

УДК 616.65-006.55-053.87:612.433,451

РОЛЬ ВОЗРАСТНОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА В ПАТОГЕНЕЗЕ АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.А. Тюзиков¹, О.И. Братчиков², Д.В. Михайлов², Е.А. Шумакова², С.А. Чураев³

¹ Клиника профессора Калинченко (127015, г. Москва, Бутырская ул., 4/2),

² Курский государственный медицинский университет (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3),

³ Курская городская больница № 1 им. Н.С. Короткова (305004, г. Курск, ул. Семеновская, 76)

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочевого пузыря, симптомы нижних мочевых путей, тестостерон.

THE ROLE OF AGE-RELATED ANDROGEN DEFICIENCY IN THE PATHOGENESIS OF PROSTATE ADENOMA

I.A. Tyuzikov¹, O.I. Bratchikov², D.V. Michajlov²,

E.A. Schumakova², S.A. Churaev³

¹ Clinic of Professor Kalinchenko (4/2 Butyrskaya St. Moscow 127015 Russian Federation), ² Kursk State Medical University (3 Karl Marks St. Kursk 305041 Russian Federation), ³ Kursk City Hospital No. 1 named after N.S. Korotkov (76 Semenovskaya St. Kursk 305004 Russian Federation)

Summary. A literature review on the role of age-related androgen deficiency in the pathogenesis of prostatic adenoma (benign prostatic hyperplasia) (PA). Testosterone is the most important sex hormone that provides almost all of the prostate and bladder functions, and age-related decline synthesis in men coincides with the advent of lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia. These and other well-known pathophysiological mechanisms of participation of the age-related androgen deficiency in the pathogenesis of PA are presented in this review. Based on an analysis of published data, we can conclude that prostate hyperplasia is a combined therapeutic problem, and pathogenic decision may be associated exclusively with the interdisciplinary approach, and among the most important levers we should consider the early detection and correction of age-related androgen deficiency in all men with LUTS/PA.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, bladder, lower urinary tract symptoms, testosterone.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 14–18.

Предстательная железа была впервые упомянута в работах Герофила около 350 г. до н.э., но только в 1838 г. Verdes дал ее точное морфологическое описание. Однако, еще четырьмя годами ранее Guthrie впервые выполнил операцию по удалению аденомы предстательной железы (АПЖ) – промежуточную аденомэктомию, методика которой в 1903 г. была усовершенствована Young. Позже, в 1895 г., Fuller и Freyer и независимо от них русский хирург-уролог С.П. Федоров разработали методику чреспузырной аденомэктомии, которая остается одной из наиболее распространенных хирургических методик при этом заболевании и в настоящее время [28].

В отсутствии эффективных медикаментозных препаратов для консервативного лечения АПЖ (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ) – считалась исключительно хирургическим заболеванием. С появлением в конце XX века α_1 -адреноблокаторов, а в начале XXI

века – ингибиторов 5 α -редуктазы стало ясно, что ДГПЖ можно эффективно «управлять» с помощью фармакотерапии [33]. Революционный прорыв в медикаментозном лечении заболеваний простаты, наблюдаемый в течение последних 20 лет, позволил не только существенно уменьшить количество операций по поводу АПЖ и ее осложнений, но и по-иному взглянуть на патофизиологическую и патоморфологическую сущность самого процесса. В настоящее время сформировался новый подход к пониманию этой проблемы, основанный на доказательной междисциплинарной медицине.

Во-первых, ДГПЖ перестала рассматриваться как главная причина симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин, патогенез которых сегодня считается мультифакториальным [26]. Во-вторых, накопился огромный научно-практический материал, свидетельствующий о важной роли системных гормонально-метаболических факторов (возрастной дефицит половых гормонов и витамина D, метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, окислительный стресс, метаболическая нейропатия и др.), инициирующих и вызывающих хроническое неуклонное прогрессирование ДГПЖ в случае отсутствия их своевременной коррекции [2, 12, 22, 25, 34, 37, 44]. В-третьих, все вышесказанное позволяет рассматривать доброкачественную гиперплазию не как локальное заболевание предстательной железы, но как новое системное метаболическое заболевание с общими и местными факторами риска возникновения и прогрессирования, которые одновременно необходимо выявлять и активно корректировать в ходе любой фармакотерапии, которая претендует называться патогенетической и профилактической [20, 21, 31, 43].

