

УДК 616.682-002

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАТОСПЕРМИИ ПРИ ОСТРОМ ЭПИДИДИМООРХИТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ИНТРАСКРОТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Белый Л.Е., Коншин И.И.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: lbely@yandex.ru

Цель исследования – исследование роли интраскротальной гипертензии в развитии специфических расстройств регионарной гемодинамики органов мошонки при острых эпидидимоорхитах и закономерном формировании патоспермии в реконвалесцентном периоде. Измерение интраскротального давления осуществлялось путем пункции пространства между наружным и внутренним листками влагалищной оболочки яичка. Исследование регионарной гемодинамики в яичке и его придатке выполнялось с помощью ультразвуковой доплерографии. Исследование эякулята проводилось на 30 сутки и 105 сутки после полной реконвалесценции острого эпидидимоорхита. Больные с острыми эпидидимоорхитами были разделены нами на 2 группы – в первую группу вошли 17 больных с острым эпидидимоорхитом, осложненным интраскротальной гипертензией, во вторую – 23 больных с патологическим процессом без повышения интраскротального давления. Доказано, что в зависимости от наличия или отсутствия интраскротальной гипертензии при острых эпидидимоорхитах имеют место принципиально отличающиеся друг от друга профили развития расстройств регионарной гемодинамики. Интраскротальная гипертензия приводит к выраженным нарушениям сперматогенеза, сопровождающимся количественными и качественными изменениями эякулята.

**Ключевые слова:** острый эпидидимоорхит, сперматогенез, кровоток, яичко, придаток, интраскротальное давление

## MECHANISMS OF PATOSPERMY AT ACUTE EPIDIDYMOORCHITIS, COMPLICATED INTRASCROTAL HYPERTENSION

Bely L.E., Konshin I.I.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: lbely@yandex.ru

The purpose of this study – research of a role of an intrascrotal hypertension in development of specific disorders of testicular and epididymal hemodynamic at acute epididymoorchitis and pathogenesis of a pathospermy in the reconvalescent period. Measurement of the intrascrotal pressure was carried out by a space puncture between external and internal leaves of a vaginal cover of a testicle. Research of a hemodynamic in a testicle and epididymis was carried out by means of an ultrasonic dopplerography. Research of an ejaculate was conducted for the 30th days and the 105th days after a full reconvalescence acute epididymoorchitis. Patients with acute epididymoorchitis were parted by us on 2 groups – the first group included 17 patients with acute epididymoorchitis, complicated by an intrascrotal hypertension, into the second 23 patients – without rising of intrascrotal pressure. It is proved that depending on existence or lack of an intrascrotal hypertension at acute epididymoorchitis profiles of development of disorders of a hemodynamic essentially differing from each other take place. The Intrascrotal hypertension leads to the expressed disturbances of the spermatogenesis, being accompanied quantitative and high-quality changes of an ejaculate.

**Keywords:** acute epididymoorchitis, spermatogenesis, bloodflow, testis, epididymis, intrascrotal pressure

В последние годы большое количество исследований было посвящено так называемому синдрому внутриполостной гипертензии (СВПГ) [5, 6]. О развитии этого синдрома можно говорить при приближении показателей внутриполостного давления к таковым в системе венозного органного кровообращения, а в выраженной стадии синдрома гипертензии – в системе артериального органного кровотока. Существует большое количество примеров развития СВПГ у человека при самой различной патологии. Анатомические особенности строения органов мошонки, а именно замкнутая полость, образованная влагалищным листком оболочки яичка, позволяют рассматривать повышение интраскротального давления при патологической экссудации жидкости в полость мошонки как один из частных случаев СВПГ [2]. В ряде случаев острый эпидидимоорхит сопровождается

ся патологической секрецией жидкости влагалищной оболочкой мошонки [3]. Однако в современной научной литературе специфика течения острых эпидидимоорхитов, сопровождающихся реактивным гидроцеле, не нашла полноценного освещения. Согласно нашей гипотезе, существует патогенетическая связь между возникновением феномена интраскротальной гипертензии, профилем гемодинамических расстройств в органах мошонки и глубиной нарушений сперматогенеза в последующем. Вышеизложенное позволяет считать, что феномен интраскротальной гипертензии является одним из патогенетических факторов течения заболеваний органов мошонки, сопровождающихся острым реактивным гидроцеле, а патогенетические особенности данного феномена требуют детализации.

