

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-100-107>

Дефицит тестостерона и симптомы нижних мочевых путей у мужчин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.А. Греков¹, А.В. Казаченко^{2,3}, С.Ю. Калинин³

¹ Клиника «Hormone Life»; д. 23, ул. 1905 года, Москва, 123022, Россия

² НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; ст. 4, д. 51, ул. 3-я Парковая, Москва, 105425, Россия

³ ФНМО МИ РУДН, кафедра эндокринологии с курсом холистической медицины; к. 3, д. 21, ул. Миклухо-Маклая, 117198, Россия

Контакт: Греков Евгений Александрович, grekovgo@gmail.com

Аннотация:

Введение. Все эпидемиологические исследования показывают, что при старении у мужчин секреция тестостерона постепенно снижается, а частота симптомов нарушения функций нижних мочевых путей (СНМП) с возрастом увеличивается, что подтверждает важную роль возрастного дефицита тестостерона в патогенезе СНМП у мужчин. Однако работ, посвященных взаимосвязи дефицита тестостерона и СНМП у мужчин, в современной научной литературе явно недостаточно, что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель. Изучить частоту дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с СНМП и выявить между ними возможные взаимосвязи.

Материалы и методы. В исследование включено 120 мужчин с СНМП в возрасте 40-70 лет (средний возраст 56,3±3,2 лет, основная группа) и 30 здоровых мужчин аналогичного возраста (средний возраст 54,4±4,9 года), составивших контрольную группу. Для уточнения характера СНМП применялся валидный международный опросник IPSS-QL («International Prostate Symptom Score – Quality of Life») – «Международная система оценки симптомов заболеваний предстательной железы – качество жизни») для выявления клинических симптомов дефицита тестостерона (гипогонадизма) использовали валидный международный опросник AMS (Aging Male Screening – опросник возрастных симптомов у мужчин). Всем обследованным проводили пальцевое ректальное исследование и ТРУЗИ предстательной железы и определяли в крови уровни общего тестостерона, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПС) и общего простатспецифического антигена (ПСА). Уровень свободного тестостерона рассчитывали по номограмме Вермюллера. Полученные в ходе обследования результаты обрабатывали на IBM-PC с помощью систем EXCELL, XP SP2 на базе стандартной программы Statistica for Window v.6.0.

Результаты. У 57,5% больных СНМП выявлены клинико-лабораторные признаки дефицита тестостерона (гипогонадизма). Более низкий уровень свободного тестостерона ассоциировался с более выраженными СНМП/ноктурией и более высокой частотой конгестивных и воспалительных нарушений в предстательной железе, выявляемых при ее пальцевом ректальном исследовании.

Заключение. СНМП/ноктурия могут рассматриваться как потенциальный симптом дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин, поэтому при обследовании мужчин с СНМП необходимо проводить одновременное анкетирование по шкалам IPSS-QL и AMS и последующий гормональный скрининг.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей (СНМП); nocturia; тестостерон; дефицит тестостерона (гипогонадизм); патогенетические связи; скрининг.

Для цитирования: Греков Е.А., Казаченко А.В., Калинин С.Ю. Дефицит тестостерона и симптомы нижних мочевых путей у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(4):100-107; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-100-107>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-100-107>

Testosterone deficiency and lower urinary tract symptoms in men

CLINICAL STUDY

Е.А. Grekov¹, А.В. Kazachenko^{2,3}, S.Yu. Kalinchenko³

¹ Clinic «Hormone Life»; 23, st. 1905, Moscow, 123022, Russia

² N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, 51, building 1, 3-ya Parkovaya, Moscow, 105425, Russia

³ Department of Endocrinology with a course of Holistic Medicine, Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of RUDN; bldg. 3, 21, Miklukho-Maklaya st., 117198, Russia

Contacts: Evgeny A. Grekov, grekovgo@gmail.com

Summary:

Introduction. All epidemiological studies show that with aging in men, testosterone secretion gradually decreases, while the incidence of LUTS (Lower Urinary Tract Syndrom) increases with age, which also confirms the important role of age-related testosterone deficiency in the pathogenesis of LUTS in men. However, there are clearly not enough works in the modern scientific literature on the relationship between testosterone deficiency and LUTS in men, which was the reason for conducting this study. The purpose of the study is to study the frequency of testosterone deficiency (hypogonadism) in men with LUTS and to identify possible relationships between them.

The aim. Study the frequency of testosterone deficiency (hypogonadism) in men with various etiologies of LUTS and to identify possible relationships between them.

Materials and methods. The study included 120 men with lower LUTS aged 40-70 years (mean age 56,3±3,2 years, the main group) and 30 healthy men of the same age (mean age 54,4±4,9 years) who made up the control group. To clarify the nature of LUTS, a valid international questionnaire IPSS-QL was used, and a valid international questionnaire AMS was used to identify clinical symptoms of testosterone deficiency (hypogonadism). All the examined patients

underwent finger rectal examination and prostate TRUSI and blood levels of total testosterone, sex hormone binding globulin (SHBG) and total PSA were determined. The level of free testosterone was calculated using the Vermeullen nomogram. The research results obtained during the survey were processed on an IBM-PC using EXCELL, XP SP2 systems based on the standard program Statistica for Window v. 6.0.

