

# Варикоцеле у подростков: проблема мужской фертильности

*А.Г. Пугачев, В.В. Евдокимов, С.В. Захариков, В.И. Ерасова*

*НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ, Москва*

**П**о данным Российского Центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова в Российской Федерации более 4,5 млн мужчин страдают бесплодием, среди женщин эти цифры значительно выше – от 6 до 12 млн. К сожалению, в нашей стране еще не сформировалась андрологическая служба (аналогичная женским консультациям), и приведенные данные по распространению мужского бесплодия весьма приблизительны и занижены.

По данным ВОЗ, этиология мужского бесплодия в настоящее время представлена почти 30 причинами. При этом на идиопатическую форму приходится до 16-25% всех случаев. Считается, что варикоцеле является причиной бесплодия у 9-40% пациентов. Столь большие различия указанных показателей свидетельствуют о дискуссионности этого положения. Распространенность варикоцеле среди подростков в возрасте 14-18 лет достигает 19% [1, 2]. Раннее выявление варикоцеле позволяет провести коррекцию нарушенной фертильности

и сохранить репродуктивную функцию в детородном возрасте. Подростки, как будущие отцы, в социальном плане представляют собой демографический потенциал. Поэтому данное заболевание привлекает повышенное внимание не только с медицинских, но и с социально-демографических позиций.

В литературе дебатированы вопросы о степени эффективности оперативной коррекции варикоцеле, а также о влиянии этого заболевания на уровень сперматогенеза и фертильность эякулята у взрослых. В клинических работах встречаются диаметрально противоположные точки зрения: одни авторы считают, что варикоцеле не влияет на фертильность эякулята, другие – утверждают, что при варикоцеле происходит угнетение нормального процесса созревания сперматогенного эпителия. Последнее утверждение обосновано большим числом экспериментальных исследований: создание искусственного варикоцеле у крыс вызывало отрицательное влияние на сперматогенез даже при кратковременной ишемии семенников. В извитых семенных канальцах проис-

## Adolescent Varicocele – Male Fertility problem

*A.G. Pugachyov, V.V. Evdokimov, S.V. Zakharikov, V.I. Erasova*

**Introduction.** Demographic problems in Russian Federation require paying more attention to reproductive health of adolescents. This problem worries pediatricians: only 20% of senior school graduates are considered healthy. WHO reports 50% contribution of male factor in infertile couples.

Among the reasons causing male infertility varicocele can be emphasized. Numerous of long-term researches are dedicated to male infertility in adults. Far less researches of varicocele in kids and adolescents can be found. That could be connected with particularity of diagnostic and treatment. Varicocele influence on spermatogenesis and surgery efficiency are still discussed and researched.

**Materials and methods.** 500 patients with varicocele underwent surgery for last 5 years in Scientific Research Institute of Urology. Diagnosis was based on physical examination, ultrasound and Doppler investigation. Left-sided varicocele was in 87% of cases, right-sided in 2%, two-sided in 11%. Spermatogenesis status was determined due to WHO recommendations. In a group of 226 adolescents after parental permission ejaculate analyses was taken. Age varied from 16 to 18. Statistic analyses was used.

**Results.** Mean level of main ejaculate characteristics was lower than normally. After the surgery sperm cells concentration increased meanly from 35 to 61 mln/ml, quantity of alive cells meanly increased from 71% to 77%. "A" category sperm cells improved meanly from 18% to 36%. In adult group significant improvement of spermatogenesis was not mentioned.

**Conclusions.** Varicocele influences spermatogenesis, may lead to infertility. Surgery in adults does not cause any significant changes in spermatogenesis. In adolescents in most cases surgery gives positive results.

ходят структурные нарушения сперматогенного эпителия, изменяется активность ферментов, участвующих в трансформации андрогенов. Ишемия приводит к повышению в клетках концентрации активных форм кислорода и оксидативному стрессу, что отмечено у пациентов с варикоцеле [3, 4, 5, 6].

Клиническими исследованиями, проведенными в группах подростков 15-17 лет, убедительно подтверждаются данные о широком распространении варикоцеле в этом возрасте: от 9 до 25% [7, 8]. Однако в этих работах не указаны конкретные параметры сперматогенеза, авторы ограничиваются общим описанием последнего (угнетен или не нарушен), не приводятся статистические материалы, отсутствуют объективные данные о динамике состояния сперматогенеза у этого контингента пациентов [9, 10, 11]. Определение уровня гормонов, размера яичек и доплерография вен семенного канатика не позволяют полноценно судить о репродуктивной функции яичек у подростков.

