

# Корреляция между степенью тестикулярной гипотрофии и уровнем тестостерона в яичковой вене у пациентов с варикоцеле

**В.В. Сизонов<sup>1</sup>, З.А. Сичинава<sup>2</sup>, Ю.А. Кравцов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный Медицинский Университет», ул. Нахичеванская 29, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup> Медицинский центр «Дальневосточный Федеральный Университет», п. Аякс, 10, корп. 25, Владивосток, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет», пр. Острякова 2, Владивосток, Россия

**Ответственный за контакт с редакцией:** Сизонов Владимир Валентинович, vsizonov@mail.ru

**Введение.** Высокая концентрация тестостерона в тестикулярной вене может потенциально коррелировать с известной гиперплазией клеток Лейдига у больных с варикоцеле.

**Цель работы.** Изучить зависимость между значением тестикулярной гипотрофии и уровнем тестостерона в яичковой вене у детей и подростков с варикоцеле.

**Материал и методы.** В исследование вошли 35 мужчин и подростков, находившихся в V стадии полового созревания по Таннеру, с левосторонним варикоцеле. Показания к операции у подростков формировали при наличии тестикулярной гипотрофии 20% и более и при наличии болей в ипсилатеральной половине мошонки. У взрослых пациентов показаниями к варикоцелэктомии являлось бесплодие в браке, сочетавшееся с патоспермией. Исследовали концентрацию тестостерона в крови, полученной из яичковой вены, в процессе варикоцелэктомии. Забор крови из вен семенного канатика выполняли после получения добровольного информированного согласия пациентов.

**Результаты:** Анализ корреляционной связи выявил умеренную обратную зависимость между абсолютными значениями концентрации тестостерона в тестикулярной вене больных с варикоцеле и индексом тестикулярной гипотрофии ( $R_s = 0.53$  ( $p = 0.001009$ )).

**Выводы.** Увеличение степени атрофии яичка у подростков с варикоцеле, на стадии V по Таннеру коррелирует с уменьшением уровня тестостерона в образцах крови, полученных из яичковой вены, что подтверждает роль индекса атрофии яичка в качестве индикатора степени альтерации тестикулярной ткани и важнейшего критерия при формировании показаний к профилактической варикоцелэктомии.

**Ключевые слова:** варикоцеле, половые гормоны, гипотрофия яичка, тестостерон

**Для цитирования:** Сизонов В.В., Сичинава З.А., Кравцов Ю.А. Корреляция между степенью тестикулярной гипотрофии и уровнем тестостерона в яичковой вене у пациентов с варикоцеле. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(1):119-123

DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-1-119-123

## Correlation between the testicular hypotrophy degree and the testosterone level in the testicular vein in patients with varicocele

**V.V.Sizonov<sup>1</sup>, Z.A. Sichinava<sup>2</sup>, Yu.A. Kravtsov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> FSBEI HE «Rostov State Medical University», Rostov-on-Don, ul. Nakhichevan 29.

<sup>2</sup> Medical Center «Far Eastern Federal University», Vladivostok, 10, Ajax, bldg. 25

<sup>3</sup> FSBEI HE «Pacific State Medical University», Vladivostok, 2 Ostryakova ave.

**Contacts:** Sizonov Vladimir Valentinovich, vsizonov@mail.ru

**Introduction.** High testosterone concentration in the testicular vein can be potentially connected to well-known Leydig cell hyperplasia in patient with varicocele.

**Aim.** To study the relationship between the value of testicular hypotrophy and testosterone levels in the testicular vein in children and adolescents with varicocele.

**Materials and methods.** The study includes 35 men and adolescents with left-sided varicocele in the fifth stage of puberty according to Tanner. Indications for surgery were formed if adolescents had testicular hypotrophy of 20% or more and pain in the ipsilateral half of the scrotum. In adult patients, indications for varicocelectomy were formed against a background of infertility in marriage combined with pathospermia. We studied the concentration of testosterone in the blood obtained from the testicular vein during varicocelectomy. Blood sampling from the veins of the spermatic cord was performed after obtaining the informed consent from the patients.

