

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕНИТАЛИЙ И ПАХОВОЙ ОБЛАСТИ

Б. Н. ЖИБОРЕВ², И. С. СОБЕННИКОВ¹, С. Я. КОТАНС¹, А. А. ЧЕРЕНКОВ¹

¹Городская клиническая больница № 11, Рязань

²Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань

Сведения об авторах:

Собенников И.С.* – врач уролог областного урологического отделения государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница №11» г. Рязань, e-mail: Isobennikov@mail.ru;

Жиборев Б.Н. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургических болезней с курсом урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Котанс С.Я. – врач уролог, заведующий областным урологическим отделением государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница №11» г. Рязань;

Черенков А.А. – врач уролог областного урологического отделения государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница №11» г. Рязань.

В статье приводится исследование репродуктивной функции и подвергается анализу прогноз фертильности у 27 мужчин репродуктивного возраста, страдающих распространенными хирургическими заболеваниями гениталий и паховой области. Больные наблюдались в амбулаторном режиме с диагнозом «мужское бесплодие». У всех пациентов проведена оценка динамики уровней половых гормонов крови и оценка спермограмм до и после лечения хирургического заболевания. В результате исследования выявлено, что оперативное устранение возможной причины бесплодия в браке приводит к нормализации показателей спермограмм в 15% случаев и к наступлению беременности в супружеской паре с частотой 22,2%. Значимых изменений динамики половых гормонов не выявлено. Также в ходе исследования выявлено, что консервативная терапия феномена дисплазии соединительной ткани, ассоциируемого с основным заболеванием и бесплодием в браке, имеет положительный клинический эффект. Данный факт определяется наступлением беременности у 29,4% пациентов из числа подвергнутых лекарственной терапии.

Ключевые слова: паховая грыжа, варикоцеле, дисплазия соединительной ткани, бесплодие.

Проблема диагностики и лечения мужского бесплодия в условиях неблагоприятной демографической ситуации сохраняет свою актуальность [1].

Причины формирования мужского бесплодия объемны и многогранны. Одной из распространенных причин развития репродуктивной дисфункции у молодых мужчин по литературным данным является распространенная хирургическая патология гениталий и паховой области, к которым относятся такие часто встречающиеся нозологии, как варикоцеле, сперматоцеле, гидроцеле и паховая грыжа [2–5].

Считается, что основными механизмами формирования бесплодия у пациентов с данными заболеваниями являются тепловые и механические влияния на трофику яичка, именуемые в литературе собирательным термином «тепловая кастрация» [6]. Однако клинические исследования разных авторов указывают на полиэтиологичность тестикулярных нарушений у больных распространенными заболеваниями паховой области. В числе таковых усматриваются и генетически детерминированные нарушения формирования половых органов вследствие диспластических изменений соединительной ткани [7].

Дисплазия соединительной ткани – врожденное генетически детерминированное нарушение синтеза соединительной ткани [8, 9].

Дисплазия соединительной ткани характеризуется дефектами структур и основного вещества соединительной ткани [10, 11]. Это генетические изменения гликопротеидов, протеогликанов, коллагеновых, эластических фибрилл и фибробластов [12].

В литературе имеется большое количество публикаций затрагивающих вопросы диагностики, клинической симптоматики синдрома дисплазии соединительной ткани. Однако публикации, в которых изучаются вопросы лечения данной патологии и клинический эффект от проведенной терапии встречаются в ограниченном объеме [13].

Материалы и методы

В исследование включены 27 мужчин репродуктивного возраста (до 36 лет), обратившихся на амбулаторный прием с ведущей жалобой на отсутствие детей в браке продолжительностью более 1,5 лет (2–6 лет) при регулярной половой жизни.

Средний возраст пациентов составил 24,4 года ($m = \pm 3,1$). В ходе дообследования у каждого пациента выявлено заболевание, которое требовало оперативного лечения и предположительно могло оказывать негативное влияние на сперматогенез и прогноз фертильности. В числе таких патологий были диаг-

нострированы левостороннее ортостатическое варикоцеле (17 больных), сперматоцеле (3 пациента), паховая грыжа (7 больных). У всех больных кариотип представлен 46 ХУ хромосомами.

