ в старших возрастных группах может быть объяснено более выраженным влиянием абдоминального ожирения при его длительном сохранении у больного на показатели перекисного окисления липидов крови.

Заключение

В ходе настоящего исследования у больных СХТБ/ХП-III проведен комплекс диагностических мероприятий, который включал не только традиционные урологические тесты, но и ряд исследований, которые позволили изучить особенности вегетативного и метаболического статуса этих больных. В рутинной урологической практике повседневно эти исследования, к сожалению, не используются. Однако именно они позволили выявить новые системные метаболические механизмы, которые, являясь достаточно хорошо известными и изученными в классической концепции метаболического синдрома, применительно к урологическим заболеваниям, в настоящее время не рассматриваются и практически не изучены. Клиническая картина СХТБ/ХП-III разворачивается на фоне системного метаболического дисбаланса, что позволяет рассматривать эту пока исключительно урологическую проблему как урогенитальную форму метаболического синдрома с патогенезом, во многом схожим с современной метаболической концепцией патогенеза соматических заболеваний человека, с той только разницей, что точкой приложения эффектов метаболических факторов являются преимущественно органы пузырно-простатического комплекса.

Очевиден факт, что пути рационального и эффективного управления СХТБ/ХП лежат сегодня не в узкоспециализированном подходе к данной проблеме, а на рубеже междисциплинарности и полиэтиологичности в рамках доказательной медицины.

Список литературы

1. Коган М.И. Синдром хронической тазовой боли / XII III: текущая точка зрения Ростовского медицинского университета / М.И. Коган, И.И. Белоусов, А.В. Шангичев // Мужское здоровье: материалы IV Всероссийского Конгресса. – М., 2008. – С. 101–104.
2. Корнеев И.А. Уровень тестостерона и расстройства мочеиспускания у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / И.А. Корнеев, С.Ю. Глазнева // Мужское здоровье: материалы IV Всероссийского Конгресса. – М., 2008. – С. 49–50.
3. Курникова А.А. Взаимосвязь метаболических параметров и факторов воспаления при возрастном гипогонадизме / А.А. Курникова, Л.М. Шукшина // Мужское здоровье: материалы VI Российского конгресса с международным участием. – М., 2010. – С. 305–6.
4. Лоран О.Б. Наше понимание хронического простатита // О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь, А.С. Сегал // Фарматека. – 2002. – № 10. – С. 69–75.
5. Чупрына П.С. Доброкачественная гиперплазия простаты, осложненная ОЗМ, и уровень тестостерона крови / П.С. Чупрына, В.И. Деревянченко, С.В. Щелков // Мужское здоровье: материалы IV Всероссийского Конгресса. – М., 2008. – С. 66–67.
6. Corona G. Hypogonadism, ED, metabolic syndrome and obesity: a pathological link supporting cardiovascular diseases / G. Corona, E. Manucci, G. Forti, M. Maggi // Int. J. Androl. – 2009. – № 32. – P. 587–558.
7. Demir O. Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome / O. Demir, K. Akgul, Z. Akar // Aging Male. – 2009. – № 12. – P. 29–34.
8. Fibbi B. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia / B. Fibbi, G. Penna, A. Morelli // Int. J. Androl. – 2010. – № 33. – P. 475–488.
9. Kupelian V. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey / V. Kupelian, K.T. McVary, S.A. Kaplan // J. Urol. – 2009. – № 182. – P. 616–624.
10. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia / K.T. McVary, A. Rademaker, G.L. Lloyd, P. Gann // J. Urol. – 2005. – № 174(4), Pt. 1. – P. 1327–1433.

Рецензенты:

Сафаров Р.М., д.м.н., профессор, заведующий консультативным отделом ФГУ «НИИ урологии» МЗиСР, г. Москва;

Стрельников А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии Ивановской государственной медицинской академии, г. Иваново.

Работа поступила в редакцию 10.10.2011.