**Results.** An analysis of the correlation revealed a moderate inverse relationship between the absolute values of the testosterone concentration in the testicular vein of patients with varicocele and the index of testicular hypotrophy ( $R_s = 0.53$  ( $p = 0.001009$ )).

**Conclusion.** An increase in the degree of testicular atrophy in adolescents with varicocele at Tanner stage V correlates with a decrease in testosterone level in blood samples obtained from the testicular vein. This confirms the role of the testicular atrophy index as an indicator of the degree of alteration of testicular tissue and as the most important criterion in forming indications for preventive varicocelectomy.

**Key words:** varicocele, sex hormones, testicular hypotrophy, testosterone

**For citation:** Sizonov V.V., Sichinava Z.A., Kravtsov Yu.A. Correlation between the testicular hypotrophy degree and the testosterone level in the testicular vein in patients with varicocele. Experimental and clinical urology 2020;(1):119-123

**В**арикоцеле – одна из наиболее частых причин оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы у подростков. Частота заболевания достигает максимальных значений в возрасте 15-19 лет (14,1%) [1]. Широкая распространенность заболевания определяет актуальность уточнения диагностического алгоритма с целью определения показаний к профилактической варикоцелэктомии.

В последней четверти прошлого века началось активное изучение тестикулярной гипотрофии при варикоцеле у подростков как предиктора нарушения репродуктивной функции в будущем [2,3].

Е.Ж. Kass и соавт. установили, что уменьшение объема яичка на 2 см<sup>3</sup> и более по сравнению со здоровой гонадой сопровождается существенными изменениями в спермограмме и, по мнению авторов, определяет показания к варикоцелэктомии [4].

Дальнейшие исследования изучали корреляционную связь между относительными показателями тестикулярной гипотрофии и параметрами спермограммы, что позволило определить 20 процентный уровень гипотрофии как пороговый, превышение которого определяет показания к варикоцелэктомии [5,6].

S.B. LaTorre и соавт. в 1978 г. исследовали уровень тестостерона в яичковой и периферической венах подростков с варикоцеле и установили, что концентрации последнего в яичковой вене значительно выше, чем в периферических венах [7]. В дальнейшем аналогичные исследования периодически повторялись и подтверждали результаты исследования S.B. LaTorre [8,9].

Высокая концентрация тестостерона в яичковой вене возможно определяется изменением функциональной активности клеток Лейдига при варикоцеле [10]. С этой точки зрения представляет интерес исследование, направленное на изучение изменения активности клеток Лейдига при различных значениях тестикулярной гипотрофии.

*Цель работы* – изучить зависимость между значением тестикулярной гипотрофии и уровнем тестостерона в яичковой вене у детей и подростков с варикоцеле.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было исследовано 35 мужчин и подростков, находившихся в V стадии полового созревания по Таннеру, с левосторонним варикоцеле. Показания к операции у

подростков формировали при наличии тестикулярной гипотрофии (20% и более) и при наличии болей в ипсилатеральной половине мошонки. У взрослых пациентов показаниями к варикоцелэктомии являлось бесплодие в браке, сочетавшееся с патоспермией.

У пациентов чаще регистрировали III степень варикоцеле (74,3%), большинство (51,4%) составили больные старше 18 лет. В таблице 1 приведена возрастная структура пациентов и распределение пациентов по степени варикоцеле.

Всем пациентам выполняли субингвинальную микрохирургическую варикоцелэктомию.

Исследовали концентрацию тестостерона в крови, полученной из яичковой вены в процессе варикоцелэктомии. Забор крови из вен семенного канатика выполняли после получения добровольного информированного согласия пациентов в соответствии с требованиями этического комитета.

Тестостерон в крови определяли на базе лаборатории «Тафи-диагностика» с помощью метода электрохемилюминисценции на аппарате Elecsis 2010.

Индекс гипотрофии яичка рассчитывали по формуле:

$$I_{\text{гипотроф}} = \frac{\text{Объем правого яичка(см}^3\text{)} - \text{Объем левого яичка(см}^3\text{)}}{\text{Объем правого яичка(см}^3\text{)}} \times 100\%$$

Медиана индекса гипотрофии левого яичка составила 15,43% [8,42;21,02].

