**УДК 616.65-002:616.1:616.839**

**[1]Зайцев Д.Н., [1]Говорин А.В., [2]Алексеев С.А., [2]Чередник А.В.**

# ВЕГЕТАТИВНЫЕ И КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

***[1]ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита***
***[2]НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Чита-2 ОАО "РЖД", г. Чита***

*С целью изучения взаимосвязи вегетативных нарушений и изменений кардиогемодинамических показателей левого желудочка у 52 больных хроническим простатитом был изучен вегетативный статус, определены параметры вариабельности ритма сердца, выполнено эхокардиографическое исследование с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров, а также исследован уровень неэтерифицированных жирных кислот, глицерола сыворотки крови и содержание адениловых нуклеотидов эритроцитов. Установлено, что у больных хроническим простатитом довольно часто встречается синдром вегетативной дисфункции с гиперсимпатикотонией, сопровождающийся синдромом нарушения утилизации жирных кислот с дисбалансом в системе адениловых нуклеотидов, что приводит к ухудшению кардиогемодинамических показателей.*
***Ключевые слова.*** *Хронический простатит, вегетативная дисфункция, энергетический обмен, кардиогемодинамика.*

***Zaitzev D.N., Govorin A.V.1, Alexeev S.A., Cherednik A.V.***

## *VEGETATIVE VIOLATION AND INFRINGEMENTS DYNAMICS OF BLOOD CIRCULATION AT PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS*

*For the purpose of studying interrelation of vegetative violations and changes dynamics of blood circulation of the left ventricle at 52 patients with chronic prostatitis the vegetative status was studied, parameters of rhythm variability of heart are defined, echocardiographic research with definition of a complex of the standard morphological and functional parameters is executed, and also level of not eterificate fat acids, glycerol serums of blood and the maintenance of adenilovy nucleotides in erythrocytes is investigated. It is established that at patients with chronic prostatitis the syndrome of vegetative dysfunction quite often meets the increase activity of sympathetic nervous system, being accompanied a syndrome of violation of utilization of fat acids with an imbalance in system of adenilovy nucleotides that leads to deterioration indicators of blood circulation.*
***Key words.*** *Chronic prostatitis, vegetative dysfunction, energy exchange, dynamics of blood circulation.*

**Введение.** Одну из ключевых ролей в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время отводят вегетативной дисфункции [1,2,3,9]. В рамках данного синдрома в отечественной и зарубежной литературе рассматриваются различные состояния и заболевания, включая и патологию мочеполовой системы. Так, при хроническом простатите имеет место нарушение половой функции, часто сопровождающееся дисбалансом в функционировании симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [11,13,15]. В свою очередь, длительно существующая вегетативная дисфункция при хроническом простатите может явиться одним из потенциальных факторов риска развития ранних сердечно-сосудис-

тых нарушений. В настоящее время наиболее перспективным неинвазивным инструментальным методом, позволяющим определить функциональное состояние вегетативной нервной системы, является исследование вариабельности ритма сердца [12,14,16]. В то же время работ, посвященных изучению вариабельности ритма сердца при хроническом простатите, в литературе нет. Одним из ранних причин дисфункции сердечной мышцы при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в том числе и некоронарогенных, является структурное ремоделирование миокарда. [4,6,7,10]. Так, в единичных сообщениях отмечено нарушение процессов расслабления миокарда у больных хроническим простатитом [5], однако вопрос о механизмах их развития при данном заболевании до сих пор остается открытым. Вместе с тем важным звеном поражения сердца при различных заболеваниях являются нарушения энергетического и субстратного метаболизма миокарда [4,8]. Однако исследований, посвященных изучению роли изменений НЭЖК и адениловых нуклеотидов в развитии кардиогемодинамических нарушений у пациентов с хроническим простатитом, нет.

**Цель исследования.** Изучение роли вегетативных нарушений и изменения содержания в сыворотке крови неэтерифицированных жирных кислот, глицерола и адениловых нуклеотидов в развитии кардиогемодинамических нарушений у больных хроническим простатитом.

Материалы и методы. В настоящей работе представлены результаты обследования 52 больных хроническим простатитом, средний возраст которых составил 35±5,6 лет. Контрольную группу составили 24 здоровых мужчин. В исследование не включались пациенты старше 45 лет, имеющие различные заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные поражения миокарда), гипертоническую болезнь и симптоматические артериальные гипертензии, эндокринную патологию, злокачественные новообразования, хроническую обструктивную болезнь легких с тяжелой дыхательной недостаточностью, хроническую почечную и печеночную недостаточность, воспалительные заболевания любой другой локализации (острые, хронические в стадии обострения).

