

ГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ

О.В. Люлько¹, А.Л. Суварян^{1,2}*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»¹
Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечникова²*

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), серед причин розвитку безпліддя у чоловіків варикоцеле посідає перше місце, і його питома вага становить 36%. Своєчасне виявлення цього захворювання дозволяє провести адекватне лікування й забезпечити збереження репродуктивної системи. У зв'язку з цим варикоцеле входить до числа проблем, що розробляє ВОЗ [1].

Численними дослідженнями встановлено, що порушення фертильності у хворих на варикоцеле зустрічається в 20-80% випадків, а серед хворих, що страждають безпліддям, варикоцеле виявлено в 30-40% обстежених [2-9]. Ці дані дозволили більшості дослідників вважати інфертильність і варикоцеле взаємозалежними, а не просто асоційованими захворюваннями.

Не до кінця зрозумілі патогенетичні механізми порушення сперматогенезу і, в подальшому, гормональної функції яєчок при варикоцеле. Запропоновані різні гіпотези для пояснення ушкодження яєчок при варикоцеле: підвищення температури, хронічна гіпоксія яєчок, рефлюкс і токсичний вплив метаболітів і продуктів секреції нирки й надниркових залоз, аутоімунне пошкодження яєчок, активація оксидативного стресу й апоптозу, порушення гормональної регуляції сперматогенезу (порушення тестостерон-гіпоталамо-гіпофізарної осі).

За останні 30 років зібралось багато інформації, яка підтверджує роль порушення гіпоталамо-гіпофізарної осі в патології варикоцеле [10-12]. L.F. Ospina (1977) уперше продемонстрував надмірну гонадотропну відповідь на введення гонадотропін релізінг гормону (ГнРГ) у чоловіків при варикоцеле [13]. Він припустив, що надмірна відповідь ЛГ на введення ГнРГ вказує на дисфункцію клітин Лейдіга, а патологічна відповідь ФСГ є результатом ушкодження сім'яних каналців. R.R. Nagao та співавт. (1986) також відзначили, що гормональні порушення спостерігаються у фертильних і інфертильних чоловіків при варикоцеле, вказуючи на

те, що у всіх чоловіків з варикоцеле має місце певний ступінь порушень у яєчках, незалежно від їхнього статусу фертильності, і ці порушення згодом можуть бути клінічно значущими [14]. F. Comhaire та A. Vermeulen (1975) у пацієнтів при варикоцеле відзначили зниження рівня тестостерону в крові й припустили, що це може впливати на сперматогенез [15]. L.M. Su та співавт. (1995) відзначили, що концентрація тестостерону у чоловіків з варикоцеле підвищується після варикоцелектомії [12]. А. Окуяма та співавт. (1981) відзначили зміни гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі у хворих на варикоцеле [16]. Надалі ці порушення були відзначені й іншими авторами [17-18]. Механізм гормональних порушень при варикоцеле не ясний.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для визначення рівня порушення гіпоталамо-гіпофізарної осі нами проведено гормональне дослідження 75 хворим на варикоцеле віком 18-45 років: 19 хворим з 1 ступенем варикоцеле (1 група); 24 – з 2 ступенем варикоцеле (2 група); 32 – з 3 ступенем (3 група). Контрольну групу склали 18 здорових чоловіків віком від 22 до 44 років зі збереженою фертильністю й нормозооспермією, які одружені протягом 3-10 років і мають 1-3 здорових дітей.

Визначали концентрацію тестостерону, фолікулостимулюючого й лютеїнізуючого гормонів, естрадіолу й пролактину в сироватці крові радіоімунним методом.

Дослідження проводилися у відділенні радіонуклідної діагностики та терапії Комунального закладу «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», на багатоканальному криничному лічильнику ГАМА 12, за допомогою наборів виробництва BECKMAN COULTER.

Нормальні референтні значення гормонів: тестостерон 3-12,0нг/мл, лютеїнізуючий гормон 0,6-12МЕ/л, фолікулостимулюючий гормон 1-12МЕ/л, естрадіол – менше 55пг/мл, пролактин 2,8-11,0нг/мл.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програм Statwin та Excel, використовуючи t-критерій Ст'юдента та U-критерій Уїлкоксона (Манна-Уїтні). Вірогідним вважали результати, якщо $p < 0,05$ [59].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Приводом обговорення ролі дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі в патолофізіології варикоцеле послуговував ряд робіт, у яких вивчалися як гормональний статус пацієнтів з варикоцеле, так і гістоморфологічні особливості тканини тестикул при варикоцеле.