Results. Clinical and laboratory signs of testosterone deficiency (hypogonadism) were found in 57,5% of patients with LUTS. Lower levels of free testosterone were associated with more pronounced LUTS/nocturia and a higher incidence of congestive and inflammatory disorders in the prostate gland detected by finger rectal examination.

Conclusion. LUTS/nocturia can be considered as a potential symptom of testosterone deficiency (hypogonadism) in men, so when examining men with LUTS, it is necessary to conduct a simultaneous questionnaire on the IPSS-QL and AMS scales and subsequent hormonal screening.

Key words: lower urinary tract symptoms (LUTS); nocturia; testosterone; testosterone deficiency (hypogonadism); pathogenetic relationships; screening.

For citation: Grekov E.A., Kazachenko A.V., Kalinchenko S.Yu. Testosterone deficiency and lower urinary tract symptoms in men. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(4):100-107; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-100-107>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время для обозначения многообразных клинических проявлений нарушений функции накопления, удержания и опорожнения мочевого пузыря и уретры широко используется собирательный термин «Симптомы нарушения функции нижних мочевых путей» (СНМП), который первоначально применялся преимущественно для описания нарушений мочеиспускания на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1-3]. Однако в последнее время данный термин приобрел более широкое клиническое, прогностическое и методологическое значение для обозначения любых нарушений мочеиспускания [4, 5]. Заболевания, протекающие с СНМП, занимают значительное место в структуре урологических заболеваний. Так, по данным Н.А. Лопаткина и соавт., до 35% всех урологических больных в той или иной степени страдают СНМП независимо от половой принадлежности [6]. При обследовании 10 000 мужчин и женщин в возрасте 18-70 лет К.С. Соупе и соавт. показали, что с возрастом СНМП одинаково часто возникают как у мужчин, так и у женщин [7]. Различной степени выраженности СНМП наблюдаются у 30-50% мужчин в возрасте старше 65 лет, но первые симптомы мочепузырной дисфункции наблюдаются у 10% мужчин старше 40 лет [8, 9]. Согласно доступным метаанализам, в общей популяции мужчин не менее 13-29% имеют умеренные или тяжелые СНМП, частота которых увеличивается с возрастом (от 59-86% – среди мужчин старше 40 лет до 79-100% – у мужчин старше 60 лет) [10, 11].

Независимо от половых признаков, СНМП значительно ухудшают качество жизни пациентов, а по своему негативному влиянию на качество жизни они превосходят, в частности, сахарный диабет 2 типа и артериальную гипертензию [12].

В настоящее время СНМП все чаще рассматриваются как многофакторное состояние и междисциплинарная проблема, с которой сталкиваются врачи самых разных специальностей [13].

Одной из важнейших и уникальных характеристик нижних мочевых путей является их выраженная

гормональная зависимость, обусловленная тем, что в нижних отделах урогенитального тракта наблюдается высокая степень экспрессии рецепторов к гормонам, прежде всего, к половым стероидным и к витамину D. При этом тестостероновый сигнальный путь клеточной регуляции нижних отделов мочеполовой системы у мужчин является превалирующим [14-16].

Тестостерон у мужчин обладает доказанными прямыми эффектами в отношении практически всех структур нижних мочевых путей (эндотелия сосудов, нейротелия, мышечных структур и уротелия) [17-19]. Опосредованное влияние тестостерона на нижние мочевые пути обусловлено целым рядом механизмов (регуляция нейронов вегетативной нервной системы, активности клеточных ферментов системы Rho-киназы и фосфодиэстеразы 5 типа). Кроме того, тестостерон активирует эндотелиальную синтазу оксида азота (NO-синтазу) в малом тазу, следовательно, увеличивает концентрацию оксида азота в тканях кровеносных сосудов, что может привести к расширению сосудов таза и облегчению тазовой ишемии. Кровоток в мочевом пузыре часто снижен у пациентов с СНМП, а снижение кровотока в мочевом пузыре и ишемия, вызванные старением, связаны с развитием анатомо-функциональных нарушений в детрузоре [20-22]. Кроме того, в лабораторной модели дефицита тестостерона у самцов крыс Y. Zhang и соавт. выявили быстрое развитие фиброза мочепузырной стенки, что приводит к уменьшению объема и сократимости мочевого пузыря и повышению в нем экспрессии м-РНК проколлагена I – одного из основных маркеров возрастного фиброза [23].