Исследовали корреляционную связь между уровнем тестостерона в яичковой вене с одной стороны и попарно со значением тестикулярной гипотрофии ипсилатерального яичка, возраста пациента и степенью варикоцеле. Корреляционную связь определяли на основе коэффициента Спирмена. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически достоверным.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний уровень тестостерона у обследованных больных в яичковой вене составил 1950,46 [1256,00; 3379,58] (нг/мл).

В группе пациентов со II степенью варикоцеле уровень тестостерона в среднем равнялся 1804,81 [1229,00; 2679,94] нг/мл, с III степенью – 1950,46 [1438,97; 3379,58] нг/мл. Статистически значимых различий в

**Таблица 1. Распределение больных по возрасту и степени варикоцеле.**

**Table. Distribution of patients by age and degree of varicocele.**

Степень варикоцеле	The degree of varicocele	Возраст пациентов Age of patients			
		13 - 18 лет (n=17)	13 - 18 y. o. (n=17)	19 - 36 лет (n=18)	19 - 36 y.o. (n=17)
II-я степень n = 9	II-degree n = 9	6 (17,1%)		3 (8,6%)	
III-я степень n = 26	III-degree n = 26	11 (31,4%)		15 (42,9%)	
Всего (n = 35)	Total (n = 35)	17 (48,6%)		18 (51,4%)	

уровне тестостерона в яичковой вене у пациентов со II и III степенями варикоцеле не выявлено ( $p=0,98$ ) (рис. 1).

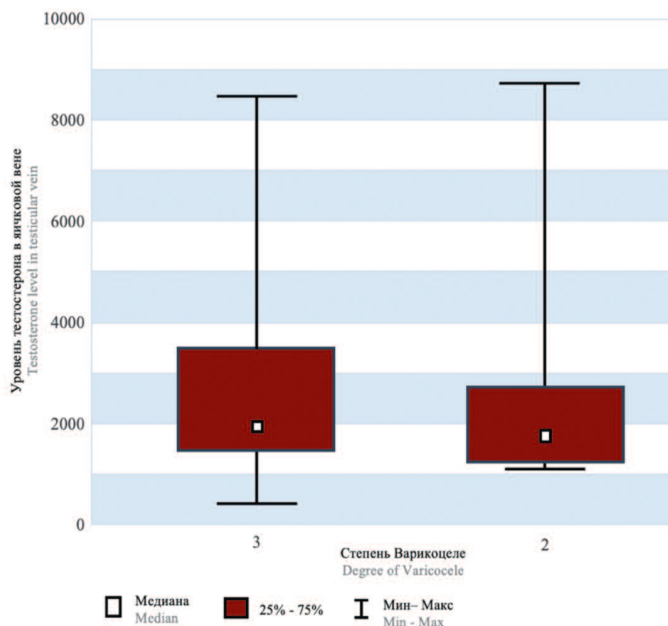


Рис. 1. Уровень тестостерона у пациентов со II и III степенью варикоцеле  
Fig. 1. Level of testosterone in patients with II and III degree of varicocele

Корреляционной связи между возрастом больных и уровнем тестостерона в яичковой вене выявлено не было ( $p=0,73$ ) (рис. 2).

Анализ корреляционной связи выявил умеренную обратную зависимость между абсолютными значениями концентрации тестостерона в тестикулярной вене больных с варикоцеле и индексом тестикулярной гипотрофии ( $R_s = 0,53$  ( $p=0,001009$ )) (рис. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние варикоцеле на репродуктивную функцию остается предметом широкого обсуждения. При этом целесообразность выполнения лечебной варикоцелэктомии у взрослых пациентов с целью улучшения нарушенной репродуктивной функции не вызывает возражений.

Показания к выполнению профилактической варикоцелэктомии многократно уточнялись и сегодня поиск маркеров и уточнение их характеристик остается предметом исследовательского интереса [11]. Единственным общепринятым критерием, определяющим показания к варикоцелэктомии у детей и подростков, является индекс тестикулярной гипотрофии ипсилатерального яичка.