Поряд з неспецифічними морфологічними змінами паренхіми тестикул, що виявляються при варикоцеле (потовщення й гіалінізація базальних мембран сім'яних каналців, редукція мікроциркуляторного русла яєчок, посилення процесів фібрилогенезу й проліферації фібробластів, дистрофічні й некробіотичні процеси в сперматогенному епітелії з порушенням диференціювання й дозрівання статевих клітин), багато авторів описують зміни клітин Сертолі й клітин Лейдіга [19-26].

При морфологічному дослідженні яєчок хворих на варикоцеле, численними авторами відзначена гіоплазія клітин Лейдіга у цілому при наявності ознак гіперплазії в окремих групах клітин у кожного 3-го пацієнта [21], дистрофічні

порушення в їхніх ядерних структурах і цитоплазматичному ретикулумі [27], зниження числа й атрофію цих клітин [22].

У наших дослідженнях на щурах при патогістологічному дослідженні виявлено: за підсумками першого місяця після створення експериментального варикоцеле в яєчках відзначено осередкову гіперплазію клітин Лейдіга (при цьому іноді мала місце деформація їх ядер); після 3 міс – у різних тварин реакція клітин Лейдіга була неоднозначна: в одних відмічалася гіперплазія ендокриноцитів, в інших – переважали дегенеративно-дистрофічні процеси, що призводило до зменшення їх кількості, при цьому в усіх зберігалась лімфоцитарна інфільтрація, а після 6 міс – ми відмітили зменшення кількості ендокриноцитів з дегенеративно-дистрофічними змінами в ядрах і цитоплазмі [28].

У такий спосіб при варикоцеле, разом з ушкодженням сперматогенного епітелію, дистрофічні зміни в інтерстиційних клітинах викликають скорочення числа клітин Лейдіга і зниження синтезу тестостерону.

У нашому дослідженні у хворих на варикоцеле ми відзначили достовірне зниження тестостерону в крові, у порівнянні з контрольною групою, у хворих з 3 стадією варикоцеле (Рис.1).

Тестостерон

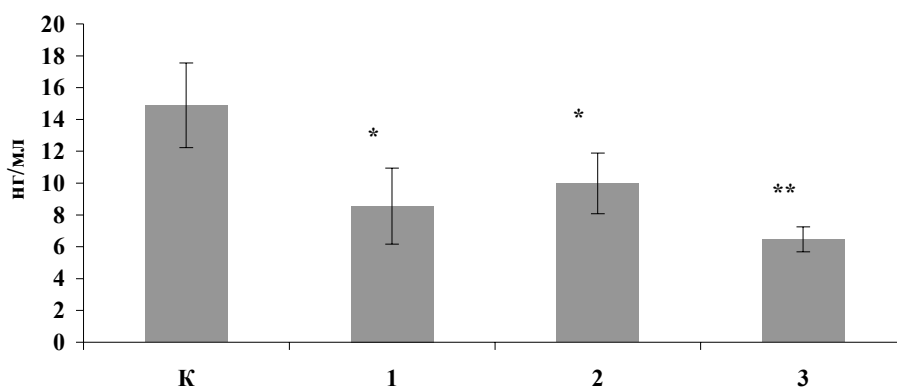


Рис.1. Рівень тестостерону в сироватці крові хворих на варикоцеле (К – контроль; 1,2,3 – ступінь розвитку варикоцеле; * – $p < 0,2$; ** – $p < 0,05$)

Зареєстроване зниження тестостерону в 2, 3 рази ($6,46 \pm 0,78 \text{ ng/ml}$, контроль – $14,89 \pm 2,66 \text{ ng/ml}$, $p < 0,05$). У групах з 1 і 2 стадіями захворювання зареєстроване зниження тестостерону в 1,7 і 1,5 рази ($8,56 \pm 2,39 \text{ ng/ml}$ та $9,98 \pm$

$1,91 \text{ ng/ml}$ відповідно, $p < 0,2$). Достовірного взаємозв'язку між ступенем варикоцеле й зниженням рівня тестостерону не зареєстровано. Значне зниження рівня тестостерону в 3 групі пояснюється тим, що в цій групі в 21 з 32 (67%)

хворих тривалість захворювання становить 5-15 років. Тобто має місце часозалежне зниження рівня тестостерону. При мультицентричному дослідженні ВОЗ, що вивчає вплив варикоцеле на фертильність, відзначили, що концентрація тестостерону в чоловіків з варикоцеле у віці понад 30 років значно нижча, ніж у більш молодих чоловіків з варикоцеле; ця тенденція не спостерігалася у чоловіків без варикоцеле. Ці результати вказують на детермінований, часозалежний вплив варикоцеле на функцію клітин Лейдіга [1].