Ряд авторов указывают, что при обследовании молодых пациентов с варикоцеле в 12% случаев обнаруживается атрофия яичка на стороне поражения. Одновременно у этих юношей регистрируется дисфункция яичек, определяемая исследованием гормонального профиля [12, 13]. Исследованиями, проведенными ВОЗ, установлено, что сперматогенез фертильного уровня возможен только в яичках нормального размера, т.е. при объеме каждого яичка не менее 15 мл [14].

У подростков при невозможности получения эякулята проводят определение гормонов в периферической крови и в тестикулярных венах. Найдена высокая корреляция между размером яичка и содержанием фолликуло-

стимулирующего гормона (ФСГ) в периферической крови. В клинических исследованиях подтверждено повышение уровней ФСГ, лютеинизирующего гормона (ЛГ) и пролактина в периферической крови. При определении андрогенов в венах семенного канатика найдено снижение уровня тестостерона. Сравнительное исследование концентрации ЛГ у пациентов с варикоцеле в контрольной группе не выявило существенных различий. У мальчиков 15-16 лет с варикоцеле II-III стадии имеется тенденция к увеличению экскреции дегидроэпиандростерона. Одновременно у них отмечается снижение экскреции 11- и 17-оксикортикостероидов и андростендиола.

Установлено, что у мальчиков в начале пубертата наблюдается быстрый подъем ЛГ в плазме крови, который в дальнейшем устанавливается на определенном уровне, в то время как ФСГ повышается медленно до конца половой зрелости, достигая значения взрослых мужчин. У здоровых мужчин концентрация гонадотропинов существенно не изменяется с возрастом. Лишь после 70 лет отмечается небольшой рост ЛГ в плазме крови без достоверных изменений уровня ФСГ [13, 15].

Известно, что варикоцеле обнаруживается и в раннем детском возрасте. В то же время, совершенно не изучено влияние длительности существования варикоцеле на сперматогенез. До настоящего времени варикоцеле у детей и подростков обнаруживают чаще случайно, когда оно проявляется уже заметным расширением вен или болью. Однако дать оценку состояния сперматогенеза у них не всегда удается. Такая возможность появляется позже, в возрасте 16-18 лет. Имеются единичные работы, дающие общее описание состояния сперматогенеза у юно-

шей, но без выделения отдельных параметров эякулята, что явно недостаточно [16]. Предметом обсуждения также остается вопрос о времени оперативного вмешательства при обнаружении варикоцеле у подростков с целью профилактики возможной инфертильности.

Таким образом, существуют различные точки зрения на проблему варикоцеле у взрослых и подростков. Дискуссионность поднятых вопросов явилась основанием для проведения сравнительного изучения состояния сперматогенеза в разных возрастных группах до и в различные сроки после оперативного вмешательства при варикоцеле и, на этом основании, высказать свою точку зрения на данную социальную проблему.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В НИИ урологии на протяжении последних 5 лет проведено обследование более 500 больных варикоцеле. Диагноз был установлен на основании пальпаторного обследования, УЗИ органов мошонки и доплерографии. Левостороннее поражение встречалось в 87% наблюдений, правостороннее – в 2% и двухстороннее варикоцеле – в 11% случаев.

Состояние сперматогенеза оценивали по нормам рекомендаций ВОЗ [14]. УЗИ и доплерографию проводили по стандартным методикам. Оперативное пособие выполняли по методу Иванисевича или использовали склеротерапию. Биохимические показатели спермы определяли по методам, описанным нами ранее [17].

В группе обследованных у 226 подростков (с согласия родителей каждого пациента) был получен эякулят. Получение эякулята у подростков осуществлялось принятым ВОЗ способом – ма-

**Таблица 1. Влияние варикоцеле на функцию мужской репродуктивной системы**

Показатели	Возраст (лет)						Нормы ВОЗ
	16-18	16	17	18	16,5	26	
Объем (мл)	1,9 ± 0,7	2,1 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,6 ± 0,2	2,2 ± 1,2	3,8 ± 1,5	2-6
Концентрация (млн/мл)	52 ± 1,9	56 ± 5,1	55 ± 4,7	62 ± 4,7	53 ± 21,6	62,9 ± 15	более 20
Активная подвижность	11 ± 0,4	12 ± 1,2	11,8 ± 1,0	12,2 ± 1,0	9,8 ± 5,8	10,3 ± 5,2	более 25
Малая подвижность	29 ± 0,7	30 ± 1,5	30 ± 1,7	31 ± 1,5	33,5 ± 7,1	25,6 ± 9,9	более 25
Нормальная морфология (%)	38 ± 0,8	40 ± 1,6	40 ± 1,6	42 ± 1,4	41 ± 7,0	37 ± 8,2	более 50
Клетки сперматогенеза (%)	4,2 ± 0,2	4,4 ± 0,3	3,4 ± 0,4	3,9 ± 0,4	3,8 ± 2,1	2,9 ± 1,2	1-2
Лимонная кислота (мМ/мл)	27,2 ± 1,1	30,6 ± 3,8	28,2 ± 2,9	35,5 ± 4,9	33 ± 17,5	-	более 53 в эякуляте

