



DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-4-393-401

ВЛИЯНИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ МАТКИ

В.М. Женило, Е.А. Лебедева, С.В. Здирук, Т.И. Акименко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет»,
Ростов-на-Дону, Россия

Настоящее исследование посвящено разработке анестезиологической тактики с целью раннего восстановления пациенток после ампутации матки и сокращения сроков госпитализации. Предложен алгоритм предоперационного обследования пациенток среднего возраста с миомой матки с целью выбора оптимального метода анестезии, позволяющего оптимизировать послеоперационный период у женщин с повышенным риском развития выраженного болевого синдрома и послеоперационных когнитивных нарушений. В ходе исследования показано преимущество регионарной анестезии с седацией дексметомидином при операции ампутации матки в виде меньшей частоты развития синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции, выраженной послеоперационной боли, а также сокращения сроков госпитализации, что в свою очередь позволяет рационализировать экономические затраты медицинских учреждений, а также повысить удовлетворенность населения качеством медицинской помощи.

Ключевые слова: ампутация матки, сроки госпитализации, послеоперационная когнитивная дисфункция, послеоперационная боль

Контактная информация: Владимир Михайлович Женило, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет», +7(863) 250-41-36, 8-928-101-23-47, t.alimenco2010@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0576-1565, SPIN-код: 9117-1579.

Актуальность исследования. Несмотря на стремительное развитие практически всех отраслей здравоохранения частота заболеваемости миомой матки не уменьшается. Высокий процент встречаемости и необходимость оперативного вмешательства в большом числе случаев требует существенных экономических затрат. Активное внедрение малотравматичных доступов позволяет сократить сроки госпитализации и частоту возможных осложнений, однако существует ряд позиций, ограничивающих их применение [1—5].

Миома матки является доброкачественным новообразованием и одной из ведущих причин хирургического лечения женщин после 35 лет. Согласно эпидемиологическим исследованиям частота миомы матки достигает 30%, по другим данным, в частности, полученным в ходе аутопсий, частота миомы матки достигает 80% [6]. Надвлагалищная ампутация матки — это оперативное удаление тела матки на уровне внутреннего зева в области надвлагалищной части шейки матки.

«Золотым стандартом» анестезии при операциях на органах брюшной полости являются нейроаксиальные методы [7]. Особенности обезболивания при полостных операциях гинекологического профиля является высокий уровень моторно-

сенсорного блока (Т6 — S2). Регионарная анестезия является более рентабельной в отношении затрат медицинского учреждения. Но в то же время есть важные обстоятельства, ограничивающие их применение: непредсказуемость распространения спинального блока, определенный временной интервал действия анестезии, потребность в больших дозах местных анестетиков и др. Достойной альтернативой регионарным методам анестезии считается ингаляционная анестезия. Важным аспектом является то, что травматичные операции гинекологического профиля сопровождаются выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде в 30—75% случаев [8]. Внушительная частота таких оперативных вмешательств, как тотальная и субтотальная гистерэктомия, а также трудоспособный возраст пациенток, определяют необходимость решения вопроса раннего восстановления и оптимизации послеоперационного периода путем снижения риска возможных осложнений, одним из которых является послеоперационная когнитивная дисфункция.

Цель исследования: разработать алгоритм анестезиологической тактики, позволяющий сократить сроки госпитализации за счет оптимизации послеоперационного периода.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное простое слепое исследование проводилось в период с мая 2016 года по июль 2017 года на базе клиники Ростовского государственного медицинского университета. В исследовании были включены 105 пациенток, госпитализированных в гинекологическое отделение для оперативного лечения по поводу многоузловой миомы матки или миомы матки больших размеров. Критерии включения в исследование: информированное согласие пациентов на проведение исследования; плановое оперативное вмешательство; возраст от 30 до 60 лет; операционно-анестезиологический риск по МНОАР I—III; отсутствие когнитивных нарушений; отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения, декомпенсации; длительность оперативного вмешательства не более 120 минут; отсутствие нарушений слуха, зрения.