Зниження рівня тестостерону в крові відзначають й інші автори. R.W. Hudson (1996) реєстрував зниження концентрації циркулюючого вільного тестостерону, підвищення естрадіолу, і підвищення рівня стероїд-з'єднуючого глобуліну спостерігали в пацієнтів з варикоцеле у порівнянні з контрольною групою [29]. Д.В. Сізякін (1996) описав статистично достовірне зниження тестостерону у хворих на варикоцеле в порівнянні зі здоровими волонтерами [23]. С. Tarnicut та співавт. (2007) у ретроспективному дослідженні (271 пацієнт із варикоцеле, 314 здорових пацієнтів без варикоцеле) відзначили вірогідно більш низький рівень тестостерону у хворих з варикоцеле і його нормалізацію після виконання мікрохірургічної варикоцелектомії [30]. R. Ramasamy та співавт. (2006) аналізував динаміку концентрації тестостерону у 165 пацієнтів з варикоцеле залежно від способу варикоцелектомії: у 55 хворих, що перенесли варикоцелектомію з виведенням яєчка в рану, тестостерон достовірно підвищився, а у 110 хворих, яким під час операції яєчко не виводилось, зміни концентрації тестостерону виявлено не було [31].

Зниження рівня тестостерону при варикоцеле підтверджене й в експериментальних умовах. А. Shafik та співавт. (1989) при експериментальному варикоцеле у собак на 8 тижні за допомогою радіоімунологічного аналізу показали зниження рівня тестостерону в сироватці й збільшення концентрації пролактину [32]. Двостороннє зниження концентрації тестостерону в яєчках виявили при ЕВВ ліворуч у щурів Т.Т. Turner та співавт. (1990) [33], у той час як Р.К. Ghosh та J.P. York (1994) продемонстрували лише іпсилатеральне зниження тестостерону [34]. При створенні одностороннього ЕВВ у щурів, рівномірне й двостороннє зниження тестостерону відмічають J. Rajfer та співавт. (1987)

[35]. Вони так само відзначили, що одним з можливих механізмів впливу варикоцеле на біосинтез тестостерону є інгібування внаслідок тестикулярної гіпертермії 17 α -гідроксипрогестерона альдолази – ферменту, відповідального за конверсію 17 α -гідроксипрогестерона в тестостерон. У наших дослідженнях ми встановили, що експериментальний варикоцеле у щурів призводить до суттєвого зниження рівня тестостерону в сироватці крові: через 6 тижнів після оперативного втручання рівень гормону в сироватці крові склав $7,0 \pm 0,71$ нмоль/л, що на 22% нижче контрольного рівня $9,39 \pm 0,86$ нмоль/л. На 12-18 тижні розвитку експериментального варикоцеле була зареєстрована суттєво низька концентрація даного андрогену в сироватці крові дослідних щурів, яка склала $2,04 \pm 0,23$ нмоль/л (майже на 77% нижче контрольного показника) [36].

Однак причина гормональних порушень і зниження сперматогенезу в пацієнтів з варикоцеле залишається неясною. Незважаючи на статистично значуще зниження тестостерону у хворих з варикоцеле, деякі дослідники повідомляють, що фактичні значення перебувають у межах норми. Інші дослідники повідомляють про відсутність істотних відмінностей у концентрації тестостерону в периферичній і тестикулярній венозній крові в чоловіків з і без варикоцеле [37-40].

Рівень ФСГ в 2 і 3 групах у порівнянні з контрольною групою в 1,5 і 1,4 рази вищий ($5,89 \pm 1,6$ МЕ/л і $5,59 \pm 1,02$ МЕ/л відповідно, контроль – $3,95 \pm 0,57$, $p < 0,2$). В 1 групі значних змін не зареєстровано ($3,7 \pm 0,57$ МЕ/л) (Рис.2). Підвищення ФСГ обумовлене ушкодженням сім'яних каналців і клітин Сертолі.

Отримані дані підтверджуються роботами інших авторів. Більшість авторів відзначають більш високий рівень базального ФСГ (рідше ФСГ і ЛГ) у хворих з варикоцеле в порівнянні зі здоровими волонтерами [41-44]. Набагато рідше дослідники описують нормальний рівень ФСГ у хворих з варикоцеле [45,46].