Вегетативный статус определялся с помощью:

- Оценки клинической картины вегетативных нарушений и вегетативной анкеты (по А. М. Вейн) [1,2] - о синдроме вегетативной дисфункции можно говорить, если сумма баллов превышает 15;
- Вегетативного индекса Кердо ВИ= (1-Д/ЧСС)* 100, где Д - величина диастолического давления; ЧСС - частота сердечных сокращений в 1 мин. При полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе ВИ=0. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния; если цифровое значение коэффициента получают со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус.
- Холтеровского суточного мониторирования ЭКГ с анализом спектральных, временных и геометрических показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) при помощи мониторного комплекса „Astrocard" с одноименным программным обеспечением.

При автоматизированном спектральном анализе ВРС рассчитывались следующие показатели:

Тр, мс$^2$ - общая мощность колебаний длительности интервалов R-R - интегральный показатель, характеризующий ВРС в целом, отражает воздействие как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

VLF, мс$^2$ - мощность в диапазоне очень низких частот (0,003-0,04 Гц) - маркер церебральной симпатико-адреналовой активности;

LF, мс$^2$ - мощность в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц) - маркер симпатических механизмов регуляции;

HF, мс$^2$ - мощность в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц) - маркер вагусных влияний;

LF/HF - показатель баланса симпатической и парасимпатической активности;

Во временной области оценивались следующие параметры:

SDNN, мс - стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R - интегральный показатель баланса двух частей вегетативной нервной системы;

SDANN, мс - стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов R-R, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи ЭКГ;

SDNN index, мс - средняя для стандартных отклонений от средних значений продолжительности синусовых интервалов R-R на всех 5-минутных участках записи ЭКГ;

PNN50, %-доля последовательных интервалов N-N, различие между которыми превышает 50 мс;

RMSSD, мс - квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов N-N. Значения двух последних показателей определяются преимущественно влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Геометрический показатель: TINN, мс - индекс триангулярной интерполяции гистограммы интервалов R-R.

Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной методике на аппарате "Logic 400" с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Для оценки диастолической функции левого желудочка проводилось исследование трансмитрального потока из апикального доступа в 4-камерном сечении. Определялись следующие величины: максимальная скорость потока быстрого наполнения (E), м/с; максимальная скорость потока артериального наполнения (A), м/с; отношение E/A, усл. ед.

Для определения общего уровня НЭЖК использовали колориметрический метод определения медных солей (Прохоров М.Ю.,1977). Уровень глицерола в сыворотке крови определяли методом ферментативного фотометрического теста с глицерол-3-фосфатодексазой (Rifai N.; Tietz N.B.). Концентрацию АТФ в эритроцитах определяли по методу Явербаума П.М. и соавт. Концентрации АДФ и АМФ в эритроцитах определяли по методике Bergmeyer H.U.

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ "Statistica 6.0". Данные представлены в виде среднего арифметического±стандартное отклонение (M±SD). Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения (по критерию Колмогорова-Смирнова), в связи с чем статистическую значимость межгрупповых различий оценивали с помощью U-теста Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне $p < 0,05$.

Результаты. По результатам анкетирования все пациенты с хроническим простатитом были разделены на две группы: первую группу составили 32 пациента (61%), имеющие вегетативные расстройства в виде активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Вторую группу составили 20 пациентов (39%), имеющих сбалансированное соотношение симпатического и парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Поскольку больных-ваготоников, выделенных по клиническим симптомам и с помощью индекса Кердо, было существенно меньше, чем пациентов двух других групп, а по параметрам вариабельности ритма сердца они не имели существенных различий с эйтониками, данные пациенты были объединены со второй группой. При проведении суточного мониторирования ЭКГ были изучены основные спектральные, временные и геометрические показатели вариабельности ритма сердца (таблица 1).

Установлено, что у больных ХП-симпатотоников большинство спектральных, временных и геометрических показателей ВРС существенно отличались от аналогичных параметров эйтоников и лиц контрольной группы. Так, среди спектральных показателей у пациентов первой группы наиболее низкое значение имел маркер вагусной активности - HF-компонент, что сопровождалось увеличением коэффициента LF/HF, указывающего на преобладание симпатических влияний на сердечный ритм. Среди временных показателей аналогичные изменения касались параметров SDNN, SDANN, отражающих общий тонус вегетативной нервной системы, а также маркеров парасимпатических влияний - PNN50