**Целью исследования** стало исследование роли интраскротальной гипертензии

в развитии специфических расстройств регионарной гемодинамики органов мошонки при острых эпидидимоорхитах и закономерном формировании патоспермии в реконвалесцентном периоде.

### Материал и методы исследования

Больные с острыми эпидидимоорхитами были разделены нами на 2 группы – в первую группу вошли 17 больных с острым эпидидимоорхитом, осложненным интраскротальной гипертензией (ИСГ), во вторую – с патологическим процессом без повышения интраскротального давления (группу составили 23 человека). Группу сравнения составили 20 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 50 лет, средний возраст составил 27,4 года.

Измерение интраскротального давления осуществлялось по предложенной нами методике [1] путем пункции пространства между наружным и внутренним листками влагалищной оболочки яичка. Уровень давления определялся по высоте столба жидкости в трубке (см вод. ст.), соединенной с пункционной иглой, относительно нулевой отметки – верхнего края лонного сочленения. Исследование регионарной гемодинамики в яичке и его придатке выполнялось с помощью ультразвуковой доплерографии. Изучение количественных параметров кровотока во внутрияичковых центрипетальных артериях и артериях придатка яичка артериях проводилось с помощью спектрального доплеровского режима. Определялись пиковая систолическая скорость кровотока –  $V_{PS}$ , конечная диастолическая скорость кровотока –  $V_{ED}$ . На основании этих показателей рассчитывались систолодиастолическое отношение, индекс Пурселота (resistive index) – Ri.

Сперму получали путём мастурбации, период полового воздержания составил от 3 до 5 суток. Исследование эякулята проводилось на 30 сутки и 105 сутки после полной реконвалесценции острого эпидидимоорхита, у контрольной группы забор материала также проводился дважды с интервалом между исследованиями 75 суток. Мазки эякулята окрашивали по методике Романовского. Спермограмму оценивали ручным методом при увеличении  $\times 1000$ . Результаты интерпретировались в соответствии с нормативными значениями показателей эякулята, рекомендованными ВОЗ в 5-м издании («WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen», 2010). Оценка морфологии сперматозоидов проводилась в соответствии с изображениями, приведёнными Т. Kruger и соавт. (1993) [4]. Концентрация, подвижность (прогрессивное движение – PR, непрогрессивное движение – NP, неподвижные формы – IM) сперматозоидов также оценивалась в соответствии с вышеуказанными рекомендациями ВОЗ.

С целью оценки частоты встречаемости аутоиммунного бесплодия проводился MAR-тест (mixed agglutination reaction), представляющий собой исследование доли нормальных активно-подвижных сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, к общему количеству сперматозоидов.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с использованием статистического пакета Statistica 5.0 («Statsoft», USA). Определение значимости различий двух выборок выполнялось с использованием критериев Стьюдента и Фишера–Снедекора. Значения средних величин считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования установлено (таблица), что в зависимости от наличия или отсутствия интраскротальной гипертензии развитие острого эпидидимоорхита сопровождается принципиально отличающимися друг от друга профилями гемодинамических расстройств. Полученные данные мы объясняем следующим образом. Острый эпидидимоорхит, как и любой воспалительный процесс, сопровождается расстройствами регионарного кровоснабжения, возникшими в результате холинергических и гистаминергических влияний на сосудистую стенку и заключающимися в дилатации приносящих артерий. Итогом последней является снижение сопротивления сосудистого русла и соответственно увеличение пиковой систолической и конечной диастолической скоростей кровотока. Снижение скоростных параметров кровотока в условиях острого эпидидимоорхита, сопровождающегося ИСГ, связано, по нашему мнению, со сдавливанием сосудистой ножки яичка и его придатка и нарушением венозного оттока. Увеличение показателей резистивности указывает на высокое сосудистое сопротивление в артериях яичка и его придатка при интраскротальной гипертензии, поддерживаемое за счет гидравлической компрессии элементов семенного канатика.