Из исследования исключены больные с диагностированными инфекциями урогенитального тракта, передаваемыми половым путем. Условием для включения в группу было отсутствие репродуктивных нарушений у половой партнерши, подтвержденное гинекологом.

Все пациенты после дообследования были оперированы: выполнено 11 лапароскопических резекций внутренней семенной вены слева и 6 операций в технике Мар-Мара; иссечение сперматоцеле (n = 3), герниопластика -7 операций ТАРР.

Программа обследования больных включала: оценку внешних фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани по шкале Аббакумовой Л.Н. (2005), исследование уровня половых гормонов крови, выполнение не менее 2-х спермограмм перед хирургическим лечением и спустя 3 месяца после перенесенной операции. Пациенты находились после операции под наблюдением до 1,5 лет при минимальном сроке наблюдения не менее 3 месяцев.

По результатам динамического наблюдения ожидаемым положительным эффектом оперативного лечения считалось наступление беременности. Спустя 4 месяца после операции при отсутствии зачатия в браке пациентам, с их согласия, назначалась по схеме комплексная терапия, направленная на коррекцию обменных нарушений, свойственных синдрому дисплазии соединительной ткани, предложенная Нечаевой Г.И. (2011). Она включала 3 этапа. На 1 этапе назначались: янтарная кислота по 1 капсуле 2 раза в день на 3 недели, препараты магния + витамин В6 по 100мг 3 раза в день в течение 10 дней; аскорбиновая кислота 1 грамм в день 3 недели. Второй этап лечения проводился через 1,5 месяца после 1 этапа и включал в себя назначение 20% раствора карнитина хлорида по 1 чайной ложке 3 раза в день на 4 недели; хондроитин сульфат 1,5 грамма в сутки на 8 недель. Третий этап: витамин Е 800 МЕ на месяц, комплексы аминокислот на 5 недель (Акти - 5).

В исследовании рассчитывались статистические параметры: М – средний арифметический показатель в совокупности; m – ошибка среднего арифметического значения. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 10.0 Ru.

Результаты и их обсуждение

При оценке внешних фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани нами отмечен повышенный показатель количества внешних стигм дисэмбриогенеза у обследованных пациентов. Дисплазия легкой степени тяжести (до 12 баллов) диагностирована у 16 пациентов, умеренная степень тяжести дисплазии соединительной ткани - у 9 больных, дисплазия соединительной ткани тяжелой степени выявлена у 2 пациентов (у 1 пациента с варикоцеле и мужским бесплодием и у 1 больного мужским бесплодием и паховой грыжей).

Оценка динамики уровней половых гормонов и интерпретация показателей спермограммы представлены в таблице 1 и в таблице 2.

Таблица 1

Динамика средних уровней половых гормонов крови пациентов, включенных в исследование

Исследуемый показатель	Средние значения изучаемого показателя		
	До операции	Через месяц	Через 3 месяца
Гормональный профиль, средние значения			
Тестостерон (нмоль/л)	21,4±2,12	23,1±2,8 (+7,4%)	26,1±2,93 (+18%)
Фолликуло-стимулирующий гормон (мМЕ/л)	5,3±1,1	6,1±1,3 (+13,1%)	6,2±1,1 (+14,5%)
Пролактин (мМЕ/л)	170,3±22,4	166,7±21,1 (-2,1%)	185±23,1 (+8%)
Лютеинизирующий гормон (мМЕ/л)	5,0±0,62	5,1±0,73 (+2%)	5,6±0,8 (+10,7%)

Таким образом, динамику уровней половых гормонов крови характеризует следующее: умеренный рост средних показателей тестостерона, что можно охарактеризовать как положительный ответ на оперативное устранение вероятной причины бесплодия. При исследовании не отмечено критически повышенных показателей уровней половых гормонов.

Динамика показателей спермограммы у изученной группы пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателей спермограмм пациентов, включенных в исследование

Клиническая интерпретация показателей спермограммы		
Обобщенная интерпретация показателей спермограммы	До операции (n больных)	3 месяца после оперативного лечения (n больных)
Нормозооспермия	17	21
Астенозооспермия I степени	6	3
Астенозооспермия III степени	1	1
Олигозооспермия I степени	1	0
Олигоастенозооспермия I степени	1	1
Астенотератозооспермия II степени	1	1

В соответствии с данными таблицы 2 положительный эффект в виде нормализации показателей спермограммы в отдаленном послеоперационном периоде выявлен всего у 4 пациентов (15%). При этом более тяжелые варианты спермопатии (спермопатии 2 и 3 степени) оставались неизменными.