Характерно, что тесные патогенетические связи ДГПЖ и метаболического синдрома у мужчин в настоящее время можно считать абсолютно доказанными, так как этот факт нашел подтверждение в новейшем мета-анализе по данной проблематике, опубликованном в январе 2015 г. [23]. Сегодня получены убедительные доказательства, демонстрирующие тесные патогенетические связи метаболического синдрома и андрогенного дефицита (гипогонадизма) у мужчин [19].



Рис. 1. Естественное течение ДГПЖ при увеличении возраста [5].

Следовательно, именно возрастной андрогенный дефицит (ВАД) может рассматриваться как один из ключевых патофизиологических механизмов реализации неблагоприятного влияния всех компонентов метаболического синдрома на предстательную железу. Иными словами, следует не только лечить ДГПЖ, но и корректировать по возможности все другие системные гормонально-метаболические факторы ее патогенеза, прежде всего, ВАД, учитывая выраженную гормонозависимость (и, прежде всего, андрогенозависимость) органа [2, 3, 11]. Именно ВАД стал «краеугольным камнем» современного учения о мультифакторном патогенезе СНМП/АПЖ и их патогенетической полимодальной персонифицированной фармакотерапии [4, 5, 9, 10].

АПЖ: определение, классификация, ключевые гормональные теории патогенеза

Согласно большинству определений, АПЖ (ДГПЖ) – хроническое возраст-ассоциированное прогрессирующее заболевание, характеризующееся увеличением органа в результате увеличения количества его железистых и/или стромальных компонентов, приводящим к появлению и прогрессированию различных СНМП [1, 13]. По клиническому течению АПЖ может быть бессимптомной (когда нарушений мочеиспускания еще нет) и симптоматической, которая характеризуется наличием различной степени выраженности СНМП, существенно снижающих качество жизни пациентов и повышающих риск осложнений. По мере прогрессирования или при отсутствии соответствующего лечения гиперплазия из неосложненной может стать

осложненной и потребовать хирургического вмешательства [1].

Современные теории патогенеза ДГПЖ в подавляющем большинстве прямо или косвенно являются гормонально-зависимыми, что отражает упомянутый выше факт андрогеночувствительности всех структур органа [1, 13, 43]:

- ♦ теория «стволовой» клетки,
- ♦ дигидротестостероновая теория,
- ♦ теория андрогенно-эстрогенного дисбаланса,
- ♦ теория стромально-эпителиальных взаимоотношений,
- ♦ теория ингибирования апоптоза (программированной смерти клетки),
- ♦ метаболическая (холестероловая) теория,
- ♦ воспалительная теория.

Известно, что предрасположенность к ДГПЖ может быть связана с полиморфизмом гена андрогенового рецептора, т.е., иметь генетически детерминированный характер, обусловленный особенностями внутриклеточных эффектов тестостерона, реализуемых через андрогеновые рецепторы: у мужчин с меньшим числом триплетов САГ в гене андрогенового рецептора вероятность развития заболевания выше, чем у тех, чей ген содержит большее число этих триплетов [18]. Есть также мнение, что дефицит тестостерона (гипогонадизм) тесно связан с целым рядом других возраст-ассоциированных коморбидных состояний, которые, действуя как синергисты, ускоряют формирование и прогрессирование ДГПЖ независимо от возраста [5, 27] (рис. 1.).

Патогенетические связи ВАД и СНМП/АПЖ

В большинстве современных клинико-экспериментальных исследований доказана ключевая физиологическая роль тестостерона в обеспечении гомеостаза и метаболизма предстательной железы. Тестостерон крайне необходим для нормальной работы эндотелия и нейротелия органа (за счет индукции внутрипростатического синтеза оксида азота), для выработки в нем простаноидов, клеточных факторов роста, цитохрома СYP7В1 и мРНК. Тестостерон – ключевой фактор регуляции активности андрогеновых рецепторов, калиевых и кальциевых каналов биологических мембран, обеспечивающих контрактильность клеток. И конечно, он необходим для деятельности основной ферментной метаболической системы предстательной железы, обеспечивающей андрогенный баланс органа на протяжении всей жизни мужчины – системы внутрипростатических 5 α -редуктаз, участие которых в механизмах простатической железистой пролиферации сегодня ни у кого не вызывает сомнений [10–12, 36, 38, 46, 47] (рис. 2.).