Таблица 1

Спектральные, временные и геометрические показатели вариабельности ритма сердца у больных хроническим простатитом, оцененные при суточной записи ЭКГ (M±SD)

| Показатель | Контроль (n=24) | Больные ХП эйтоники (n=20 ) | Больные ХП симпатотоники (n=32) |
|---|---|---|---|
| Тр, мс$^2$ | 46420± 14187,2 | 41804± 17197,1 | 26207±12036,4 |
| VLF, мс$^2$ | 2720 ±624,6 | 2690 ±827,7 | 2362 ±1274,3 |
| LF, мс$^2$ | 2640±520,4 | 1574±608,2 | 1507±821,3 |
| HF, мс$^2$ | 936±276,2 | 481±175,5 | 260±130,8*,# |
| LF/HF | 2,82±1,34 | 3,08±1,03 | 6,6±2,75*,# |
| SDNN, мс | 189,2± 21,12 | 182,8±51,8 | 144±36,7*,# |
| SDANN, мс | 174,4 ±16,44 | 171,9±52,2 | 133,5±41,7*,# |
| SDNNi, мс | 72,2± 12,27 | 69 ±17,47 | 63,2±19,5 |
| PNN50, % | 21,5 ±6,19 | 20,8±11,68 | 10,2±7,6*,# |
| RMSSD, мс | 58,4± 8,9 | 49,8 ±19,75 | 33,3±10,68*,# |
| TINN, мс | 805,6±160,83 | 794,3±273,5 | 611,4±215,8*,# |

*Примечание:* *-обозначена статистическая значимость различий показателей по сравнению с больными эйтониками, # - по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

и RMSSD. Геометрический показатель TINN также был существенно снижен у пациентов-симпатотоников по сравнению с лицами двух других групп (p < 0,05). Данные изменения свидетельствуют о значительном дисбалансе в функционировании двух отделов вегетативной нервной системы у больных ХП с преимущественной активацией ее симпатического звена и снижением вагусного контроля сердечной деятельности.

При изучении показателей энергетического обмена было установлено, что у пациентов-симпатотоников уровень АТФ в эритроцитах был снижен на 23,3% по сравнению с параметрами эйтоников, и на 40,1% - по сравнению с показателями лиц контрольной группы (p < 0,05). Различие содержания АДФ в эритроцитах у пациентов всех исследуемых групп было статистически незначимо. При этом соотношение АТФ/АДФ у больных 1-й группы было снижено на 27% по сравнению с аналогичным показателем пациентов 2-й группы, а значения коэффициента АДФ×АМФ/АТФ у симпатотоников на 77% превышали данный параметр лиц эйтоников. Содержание АМФ в эритроцитах, а также НЭЖК, глицерола в сыворотке крови не имело существенных различий у лиц первой и второй группы, тогда как данные показатели у симпатотоников значительно отличались от аналогичных параметров лиц конторольной группы. Так, содержание глицерола у симпатотоников было на 31,3% меньше по сравнению со значением данных показателей лиц контроля, при этом концентрация АМФ на 88,7%, а НЭЖК на 78,5% превышали данные параметры лиц контрольной группы (p < 0,05) (таблица 2).

Таким образом, у больных хроническим простатитом имеет место синдром нарушения утилизации жирных кислот, характеризующийся накоплением в крови НЭЖК при одновременном снижении уровня глицерола, а также снижением содержания в эритроцитах АТФ и повышением АМФ. Наиболее выраженные изменения изученных показателей зарегистрированы у больных с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы.

При проведении ЭхоКГ были изучены параметры трансмитрального потока. Из четырех известных типов потока (нормальный, гипертрофический, псевдонормальный, декомпенсированный) у больных ХП встречались 2 типа: нормальный тип (80,8%) и гипертрофический тип (у 19,2% пациентов). Так, в группе пациентов-симпатотоников нарушение функции расслаб-

Таблица 2

Содержание НЭЖК в плазме крови и адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови у больных хроническим простатитом в зависимости от типа вегетативного обеспечения (M±SD)

| Показатель | Контроль (n=24) | Пациенты ХП эйтоники (n= 20) | Пациенты ХП симпатотоники (n=32) |
|---|---|---|---|
| АТФ, ммоль/л | 1,87 ±0,14 | 1,46 ±0,18# | 1,12 ±0,33*,# |
| АДФ, ммоль/л | 1,17 ±0,36 | 0,68±0,34 | 0,79 ±0,42 |
| АМФ, ммоль/л | 0,89 ±0,12 | 1,4±0,45 | 1,68 ±0,63# |
| АТФ/АДФ | 1,62 ±0,23 | 2,22 ±0,46 | 1,62±0,91* |
| АДФ×АМФ/АТФ | 0,56±0,11 | 0,74 ±0,61 | 1,31±1,07*,# |
| НЭЖ , мкмоль/л | 451,9±48,76 | 795 ±105,47# | 806,7±131,8# |
| Глицерол, мкг/дл | 3,35±0,41 | 2,28±0,56# | 2,3 ±0,47# |
| НЭЖ /Глицерол, ед. | 137,6±27,89 | 368,2±101,58# | 372,8±129,7# |

*Примечание:* * - обозначена статистическая значимость различий показателей по сравнению с больными - эйтониками, # - по сравнению с показателями лиц контроля (p<0,05).