Зареєстроване підвищення рівня ЛГ в 1 групі в порівнянні з контрольною в 2,1 рази ($7,56 \pm 2,85$ МЕ/л і $3,56 \pm 0,44$ МЕ/л відповідно, $p < 0,2$). В 2 і 3 групах зареєстроване зниження рівня ЛГ, що наближається до контрольної групи ($4,35 \pm 0,63$ МЕ/л і $4,83 \pm 0,67$ МЕ/л відповідно, $p < 0,05$) (Рис.3). Підвищення рівня ЛГ в 1 групі можна пояснити відповідною реакцією на ушкодження

й зниження функціональних можливостей клітин Лейдіга. А зниження рівня ЛГ в 2 і 3 групах можна пояснити або нормалізацією рівня тес-

тостерону, що не спостерігається в нашому дослідженні, або виснаженням гіпоталамо-гіпофізарної системи.

ФСГ

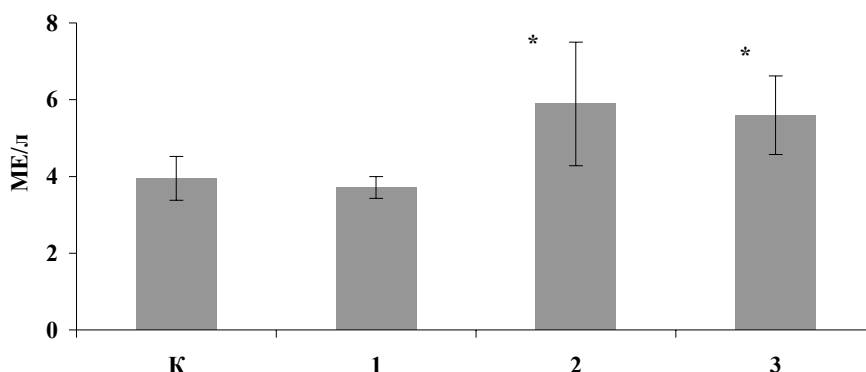


Рис. 2. Рівень фолікулостимулюючого гормону в сироватці крові хворих на варикоцеле (К – контроль; 1,2,3 – ступінь розвитку варикоцеле; * – $p < 0,2$; ** – $p < 0,05$)

Нами було досліджено астрогліальну активність у деяких відділах мозку (таламус/гіпоталамус, мозочок, гіпокамп), у яєчках та гемодинамічно пов'язаних органах за умов експериментального варикоцеле в щурів. Дослідження показало, що у щурів за умов розвитку експериментального варикоцеле відбувається зміна співвідношення концентрації тестостерону та біосинтезу кальцій-зв'язуючого білка S-100b та білка проміжних філаментів цитоскелету астроцитів ГФКБ в ушкоджених органах, що у свою чергу може ще більше сприяти апоптозу клітин яєчка й надниркових залоз, дистрофії даних

органів і ще більшому зниженню кількості тестостерону, як гормону, що синтезується в них. Зниження рівня тестостерону в крові щурів за умов розвитку експериментального варикоцеле призводить до підвищення кількості S-100b у мозку, що викликає деполімеризацію філаментної форми ГФКБ, а отже підвищення розчинної форми цього ж білка в гормон-чутливих регіонах мозку (особливо в таламусі/гіпоталамусі й мозочку) у три рази, що у свою чергу негативно впливає на продукцію ЛГ та ФСГ (нейроендокринну регуляцію репродуктивної функції) [36].

ЛГ

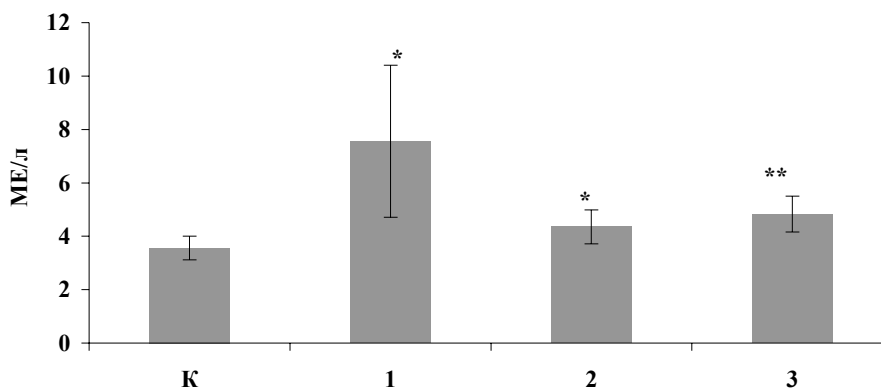


Рис.3. Рівень лютеїнізуючого гормону в сироватці крові хворих на варикоцеле (К – контроль; 1,2,3 – ступінь розвитку варикоцеле; * – $p < 0,2$; ** – $p < 0,05$)