Из экспериментальных работ известно, что у самцов мышей с полной блокадой андрогеновых рецепторов нарушается формирование эпителия простаты, что сопровождается потерей ее дифференцировки



Рис. 2. Патофизиологическая роль андрогенного дефицита в патогенезе СНМП/АПЖ у мужчин [10–12, 35, 38, 46, 47].

и неспособностью к дальнейшему росту. Ген андрогенового рецептора, экспрессирующийся в гладких мышцах предстательной железы, способен запускать экспрессию мощного клеточного митогенного фактора – инсулиноподобного фактора роста-1 в простате у мышей. Блокада этого гена сопровождается структурными изменениями в ткани простаты (усиление апоптоза, нарушение стромально-эпителиального взаимоотношения, уменьшение синтеза коллагена), а также изменениями синтеза некоторых клеточных факторов роста. Эти нарушения способны приводить в дальнейшем к гиперплазии или раку предстательной железы [45]. Кроме того, выявлены противовоспалительные эффекты тестостерона, реализуемые за счет блокады синтеза цитокинов-интерлейкинов, которые вызывают хроническое субклиническое асептическое воспаление, характерное для большинства случаев АПЖ [41, 42].

Дефицит тестостерона индуцирует тазовый и простатический атеросклероз, приводящий к ишемии предстательной железы за счет уменьшения экспрессии в ней нитроксидсинтазы и снижения внутрипростатического синтеза оксида азота, что ведет к активации патологической контрактильности мышц органа, опосредованной ферментными Rho-киназными системами [8, 16, 17, 39]. Многочисленные исследования на животных доказали связь атеросклероза и хронической ишемии мочевого пузыря и простаты как важных патогенетических факторов СНМП/АПЖ [15, 29]. У лабораторных животных с экспериментальной моделью тазового атеросклероза развивались фиброз и атрофия мочевого пузыря и уменьшалась эластичность детрузора [14, 17].

В экспериментах на самцах крыс линии Wistar показано, что плотность коллагеновых волокон в детрузоре достоверно увеличивается с возрастом, а после орхэктомии у молодых самцов состояние коллагенового статуса их мочевого пузыря напоминает таковое у сенильных животных [32]. Y. Zhang et al. [46] выявили, что в условиях лабораторной модели андрогенного дефицита у самцов крыс достаточно быстро развивается фиброз стенки детрузора мочевого пузыря с уменьшением его объема и сокращаемости, что сопровождается повышением в нем экспрессии мРНК про-коллагена I – одного из основных маркеров фиброза.

Андрогеновая депривация в эксперименте приводит также к усилению экспрессии мРНК трансформирующего ростового фактора-β, играющего, по современным представлениям, важнейшую роль в патогенезе дисфункции мочевого пузыря эндокринной природы, что открывает перспективы для разработки новых методов профилактики и лечения СНМП/АПЖ у больных с андрогенным дефицитом [46]. Уже через 14 дней после лабораторного моделирования андрогенного дефицита у самцов мышей выявляются уменьшение диаметра и плотности простатических сосудов [24]. Хроническая простатическая ишемия приводит к стромальному и капсулярному фиброзу органа, железистой кистозной атрофии, нарушению расслабления гладких мышц и увеличению массы ткани простаты [30]. При дефиците тестостерона также уменьшается андроген-зависимая экспрессия гена фосфодиэстеразы в предстательной железе и детрузоре, что служит дополнительным негативным фактором возникновения и усугубления нарушений простато-детрузорного метаболизма и кровообращения [40].

У лабораторных животных с моделью гипогонадизма и метаболического синдрома усиливаются ритмические колебания тонуса мочевого пузыря, которые становятся настолько выраженными, что приводят к периодическим подъемам внутрипузырного давления. Этот феномен рассматривается как одна из причин вторичного гиперактивного мочевого пузыря, часто сопутствующего ДГПЖ [7, 35]. Клинически такое состояние может проявляться в учащенных позывах на мочеиспускание, императивных позывах, а при слабости сфинктера мочевого пузыря – в эпизодах недержания мочи [6].