стурбацией и ни в одном случае не сопровождалось отказом и не вызывало у них какого-либо психологического дискомфорта. Все они уже имели этот опыт на протяжении нескольких лет. Возраст пациентов колебался в интервале от 16 до 18 лет. Эта возрастная группа была разделена на 4 подгруппы. Проведена статистическая обработка материала методом Манна-Уитни, применяемого для любого распределения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В таблице 1 приведены результаты основных параметров эякулята, а также концентрация цитрата – маркера функциональной активности предстательной железы. Установлено, что у подростков с варикоцеле уровень таких параметров, как объем эякулята, активная подвижность сперматозоидов, нормальная морфология сперматозоидов, число клеток сперматогенеза оказывается ниже нормальной границы фертильности, включая и содержание лимонной кислоты. С учетом нормативов ВОЗ важно отметить, что сниженными оказались те параметры, которые определяют уровень фертильности эякулята – подвижность и морфология сперматозоидов. В группе подростков с рефлюксом в тестикулярные вены параметры сперматогенеза находились на уровне, аналогичном для группы того же возраста, т.е. 16 лет.

**Таблица 2. Состояние сперматогенеза у взрослых пациентов с варикоцеле до и после операции**

Показатели	До операции	После операции
Число пациентов (n)	132	44
Возраст (лет)	27,3 ± 0,5	29,1 ± 0,8
Объем эякулята (мл)	3,5 ± 0,1	4,1 ± 0,2
Концентрация сперматозоидов (млн/мл)	61,3 ± 3,0	48,8 ± 6,1
Живые сперматозоиды (%)	63,9 ± 1,6	63,7 ± 3,3
Активноподвижные сперматозоиды (%)	9,6 ± 0,5	9,3 ± 1,2
Малоподвижные (%)	23,4 ± 1,1	23,7 ± 2,0
Нормальная морфология (%)	36,1 ± 1,0	36,2 ± 2,3
Клетки сперматогенеза (%)	2,4 ± 0,1	2,2 ± 0,2

**Таблица 3. Состояние сперматогенеза и функция половых желез у подростков в возрасте 16-18 лет после операции по поводу варикоцеле**

Показатели	Группа с варикоцеле после операции	Нормы ВОЗ
Объем эякулята (мл)	1,4 ± 0,8	2,0-6,0
Концентрация сперматозоидов (млн/мл)	61,0 ± 33,0	более 20
Живые сперматозоиды (%)	77,0 ± 4,0	более 50
Активноподвижные сперматозоиды (%)	36,0 ± 14,0	более 25
Малоподвижные (%)	23,0 ± 6,0	более 25
Нормальные формы (%)	37,0 ± 11,0	более 50
Клетки сперматогенеза (%)	2,0 ± 0,3	1-2
Фруктоза (мМ/л)	13,0 ± 4,3	более 13,0
Лимонная кислота (мМ/л)	13,9 ± 5,3	более 53,0
Ионы цинка (мМ/л)	0,8 ± 0,3	более 2,0

В таблице 2 приведены результаты исследования эякулята взрослых мужчин с варикоцеле для сравнительного анализа до и после хирургической коррекции. Отмечен более высокий разброс цифровых показателей всех параметров эякулята. Величина каждого параметра до операции была близка к значениям этих же параметров у подростков. После

операции уровень подвижности сперматозоидов не изменился, число нормальных форм половых клеток не повысилось.

В таблице 3 представлены результаты, оценивающие состояние сперматогенеза у подростков 16-18 лет через 6-24 месяца после оперативного вмешательства. Полученные результаты свидетельствуют о нормальном со-

стоянии параметров эякулята, соответствующие нормам ВОЗ для взрослых.

Изучение биохимических характеристик эякулята, выявляющих функцию половых желез до и после операции, показало, что в обеих группах уровень показателей существенно не различался, но функция предстательной железы, определяемая по концентрации лимонной кислоты и ионам цинка, у подростков оставалась значительно ниже уровня, принятого для взрослых. Возможно, это связано с нерегулярной половой жизнью. Однако нельзя исключить и того факта, что нарушенная гемодинамика при варикоцеле может захватывать область кровоснабжения дополнительных половых желез, оказывая тем самым отрицательное влияние на их секреторную функцию.

Таким образом, послеоперационный анализ эякулята у подростков показывает благоприятное влияние проведенной коррекции варикоцеле, которая позволила поднять предоперационный

уровень субфертильности выше нижней физиологической границы фертильности.