Рівні пролактину й естрадіолу, у порівнянні з контрольною групою, вірогідно не змінилися (контроль – $10,44 \pm 2,03$ нг\мл, 1гр. – $6,6 \pm 2,0$ нг\мл; 2 гр. – $13,8 \pm 6,5$ нг\мл; 3гр. –

$7,6 \pm 1,15$ нг\мл і контроль – $53,3 \pm 10,29$ пг\мл; 1гр. – $50,25 \pm 18,02$ пг\мл; 2 гр. – $42,28 \pm 7,54$ пг\мл; 3гр. – $38,35 \pm 6,95$ пг\мл відповідно) (Рис. 4,5).

Пролактин

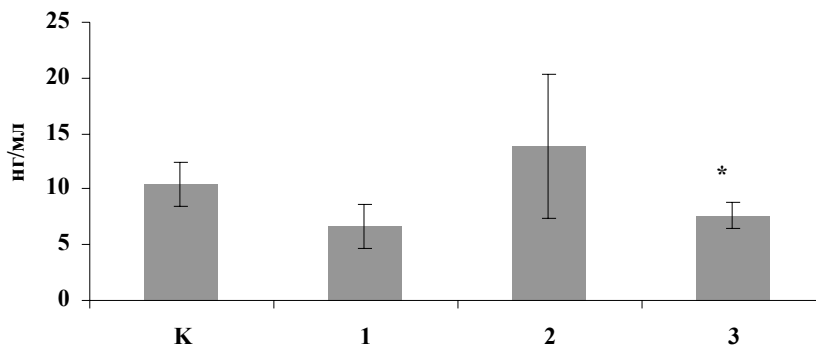


Рис.4. Рівень пролактину в сироватці крові хворих на варикоцеле (К – контроль; 1,2,3 – ступінь розвитку варикоцеле; *– $p < 0,2$; **– $p < 0,05$)

Естрадіол

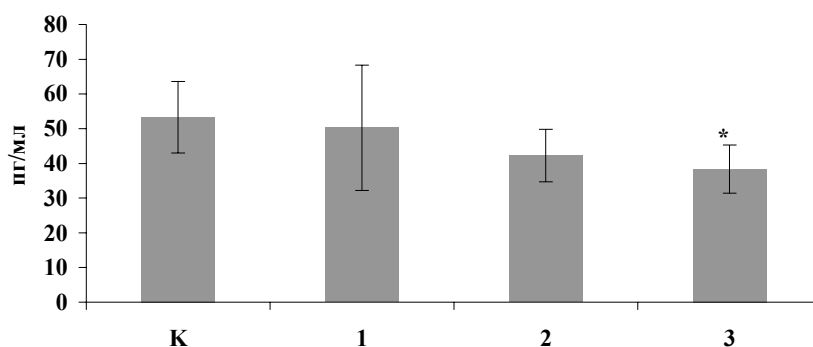


Рис.5. Рівень естрадіолу в сироватці крові хворих на варикоцеле (К – контроль; 1,2,3 – ступінь розвитку варикоцеле; *– $p < 0,2$; **– $p < 0,05$)

Деяке зниження рівня естрадіолу, швидше за все, обумовлене зниженням рівня тестостерону, оскільки основна частина естрадіолу утворюється в результаті метаболізму тестостерону.

ВИСНОВКИ

1. У хворих з варикоцеле має місце достовірне зниження рівня тестостерону, обумовлене ураженням клітин Лейдіга, і це зниження має часозалежний характер. А також підвищення ФСГ, що говорить про ушкодження сім'яних каналців і клітин Сертолі.

2. Зниження рівня тестостерону може ще більше сприяти апоптозу клітин яєчка й надниркових залоз, дистрофії даних органів і ще більшому зниженню кількості тестостерону, як гормону, що синтезується в них.

3. Зниження рівня тестостерону в крові призводить до порушень в гормон-чутливих регіонах мозку (особливо в таламусі/гіпоталамусі), що, у свою чергу, негативно впливає на продукцію ЛГ та ФСГ – порушуючи нейроендокринну регуляцію репродуктивної функції та синтез тестостерону.