Критерии исключения из исследования: отказ пациента от исследования; наличие когнитивных нарушений; наличие поливалентной аллергии; прием антидепрессантов или седативных препаратов; эндокринологические заболевания с длительной заместительной терапией; психические заболевания; эпилепсия; хронические инфекции; перенесенное нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; алкоголизм; операции на сердце и магистральных сосудах в анамнезе; длительность оперативного вмешательства более 120 минут; интраоперационная кровопотеря 10 мл/кг массы тела и более.

Не было выявлено статистически значимой разницы между группами. Характеристика групп представлена в таблице 1.

В структуре сопутствующей патологии были следующие заболевания: гипертоническая болезнь — у 31 (29,8%) женщины, миокардиодистрофия — 1 (0,9%), ожирение — 27 (25,9%), варикозная болезнь нижних конечностей — 7 (6,7%), сахарный диабет — 4 (3,8%), заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический панкреатит, желчекаменная болезнь, хронический гастродуоденит) — 12 (11,5%), бронхиальная астма — 3 (2,8%), анемия — 32 (30,7%), ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма — 7 (6,7%).

Характеристика материала исследования

Показатели	I группа — тотальная ингаляционная анесте- зия (n = 34)	II группа — спинномозговая анестезия с седацией пропофолом (n = 34)	III группа — спинномозговая анестезия с седацией дексмететомидином (n = 37)	p
Возраст, лет	47,50 [41,00; 52,00]	46,00 [38,00; 51,00]	47,00 [42,00; 49,00]	0,67
ИМТ, кг/м ²	28,25 [23,70; 32,50]	28,10 [25,30; 32,00]	25,70 [23,10; 29,80]	0,38
Риск МНОАР, баллы	3,00 [2,50; 3,50]	3,00 [2,50; 3,50]	3,00 [2,50; 3,00]	0,26

Примечание: данные представлены в виде медианы [25; 75 — процентиля]; количества пациенток (% от общего числа женщин в группе). Значение p было рассчитано с помощью критерия Краскела—Уоллиса и медианного теста.

Исходный когнитивный статус также не имел статистически значимых различий между группами по результатам нейропсихологического тестирования (p = 0,70).

В I группе оперативное вмешательство проводилось в условиях тотальной ингаляционной эндотрахеальной анестезии (ТИА), включающей премедикацию (атропин 0,5 мг, элзепам 1 мг — внутривенно струйно), ингаляционную индукцию газовой смесью севофлурана и кислорода, оротрахеальную интубацию трахеи в условиях миоплегии рокуронием в дозе 0,6 мг/кг, поддержание анестезии севофланом с МАК 0,7—1,1 в кислородно-воздушном потоке 2 л/мин по полузакрытому контуру с FiO₂ 60% и уровне BIS 45—60%, фентанилом (100—200 мкг/час в зависимости от индивидуальных потребностей с учетом гемодинамических показателей — среднее АД, ЧСС) с обеспечением миоплегии рокуронием 0,1—0,2 мг/кг. ИВЛ аппаратом WATO EX-65 mindray в режиме VCV с параметрами: ДО 6—8 мл/кг, Fi O₂ 60%, ПДКВ 5 см вод. ст., частота дыхания подбиралась индивидуально с поддержанием PaCO₂ в пределах 35—45 мм рт. ст. Экстубация трахеи осуществлялась в операционной при условии удовлетворительного мышечного тонуса и адекватной спонтанной вентиляции.

Во II группе оперативное вмешательство проводилось в условиях спинномозговой анестезии гипербарическим 0,5% раствором бупивакаина в дозе 15—20 мг спинальной иглой пенкан 26—27 G на уровне L2—L3 или L3—L4. Спинальная анестезия сопровождалась седацией пропофолом путем внутривенной микроструйной инфузии в дозе 2—10 мг/кг/час в зависимости от индивидуальных потребностей с поддержанием уровня седации 5—6 баллов по шкале Ramsey.

