

## **Состояние гипофизарно-гонадалльной оси у мужчин в отдаленном периоде после хирургического лечения травмы яичка**

*Кафедра урологии, анестезиологии и реаниматологии Белорусского государственного медицинского университета, ЦНИЛ Белорусского государственного медицинского университета*

Травмы мошонки и ее органов по литературным данным являются одним из наиболее часто встречающихся видов повреждений органов мочеполовой системы (ОМПС) и составляют по различным источникам 9-41,5 % всех травм ОМПС [3,4,6,7,9]. Следует отметить, что в последние годы данной патологии уделяется неоправданно мало внимания, хотя проблема бесплодия, которое в ряде случаев развивается после травмы, сохраняет свою актуальность [15]. По данным Балаболкина М.И. инфертильность мужчин наблюдается у 50% всех супружеских пар с первичным бесплодием [1], а травматические повреждения яичка регистрировались у 4,9 – 6% всех инфертильных мужчин [2,5].

Бесплодие при травмах яичка может быть результатом гибели паренхимы травмированного яичка и/или аутоиммунного орхита как травмированного, так и противоположного яичка. Известно, что яичко является органом, изолированным гематотестикулярным барьером, и в обычных условиях не распознается собственной иммунной системой. При повреждении яичка может нарушаться целостность гематотестикулярного барьера и тогда развивается аутоиммунный орхит, приводящим к гипогонадизму.

При разрывах белочной оболочки яичка применяется 2 вида операций: орхэктомия и ушивание разрыва, при которых в большинстве случаев производится некрэктомия или резекция части яичка, что в свою очередь сопровождается уменьшением количества гормонпродуцирующих клеток [13]. В результате травмы яичка могут сопровождаться развитием первичного гипогонадизма, проявляющегося снижением андрогенной функции и повышением уровней гонадотропных гормонов.

Немногочисленные исследования, посвященные изучению взаимосвязи травмы яичка и гормонального фона пациентов в отдаленном периоде после травмы, носят весьма противоречивый характер. Так, William W. Lin [14] в своих исследованиях указывает на увеличение уровня ФСГ и ЛГ в группе орхэктомий по сравнению с органосохраняющими операциями и здоровыми мужчинами. Noltan et al также выявили повышение уровней гонадотропинов у лиц после закрытой травмы мошонки по сравнению с другими категориями бесплодных мужчин [13]. Авторы считают, что это связано с уменьшением тестикулярной массы после травмы, т.е. первичным посттравматическим гипогонадизмом, что способствует повышенной продукции гонадотропинов (фоллитропина – ФСГ и лютропина – ЛГ), а также относительному возрастанию уровня эстрадиола. В тоже время, Koller et al, Kukadia et al, Gomez et al указывают на отсутствие изменений уровня половых гормонов после травмы [10,11,12]. Данные о влиянии тестикулярной травмы на уровни половых гормонов в отечественной литературе отсутствуют.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния степени травмы яичка и объема оперативного лечения на андрогенный статус пациентов в отдаленном

периоде, а также оценка функциональных резервов яичек с помощью нагрузочного теста с хорионическим гонадотропином.

#### Материалы и методы

В своей работе мы использовали архивные материалы Минской городской клинической больницы скорой медицинской помощи. Данные, положенные в основу исследования, основаны на анализе статистических карт и историй болезни. За период с 1997 по 2001 год на стационарном лечении находилось 245 пациентов с травматическим повреждением мошонки и ее органов, из них лишь 24 (9,7%) лечились консервативно.

Таблица 1. Характер хирургического лечения больных с травмами яичка

<b>Характер хирургического лечения</b>	<b>Количество наблюдений</b>
Орхэктомия	37 (16,7%)
Ушивание разрыва белочной оболочки	94 (42,5%)
Опорожнение межоболочечных гематом	53 (24%)
Ушивание разрыва придатка яичка или эпидидимэктомия	9 (4,61%)
Опорожнение внутрияичковой гематомы	5 (2,3%)
Первичная хирургическая обработка раны мошонки	23 (10,4%)
<b>Всего</b>	<b>221 (100%)</b>