Список літератури

1. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics / *Fertil. Steril.*, 1992. – V.57. – P.1289-1292.
2. Dubin L. Varicocelectomy as therapy in male fertility: A study of 504 cases / L. Dubin, R.D. Amelar. – *J.Urol.*, 1975. – V.113. – N5. – P.640–641.
3. Равник Л. Варикоцеле как причина субфертильности и его оперативное лечение /Л. Равник. – *Урология и нефрология*, 1974. – №5. – С.48-51.
4. Sayfan J. Varicocele treatment: prospective randomized trial of 3 methods / J. Sayfan, Y. Soffer, R. Orda. – *J.Urol.*, 1992. – Vol.148. – P.1447-1449.
5. Investigation and treatment of the subfertile male / [W.F. Hendry, S I.F.ommerville, R.R. Hall et al.]. – *Br. J.Urol.*, 1973. – V.45. – P.684-692.
6. Amelar R.D. Male infertility / R.D. Amelar, L. Dubin, P. Walsh. – Philadelphia W.B. Saunders, 1977. – P.258.
7. Gorelick J. Loss of fertility in men with varicocele / J. Gorelick, M. Goldstein. – *Fertil. Steril.*, 1993. – V.59. – P.613-616.
8. Cockett A.T.K. The varicocele / A.T.K. Cockett, H. Takihara, M.J. Constantino. – *Fertil. Steril.*, 1984. – V.41. – P.5-11.
9. Ledda A. Vascular andrology / A. Ledda. – Springer, 1996.– P.149.
10. Buch J. Evaluation and treatment of the preadolescent varicocele / J. Buch, W. Cromie. – *Urol. Clin. – North Am.*, 1985. – V.12. – P.3-12.
11. Hormonal parameters and testicular volume in children and adolescents with unilateral varicocele: preoperative and postoperative findings / [M. Podesta, S Gottlieb, R. Medel et al.]. – *J. Urol.*, 1994. – V.152. – P.794-797.
12. Su L.M. The effect of varicocelectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicocele / L.M. Su, M. Golstein, P. Schlegel. – *J. Urol.*, 1995. – V.154. – P.1752-1755.
13. Ospina, L.F. Augmented gonadotropin response to luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) in infertile men with varicocele / L.F. Ospina. – *Clin. Res.*, 1977. – V.25. P.106.
14. Comparison of gonadal function between fertile and infertile men with varicoceles / [R.R. Nagao, S.R. Plymate, R.E. Berger et. al.]. – *Fertil. Steril.*, 1986. – V.46. – P.930-933.
15. Comhaire F. Plasma testosterone in patients with varicocele and sexual inadequacy / F. Comhaire and A. Vermeulen. – *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1975. – V.40. – P.824-829.
16. Pituitary-gonadal function in schoolboys with varicocele and indications of varicocelectomy / [A. Okuyama, T. Koide, H. Itatani et. al.]. – *Eur. Urol.*, 1981. – V.7. – P.92-96.
17. Schreiber G. Current aspects of hormone diagnosis in andrology –predictive values for the preservation of spermatogenesis / G. Schreiber, M. Gornig, C. Zollmann. – *Wien. Med. Wochenschr.*, 1997. – V.147. – P.84-89.
18. Behre H.M. Disorders of the seminal ducts / H.M. Behre, E. Nieschlag, D. Meschede. – In Nieschlag E. and Behre H.M. (Eds). – *Andrology: male reproductive health and dysfunction*. Springer, Heidelberg, 1997. – P.163-172.
19. Степанов В.Н. Диагностика и лечение варикоцеле / В.Н. Степанов, З.А. Кадыров. – М., 2001. – 200с.
20. Страхов С.А. Варикозное расширение вен гроздевидного сплетения и семенного канатика (варикоцеле) / С.А. Страхов. – М., 2001. – С.235.
21. Hornstein O.P. Testicular damage resulting from varicocele / O.P. Hornstein. – *Fortschr. Med.*, 1980. – V.98. – N.34. – P.1296-1300.
22. Ultrastructural changes of Leydig cells in prepubertal varicocele / [R. Ponchiatti, A. Raugai, G. Grachi et al.]. – *Acta Eur Fertil.*, 1987. – V.18. – P.347-348.
23. Сизякин Д.В. Некоторые механизмы формирования бесплодия при варикоцеле / Д.В. Сизякин. – *Дис.к.м.н.* – М, 1996.
24. Коган М.И. Морфологические эквиваленты иммунного бесплодия при варикоцеле / М.И. Коган, Д.В. Сизякин, И.С. Дерижанова. – *Андрология и генитальная хирургия*, 2000. – №1. – С.41.
25. Сапаргалиева А.Д. Морфофункциональное состояние яичка при бесплодии / А.Д. Сапаргалиева *Дис. д-ра мед. наук*. Алматы, 1995.