ления левого желудочка имели 25% пациентов, тогда как у эйтоников диастолическая дисфункция левого желудочка встречалась лишь в 10% случаев. В дальнейшем у пациентов, распределенных на две группы в зависимости от наличия либо отсутствия диастолической дисфункции левого желудочка, были изучены большинство кардиогемодинамических показателей (таблица 3).

Так, основные отличия касались ЧСС, которая в 1 группе была выше на 13% по сравнению с показателями лиц 2-й группы; толщина задней стенки (ТЗС), индекс конечного систолического объема (иКСО) и сердечный индекс (СИ) у больных с диастолической дисфункцией значительно превышали аналогичные параметры лиц без нарушения функции расслабления левого желудочка и контрольной группы ($p < 0,05$). Такие показатели, как конечный систолический объем (КСО), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ИММЛЖ у лиц с диастолической дисфункцией различались лишь с параметрами лиц контроля ($p < 0,05$).

Таким образом, одним из механизмов нарушения функции расслабления левого желудочка у больных хроническим простатитом, вероятно, является вегетативный дисбаланс с длительной симпатотонией, который, во-первых, приводит к энергетическому дефициту, преимущественно за счет снижения содержания АТФ в эритроцитах и развитию синдрома нарушения утилизации жирных кислот в миокарде. Во-вторых, симпатотония, как известно, может прямо или опосредованно (через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему) инициировать и поддерживать процессы избыточного роста кардиомиоцитов [17]. Длительное существование гипертрофического типа спектра потока с увеличением массы миокарда может усугублять ремоделирование левого желудочка и являться фактором риска для более раннего развития ишемической болезни сердца.

**Выводы.** У больных хроническим простатитом довольно часто встречается синдром вегетативной дисфункции, проявляющийся гиперсимпатикотонией и снижением защитного вагусного контроля сердечной деятельности. Длительная симпатотония приводит к развитию синдрома нарушения утилизации жирных кислот с дисбалансом в системе адениловых нуклеотидов, что сопровождается ухудшением кардиогемодинамических показателей у данной категории пациентов.

Таблица 3

Изменения кардиогемодинамических показателей у больных хроническим простатитом в зависимости от диастолической функции левого желудочка (M±SD)

| Показатель | Контрольная группа (n=24) | Больные без диастолической дисфункции (n=42) | Больные с диастолической дисфункцией (n=10) |
|---|---|---|---|
| ЧСС, уд/мин | 68,5±8,5 | 64,7±9,1 | 73,5±10,8# |
| Аорта, мм | 30,3±3,2 | 34± 3,8 | 36,7±2,7 |
| ЛП, мм | 31,3±2,6 | 36,2± 3,4 | 36,6± 2,5* |
| ПЖ, мм | 17,7±1,6 | 26,5 ±3,5 | 25,8± 1,4 |
| КСР, см | 3,4±0,3 | 3,0±0,2 | 3,1±0,3 |
| КДР, см | 4,9± 0,4 | 4,9±0,3 | 4,8±0,4 |
| КДР/S | 2,7± 0,1 | 2,5±0,1 | 2,6± 0,2 |
| lnТЗС | 1,9± 0,1 | 2,2±0,1* | 2,3± 0,1*,# |
| lnМЖП | 2,0± 0,1 | 2,2±0,1 | 2,3±0,1* |
| ln СО | 3,4±0,3 | 3,4±0,1 | 3,6±0,2# |
| ln ДО | 4,4 ±0,1 | 4,7±0,1 | 4,7±0,1 |
| lnи ДО | 3,8 ±0,1 | 4,0±0,1 | 4,0±0,1 |
| lnи СО | 2,6±0,1 | 2,7±0,1 | 2,9±0,2*,# |
| lnУО | 3,9±0,2 | 4,4±0,2 | 4,3±0,2 |
| lnУИ | 3,3±0,1 | 3,7±0,1 | 3,6±0,2 |
| lnМО | 1,2±0,1 | 1,6± 0,2* | 1,7± 0,2* |
| lnСИ | 0,6±0,1 | 0,8± 0,2 | 1,0± 0,2*,# |
| ФВ, % | 63,5± 6,5 | 68,4± 5,1 | 65,8± 3,2 |
| ММЛЖ, г | 119,4± 20,4 | 161,3± 25,2* | 182,1±34,1* |
| ИММЛЖ, г/м$^2$ | 64,4±6,2 | 85,3±11,8 | 96,1± 19,7* |
| ВИВР, мс | 57,1±9,4 | 95±17,5* | 99,3± 12,4* |
| ФМН, мс | 171,1± 5,1 | 152,6±29,1 | 167,5±36,1 |