Менее показательными, в сравнении с результатами подростков, являются данные, полученные в группе взрослых мужчин с варикоцеле. Данные таблицы 2 свидетельствуют, что послеоперационное состояние основных параметров эякулята не претерпевает существенных положительных сдвигов. Отсутствие ожидаемой положительной динамики, вероятно, в большей степени, основано на низком уровне показателей эякулята на момент поступления пациента в клинику, что позволяет делать определенные выводы. Вместе с тем, несмотря на отсутствие общегруппового эффекта, в ряде случаев индивидуальные результаты были более обнадеживающими.

Помимо биохимических показателей, в отдельной группе взрослых мужчин с варикоцеле был изучен белковый состав эякулята, в котором внимание было уделено лактоферрину. Этот белок обладает антиоксидантной функцией

и реагирует на изменения оксигенации эякулята. Установлено, что уровень лактоферрина до операции был ниже, чем у здоровых доноров спермы. После операции этот уровень существенно падал по сравнению с дооперационным периодом, что отражает, вероятно, снижение оксидативного стресса в эякуляте.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, уровень основных параметров фертильности эякулята, характеризующих подвижность и число нормальных форм сперматозоидов, показывает существенное их снижение при варикоцеле у обследованных подростков и взрослых на дооперационном этапе. Неэффективность операции у взрослых пациентов с варикоцеле, вероятно, можно связать с низким дооперационным уровнем подвижности сперматозоидов и, возможно, с малым катamnестическим сроком. У подростков оперативная коррекция, в большинстве случаев, дает положительный результат. ■

**Ключевые слова:** варикоцеле, подростки, сперматогенез.

**Keywords:** varicocele, adolescent, spermatogenesis status.

## ЛИТЕРАТУРА

- Кадыров З.А., Мингболатов Ф.Ш. Сравнительный анализ оперативного лечения варикоцеле // Андрология и генит. хирургия. 2005. № 5. С. 12-21.
- Bong G.W. Koo L.P. The adolescent varicocele: to treat or not to treat // Urol. Clin. North. Am. 2004. 3. P. 509-515.
- Скитотомиди В.Л. Лечение секреторного мужского бесплодия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1989. 22 с.
- Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Варикоцеле как одна из причин морфофункциональных изменений в яичке при стерильности у мужчин. Учебное пособие для врачей-курсантов. Л. 1983. 25 с.
- Коган М.И., Сизякин Д.В. Морфологические эквиваленты иммунного бесплодия при варикоцеле // Андрология и генит. хирургия. 2000. № 1. С. 41-45.
- Kim E.D., Leibman V.B. Varicocele repair improves semen parameters in asoospermic men // J.Urol. 1999. Vol. 162. № 3. P. 737-740.
- Ерохин А.П. Варикоцеле у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 1979. 43 с.
- Raifer J. Common problem in infertility and impotence. N.Y. 1990. 250 p.
- Schatte E.C., Hirshberg S.J., Fallick M.L., Lipschultz L.I., Kim E.D. Varicocele improves sperm strict morphology and motility // J. Urol. 1998. Vol. 160. № 4. P. 1338-1340.
- Раков С.С., Ракова Н.Г., Липагова Н.А., Евдокимов В.В. Комплексное исследование эякулята в диагностике заболеваний мужской репродуктивной системы // Андрология и генит. хирургия. 2006. № 1. С. 43-48.
- Степанов В.Н., Кадыров З.А. Диагностика и лечение варикоцеле. М. Трансдорнаука. 2001. 165 с.
- Люлько А.В., Асимов А.С. Варикозное расширение вен семенного канатика. Киев. 1985. 68 с.
- Лавин Н. Эндокринология. М. Практика. 1999. 480 с.
- Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию спермы человека и взаимодействие спермы с цервикальной слизью. 4-е изд. М. Медпресс. 2001. 270 с.
- Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб. Медиа Пресс. 1999. 285 с.
- Vazquez-Levin M.N., Kupchik G.S., Torres Y., Chaparro C.A., Shtainer A., Bonforte R.J., Nagler H.M. Response of routine semen analysis and critical assessment of sperm morphology by Kruger classification to therapeutic varicocele // J. Urol. 1997. Vol. 158. № 5. P. 1804-1807.
- Евдокимов В.В. Системное исследование эякулята при заболеваниях органов мужской репродуктивной системы. Дисс. док. мед. наук. М. 1999. 230 с.
- Lin J.C., Dhabuwala C.B. The role of apoptosis in infertile men with varicocele // J. Urol. 2001. Vol. 165 (suppl.). 1373 p.
- Hendin B.N., Kolettis P.N., Sharma R.K., Thomas A.J., Agarwal A. Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production // J. Urol. 1999. Vol. 161. № 6. P.1831-1834.