26. Hadziselimovic F. *The value of testicular biopsy in patient with varicocele* / F. Hadziselimovic. – *J.Urol.*, 1986. – V.135. – N.4. – P.707-710.
27. Грицуляк Б.В. Влияние варикоцеле на сперматогенез и интерстициальные эндокриноциты / Б.В. Грицуляк, Н.П. Збирак. – *Морфология*. – Киев, 1984. – Вып.9. – 71-73с.
28. Люлько А.В. Патогистологические изменения в гемодинамически связанных органах при экспериментальном варикоцеле у крыс / А.В. Люлько, А.Л. Суварян, В.А. Бондарева. – *Урология*, 2010. – Т.13. – №3. – С.32-38.
29. Hudson R.W. *Free sex steroid and sex hormone-binding globulin levels in oligospermic men with varicoceles* / R.W. Hudson. – *Fertil. Steril.*, 1996. – V.66. – P.299-304.
30. *Varicocele is a risk factor for androgen deficiency* / [C. Tanrikut, J.M. Choi, R.K. Lee et al.]. – *Fertil. and Steril.*, 2007. – V.88. – N.1. – P.386.
31. Ramasamy R. *Microsurgical inguinal varicocelectomy with and without testicular delivery* / R. Ramasamy, P.N. Schlegel. – *Urology*, 2006. – V.68. – N.6. – P.1323-1326.
32. *Experimental model of varicocele* / [A. Shafik, M.A. Wali, Y.E. Abdel Azis et al.]. – *Eur. Urol.*, 1989. – V.16. – P.298-303.
33. Turner T.T. *Testicular blood flow in peripubertal and older rats with unilateral experimental varicocele and investigation into the mechanism of the bilateral response to the unilateral lesion* / T.T. Turner and T.J. Lopez. – *J.Urol.*, 1990. – V.144. – P.1018-1021.
34. Ghosh P.K. *Changes in testicular testosterone and acid and alkaline phosphatase activity in testis and accessory sex organs after induction of varicocele in Noble rats* / P.K. Ghosh and J.P. York. – *J. Surg. Res.*, 1994. – V.56. – P.271-276.
35. *Inhibition of testicular testosterone biosynthesis following experimental varicoceles in rats* / [J. Rajfer, T.T. Turner, F. Rivera et al.]. – *Biol.Reprod.*, 1987. – V.36. – P.933-937.
36. Люлько О.В. Вплив рівня тестостерону на астрогліальну активність у ЦНС та зміна рівня астроцит специфічних білків у внутрішніх органах за умов розвитку експериментального варикоцеле у щурів / О.В. Люлько, А.Л. Суварян, Г.О. Ушакова. – *Урология*, 2010. – Т.13. – №4. – С.32-38.
37. Swerdloff R.S. *Pituitary and gonadal hormones in patients with varicocele* / R.S. Swerdloff, P.C. Walsh. – *Fertil. Steril.*, 1975. – V.26. – N.10. – P.1006-1012.
38. *Serum luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and testosterone responses to gonadotropin-releasing factor in males with varicoceles* / [I. Schiff, E. Wilson, R. Newton et al.]. – *Fertil. Steril.*, 1976. – V.27. – N.9. – P.1059-1061.
39. Hudson R.W. *The gonadotropin release of men with varicoceles to gonadotropin-releasing hormone* / R.W. Hudson and D.E. McKay. – *Fertil. Steril.*, 1980. – V.33. – P.427-432.
40. Hudson R.W., Crawford V.A. and McKay D.E. *The gonadotropin response of men with varicoceles to a four-hour infusion of gonadotropin-releasing hormone* / R.W. Hudson, V.A. Crawford and D.E. McKay. – *Fertil. Steril.*, 1981. – V.36. – P.633-637.
41. *Comparison of gonadal function between fertile and infertile men with varicoceles* / [R.R. Nagao, S.R. Plymate, R.E. Berger et al.]. – *Fertil. Steril.*, 1986. – V.46. – N.5. – P.930-933.
42. *The effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele* / [S. Cayan, A. Kadioglu, I. Orhan et al.]. – *B.J.U. Int.*, 1999. – V.84. N.9. – P.1046-1049.
43. Fisch H. *Testicular growth and gonadotrophs response associated with varicocele repair in adolescent males* / H. Fisch, G. Hyun, T. W. Hensle. – *B.J.U. International.*, 2003. – V.91. – N.1. – P.75-78.
44. Niederberger C. *Semen profile, testicular volume, and hormonal levels in infertile patients with varicoceles compared with fertile men with and without varicoceles* / C. Niederberger. – *J.Urol.*, 2005. – V.174. – N.2. – P.659.
45. Шахов Е.В. Состояние эндокринной функции системы гипофиз гонады при варикоцеле / Е.В. Шахов, С.Б. Артифексов, Ю.Д. Рыжаков. – *Урология и нефрология*, 1993. – №3. – С.28-30.
46. *Hormonal parameters and testicular volume in children and adolescents with unilateral varicocele: preoperative and postoperative findings* / [M.L. Podesta, S. Gottlieb, R. Medel et al.]. – *Journal of Urology*, 1994. – V.152. N.2. – P.794-797.