В послеоперационном периоде ожидаемый результат в виде наступления зачатия в супружеской паре удалось зарегистрировать в 6 наблюдениях у пациентов, перенесших варикоцелектомию (22,2%).

В дальнейшем пациенты получали лечение по примененной в исследовании схеме, 4 пациента отказались от приема лекарственных препаратов. На фоне проводимой терапии, через 6 месяцев от начала приема препаратов, улучшающих процессы метаболизма в соединительно-тканых структурах, нами зарегистрирован эффект активизации сперматогенеза еще в 5 наблюдениях из 17 (29,4%).

В 16 наблюдениях у пациентов, перенесших операцию по поводу компрометирующего репродуктивный статус хирургического заболевания и получивших корректирующую терапию метаболических нарушений, свойственных диспластическому синдрому, восстановления фертильности не зарегистрировано. Беременность в супружеских парах в этой когорте больных не зарегистрирована в течение 12-18 месяцев наблюдения.

Таким образом, тенденция к умеренно выраженному увеличению уровня тестостерона у наших пациентов в послеоперационном периоде (+18%) мы рассматриваем как результат устранения хирургической патологии, компрометирующей репродуктивную функцию. Общеизвестным фактом является улучшение тестикулярной функции в результате устранения явлений тепловой ишемии, компрессии сосудистых структур яичка грыжевым мешком, дисциркуляторных явлений в сосудоснабжении тестикулярной ткани и т.д.

Между тем, устранение вероятных патогенетических факторов локального характера не привело к восстановлению фертильности у большинства оперированных больных. Беременность наступила только у 22,2% пациентов. Данное обстоятельство указывает на существование других факторов, влияющих на неблагоприятный прогноз восстановления фертильности у данных пациентов. Это расширяет наши представления о мужском бесплодии, которое может возникать не только в результате непосредственного механического и физического воздействия патологии пахового промежутка на тестикулы.

Одной из причин тестикулярной недостаточности и мужского бесплодия у данной группы пациентов рассматривается врожденная аномалия развития соединительной ткани – дисплазия соединительной ткани.

Как известно, синдром дисплазии соединительной ткани в клинических проявлениях имеет прямую корреляционную связь с манифестацией у индивида врожденных пороков и малых аномалий развития, в зависимости от степени тяжести синдрома. К таковым фенотипическим отклонениям в органогенезе относятся косая паховая грыжа, аномалия внутренней семенной вены (варикоцеле), сперматоцеле и в том числе аномалии развития гонад, явления гипогонадизма и тестикулярной недостаточности.

Назначенная пациентам терапия, включающая в себя медикаментозные средства, применяемые с целью коррекции

нарушений тканевого метаболизма у больных дисплазией соединительной ткани (ссылка), привела к положительным результатам у 29,4% пациентов из числа подвергнутых лечению. Данный факт выявляет определенное негативное воздействие диспластических изменений в органах и тканях, возникающих в эмбриогенезе индивида при мезенхимальной недостаточности, на тестикулярную функцию и прогноз фертильности. У пациентов с хирургическими заболеваниями в области гениталий и мужским бесплодием необходимо осуществлять диагностику синдрома дисплазии соединительной ткани и оценивать тяжесть его течения, поскольку все три означенные составляющие характеризуют индивидуальный «андрологический» статус больного, его репродуктивный потенциал.

Выводы

1. Распространенные заболевания области гениталий, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани, такие как варикоцеле, косая паховая грыжа, сперматоцеле, являются патологическими состояниями, негативно сказывающимися на прогнозе фертильности, равно как и сами вмешательства в области пахового промежутка.

2. Хирургическое лечение данных заболеваний способствует устранению спермопатий в 15% наблюдений и наступлению беременности в 22,2% случаев, то есть не является высокоэффективным (таргетным) методом лечения мужского бесплодия и имеет саногенетическое воздействие на репродуктивное здоровье мужчины.

3. Терапия, направленная на коррекцию метаболических нарушений, выявляемых у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани, может рассматриваться как дополнительный метод консервативного лечения у больных распространенными хирургическими заболеваниями в области гениталий и мужским бесплодием. Методика такого лечения требует дальнейшего изучения и совершенствования.