В образцах спермы, полученных через 30 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ нормозооспермия была обнаружена у 9 больных (31,1%), а в группе с острыми эпидидимоорхитами, сопровождающимися ИСГ, – у 3 больных (17,6%). В контрольной группе нормозооспермия была выявлена у 11 (55%) мужчин. Кроме того, при остром эпидидимоорхите, сопровождающемся ИСГ, выявлено значительно большее количество сочетанных форм патологии сперматозоидов (после перенесенного острого эпидидимоорхита с ИСГ 68,5%, в то время как после перенесенного эпидидимоорхита без ИСГ 8,7%). В образцах спермы, полученных через 105 суток после реконвалесценции в группе больных с острым эпидидимоорхитом, не сопровождающимся ИСГ, нормозооспермия была обнаружена у 9 больных (31,1%) и в группе с острыми эпидидимоорхитами, сопровождающимися ИСГ, у 3 больных (17,6%).

При сравнении полученных данных было выявлено, что в группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ, по прошествии 105 суток после реконвалесценции, отмечается улучшение качества

спермы, доля нормальных форм сперматозоидов увеличилась с 39,1 до 56,5%. В группе больных с перенесенным эпиди-

димоорхитом в условиях ИСГ динамики увеличения количества нормальных форм сперматозоидов отмечено не было.

Показатели регионарной гемодинамики органов мошонки при острых эпидидимоорхитах

Орган	Показатель	Контрольная группа	Острый эпидидимоорхит, не сопровождающийся ИСГ		Острый эпидидимоорхит, сопровождающийся ИСГ	
		M ± m	M ± m	p <sub>1</sub>	M ± m	p <sub>2</sub>
Яичко	Vps (см/с)	16,65 ± 0,74	31,77 ± 0,97	p < 0,001	28,77 ± 0,87	p < 0,05
	Ved (см/с)	7,34 ± 0,42	23,88 ± 1,26	p < 0,001	10,86 ± 0,87	p < 0,001
	СДО	1,75 ± 0,18	1,36 ± 0,06	p < 0,05	6,16 ± 0,53	p < 0,001
	Ri	0,43622ех пациентов составило - 0,7 ± 0,04	0,24 ± 0,03	p < 0,001	0,81 ± 0,02	p < 0,001
Придаток	Vps (см/с)	11,90 ± 0,54	18,45 ± 1,24	p < 0,001	18,55 ± 0,49	p < 0,001
	Ved (см/с)	6,16 ± 0,30	11,66 ± 0,32	p < 0,001	5,92 ± 0,33	p < 0,001
	СДО	1,92 ± 0,10	1,60 ± 0,04	p < 0,001	3,17 ± 0,11	p < 0,001
	Ri	0,48 ± 0,06	0,37 ± 0,01	p < 0,001	0,67 ± 0,02	p < 0,001

Примечание:

p<sub>1</sub> – достоверность отличий относительно данных в контрольной группе;

p<sub>2</sub> – достоверность отличий относительно данных в группе больных с острым эпидидимоорхитом, не сопровождающимся интраскротальной гипертензией.