Реферат

ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ

А.В. Люлько, А.Л. Суварян

Одним из механизмов нарушения репродуктивной функции при варикоцеле является нарушение гипоталамо-гипофизарной оси. Для определения степени нарушения гипоталамо-гипофизарной оси нами проведено гормональное исследования 75 больным варикоцеле в возрасте 18-45 лет: 19 больным с 1-ой степенью варикоцеле (1 группа); 24 – с 2-ой степенью варикоцеле (2 группа); 32 – с 3-ей степенью (3 группа). Контрольную группу составили 18 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 44 лет с сохраненной фертильностью и нормозооспермией, которые женаты в течение 3-10 лет и имеют 1-3 здоровых детей. Определяли концентрацию тестостерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и пролактина в сыворотке крови радиоиммунным методом. В нашем исследовании у больных варикоцеле мы отметили достоверное снижение тестостерона в крови в сравнении с контрольной группой: у больных 3 ст. варикоцеле зарегистрировано снижение тестостерона в 2, 3 раза. В группах с 1 и 2 ст. зарегистрировано снижение тестостерона в 1,7 и 1,5 раза. Уровень ФСГ в 2 и 3 группах по сравнению с контрольной группой в 1,5 и 1,4 раза выше. В 1 группе значительных изменений не зарегистрировано. Зарегистрировано повышение уровня ЛГ в 1 группе в сравнении с контрольной в 2,1 раза. В 2 и 3 группах зарегистрировано снижение уровня ЛГ, который приближается к контрольной группе. Уровни пролактина и эстрадиола, по сравнению с контрольной группой, достоверно не изменились. Таким образом, у больных с варикоцеле имеет место достоверное снижение уровня тестостерона, обусловленное поражением клеток Лейдига, и это снижение имеет временезависимый характер. А так же повышение ФСГ, что говорит о повреждении семенных канальцев и клеток Сертоли.

Ключевые слова: гормональные нарушения, варикоцеле, тестостерон.

Summary

HORMONAL DISORDERS IN VARICOCELE

O.V. Lyulko, A.L. Suvaryan

One of the mechanisms of reproductive disorders in varicocele is a dysfunction of the hypothalamic-pituitary axis. The investigations involved 75 patients with varicocele, aged from 18-45: 19 patients with varicocele of the Ist degree (Group 1), 24 – of the IInd degree (Group 2), 32 – IIIrd degree (Group 3). The hormonal results were compared to the data from the control group of 18 healthy males, aged 22 to 44 years with preserved fertility (normozoospermia), who married for 3-10 years and have healthy children. Concentrations of testosterone, follicle stimulating (FSH) and luteinizing hormone (LH), estradiol and prolactin in serum were defined by a radioimmune method. We established significant decrease in testosterone levels in patients with varicocele in comparison with a control group: in the patients of Group 3 in 2.3 times decrease of testosterone level was registered. In Groups 1 and 2 we registered decrease of testosterone levels in 1.7- and 1.5 times. The FSH levels in Groups 2 and 3 were 1.5 and 1.4 times higher as compared with the control group. As a group, significant changes have been reported. We registered increase of LH in the Group 1 in 2.1 times compared with control. In the Groups 2 and 3 we registered decrease in LH levels, which was close to the control group. Levels of prolactin and estradiol were not changed estradiol were not changed, as compared with the control group. In patients with varicocele, significant decrease in testosterone levels caused by lesions of Leydig's cells occurs cells occurs. Increase of FSH suggests damage to seminiferous tubules and Sertoli cells.

Key words: hormonal disorders, varicocele, testosterone.