В результате проведенной работы повторное клиническое обследование было проведено у 49 больных с различными травмами яичка. Средний возраст которых на момент обследования составил  $34,29 \pm 1,791$ , медиана 29 лет, время после травмы и оперативного лечения до клинического обследования колебалось в диапазоне от 3 до 7 лет и в среднем составило  $5 \pm 0,1912$  лет. Из 49 пациентов 12 проводилась орхэктомия, 31 – ушивание разрыва белочной оболочки, 6 – опорожнение межоболочечных гематом и лигирование кровотокающего сосуда. В обследование включена была контрольная группа, состоящая из 10 фертильных пациентов (находятся в браке и имеют 1 и более детей) без травм яичка в анамнезе. У всех этих пациентов исследовался базальный уровень общего тестостерона, ФСГ, ЛГ, эстрадиола, которые определяли в сыворотке крови, взятой натощак с 8 до 9 часов утра. Всем обследованным производился осмотр с определением консистенции яичек. Для оценки резервов андрогенной функции яичек у 29 пациента (17 – после ушивания разрыва белочной оболочки, 6 – после орхэктомии, 6 – после опорожнения межоболочечной гематомы с лигированием кровотокающего сосуда) и у 10 мужчин в контрольной группе был проведен нагрузочный тест с прегнилом (хорионический гонадотропин) по 1500 ЕД в/м и оценен уровень половых гормонов спустя 48 часов после введения [8].

Определение гормонов проводилось в радиоизотопной лаборатории ЦНИЛ БГМУ на аппарате Beckman Gamma 5500 и центрифуги Beckman GPR Centrifuge с использованием наборов для радиоиммунологического определения половых гормонов в сыворотке крови (РИА-тестостерон-ПР, РИА-ФСГ-ПР, РИА-ЛГ-ПР, РИА-эстрадиол-СТ производства ХОП ИБОХ НАН РБ). Нормальные значения для мужчин исследуемых гормонов для использованных наборов составляют: ЛГ - 1 - 9 МЕ/л, ФСГ - 1,5 - 7 МЕ/л, тестостерон - 8 - 32 нмоль/л, эстрадиол - 0,07 - 0,2 нмоль/л.

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования базальных уровней исследуемых гормонов в зависимости от вида лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2 Базальный уровень исследуемых гормонов в зависимости от вида хирургического лечения

Исследуемые гормоны	Группа обследованных больных (M+ m)			
	Орхэктомия (n=12)	Ушивание разрыва (n=31)	Опорожнение гематомы мошонки (n=6)	Контроль (n=10)
Тестостерон (нмоль/л)	21,67+3,86*	15,88+1,21	24,25+5,65	12,49+1,22
ФСГ, (МЕ/л)	11,22+2,45*	9,45+1,26*	5,85+0,62*	3,75+0,36
ЛГ, (МЕ/л)	3,73+0,41*	3,84+0,30*	3,05+0,34	2,34+0,33
Эстрадиол, (нмоль/л)	0,22+0,02	0,21+0,01	0,28+0,06	0,23+0,02

\* достоверные различия по отношению к контролю

Из приведенных данных очевидно, что базальный уровень тестостерона и ЛГ не отличался от нормальных значений во всех группах, включая контрольную. Однако отмечены определенные тенденции в вариабельности уровня общего тестостерона у обследованных, в зависимости от вида хирургического лечения. Так у пациентов после опорожнения межболоочечных гематом показатели тестостерона превышали значения контрольной группы практически в 2 раза и составляют 24,25 нмоль/л. Такое же повышение тестостерона наблюдается у мужчин после орхэктомии и его уровень выше практически 2 раза (21,67 нмоль/л).

Уровень эстрадиола достоверно не отличался от нормальных значений у всех обследованных.

При дальнейшем анализе отмечено, что у пациентов после орхэктомий и ушивания оболочек яичка базальные уровни ФСГ превышали нормальные значения и составили 11,22+2,45 и 9,45+1,26 МЕ/л соответственно. Показатели ЛГ во всех группах в пределах нормы, однако отмечено достоверное их увеличение по сравнению с контролем. Полученные данные частично согласуются с результатами William W. Lin, который в своих исследованиях показал увеличение уровня ФСГ и ЛГ в группе орхэктомий по сравнению с органосохраняющими операциями и контролем. Таким образом, полученные нами данные не позволяют исключить субклинические проявления первичного гипогонадизма у лиц с ушиванием оболочек яичка и орхэктомией.