При исследовании концентрации сперматозоидов в эякуляте мужчин, перенесших острый эпидидимоорхит, через 30 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 12,27 ± 0,56 млн/мл, а в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ 7,43 ± 0,76 млн/мл (p < 0,001). В исследовании, проводимом через 105 суток после реконвалесценции, в группе больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила 14,40 ± 0,48 млн/мл, а в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ 7,32 ± 0,61 млн/мл (p < 0,001). Таким образом, в группе больных с перенесенным острым эпидидимоорхитом без ИСГ имеет место статистически значимая динамика увеличения концентрации сперматозоидов в эякуляте (p < 0,01). В группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ статистически значимых изменений концентрации сперматозоидов с течением времени не обнаружено. Эти факты мы связываем с тем, что в результате острых эпидидимоорхитов развивается интерстициальный отёк тканей с формированием очагов фиброза, деформацией внутриорганых сосудов яичка, прежде всего венозных, венулярных и гемомикроциркуляторного русла, что способствует застою крови, вследствие чего нарушаются структуры гематотестикулярного барьера [3]. Соответственно можно сделать

вывод о том, что вышеописанные процессы идут интенсивнее при острых эпидидимоорхитах с ИСГ, чем без таковой, вызывая необратимые изменения в паренхиме яичка и придатка, в том числе и в сперматогенном эпителии.

Анализ подвижности сперматозоидов на 30-е сутки после реконвалесценции показал, что в группе больных с острым эпидидимоорхитом, сопровождавшимся ИСГ, имеет место снижение количества сперматозоидов категории PR (24,2 ± 4,8%) по сравнению с группой больных с острым эпидидимоорхитом без ИСГ (45,6 ± 6,3%, p < 0,01) и контрольной группой (66,1 ± 5,7%) (p < 0,02). Также статистически значимым в группе больных острым эпидидимоорхитом, сопровождающимся ИСГ, было и увеличение количества сперматозоидов категории IM до 31,3 ± 3,3% по сравнению с группой больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ 11,7 ± 1,8% (p < 0,001) и контрольной группой 7,2 ± 0,5% (p < 0,001). Содержание сперматозоидов категории NP между группами больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ и без таковой значимой разницы не имело и составило 45,4 ± 4,8 и 43,6 ± 3,9% соответственно. Тем не менее процент сперматозоидов категории NP в контрольной группе был ниже и составил 27,2 ± 4,9% (p < 0,02). На 105 сутки в группе больных, перенесших острый эпидидимоорхит без ИСГ, отмечалась положительная динамика, доля сперматозоидов

категории PR увеличилась на  $58,2 \pm 5,4\%$ . Также в группе больных, перенёвших острый эпидидимоорхит без ИСГ, отмечалось уменьшение количества сперматозоидов категорий NP и IM с до  $33,2 \pm 2,7\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $7,1 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ) соответственно. При анализе показателей подвижности сперматозоидов группы больных с острым эпидидимоорхитом с ИСГ были получены иные результаты. Подвижность сперматозоидов через 105 суток после реконвалесценции имела следующие показатели: PR  $26,2 \pm 2,9\%$ , NP  $42,2 \pm 4,5\%$ , IM  $32,7 \pm 4,2\%$ . Иными словами, значимых позитивных сдвигов, касающихся улучшения подвижности сперматозоидов, в данной группе больных не отмечено. Данный факт можно объяснить тем, что после перенесенного эпидидимоорхита в яичке и его придатке идут активные фибротические процессы с изменением структуры тканей, нарушением регионарной гемодинамики.

В группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ в обследовании, проведенном через 30 суток после реконвалесценции, показатель MAR-теста составил  $31,6 \pm 2,4\%$ , в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ  $58,4 \pm 3,6\%$  и в контрольной группе  $13,3 \pm 1,9\%$ . В спермограммах, полученных через 105 суток после реконвалесценции, были обнаружены следующие изменения: в группе больных острым эпидидимоорхитом без ИСГ показатель MAR-теста составил  $20,2 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,01$ ), в группе больных острым эпидидимоорхитом с ИСГ –  $59,4 \pm 4,9\%$ . Полученные данные указывают на активную выработку антиспермальных антител при острых эпидидимоорхитах с ИСГ, принципиально увеличивающих риски возникновения аутоиммунного мужского бесплодия. Аналогичной тенденции в группе больных, перенесших острый эпидидимоорхит без ИСГ, выявлено не было.