Активное изучение тестикулярной гипотрофии у подростков, обуславливающей нарушение репродуктивной функции в будущем, началось в 80-х годах XX века. В целом ряде работ констатировали лишь факт наличия связи между нарушением репродуктив-

Уровень тестостерона в яичковой вене  
Testosterone level in testicular vein

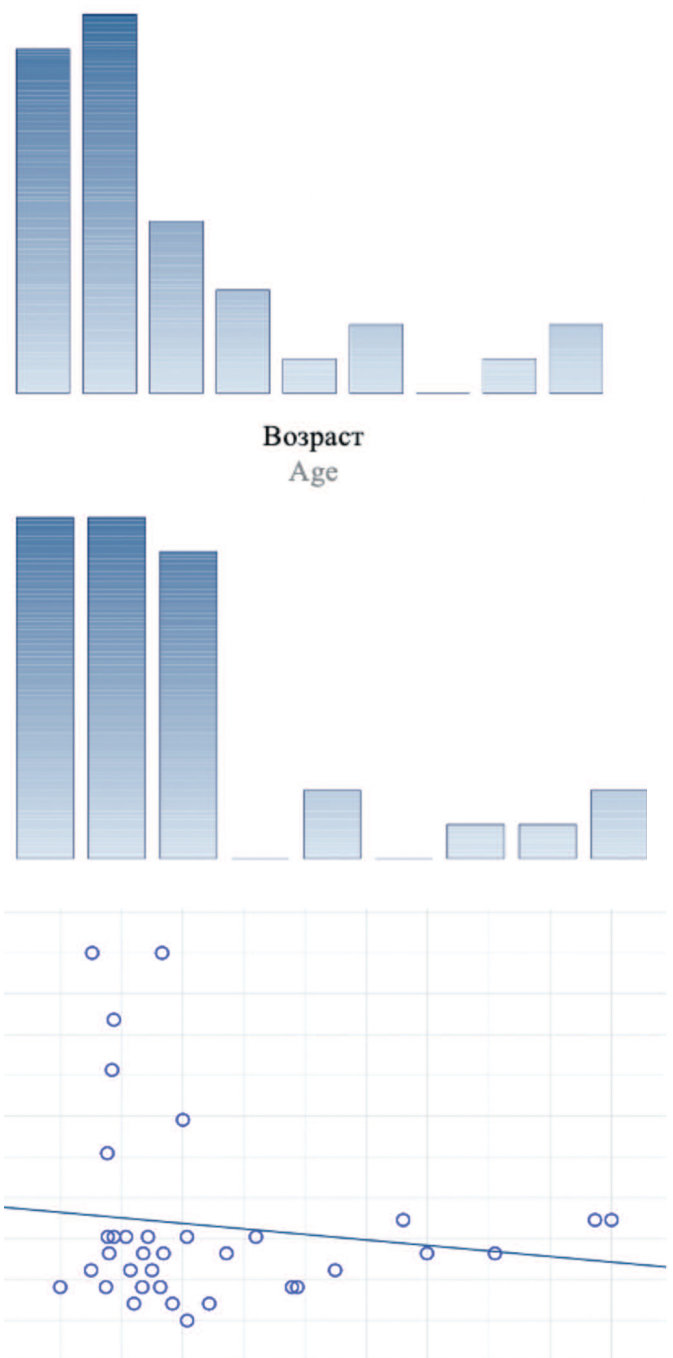


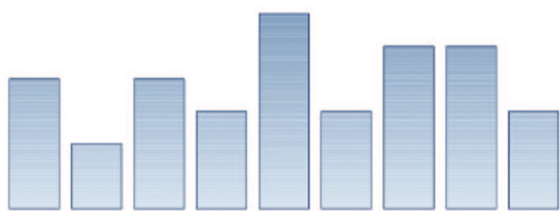
Рис. 2. Корреляция Спирмена (R). Корреляционная связь между уровнем тестостерона в яичковой вене и возрастом пациентов  
Fig. 2. Spearman Correlation (R). Correlation between testosterone level in testicular vein and age of patients

ной функции и гипотрофией яичка, причем без указания степени последней [12,13].