С другой стороны, все эпидемиологические исследования показывают, что при старении у мужчин секреция тестостерона постепенно снижается, а частота СНМП с возрастом при этом увеличивается, что также подтверждает важную роль возрастного дефицита тестостерона в патогенезе СНМП у мужчин [24-27]. М.К. Kim и соавт., обследовав 934 мужчины в возрасте 70 лет с СНМП и nocturiей, установили, что выраженность общих СНМП и симптомов нарушения накопления (по шкале IPSS-QL – International Prostate Symptom Score – Quality of Life) находилась в обратной

корреляции с возрастом и плазменным уровнем общего тестостерона, при этом плазменный уровень общего тестостерона у мужчин с 4 и более эпизодами ночного мочеиспускания и тяжелыми дневными СНМП был достоверно самым низким в обследованных группах [28]. Был сделан вывод, что эндогенный тестостерон может иметь потенциально позитивные эффекты на СНМП у мужчин, а выраженная ноктурия является следствием андрогенного дефицита [28]. При обследовании 278 больных (средний возраст 62 года) I.H. Chang и соавт. обнаружили, что уровень свободного тестостерона у них находился в достоверной обратной зависимости от степени выраженности СНМП (шкала IPSS-QL), особенно для симптомов опорожнения [29]. Уровень общего и свободного тестостерона оказался ниже у мужчин с более выраженными СНМП, а уровень С-реактивного белка крови (маркера хронического субклинического воспаления) отрицательно коррелировал с уровнем общего ($r = -0,128$, $p=0,038$) и свободного ($r = -0,126$, $p=0,041$) тестостерона. Авторы сделали вывод, что дефицит тестостерона является важным патогенетическим механизмом, приводящим к СНМП у мужчин [29].

Работ, посвященных взаимосвязи дефицита тестостерона и СНМП у мужчин, в современной отечественной литературе явно недостаточно, что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – изучить частоту дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с СНМП и выявить между ними возможные взаимосвязи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 120 мужчин с СНМП в возрасте 40-70 лет (средний возраст $56,3 \pm 3,2$ лет, основная группа) и 30 здоровых мужчин аналогичного возраста (средний возраст $54,4 \pm 4,9$ года), составивших контрольную группу. Все мужчины основной и контрольной групп были информированы о целях и задачах исследования, и каждый из них заполнил информированное согласие об участии в данном исследовании и использовании его результатов в научных целях.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 40 лет;
- клинические СНМП легкой и средней степени выраженности, которые подлежат консервативной терапии (суммарный балл по шкале IPSS <19);
- объем остаточной мочи <150 мл;
- отсутствие в анамнезе перенесенных хирургических операций или травм тазовой области и промежности;
- отсутствие в анамнезе острой задержки мочи, в том числе, однократной и/или купированной медикаментозными средствами.

Критерии исключения из исследования:

- тяжелые СНМП (суммарный балл по шкале IPSS >20), являющиеся показанием к хирургическому лечению;
- наличие «средней доли» предстательной железы;
- осложненные СНМП (гематурия, камни мочевого пузыря, стриктура уретры, почечная недостаточность, рецидивирующая инфекция мочевой системы, дивертикулы мочевого пузыря), являющиеся показанием к оперативному лечению;
- клиническая картина неврологического заболевания или нейропатии любого генеза;
- сахарный диабет;
- проводившаяся ранее, чем 6 месяцев назад, терапия по поводу СНМП, не принесшая положительных результатов;
- прием медикаментов, способных воздействовать на мочевой пузырь и/или предстательную железу менее, чем за 6 месяцев до начала исследования;
- прием препаратов тестостерона в течение не менее 6 месяцев до начала исследования;
- имеющийся или подозреваемый рак предстательной железы или грудных желез.

Для уточнения характера СНМП применялся валидный международный опросник IPSS-QL [5], для выявления клинических симптомов дефицита тестостерона использовали валидный международный опросник AMS (Aging Male Screening – опросник возрастных симптомов у мужчин) [30].

После анкетирования выполнялось полное физикальное и урологическое обследование мужчин обеих групп, включая проведение пальцевого ректального исследования (ПРИ) по общепринятым методикам. Всем пациентам основной группы и здоровым мужчинам контрольной группы, вошедшим в исследование, выполнялось гормональное исследование. Определение уровня гормонов в крови проводили в утренней порции венозной крови, полученной у больного натощак из локтевой вены в период с 7.00 до 10.00 утра. Уровень общего тестостерона ($T_{общ}$) в крови определялся методом хроматографической масс-спектрометрии, а за нижнюю границу нормального референсного значения его уровня принимали показатель $12,1$ нмоль/л [31]. Уровень глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПС), в крови (норма $12,9-71,2$ нмоль/л) определяли на автоматическом хемилуминесцентном анализаторе «Autodelfia» (фирмы Wallac (Финляндия)). Уровень свободного тестостерона ($T_{своб.}$) рассчитывали у пациентов с погранично-низким уровнем общего тестостерона крови ($8-12,1$ нмоль/л) по номограмме Вермюллена [32]. В качестве нормальных значений принимали показатель $T_{своб.} >243$ пкмоль/л [31]. Для исключения рака предстательной железы всем больным выполнялось определение в крови уровня общего простатспецифического антигена

(ПСА) при помощи гетерогенного двухступенчатого иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов Enzymun-Test ПСА фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия). Во избежание ложноположительного результата определение уровня ПСА крови проводили до начала всех диагностических манипуляций на предстательной железе. За норму общего ПСА принимали показатель в крови <4 нг/мл [31].