В III группе спинальная анестезия осуществлялась аналогичным способом. Седация осуществлялась дексмететомидином путем внутривенной микроструйной инфузии в дозе 0,5—1,2 мкг/кг/час с поддержанием уровня седации 5—6 баллов по шкале Ramsey.

Когнитивные функции оценивали при помощи шкал: «Mini Mental State Examination» (MMSE), батарея на лобную дисфункцию (Frontal Assessment Batter — FAB), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCa тест). Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции регистрировался при снижении по-

казателей нейропсихологического тестирования на 10% и более от исходного уровня. Уровень тревоги и депрессии определялся с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Выраженность болевого синдрома после операции определялась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программ Microsoft Excel, Stata 10 (StatSoft Inc., США). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводили с применением критерия Шапиро—Уилка. Критерием значимости при статистических расчетах в данной работе по общепринятым в медико-биологических исследованиях правилам являлось значение показателя вероятности ошибки, или вероятности принятия ошибочной гипотезы (p) — не более 5%, то есть $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Продолжительность операции в минутах составила в I группе ($n = 37$) 100,00 [85,00; 115,00], во II группе ($n = 34$) — 90,00 [80,00; 95,00], в III группе ($n = 34$) — 90,00 [80,00; 110,00]. Длительность оперативного вмешательства (критерий Краскела—Уоллиса, $p = 0,3456$; медианный тест, $p = 0,4141$) статистически не отличалась в группах исследования. Интраоперационная кровопотеря (мл/кг массы тела) составила в I группе 1,75 [1,50; 2,60], во II группе — 1,70 [1,40; 2,20], в III группе — 1,60 [1,30; 2,50]. Статистически значимых различий обнаружено не было (критерий Краскела—Уоллиса, $p = 0,5735$; медианный тест, $p = 0,7226$).

Частота развития синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции в общей группе клинических наблюдений составила 17,3% (18 пациенток), из них 26,47% (9 женщин) — I группа, 17,65% (6 женщин) — II группа и 8,1% — III группа.

На рисунках 1—4 представлена динамика показателей нейропсихологического тестирования в послеоперационном периоде.

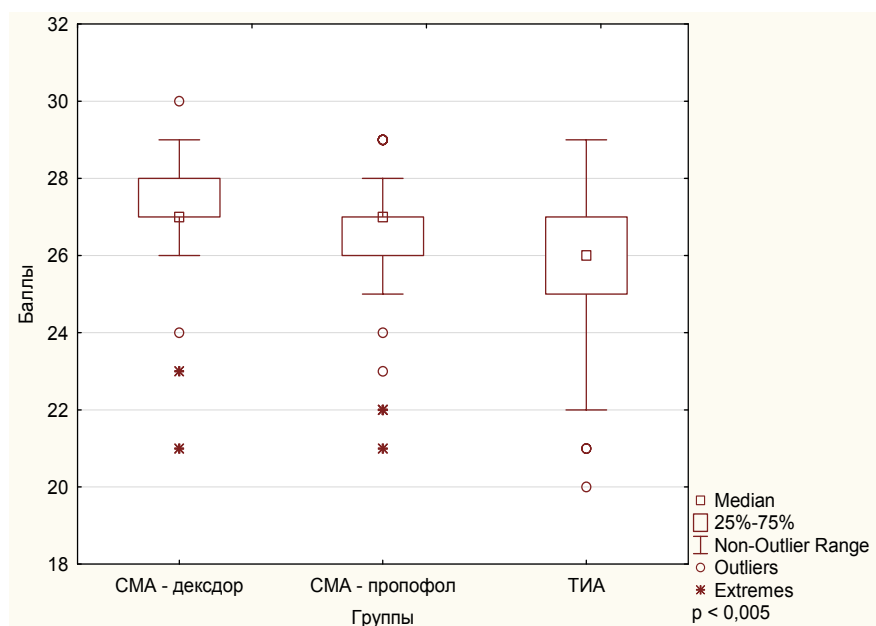


Рис. 1. Когнитивный статус на 1-е сутки после операции по Монреальской шкале оценки когнитивных функций в исследуемых группах