Список литературы

1. Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Тхагапсоева Р.А. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы // Фарматека.- 2009.- №9.- С. 12-17.
2. Степанов В.Н., Кадыров З.А. Диагностика и лечение варикоцеле - Москва: "Трасдорнаука".- 2001.- 11 с.
3. Акрамов Н. Р. Репродуктивный статус мужчин после классической герниопластики, выполненной в детском возрасте при паховой грыже / Н.Р. Акраманов, Т.И. Омаров, Л.Р. Гимадеева, А.И. Галлямова // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95. – №. 1.- с.7 - 11.
4. Внуков П.В. К вопросу об оценке репродуктивной сферы и качества жизни у мужчин в послеоперационном периоде после паховой герниопластики // Наука молодых (Eriditio Juvenium), 2014.- №3.- с. 64-71.
5. Yamaguchi K., Ishikawa T., Nakano Y., Kondo Y., Shiotani M., Fujisawa M. Rapidly progressing, late-onset obstructive azoospermia linked to herniorrhaphy with mesh // Fertil. Steril.- 2008. - № 5. - P. 5-7.
6. Кириллов Ю.Б. Морфологические изменения яичка при паховых грыжах / Ю.Б. Кириллов, А.Ф. Астраханцев, И.В. Зотов // Хирургия.- 2003.-№2.-С. 65-67.

7. **Жиборев Б.Н.** Хирургические заболевания половой системы мужчин и нарушения фертильности Автореф. Дис. ...докт. Мед. Наук.-Рязань.- 2008.- 50 с.

8. **Яковлев В.М.** Классификационная концепция наследственной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева // Омский научный вестник. – 2001. - № 16. – С. 68-70.

9. **Mosca M.** Mixed connective tissue diseases: new aspects of clinical picture, prognosis and pathogenesis. *Isr. Med. Assoc. J.* 2014; 16 (11): 725-726

10. **Банников Г.А.** Молекулярные механизмы морфогенеза / Г.А. Банников // Итоги науки и техники. ВНИИТИ и морфология человека и животных. – М., 1990. – Т. 14. – 148 с.

11. **Федосеев А.В.** Состояние кровотока семенного канатика и соединительной ткани у грыженосителей, как факторы, определя-

ющие хирургическую тактику лечения / А.В. Федосеев, С.Ю. Муравьев, И.И. Успенский, В.В. Фалеев // Рос.медико-биол. вестн. им. акад. И.П.Павлова.– 2012.– № 4.– С. 142-145.

12. **Кадурина Т.И.** Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. - СПб.: Элби-СПб, 2009. - 704 с.

13. **Творогова Т.М., Воробьева А.С.** Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков // РМЖ, 2012.- №24.- с. 12-15.

14. **Нечаева Г. И., Конев В. П., Друк И. В. и др.** Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Методические рекомендации для врачей. Под ред. акад. А. И. Мартынова. М.: РГ ПРЕ100, 2011. 52 с.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MALE INFERTILITY IN PATIENTS WITH SURGICAL PATHOLOGY OF GENITAL AND INGUINAL REGION

B. N. ZHIBOREV², I. S. SOBENNIKOV¹, S. Ya. KOTANS¹, A. A. CHERENKOV¹

¹*City Clinical Hospital № 11, Ryazan*

²*Ryazan State Medical, Ryazan*

The article presents a study of the reproductive function and fertility prognosis in 27 male patients of reproductive age suffering from common diseases of the genitals and groin. These patients were observed on an outpatient basis with a diagnosis of "male infertility." Patients evaluated the performance dynamics of the blood levels of sex hormones and evaluation spermogram dynamics before and after surgical treatment of the underlying disease. The study found that surgical removal of the possible causes of infertility in marriage leads to the normalization of semen in 15% of cases and to pregnancy in 22.2% of cases. No significant changes in the dynamics of sex hormones have been identified. Also during the investigation revealed that the conservative therapy is associated with the underlying disease and infertility in marriage connective tissue dysplasia has a positive clinical effect. This fact is determined by the onset of pregnancy in 29.4% of patients undergoing drug therapy of.

Key words: inguinal hernia, varicocele, connective tissue dysplasia, infertility.