Всем пациентам выполнялось трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы и мочевого пузыря ректальным биплановым датчиком частотой 5,5-7 МГц (ультразвуковой аппарат Ultramark-9) на ультразвуковом комплексе Logiq 500 proseries. Объем предстательной железы ($V_{см^3}$) рассчитывали в автоматическом режиме по формуле Terris-Stamey ($V=a*b*c*0,52$, где a, b, c – толщина, длина и ширина предстательной железы (см)). За нормальный объем предстательной железы принимали ее объем, не превышающий 20 см³. В ходе стандартного протокола ТРУЗИ при естественном наполнении мочевого пузыря определялся размер предстательной железы, оценивались ее структура и макроскопические особенности.

Полученные в ходе обследования результаты исследований обрабатывали на IBM-PC с помощью систем EXCELL, XP SP2 на базе стандартной программы Statistica for Window v.6.0. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применялся t-критерий Стьюдента.

Анализ зависимости между количественными признаками в исследовании проводили с помощью коэффициента корреляции (r-критерий Пирсона) [33]. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05 [33].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анкетировании по опроснику AMS клинические симптомы дефицита тестостерона (гипогонадизма) (суммарный балл ≥ 27) были выявлены у 75/120 (62,5%) больных с СНМП. Распределение гипогонадных больных с СНМП по степени тяжести дефицита тестостерона представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у 81,3% больных СНМП выявлен легкий (46,6%) или средней степени тяжести (34,7%) гипогонадизм. Тяжелый дефицит тестостерона (гипогонадизм) установлен у 18,7% пациентов, т.е. практически у каждого пятого больного с СНМП.

При анализе результатов анкетирования пациентов выявлены тенденции к достоверному повышению частоты клинических симптомов гипогонадизма с возрастом, особенно четко проявляющиеся при сравнении клинических жалоб пациентов в возрасте 40-50 и 60-70 лет ($p < 0,05$) (табл. 2).

Лабораторный гипогонадизм был подтвержден у 69 из 75 (92,0%) больных СНМП лабораторными

Таблица 1. Распределение больных основной группы по степени выраженности гипогонадизма
Table 1. Distribution of patients in the main group according to the severity of hypogonadism

Степень выраженности гипогонадизма Degree of hypogonadism	Абсолютное количество гипогонадных больных с СНМП Absolute number of hypogonadal patients with LUTS	Доля в % от общего количества гипогонадных больных с СНМП Proportion in % of the total number of hypogonadal patients with LUTS
Легкий (сумма баллов по шкале AMS 27-36) Mild (AMS score 27-36)	35	46,6
Среднетяжелый (сумма баллов по шкале AMS 37-49) Moderate (sum of points on the AMS scale 37-49)	26	34,7
Тяжелый (сумма баллов по шкале AMS ≥ 50) Severe (AMS score ≥ 50)	14	18,7
ВСЕГО TOTAL	75	100,0

Таблица 2. Частота клинических симптомов гипогонадизма по опроснику AMS у мужчин с СНМП в зависимости от возраста
Table 2. Frequency of clinical symptoms of hypogonadism according to the AMS questionnaire in men with LUTS depending on age

Возраст больных Age of patients	Абсолютное число больных с клиническими симптомами гипогонадизма Absolute number of patients with clinical symptoms of hypogonadism	Доля в % от общего числа больных Share in % of the total number of patients
40-50 лет 40-50 years old	20	26,7*
50-60 лет 50-60 years old	26	34,7
60-70 лет 60-70 years old	29	38,6*
ВСЕГО TOTAL	75	100,0

* различие статистически достоверно при сравнении показателей возрастных групп между собой ($p < 0,05$)
* the difference is statistically significant when comparing the indicators of age groups with each other ($p < 0,05$)

исследованиями и положительными результатами анкетирования по опроснику AMS (таб. 3).

Таким образом, согласно полученным данным, клиничко-лабораторные критерии дефицита тестостерона (гипогонадизма) выявлены у 69 из 120 (57,5%) больных СНМП.

Анализ структуры СНМП показал преимущественное превалирование ирритативных СНМП у гипогонадных мужчин в возрасте 40-50 лет по сравнению с эугонадными мужчинами того же возраста ($p<0,05$). При увеличении возраста до 50-60 лет частота ирритативных СНМП достоверно не отличалась у мужчин как с гипогонадизмом, так и без него, но у гипогонадных мужчин этой возрастной группы выявлялось недостоверное повышение частоты обструктивных СНМП по сравнению с эугонадными пациентами аналогичного возраста ($p>0,1$). В возрасте 60-70 лет прогрессирующая обструктивная симптоматика оказалась более выраженной у гипогонадных па-