Е. J. Kass и соавт. впервые предложили считать разницу в объеме яичек равной 2 см<sup>3</sup> и более показанием к варикоцелэктомии [4].

Дальнейшие исследования позволили уточнить значение относительного показателя тестикулярной гипотрофии при определении показаний к хирургическому лечению. Общепринятым показанием к варикоцелэктомии

### Индекс тестикулярной атрофии Testicular atrophy index



### Уровень тестостерона в яичковой вене Testosterone level in testicular vein

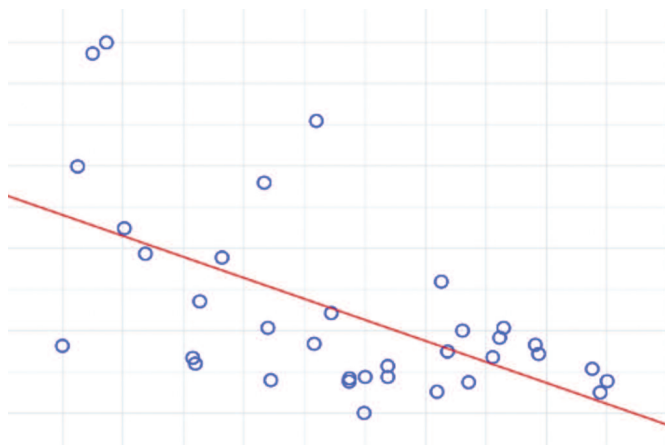
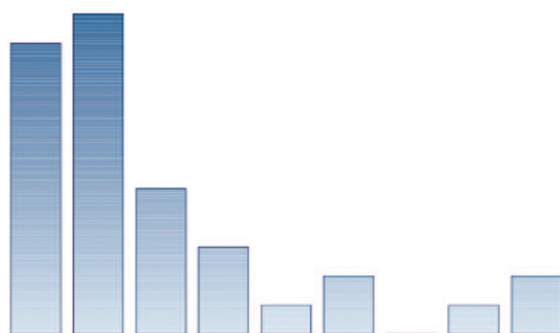


Рис. 3. Корреляционная связь между индексом тестикулярной атрофии и уровнем тестостерона в яичковой вене.  
Fig. 3. Correlation between testicular atrophy index and testosterone level in testicular vein.

является уровень тестикулярной гипотрофии 20% и более [5].

Однако, несмотря на консенсус в части использования индекса тестикулярной гипотрофии 20% в качестве основного при формировании показаний к варикоцелэктомии, существуют публикации, ставящие под сомнение важность этого критерия для определения лечебной тактики [13,14].

Подобные исследования актуализируют поиск дополнительных аргументов, подтверждающих или наоборот отрицающих роль тестикулярной гипотрофии, как одного из основных критериев отбора детей и подростков для варикоцелэктомии.

Изучение уровня тестостерона в яичковой и периферических венах больных варикоцеле не только пока-

зало факт увеличения концентрации тестостерона в яичковой вене, но и продемонстрировало обратную корреляционную зависимость между уровнем тестостерона и степенью выраженности патологических отклонений в спермограмме [7]. A. Andò и соавт. попытались установить наличие корреляционных связей между концентрацией тестостерона в яичковой вене и возрастом пациента, а также степенью патологических изменений в спермограмме [8]. Полученные авторами результаты не объяснили причины высокой концентрации тестостерона в яичковой вене, но указали на возможную дисфункцию клеток Лейдига у больных с варикоцеле.

С целью понимания установленных функциональных нарушений клеток Лейдига J.J. Sirvent и соавт. пытались уточнить влияние варикоцеле на клетки Лейдига, изучая их качество и количество в биоптатах яичек больных с варикоцеле [15]. Авторы установили наличие гиперплазии клеток Лейдига в биоптатах яичка, что на фоне нормальных значений тестостерона в периферических венах позволило предположить, что выявленная гиперплазия является компенсаторной. S. Francavilla и соавт. также наблюдали гиперплазию клеток Лейдига в биоптатах тестикул больных с варикоцеле [16]. Авторы установили наличие корреляционной связи между степенью гипертрофии клеток Лейдига и тяжестью сопутствующей олигоспермии. R.P. Hayden и соавт. в обзоре, посвященном изменению уровня тестостерона у больных с варикоцеле до и после операции, показал, что варикоцеле приводит к пантестикулярному инсульту с результирующим нарушением функции клеток Лейдига [17].