Далее нами было проведено сопоставление данных андрогенной активности, данных УЗИ и пальпации яичек в группе ушивания разрыва белочной оболочки, где в зависимости от консистенции травмированного яичка были выделены три группы: нормальная консистенция, размягчение яичка и определение лишь оболочек травмированного яичка (пальпаторно паренхима отсутствует). Разделение на вышеуказанные группы основано на условии, что размягчение и уменьшение размеров травмированного яичка является свидетельством его частичной, а

определение оболочек яичка - полной атрофии. Полученные результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3. Базальный уровень гормонов в группе ушивания разрыва яичка в зависимости от его консистенции

Консистенция яичка	Тестостерон (нмоль/л) M+m	Эстрадиол (нмоль/л) M+m	ЛГ (МЕ/л) M+m	ФСГ (МЕ/л) M+m
Нормальная (n=15)	15,77+1,69	0,19+0,01	3,44+0,36*	8,22+1,11*
Тестоватая (n=10)	15,02+1,75	0,24+0,02	3,31+0,51	7,16+1,65*
Только оболочки (n=6)	17,67+3,85	0,22+0,04	5,73+0,45*	16,33+4,49*
Контроль (n=10)	12,49+1,22	0,23+0,02	2,34+0,33	3,75+0,36

\* достоверные отличия по отношению к контролю

Нормальная консистенция поврежденного яичка выявлена у 15 пациентов (48%). У этой группы больных отмечено увеличение концентрации ФСГ до 8,22+1,11 МЕ/л при сохранении нормального уровня тестостерона, ЛГ и эстрадиола.

У 10 пациентов с тестоватой консистенцией яичек (32%) уровень базального тестостерона и ЛГ в пределах нормы, а показатели ФСГ и эстрадиола несколько выше нормы (7,16+1,65 МЕ/л и 0,24+0,02 нмоль/л соответственно). Однако, если уровень эстрадиола практически не отличался от контроля, то показатель ФСГ выше примерно в 2 раза.

У оставшихся 6 пациентов, у которых сохранились только оболочки поврежденного яичка (20%), при нормальном уровне общего тестостерона, ЛГ и незначительном увеличении эстрадиола, отмечено значительное увеличение ФСГ – до 16,33+4,49 МЕ/л, что свидетельствует о лабораторном подтверждении субклинического первичного гипогонадизма. Полученные результаты позволяют сделать вывод о прогрессивном снижении функции гонад при нарастании атрофии травмированного яичка.

Для оценки резервной функции гонад у 29 пациентов с травмами яичка и у 10 в контрольной группе были проведены нагрузочные тесты с прегнилом. Результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4. Динамика уровней исследуемых гормонов при проведении нагрузки прегнилом в зависимости от вида хирургического лечения

Гормоны		Ушивание n=17	Орхэктомия n=6	Опорожнение гематом n=6	Контроль n=10
Тестостерон нмоль/л	Базовый	16,94±1,69	18,17±3,11	24,25±5,65	12,49±1,22
	Постнагруз.	28,97±3,20	34,00±6,42	32,58±5,89	23,86±4,92
ФСГ МЕ/л	Базовый	8,18±2,02	10,72±4,85	5,85±0,62	3,75±0,36
	Постнагруз.	8,01±1,75	8,43±3,39	5,08±0,70	3,77±0,43
ЛГ МЕ/л	Базовый	3,72±0,34	3,90±0,49	3,05±0,27	2,34±0,33
	Постнагруз.	6,61±0,63	6,57±0,40	5,85±0,63	4,83±0,43
Эстрадиол нмоль/л	Базовый	0,21±0,01	0,18±0,02	0,26±0,04	0,23±0,018
	Постнагруз.	0,32±0,02	0,32±0,03	0,36±0,06	0,319±0,02
Количество наблюдений		n=17	n=6	n=6	n=10

Основным критерием, который учитывается при оценке функционального резерва андрогенной функции яичек, обычно является уровень тестостерона, однако мы исследовали также изменения ФСГ, ЛГ и эстрадиола. Полученные результаты свидетельствуют о наличии относительно слабого стимуляционного эффекта прегнила на уровень тестостерона и ЛГ. Соотношение постнагрузочных показателей к базовым также приведены в виде таблицы.