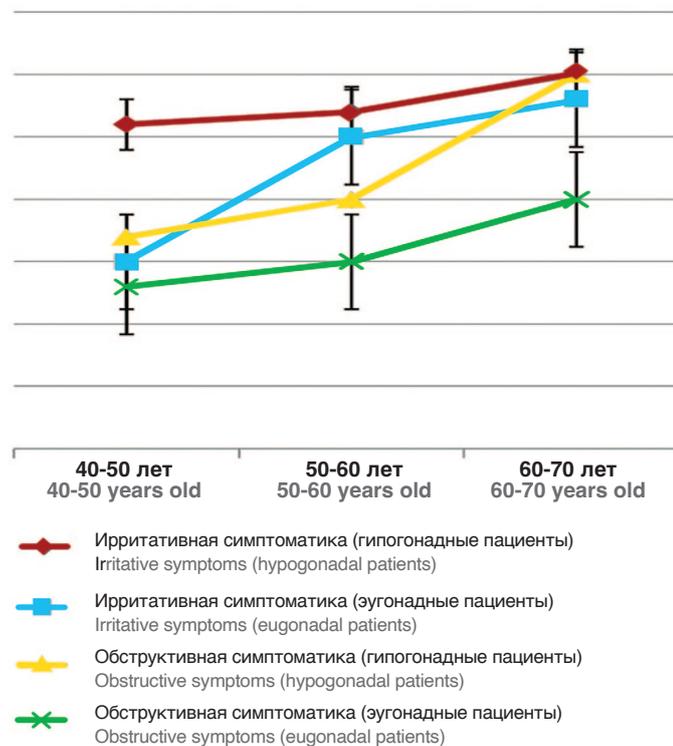


Рис. 1. Возрастная структура СНМП у гипогонадных и эугонадных мужчин
Fig. 1. Age structure of LUTS in hypogonadal and eugonadal men

циентов с СНМП по сравнению с эугонадными мужчинами ($p<0,05$) (рис. 1).

В основной группе гипогонадных мужчин с СНМП nocturia выявлена у 69,2% пациентов, имевших легкие СНМП, и у 62,5% больных с умеренными СНМП. При этом у 44,4% гипогонадных пациентов с легкими СНМП (ДИ 2-4; $2,3\pm 0,9$; $p<0,05$) и у 55,0% гипогонадных пациентов с умеренными СНМП (ДИ 2-5; $3,9\pm 1,2$; $p<0,05$) имела место многократная nocturia ($p<0,05$).

Средняя частота nocturia у мужчин с СНМП и гипогонадизмом составила 64,1%, при этом многократная nocturia активно выявлена у 33,3% гипогонадных мужчин с СНМП, т.е. практически у каждого четвертого из них. В свою очередь, у эугонадных мужчин с легкими СНМП однократная nocturia выявлена только в 21,4% случаев, т.е. достоверно в 3,2 раза реже, чем у гипогонадных мужчин ($p<0,05$). Однократная nocturia также была выявлена у 29,4% эугонадных мужчин с умеренными СНМП, т.е. достоверно в 2,1 раза реже, чем у гипогонадных мужчин ($p<0,05$). Во всех наблюдениях с эугонадными мужчинами nocturia имела характер однократной.

Таким образом, средняя частота nocturia у эугонадных мужчин с СНМП составила, по полученным данным, 24,4%, т.е. практически в 2,6 раза меньше, чем у гипогонадных мужчин (64,1%) ($p<0,05$) (рис. 2).

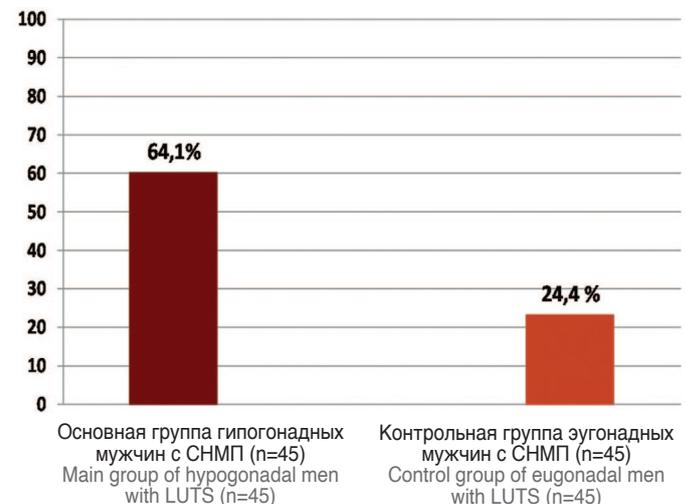


Рис. 2. Средняя частота nocturia у мужчин с гипогонадизмом и без него
Fig. 2. Average frequency of nocturia in men with and without hypogonadism

Таблица 3. Результаты гормональных исследований у мужчин с СНМП и положительными результатами анкетирования по опроснику AMS

Table 3. Results of hormonal studies in men with LUTS and positive results of the AMS questionnaire

Исследуемый параметр The parameter under study	Доверительный интервал колебаний значений (ДИ) Confidence interval of fluctuations of values (CI)	Среднее значение (M±m) Average value (M±m)	p
Общий тестостерон крови (нмоль/л) Total blood testosterone (nmol/L)	7,8-17,4	9,2±2,4	<0,05
ГСПС крови (нмоль/л) Blood GSPS (nmol/l)	24,3-92,4	53,3±8,5	<0,1
Расчетный свободный тестостерон (пкмоль/л) Estimated free testosterone (pmol/L)	120,0-540,0	261,0±21,4	<0,05