Таким образом, динамика уровня тестостерона в яичковой вене у больных с варикоцеле при разных степенях тестикулярной гипотрофии может свидетельствовать о декомпенсации функциональной активности клеток Лейдига на фоне их компенсаторной гипертрофии. Полученные нами данные подтверждают значение тестикулярной гипотрофии как важнейшего индикатора негативных тенденций в тестикулярной ткани при варикоцеле. Роль этого индикатора особенно значима у детей и подростков, когда существуют ограничения для включения в диагностический алгоритм спрёмологических исследований.

## ВЫВОДЫ

Увеличение степени атрофии яичка у подростков, страдающих варикоцеле, на стадии V полового созревания по Таннеру коррелирует с уменьшением уровня тестостерона в образцах крови, полученных из яичковой вены, что подтверждает роль индекса атрофии яичка в качестве индикатора степени альтерации тестикулярной ткани и важнейшего критерия при формировании показаний к профилактической варикоцелэктомии. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Akbay E, Cayan S, Doruk E, Duce MN, Bozlu M. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int* 2000;86(4):490-3. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00735.x
2. P.O. Hösl. Varicocele – results following early treatment of children and adolescents. *Z Kinderchir* 1988;43(3):213-215. DOI: 10.1055/s-2008-1043456
3. Okuyama A, Nakamura M, Namiki M, Takeyama M, Utsunomiya M, Fujioka H, et al. Surgical repair of varicocele at puberty: preventive treatment for fertility improvement. *J Urol* 1988;139(3):562-4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)42525-0
4. Kass EJ, Freitas JE, Bour JB. Adolescent varicocele: objective indications for treatment. *J Urol* 1989; 142:579-582. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)38822-5
5. Diamond DA, Zurakowski D, Bauer SB, Borer JG, Peters CA, Cilento BG, et al. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents. *J Urol* 2007;178(4 Pt 2):1584-8. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.169
6. Коган М.И., Алвин А.А., Афоко А. Варикоцеле: противоречия и проблемы. *Урология* 2009; 6:67-72. [Kogan M.I., Alvin A.A., Afoko A. Varicocele: contradictions and problems. *Urologiya* 2009; 6:67-72].
7. De La Torre SB, Noren S, Hedman M, Diczfalusy E. Studies on the relationship between sperm count and steroid levels in the spermatic and cubital veins of patients with varicocele. *Int J Androl* 1978;1:297. DOI: 10.1111/j.1365-2605.1978.tb00601.x
8. Andò A, Giacchetto C, Beraldi E, Panno ML, Lombardi A, Sposato G, et al. The influence of age on Leydig cell function in patients with varicocele. *Int J Androl* 1984;7(2):104-18. DOI: 10.1111/j.1365-2605.1984.tb00766.x
9. Кравцов Ю.А., Макаров В.И., Сичинава З.А., Полушин О.Г., Дуболазова И.Ю. Концентрация половых гормонов в лозовидном сплетении яичка у пациентов с варикоцеле. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012; 1: 32-35. [Kravtsov YU.A., Makarov V.I., Sichinava Z.A., Polushin O.G., Dubolazova I.YU. The concentration of sex hormones in lozovina the rete testis of patients with varicocele. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2012; 1:32-35].
10. Сичинава З.А., Кравцов Ю.А., Белякова О.А. Гормоноиндуцированное варикоцеле у ребенка с лейдигомой. Актуальные вопросы охраны материнства и детства на современном этапе материалы I съезда педиатров Дальнего Востока. Сибирское отделение Российской академии медицинских наук, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН - НИИ охраны материнства и детства; Хабаровск, 2010; 291-293. [Sichinava Z.A., Kravtsov YU.A., Belyakova O.A. Gormononezawisimaya varicocele in a child with ladiygames. Aktual'nyye voprosy okhrany materinstva i detstva na sovremennom etape materialy I s'yezda pediatriy Dal'nego Vostoka. Sibirskoye otdeleniye Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk, Khabarovskiy filial Dal'nevostochnogo nauchnogo tsentra fiziologii i patologii dykhaniya SO RAMN - NII okhrany materinstva i detstva; Khabarovsk, 2010: 291-293].
11. Сизонов В.В., Макаров А.Г., Краморов А.И., Коган М.И. Варикоцелеэктомия у подростков - кого и когда надо оперировать. *Урология* 2015; 2: 107-111. [Sizonov V.V., Makarov A.G., Kramorov A.I., Kogan M.I. Varicoceleectomy in adolescents - who and when to operate. *Urologiya* 2015; 2:107 -111].
12. Hösl PO. Early treatment of varicocele in children and adolescents. *Helv Chir Acta* 1989; 56(1-2): 229-233.
13. Kolon TF, Clement MR, Cartwright L, Bellah R, Carr MC, Canning DA, et al. Transient asynchronous testicular growth in adolescent males with a varicocele. *J Urol* 2008;180(3):1111-4. DOI: 10.1016/j.juro.2008.05.061
14. Khasnavis S, Kogan BA. Natural history of testicular size in boys with varicoceles. *J Pediatr Urol* 2015;11(3):148. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.02.014. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.02.014
15. Sirvent JJ, Bernat R, Navarro MA, Rodriguez Tolra J, Guspi R, Bosch R. Leydig cell in idiopathic varicocele. *Eur Urol* 1990;17(3):257-61. DOI: 10.1159/000464051
16. Francavilla S, Bruno B, Martini M, Moscardelli S, Properzi G, Francavilla F, et al. Quantitative evaluation of Leydig cells in testicular biopsies of men with varicocele. *Arch Androl* 1986;16(2):111-7. DOI: 10.3109/01485018608986929
17. Hayden RP, Tanrikut C. Testosterone and Varicocele. *Urol Clin North Am* 2016;43(2):223-32. DOI: 10.1016/j.ucl.2016.01.009