### Заключение

Таким образом, в зависимости от наличия/отсутствия интраскротальной гипертензии при острых воспалительных процессах в органах мошонки имеют место принципиально отличающиеся друг от друга профили развития расстройств регионарной гемодинамики. При острых эпидидимоорхитах, не сопровождающихся повышением интраскротального давления, кровотока в яичке и его придатке претерпевает изменения в виде гиперваскуляризации и снижения сосудистого сопротивления. При острых эпидидимоорхитах, сопровождающихся интраскротальной гипертензией, механическая компрессия сосудов семенного канатика ведет к нарушениям ре-

гионарного кровообращения, что является причиной повышения резистивности сосудистого русла. Интраскротальная гипертензия, вызывая тяжелые гемодинамические расстройства в органах мошонки, приводит к выраженным нарушениям сперматогенеза, сопровождающимся количественными и качественными изменениями эякулята. Восстановления сперматогенеза к 105 суткам наблюдения с момента реконвалесценции не происходит. Интраскротальная гипертензия повышает вероятность развития аутоиммунного бесплодия после перенесенного острого эпидидимоорхита.

### Список литературы

1. Белый Л.Е. Интраскротальный компартмент-синдром в патогенезе острого эпидидимита / Л.Е. Белый, И.И. Коньшин // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология и клиническая медицина. – 2011. – Т.9., Вып. 3. – С. 153–155.
2. Белый Л.Е. Интраскротальная гипертензия как фактор отягощения острого эпидидимита / Л.Е. Белый, И.И. Коньшин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, № 3. – С. 582–583.
3. Кадыров З.А. Атлас ультразвуковой диагностики органов мошонки / З.А. Кадыров, О.В. Теодорович, О.Б. Жуков. – М.: Изд-во Бином, 2008. – С. 42–43.
4. Kruger T.F. A new computerized method of reading sperm morphology (strict criteria) is as efficient as technician reading / T.F. Kruger, T.C. DuToit, D.R. Franken // Fertil Steril. – 1993. – Vol. 59. – P. 202–209.
5. Malbrain M.L. Results from the conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Part I: Definitions / M.L. Malbrain, M.L. Cheatham, A. Kirkpatrick // Intensive Care Med. – 2006. – Vol. 32(11). – P. 1722–1732.
6. Manu L.N.G. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study / L.N.G. Manu, M.L. Malbrain // Crit Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 315–322.

### References

1. Belyi L.E., Kon'shin I.I. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: biologiya i klinicheskaya medicina, 2011, T.9, no. 3, pp. 153–155.
2. Belyi L.E., Kon'shin I.I. Intraskrotal'naya gipertenziya kak faktor otyagoshcheniya ostrogo epididimita. Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii, 2011, T.4, no. 3, pp. 582–583.
3. Kadyrov Z.A., Teodorovich O.V., Zhukov O.B. Atlas ul'trazvukovoi diagnostiki organov moшонki. [Atlas of ultrasonic diagnostics of organs of a scrotum]. Moscow, Binom Publ., 2008. 128 p.
4. Kruger T.F., DuToit T.C., Franken D.R. A new computerized method of reading sperm morphology (strict criteria) is as efficient as technician reading // Fertil Steril. 1993. Vol. 59. pp. 202–209.
5. Malbrain M.L., Cheatham M.L., Kirkpatrick A. Results from the conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Part I: Definitions // Intensive Care Med. 2006. Vol. 32(11). pp. 1722–1732.
6. Manu L.N.G., Malbrain M.L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study // Crit Care Med. 2005. Vol. 33. P. 315–322.

### Рецензенты:

Мидленко В.И., д.м.н., профессор, директор Института медицины экологии и физической культуры УлГУ, г. Ульяновск;

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии УлГУ, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.