При пальцевом ректальном исследовании предстательной железы ее увеличение обнаружено у 57,8% эугонадных и 84,4% гипогонадных мужчин. При этом преимущественно в группе гипогонадных мужчин выявлялись такие симптомы, как нечеткость наружных контуров предстательной железы, отек или пастозность парапростатических тканей, а также симптом постмассажной деформации предстательной железы, которые можно рассматривать как маркеры венозной конгестии и простатостаза (26,7% эугонадных пациентов против 46,7% гипогонадных пациентов; $p < 0,05$). Таким образом, частота конгестивных нарушений предстательной железы, выявляемая в ходе ПРИ, в условиях дефицита тестостерона у мужчин была выше в 1,7 раза по сравнению со здоровыми мужчинами контрольной группы ($p < 0,05$). Диффузно-очаговые зоны болезненных уплотнений в ткани предстательной железы, подозрительные на наличие хронического воспалительного процесса в ней, выявлены у 37,8% эугонадных мужчин и 60,5% гипогонадных мужчин ($p < 0,05$).

В таблице 4 представлены объем предстательной железы, по данным ТРУЗИ и уровень ПСА у эугонадных и гипогонадных пациентов. Средний объем предстательной железы у гипогонадных мужчин с СНМП оказался достоверно больше, чем у мужчин с нормальным уровнем тестостерона, и свидетельствовал о наличии более выраженных ультразвуковых признаков простатической пролиферации ($p < 0,05$).

Показатели общего ПСА крови в группе эугонадных мужчин колебались от 0,5 до 2,7 нг/мл, составив в среднем $2,1 \pm 0,6$ нг/мл. Показатели общего ПСА крови в группе гипогонадных мужчин колебались от 0,4 до 3,4 нг/мл, составив в среднем $2,7 \pm 0,4$ нг/мл. Достоверных различий между показателями общего ПСА крови в обеих группах сравнения не выявлено ($p > 0,1$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Между средней частотой СНМП и возрастом мужчин основной группы выявлена достоверная положительная связь ($n=90$; $r=+0,241$; $p < 0,0453$). Также

установлен факт наличия достоверной отрицательной связи между уровнем свободного тестостерона и средним суммарным баллом симптоматики по шкале IPSS-QL у мужчин основной группы ($n=90$; $r=-0,221$; $p < 0,09$) и аналогичная достоверная связь между уровнем свободного тестостерона и частотой ноктурии ($n=90$; $r=-0,302$; $p < 0,0345$), что позволяет рассматривать уровень свободного тестостерона крови как новый предиктор СНМП/ноктурии у мужчин ($p < 0,05$).

Исследование показало, что у 57,5% больных СНМП при целенаправленном исследовании выявляются клиничко-лабораторные признаки дефицита тестостерона (гипогонадизма). Более тяжелый гипогонадизм достоверно ассоциировался с более выраженными СНМП/ноктурией ($p < 0,05$). Кроме того, у гипогонадных пациентов достоверно чаще, чем у здоровых эугонадных мужчин в предстательной железе выявлялись признаки венозной конгестии и хронического латентного воспалительного процесса (в 1,7 раза и 1,6 раза, соответственно; $p < 0,05$) на фоне достоверно большего в среднем на 20,0% объема предстательной железы ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование выявило высокую частоту дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с СНМП и ноктурией и предоставило объективные доказательства того, что более тяжелый гипогонадизм ассоциировался с более выраженными СНМП и ноктурией, а также с худшими показателями состояния предстательной железы. Результаты исследования позволяют рассматривать наличие СНМП и ноктурии у мужчин как потенциально новый клинический симптом гипогонадизма, для объективного выявления которого целесообразно одновременное применение опросников AMS и IPSS-QL у всех первичных пациентов с СНМП и ноктурией и проведение у них последующего гормонального скрининга. В целом полученные нами результаты согласуются с результатами аналогичных зарубежных исследований. Однако, несмотря на это, приходится констатировать, что в документах

Таблица 4. Сравнительная характеристика ультразвуковых параметров предстательной железы и ПСА у больных СНМП в зависимости от их андрогенного статуса

Table 4. Comparative characteristics of ultrasound parameters of the prostate gland and PSA in patients with LUTS depending on their androgen status

Характеристика группы Characteristics of the group	Исследуемые параметры Parameters studied	
	Объем предстательной железы (Vcm ³) (ДИ; M±m) Prostate volume (Vcm ³) (CI; M±m)	Уровень общего ПСА крови (нг/мл) (ДИ; M±m) Total PSA level in blood (ng/ml) (CI; M±m)
Эугонадные пациенты с СНМП (n=45) Eugonadal patients with LUTS (n=45)	16,3-54,7 38,7±2,7*	0,5-2,7 2,1±0,6
Гипогонадные пациенты с СНМП (n=45) Hypogonadal patients with LUTS (n=45)	18,4-70,5 46,6±2,5*	0,4-3,4 2,7±0,4

* различие статистически достоверно при сравнении аналогичных показателей обеих групп между собой ($p < 0,05$)
* the difference is statistically significant when comparing similar indicators of both groups with each other ($p < 0,05$)