Таблица 5. Соотношение постнагрузочных уровней половых гормонов к базальным

Гормоны	Ушивание	Орхэктомия	Опорожнение гематом	Контроль
Тестостерон	1,7	1,9	1,3	1,9
ФСГ	1,0	0,8	0,9	1,0
ЛГ	1,8	1,7	1,9	2,1
Эстрадиол	1,5	1,8	1,3	1,4

Нормальным считается уровень тестостерона после нагрузки выше исходного в 1,5 – 2 раза, что позволяет судить о сохранности гормоноактивной ткани яичка. Как видим из таблицы №4 базовый уровень тестостерона во всех группах находится в пределах нормы, однако соотношение постнагрузочного к базальному уровню у пациентов после опорожнения межболоочечных гематом ниже нормы – 1,3. Данный факт можно объяснить исходно высокими показателями тестостерона в указанной группе.

Выводы

1. В отдаленном периоде после травмы яичка у всех обследованных пациентов сохраняется нормальный базальный уровень тестостерона.

2. У пациентов с повреждением белочной оболочки (орхэктомия и ушивание) определяется увеличение уровня ФСГ, свидетельствующее о развитии первичного субклинического гипогонадизма.

3. Наиболее значимое увеличение ФСГ выявляется у пациентов, перенесших ушивание разрыва белочной оболочки с последующим развитием полной атрофии травмированного яичка (определение лишь его оболочек).

4. У пациентов с исходно высокими показателями тестостерона (при опорожнении гематомы мошонки) соотношение до и постнагрузочного уровня, меньше нормы и составляет 1,3 (норма 1,5-2,0).

Литература

1. Балаболкин М.И. Руководство по клинической эндокринологии.-С.-Петербург,1996 .
2. Джарбусынов Б.У. Мужское бесплодие.-Алма-Ата, 1991.
3. Ковалевская В.И. //Неотложная медицина: Материалы международной науч.-практ. конференции посвященной 100-летию Гомельской городской больницы скорой медицинской помощи.-Гомель, 2003.-С. 85-86.
4. Коровин А.И. Закрытая травма мошонки: Автореф. дис... канд. мед. наук.-Москва,1986.
5. Корякин М.В., Акоюн А.С.//Проблемы репродукции.-№5, 2000-С.68-74
6. Лопаткин Н.А. Урология.-Москва,1998, т.3.
7. Полховский В.Н. //Труды молодых ученых 2004: Сборник научных работ.-Минск, 2004.-С.102-104.
8. Скороход Л.М., Савченко О.Н. Нарушения полового развития у мальчиков.-Москва, 1984.-С.238.
9. Царев Н.И. //Вестник хирургии им. Грекова И.И.-1983.- №7.- С.99-100.
10. Gomez, R.G., Castanheira, A.C. and McAninch, J.W.: Gunshot wounds to the male external genitalia. J. Urol., 150: 1147, 1993.
11. Koller, V.A., Maier, U. and Pfluger, H.: Das Hodentrauma und seine Bedeutung fur die Fertilitat des Mannes. Z. Urol. Nefrol., 78: 429,1985.
12. Kukadia, A.N., Ercole, C.J. et al: Testicular trauma: potential impact on reproductive function. J. Urol., 156: 1643, 1996.
13. Nolton, W.E., Vioska, C.P. et al: Association of elevated estradiol with remote testicular trauma in young infertile men. Fertil. Steril., 62: 143, 1994.
14. William, W.L., Edward, D.K. et al: Unilateral testicular injury from external trauma: evaluation of semen quality and endocrine parameters. J. Urol., 159: 841-843, 1998.
15. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semem-cervical mucus interaction.- WHO, 4-th edn.: Cambridge universiti press, 1999.- 128 p.