* - по сравнению с контрольной группой (p<0,05), # - по сравнению с группой больных без диастолической дисфункции левого желудочка (p<0,05).

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга. "МЕДпресс-информ". - 2010. - 112 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М.: ООО МИА. - 2003. - 752 с.
3. Говорин А.В. Нестабильная стенокардия: вопросы патогенеза и принципы фармакотерапии с учетом психопатологических нарушений: дис. докт. мед. наук / А.В. Говорин; Первый Московский мед. ин-т. - М., 1991. - 258 с.
4. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. - Новосибирск: Наука, 2010. - 231 с.
5. Искендеров Б.Г. Структурно-функциональные изменения сердца и содержания половых гормонов у мужчин с половой дисфункцией / Б.Г. Искендеров, Т.Н. Вакина, А.М. Шутов // Клиническая медицина. - 2004. - №4. - С. 43-45.
6. Ларева Н.В. Сердечно-сосудистые нарушения в постменопаузе: патогенез, особенности клинического течения / Н.В. Ларева, А.В. Говорин // Читинская государственная медицинская академия. - Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. - 100 с.

7. Мартынов А.И. Гипертрофия миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии: клиническое значение, диагностика, влияние антигипертензивных препаратов / А.И. Мартынов, О.Д. Остроумова, В.И. Мамаев и др. // Клиническая медицина. - 2000. - №10. - С. 10-17.
8. Меерсон Ф.З. Влияние адаптации к физической нагрузке на возрастную динамику сократительной функции и массы левого желудочка сердца человека / Ф.З. Меерсон, З.В. Береснева // Кардиология. - 1982. - № 1 - С. 85-90.
9. Оздоева Л.Д. Взаимосвязь факторов риска атеросклероза и тревожно-депрессивных состояний у мужчин из неорганизованной популяции / Л.Д. Оздоева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - № 2. - С. 59-64.
10. Чазова И.Е. Структурно-функциональные изменения миокарда при артериальной гипертонии и их прогностическое значение / И.Е. Чазова, В.В. Дмитриев, С.Н. Толпыгина и др. // Тер. архив. - 2001. - №9. - С. 50-56.
11. Щетинин В.В. Простатит / В.В. Щетинин, Е.А. Зотов. - М. : Медицина, 2003. - 488 с.
12. Alan H. Kadish. ACC/AHA Clinical Competence Statement on Electrocardiography and Ambulatory Electrocardiography A Report of the ACC/AHA/ ASP-ASIM Task Force on Clinical Competence Endorsed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology / H. Kadish Alan, E. Buxton Alfred, L. Kennedy Harold et. al. // Circulation. - 2001. - 104. - 3169-3178.
13. Berghuis J.P. Psychological and physical factors in-volved in chronic idiopathic prostatitis / J.P. Berghuis // J. Psychosom. Res. - 1996; 41:313-25.
14. Crowford M.H. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Assotiation Task Force on Practice Guidelines / M.H. Crowford, S.J. Bernstein, P.C. Deedwania et al.// J Am Cardiol. - 1999. - 34. P - 912-48.
15. Egan K.J. Psychlogical factors in chronic painful prostatitis syndrome / K.J. Egan, J.N. Krieger // Clin. J. Pain. - 1994. - Vol. 10. - P. 218-225.
16. Pedretti R.F.E. Heart rate variability after myocardial infarction: a useful tool for predicting of life-threatening ventricular arrhythmias in the thrombolytic era / R.F.E. Pedretti, S.S. Braga, A. Laporta // Eur Heart J .-1996.-Vol.17: Abstr:Suppl:29.
17. Siche J.P. Examination of variability in arterial blood pressure at rest using spectral analysis in hypertensive patients / J.P. Siche, F. Tremel, V. Comparat et al. // J Hypertens. - 1995. - Vol. 13, №1. - P. 147-153.