европейских и российских научных урологических сообществ, регламентирующих тактику ведения пациентов с СНМП, до сих пор нет указаний на необходимость проведения у них диагностических мероприятий, направленных на выявление возможного дефицита тестостерона, а тестостерон-заместительная терапия не рассматривается как потенциальная эффективная фармакотерапевтическая опция. Мы полагаем, что полученные нами данные, как и накапливающиеся в современной урологиче-

ской литературе публикации, вполне обосновывают не только целесообразность и необходимость проведения диагностических мероприятий по выявлению клиничко-лабораторных признаков дефицита тестостерона (гипогонадизма) у всех первичных пациентов с СНМП/ноктурией независимо от их урологической этиологии, но и создают плацдарм для патогенетического обоснования тестостерон-заместительной терапии СНМП и нокурии у гипогонадных пациентов с нарушениями мочеиспускания. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хано М., Малкович С.Б., Вейн А.Дж. Руководство по клинической урологии. ГЭОТАР-Медиа 2006:543. [Hano M., Malkovich S.B., Wayne A.J. Guide to clinical urology. GEOTAR-Media 2006:543. (In Russian)].
2. Пушкарь Д.Ю. Комментарии к клиническим рекомендациям. Урология. АБВ-пресс 2020:500. [Pushkar D.Yu. Comments on clinical guidelines. Urologists. ABV-press 2020:500. (In Russian)].
3. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. EAU Guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). European Association of Urology 2016.
4. Гаврусев А.А., Рагузин А.А. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин. Издательство БГМУ 2017. [Gavrusev A.A., Raguzin A.A. Symptoms of the lower urinary tract in men. Publishing House of BGMU 2017. (In Russian)].
5. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. EAU Guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS). European Association of Urology 2019.
6. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа 2009:1024. [Lopatkin N.A. Urology. National leadership. GEOTAR-Media 2009:1024. (In Russian)].
7. Coyne KS, Sexton CC, Bell JA, Thompson CL, Dmochowski R, Bavendam T, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) and overactive bladder (OAB) by racial/ethnic group and age: results from OAB-POLL. *NeuroUrol Urodyn* 2013;32(3):230-7. <https://doi.org/10.1002/nau.22295>.
8. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. М.: Литтера, 2006:208 [Alyayev Yu.G., Grigoryan V.A., Gadzhieva Z.K. Urination disorders. Moscow: Littera, 2006:208 (In Russian)].
9. Пушкарь Д.Ю., Бормотин А.В. Дифференцированный подход к лечению симптомов нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Фарматека* 2009;16(190):12-22. [Pushkar D.Yu., Vormotin A.V. Differentiated approach to the treatment of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia. *Farmateka = Pharmateka* 2009;16(190):12-22. (In Russian)].
10. Seftel AD, de la Rosette J, Birt J, Porter V, Zarotsky V, Viktrup L. Coexisting lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: a systematic review of epidemiological data. *Int J Clin Pract* 2013;67(1):32-45. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12044>.
11. Lee SWH, Chan EMC, Lai YK. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2017;7(1):7984. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06628-8>.
12. Stewart WF, Herzog R, Wein AJ. The prevalence and impact of overactive bladder in the US: results from the NOBLE program. *Neurol Urodyn* 2001;4(20):406-8.
13. Speakman MJ. Initial choices and final outcomes in lower urinary tract symptoms. *Eur Urol* 2001;40 Suppl 4:21-30. <https://doi.org/10.1159/000049891>.
14. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Апетов С.С., Ворслов Л.О., Калинин С.Ю. Ноктурия: современные гендерные аспекты эпидемиологии, патогенеза и диагностики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;3:113-22. [Tyuzikov I.A., Grekov E.A., Apetov S.S., Vorslov L.O., Kalinchenko S.Yu. Nocturia: modern gender aspects of epidemiology, pathogenesis and diagnostics. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2013;3:113-22. (In Russian)].
15. Shigehara K, Izumi K, Mizokami A, Namiki M. Testosterone Deficiency and Nocturia: A Review. *World J Mens Health* 2017;35(1):14-21. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2017.35.1.14>.
16. Baas W, Köhler TS. Testosterone replacement therapy and voiding dysfunction. *Transl Androl Urol* 2016;5(6):890-7. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.08.11>.
17. Rohrmann S, Nelson WG, Rifai N, Kanarek N, Basaria S, Tsilidis KK, et al. Serum sex steroid hormones and lower urinary tract symptoms in Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Urology* 2007;69(4):708-13. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.01.011>.
18. Navarro-Dorado J, Orensanz LM, Recio P, Bustamante S, Benedito S, Martínez AC, et al. Mechanisms involved in testosterone-induced vasodilatation in pig prostatic small arteries. *Life Sci* 2008;83(15-16):569-73. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2008.08.009>.
19. Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Пронин В.С., Смыкова О.В. Коррекция возрастного андрогенного дефицита и ее влияние на функциональное состояние мужского организма. *Андрология и генитальная хирургия* 2006;7(2):6-13. [Alyayev Yu.G., Chaly M.E., Pronin V.S., Smykova O.V. Correction of late-onset hypogonadism and its influence on male organism functioning. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2006;7(2):6-13. (In Russian)].
20. Mitterberger M, Pallwein L, Gradl J, Frauscher F, Neuwirt H, Leunhartsberger N, et al. Persistent detrusor overactivity after transurethral resection of the prostate is associated with reduced perfusion of the urinary bladder. *BJU Int* 2007;99(4):831-5. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2006.06735.x>.
21. McVary KT. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms secondary to BPH. *Eur Urol* 2005;47(6):838-45. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.02.001>.
22. Azadzi KM, Tarcan T, Kozlowski R, Krane RJ, Siroky MB. Overactivity and structural changes in the chronically ischemic bladder. *J Urol* 1999;162(5):1768-78.
23. Zhang Y, Chen J, Hu L, Chen Z. Androgen deprivation induces bladder histological abnormalities and dysfunction via TGF- β in orchietomized mature rats. *Tohoku J Exp Med* 2012;226(2):121-8. <https://doi.org/10.1620/tjem.226.121>.
24. Тюзиков И.А. Патогенетические механизмы влияния дефицита тестостерона на симптомы нижних мочевых путей у мужчин. *Эффективная фармакотерапия* 2020;20(16):32-42. [Tyuzikov I.A. Pathogenetic mechanisms of the influence of testosterone deficiency on lower urinary tract symptoms in men.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2020;20(16):32-42. (In Russian)]. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-20-32-42>.
25. Тюзиков И.А. Симптомы нижних мочевых путей на фоне ДГПЖ и дефицита тестостерона – есть ли связь? *Фармакология & Фармакотерапия* 2020;1:65-73. [Tyuzikov I.A. Lower urinary tract symptoms against the background of BPH and testosterone deficiency – is there a connection? *Farmakologiya & Farmakoterapiya=Pharmacology & Pharmacotherapy* 2020;1:65-73. (In Russian)]. https://doi.org/10.46393/2713-2129_2020_1_65.
26. Traish AM, Johansen V. Impact of Testosterone Deficiency and Testosterone Therapy on Lower Urinary Tract Symptoms in Men with Metabolic Syndrome. *World J Mens Health* 2018;36(3):199-222. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180032>.
27. Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2005;26(6):833-76. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0013>.
28. Kim MK, Zhao C, Kim SD, Kim DG, Park JK. Relationship of sex hormones and nocturia in lower urinary tract symptoms induced by benign prostatic hyperplasia. *Aging Male* 2012;15(2):90-5. <https://doi.org/10.3109/13685538.2012.659715>.
29. Chang IH, Oh SY, Kim SC. A possible relationship between testosterone and lower urinary tract symptoms in men. *J Urol* 2009;182(1):215-20. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.123>.
30. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol* 2008;159(5):507-14. <https://doi.org/10.1530/eje-08-0601>.
31. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Камалов А.А., Мкртумян А.М., и соавт. Синдром гипогонадизма у мужчин. Клинические рекомендации. ЭНЦ 2021. [Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A., Rozhivanov R.V., Kamalov A.A., Mkrtyumyan A.M., et al. Hypogonadism syndrome in men. Clinical guidelines. ERC 2021. (In Russian)].
32. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(10):3666-72. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.10.6079>.
33. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Практика 1998:459. [Glanz S. Medical and biological statistics. Practice 1998:459. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Греков Е.А. – врач уролог-андролог, эндокринолог, главный врач Клиники «Hormone Life»; Москва, Россия; RINЦ Author ID 705263