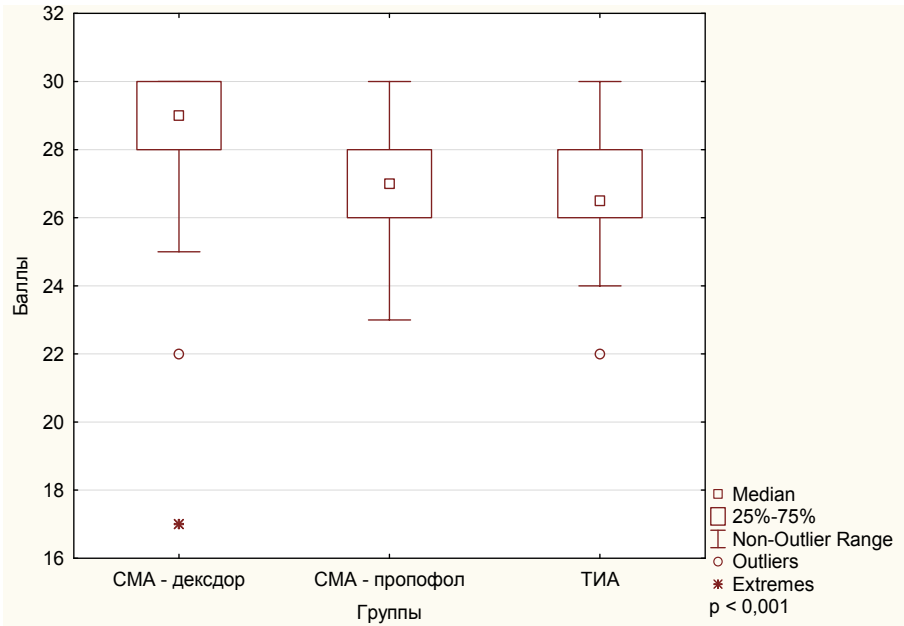


Рис. 2. Когнитивный статус на 5-е сутки после операции по Монреальской шкале оценки когнитивных функций в исследуемых группах

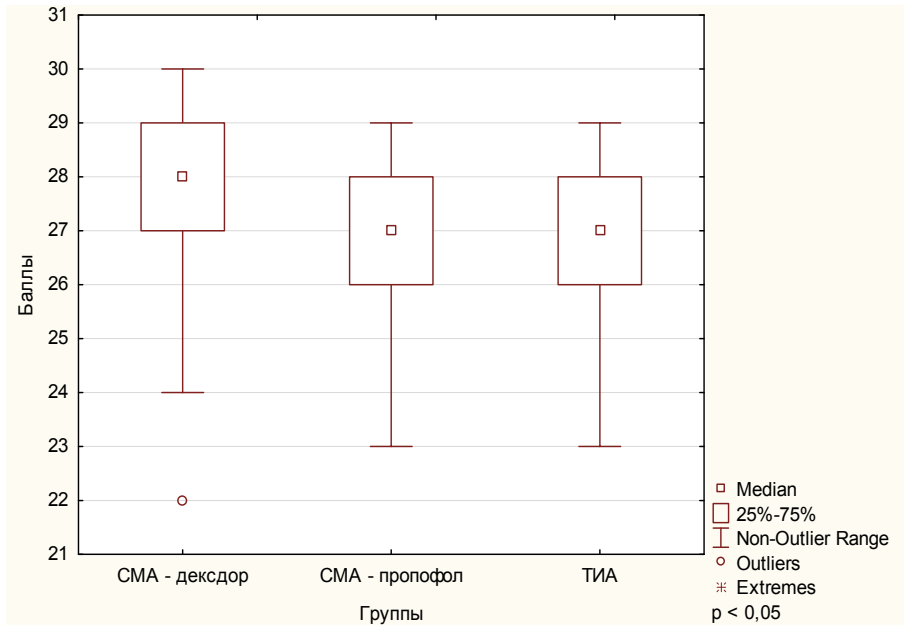


Рис. 3. Когнитивный статус на 1-е сутки после операции по шкале «Mini mental state examination» в исследуемых группах