Снижение уровня андрогенов часто развивается при любом системном окислительном стрессе, который способен как напрямую уменьшать тестикулярный синтез тестостерона (пролактин, кортизол и избыток катехоламинов – основные гормональные регуляторы стрессовых реакций, выступающие как антагонисты тестостерона), так и способствовать нарушению периферической рецепции к тестостерону на клеточном уровне. Избыточная и/или длительная активация симпато-адреналовой системы на фоне такой неблагоприятной гормональной перестройки способна привести к нарушению обмена биогенных аминов в ткани железы, вызывающих различные нарушения кровообращения, запуская самые ранние доклинические стадии заболеваний, включая ДГПЖ [5, 8, 10–12].

Заключение

Таким образом, одним из ключевых патофизиологических механизмов современного мультифакторного патогенеза СНМП/АПЖ признается ВАД. Этот факт абсолютно понятен и имеет очень логичное объяснение с позиций гендерной эндокринологии: мужской уrogenитальный тракт, включая предстательную железу и мочевой пузырь, является одной из наиболее андрогенозависимых систем организма, поэтому последствия дефицита тестостерона для его анатомо-функционального состояния оказываются крайне неблагоприятными. Сегодня следует понимать, что ДГПЖ не только профильная урологическая проблема, но и системное гормонально-метаболическое заболевание, имеющее общие патогенетические механизмы с ожирением, метаболическим синдромом, системным хроническим воспалением, системной эндотелиальной дисфункцией и атеросклерозом, которые, в свою очередь, демонстрируют достоверные связи с ВАД. Урология XXI века, как и вся медицина, должна становиться патогенетической и профилактической, чтобы максимально приблизить каждого мужчину к показателям нормального здоровья, а не просто ликвидировать те или иные неприятные симптомы. Это в полной мере относится и к СНМП/АПЖ, которые резко снижают качество жизни в любом возрасте и поэтому должны подвергаться максимально патогенетической комплексной терапии с целью их полной ликвидации. Новые

возможности профилактики и терапии СНМП/АПЖ связаны, по нашему мнению, с ранним выявлением и своевременной коррекцией возрастного дефицита тестостерона у всех урологических пациентов с данной патологией.

References

1. Prostate gland diseases / edited by Yu.G. Alyaev. M.: GEOTAR-Media, 2009. 240 p.
2. Kalinichenko S.Yu., Tyuzikov I.A. Prostate gland disease and the metabolic syndrome: a new pathogenetic concept (literature review) // Medical Alphabet. Hospital. 2011. No. 4. P. 38–43.
3. Kalinichenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Vorslov O.L., Tishova Yu.A. Asymptomatic benign prostatic hyperplasia: to treat or not to treat? // Effective Pharmatherapy. Urology. 2012. No. 4. P. 50–53.
4. Kalinichenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Grekov E.A. [et al.]. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: the unity of the pathophysiological mechanisms and new perspectives pathogenetic therapy // Consilium Medicum. 2012. No. 7. P. 19–24.
5. Kalinichenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Grekov E.A. [et al.]. Combination therapy with androgens and inhibitors of 5 α -reductase inhibitors in the treatment of BPH patients with age-related hypogonadism: appropriateness, effectiveness and safety // Consilium Medicum. 2012. No. 7. P. 10–18.
6. Kirpatovskiy V.I., Mudraya I.S., Grekov E.A. Effect of experimentally induced metabolic syndrome on the functional state of the bladder in rats // Experimental and Clinical Urology. 2013. No. 1. P. 8–13.
7. Kirpatovskiy V.I., Mudraya I.S., Revenko S.V. [et al.]. Evaluation of intramural blood flow and regulation of neurogenic intact and hypertrophied rat bladder using harmonic analysis bioimpedance // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012. Vol. 153, No. 4. P. 422–427.
8. Tyuzikov I.A. Clinical and experimental parallels in the pathogenesis of prostate gland diseases // Modern problems of science and education. 2012. No. 1. URL: www.science-education.ru/101-5476 (date of access: 08.02.2012).
9. Tyuzikov I.A., Kalinichenko S. Yu., Vorslov L.O., Tishova Yu.A. Androgen deficiency in the clinical case of modern surgical patient // Andrology and Genital Surgery. 2013. No. 3. P. 48–57.
10. Tyuzikov I.A., Martov A.G., Grekov E.A. The relationship of components of the metabolic syndrome, and hormonal disorders in the pathogenesis of prostate diseases (literature review) // Experimental and Clinical Urology. 2012. No. 3. P. 39–46.
11. Tyuzikov I.A., Martov A.G., Kalinichenko S.Yu. New system mechanisms of the pathogenesis of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men (literature review) // Bulletin of Siberian Medicine. 2012. No. 2. C. 93–100.
12. Tyuzikov I.A., Fomin A.M., Kalinichenko S.Yu., Martov A.G. System mechanisms of the pathogenesis of diseases of the prostate gland (literature review) // Andrology and Genital Surgery. 2012. No. 2. P. 4–12.
13. Urology. National Guide / edited by N.A. Lopatkin. M.: GEOTAR-Media, 2009. 1024 p.
14. Almasri A.M., Ratz P.H., Bhatia H. [et al.]. Rhythmic contraction generates adjustable passive stiffness in rabbit detrusor // J. Appl. Physiol. 2010. Vol. 108. P. 544–553.
15. Ansari M.A., Begum D., Islam F. Serum sex steroids, gonadotrophins and sex hormonebinding globulin in prostatic hyperplasia // Ann. Saudi. Med. 2008. Vol. 28. P. 174–178.
16. Azadzoï K.M., Babayan R.K., Kozlowski R., Siroky M.B. Chronic ischemia increases prostatic smooth muscle contraction in the rabbit // J. Urol. 2003. Vol. 170, No. 2. Pt. 1, P. 659–663.
17. Azadzoï K.M., Tarcan T., Siroky M.B. Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rabbits // J. Urol. 1999. Vol. 161. P. 1626–1635.