**Сведения об авторах:**

Сизонов В.В. – д.м.н. доцент, профессор кафедры урологии с курсом детской урологии-андрологии Ростовского государственного медицинского университета, заведующий детским уроandroлогическим отделением Ростовской областной детской клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия; vsizonov@mail.ru, Author ID 654328

Sizonov V.V. – Dr. Sci, associate professor, professor at the Department of urology and reproductive health with the course of pediatric urology and andrology of FGBOU VO «Rostov State Medical University of the Minzdrav of Russia, Head of the Pediatric Uroandrologic Department of Rostov Regional Children's Hospital, Rostov-on-Don, Russia; vsizonov@mail.ru, ORCID 0000-0001-9145-8671

Сичинава З.А. – к.м.н. доцент департамента клинической медицины, детский хирург, детский уролог, андролог, Медицинский центр Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия; zsichinava@mail.ru, Author ID 1015204

Sichinava Z.A. – Ph.D., associate professor at the department of clinical medicine, pediatric surgeon, pediatric urologist and andrologist, Medical Center of Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia; zsichinava@mail.ru

Кравцов Ю.А. – д.м.н. доцент института хирургии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», Владивосток, Россия; krav101@yandex.ru, Author ID 670536

Kravtsov Yu.A. – Dr. Sci, associate professor at the Institute of Surgery of Pacific National Medical University, Vladivostok, Russia; krav101@yandex.ru

**Вклад авторов:**

Сизонов В.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста, 30%  
Сичинава З.А. – сбор и обработка материала, написание текста, 40%  
Кравцов Ю.А. – сбор и обработка материала, 30%

**Authors' contributions:**

Sizonov V.V. – developing the research design, article writing, 30%  
Sichinava Z.A. – obtaining and analyzing statistical data, article writing, 40%  
Kravtsov Yu.A. – obtaining and analyzing statistical data, 30%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Статья поступила:** 29.12.19

**Received:** 29.12.19

**Принята к публикации:** 29.01.20

**Accepted for publication:** 29.01.20