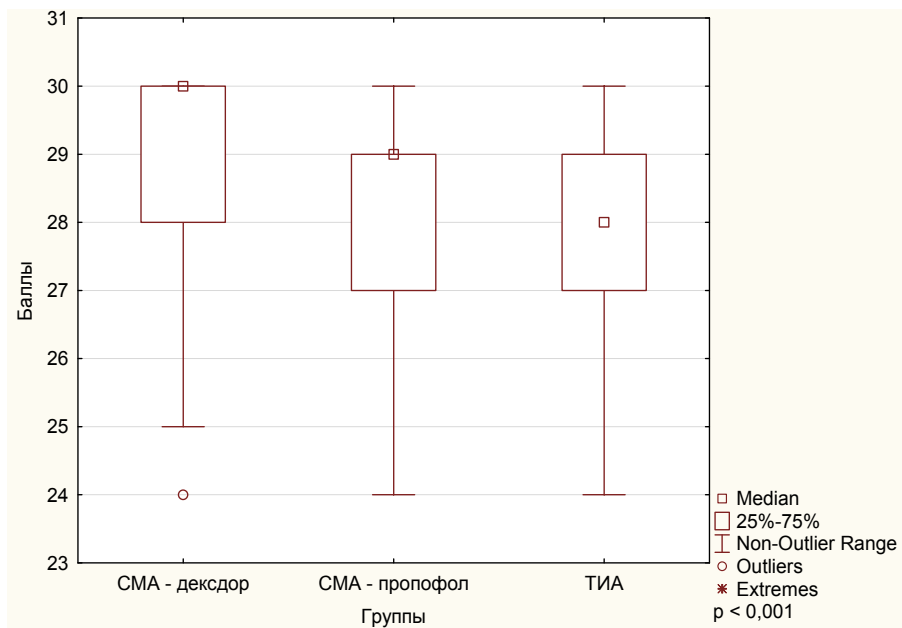


Рис. 4. Когнитивный статус на 5-е сутки после операции по шкале «Mini mental state examination» в исследуемых группах

Отмечались статистически значимые различия между группами в выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Показатели интенсивности боли представлены на рисунке 5.