18. Chawnsang C. Androgens and androgen receptor: mechanisms, functions, and clinical applications. USA: Kluwer Academic Publishers, 2002. 503 p.
19. Corona G., Monami M., Rastrelli G. [et al.]. Testosterone and metabolic syndrome: a meta-analysis study // *J. Sex. Med.* 2011. Vol. 8, No. 1. P. 272–283.
20. Corona G., Vignozzi L., Rastrelli G. [et al.]. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease of the aging male and its correlation with sexual dysfunctions // *Int. J. Endocrinol.* 2014. Article ID 329456. 14 p.
21. Demir O., Akgul K., Akar Z. Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome // *Aging Male.* 2009. Vol. 12. P. 29–34.
22. Espinosa G., Esposito R., Kazzazi A., Djavan B. Vitamin D and benign prostatic hyperplasia – a review // *Can. J. Urol.* 2013. Vol. 20, No. 4. P. 6820–6825.
23. Gacci M., Corona G., Vignozzi L., Salvi M. [et al.]. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis // *BJU Int.* 2015. Vol. 115, No. 1. P. 24–31.
24. Godoy A., Montecinos V.P., Gray D.R. [et al.]. Androgen deprivation induces rapid involution and recovery of human prostate vasculature // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 300, No. 2. P. 263–275.
25. Gorbachinsky I., Akpinar H., Assimos D.G. Metabolic syndrome and urological diseases // *Rev. Urol.* 2010. Vol. 12, No. 4. P. 157–180.
26. Guideline on management of male low urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) / Oelke M., Bachmann A., Descazeau A. [et al.]. EAU, 2012. 74 p.
27. Gupta A., Gupta S., Pavuk M., Roehrborn C.G. Anthropometric and metabolic factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a prospective cohort study of Air Force veterans // *Urology.* 2006. Vol. 68. P. 1198–1205.
28. Jacobsen S.J., Girman C.J., Guess H.A. [et al.]. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men // *J. Urol.* 1996. Vol. 155. P. 595–600.
29. Khan Z.A., Chakrabarti S. Endothelins in chronic diabetic complications // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2003. Vol. 81. P. 622–634.
30. Kozlowski R., Kershen R.T., Siroky M.B. Chronic ischemia alters prostate structure and reactivity in rabbits // *J. Urol.* 2001. Vol. 165. P. 1019–1026.
31. Kupelian V., McVary K.T., Kaplan S.A. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey // *J. Urol.* 2009. Vol. 182. P. 616–624.
32. Lorenzetti F., Pintarelli V.L., Seraphim D.C., Dambros M. Low testosterone levels induce apoptosis via active 3-caspase dependent signaling in the bladder wall of male rats // *Aging Male.* 2012. Vol. 15, No. 4. P. 216–219.
33. Marberger M., Harkaway R., de la Rossette J. Optimizing the medical management of benign prostatic hyperplasia // *Eur. Urol.* 2004. Vol. 45, No. 4. P. 411–419.
34. McVary K.T., Rademaker A., Lloyd G.L., Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* 2005. Vol. 174, No. 4. P. 1327–1333.
35. McCloskey K.D. Interstitial cells of Cajal in the urinary tract // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2011. Vol. 202. P. 233–254.
36. Navarro-Dorado J., Orensanz L.M., Recio P., Bustamante S. [et al.]. Mechanisms involved in testosterone-induced vasodilatation in pig prostatic small arteries // *Life Sci.* 2008. Vol. 83, No. 15–16. P. 569–573.
37. Roberts R.O., Jacobson D.J., Rhodes T. Serum sex hormones and measures of benign prostatic hyperplasia // *Prostate.* 2004. Vol. 61. P. 124–131.
38. Shidaifat F., Lin Y.C. Testosterone effect on the expression of genes that mediate testosterone metabolism and genes that mediate the effect of those metabolites on the prostate // *Life Sci.* 2012. Vol. 91, No. 5–6. P. 194–198.
39. Sun Y., Wang B.E., Leong K.G. [et al.]. Androgen deprivation causes epithelial-mesenchymal transition in the prostate: implications for androgen-deprivation therapy // *Cancer Res.* 2012. Vol. 72, No. 2. P. 527–536.
40. Uckert S., Kuczyk M.A. Cyclic nucleotide metabolism including nitric oxide and phosphodiesterase-related targets in the lower urinary tract // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2011. Vol. 202. P. 527–542.
41. Vignozzi L., Cellai I., Santi R., Lombardelli L. Antiinflammatory effect of androgen receptor activation in human benign prostatic hyperplasia cells // *J. Endocrinol.* 2012. Vol. 214, No. 1. P. 31–43.
42. Vignozzi L., Morelli A., Sarchielli E. Testosterone protects from metabolic syndrome-associated prostate inflammation: an experimental study in rabbit // *J. Endocrinol.* 2012. Vol. 212, No. 1. P. 71–84.
43. Vignozzi L., Rastrelli G., Corona G., Gacci M. et al. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease? // *J. Endocrinol. Invest.* 2014. Vol. 37, No. 4. P. 313–322.
44. Yalçinkaya S., Eren E., Eroglu M. [et al.]. Deficiency of vitamin D and elevated aldosterone in prostate hyperplasia // *Adv. Clin. Exp. Med.* 2014. Vol. 23, No. 3. P. 441–446.
45. Yu S., Yeh C.R., Niu Y. [et al.]. Altered prostate epithelial development in mice lacking the androgen receptor in stromal fibroblasts // *Prostate.* 2012. Vol. 72, No. 4. P. 437–449.
46. 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. Vol. 226, No. 2. P. 121–128.
47. Zhang X., Zang N., Wei Y., Yin J. Testosterone regulates smooth muscle contractile pathways in the rat prostate: emphasis on PDE5 signaling // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 302, No. 2. P. 243–253.