Казаченко А.В. – д.м.н., заместитель директора по лечебной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; RINЦ Author ID 334714, <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

Калинченко С.Ю. – заведующая кафедрой эндокринологии с курсом холистической медицины ФНМО МИ РУДН, доктор медицинских наук, профессор; Москва, Россия; RINЦ Author ID 553461, <https://orcid.org/0000-0002-4873-667X>

Вклад авторов:

Греков Е.А. – обзор публикаций по теме статьи, обработка материалов, написание текста статьи, 50%
Казаченко А.В. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование, 25%
Калинченко С.Ю. – концепция и дизайн исследования; научное редактирование, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 09.08.24

Результаты рецензирования: 22.10.24

Исправления получены: 05.11.24

Принята к публикации: 06.11.24

Information about authors:

Grekov E.A. – urologist-andrologist, endocrinologist, Chief Physician of the Hormone Life Clinic; Moscow, Russia; RSCI Author ID 705263

Kazachenko A.V. – Dr. Sci., Deputy Director for Medical Work of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Professor of the Department of Urology and Operative Nephrology with a course of oncurology of RUDN university; Moscow, Russia; RSCI Author ID 334714, <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

Kalinchenko S.Yu. – Head of the Department of Endocrinology with the course of Holistic Medicine of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of RUDN, Doctor of Medical Sciences, Professor; Moscow, Russia; RSCI Author ID 553461, <https://orcid.org/0000-0002-4873-667X>

Authors' contributions:

Grekov E.A. – review of publications on the topic of the article, processing of materials, writing the text of the article, 50%
Kazachenko A.V. – research concept and design, scientific editing, 25%
Kalinchenko S.Yu. – the concept and design of the study, scientific editing, 25%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 09.08.24

Peer review: 22.10.24

Corrections received: 05.11.24

Accepted for publication: 06.11.24