Поступила в редакцию 02.02.2015.

Роль возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы предстательной железы

И.А. Тюзиков¹, О.И. Братчиков², Д.В. Михайлов²,
Е.А. Шумакова², С.А. Чураев³

¹ Клиника профессора Калининко (127015, г. Москва, Бутырская ул., 4/2), ² Курский государственный медицинский университет (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3), ³ Курская городская больница № 1 им. Н.С. Короткова (305004, г. Курск, ул. Семёновская, 76)

Резюме. Литературный обзор, посвященный роли возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы (доброкачественной гиперплазии) предстательной железы (АПЖ). Тестостерон является наиболее важным половым гормоном, обеспечивающим практически все функции простаты и мочевого пузыря, а возрастное снижение синтеза у мужчин совпадает с появлением симптомов нижних мочевых путей (СНМП) в связи гиперплазией предстательной железы. Эти и другие известные патофизиологические механизмы участия возрастного андрогенного дефицита в патогенезе АПЖ представлены в данном обзоре. На основании анализа литературных данных можно сделать вывод, что гиперплазия простаты – комплексная общетерапевтическая проблема, патогенетическое решение которой может быть связано исключительно с междисциплинарным подходом, а среди важнейших рычагов управления следует рассматривать своевременное выявление и коррекцию возрастного андрогенного дефицита у всех мужчин с СНМП/АПЖ.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочевой пузырь, симптомы нижних мочевых путей, тестостерон.