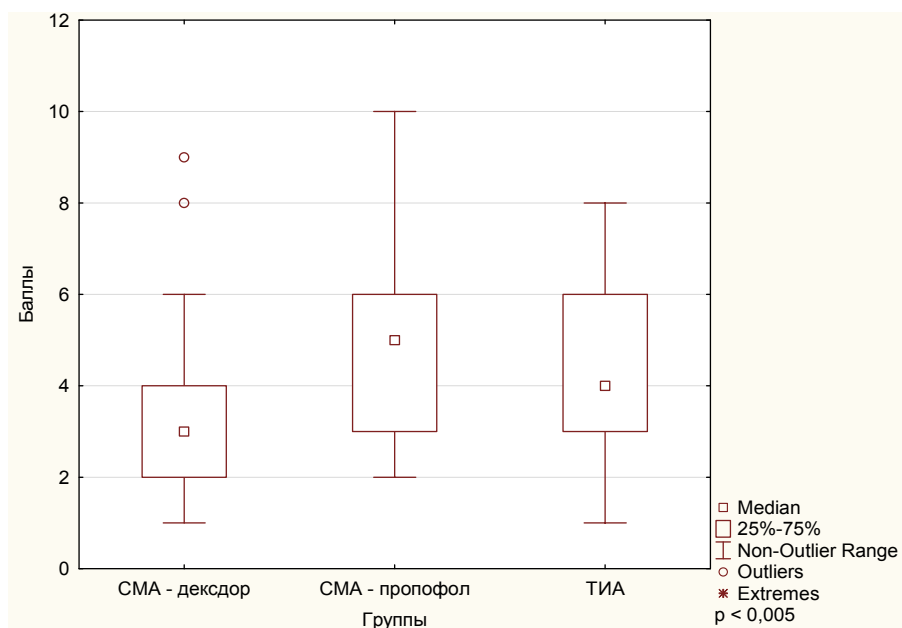


Рис. 5. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ через 6—8 часов после операции в исследуемых группах

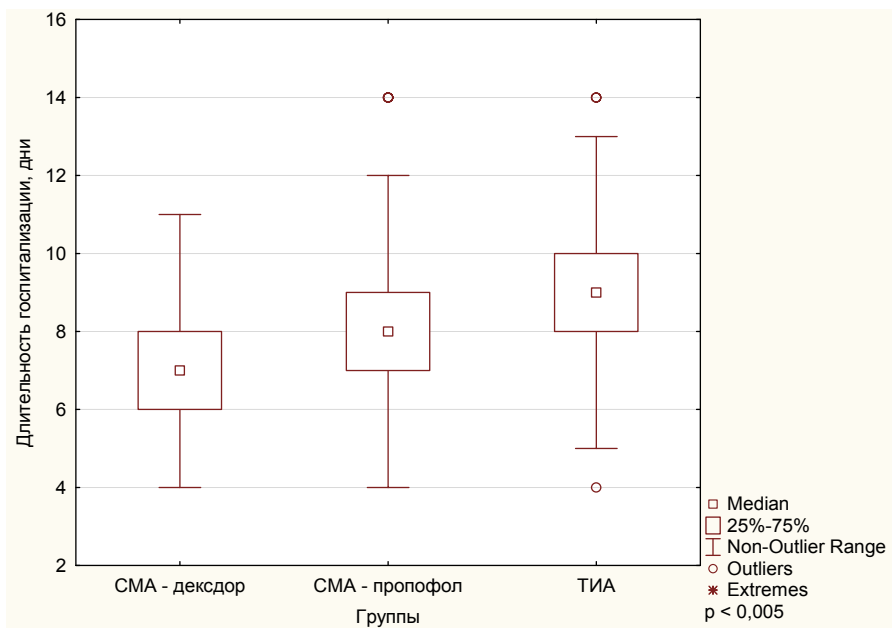


Рис. 6. Продолжительность госпитализации в исследуемых группах

Показатели гемодинамики, BIS мониторинга, сатурация крови во время операции были в пределах допустимых значений. Существенных нарушений, а также статистически значимых различий между группами не было.

Были обнаружены статистически значимые различия в продолжительности госпитализации между группами. Длительность госпитализации представлена на рисунке 6.

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать выводы, что анестезиологу целесообразно перед операцией определять общеизвестные факторы риска развития выраженного болевого синдрома и послеоперационной когнитивной дисфункции в раннем послеоперационном периоде, которые влияют на восстановление и активацию после операции, замедляя их, что в свою очередь не позволяет сократить сроки госпитализации. При обнаружении повышенного риска развития когнитивных расстройств следует сделать выбор в пользу спинномозговой анестезии с седацией дексметомидином, что позволит оптимизировать послеоперационный период.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2008 Aug. 14 p. (ACOG practice bulletin; no. 96).
2. Barnard E.P., Abdelmagied A.M. et al. Perioperative outcomes comparing fibroid embolization and focused ultrasound: a randomized controlled trial and comprehensive cohort analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* May 1, 2017; 216 (5); 500.e1—500.e11.
3. Wu X.J., Guo Q., Cao B.S., Tan L.X., Zhang H.Y., Cai Y.R., Gao B.L. Uterine Leiomyomas: Safety and Efficacy of US-guided Suprapubic Transvaginal Radiofrequency Ablation at 1-year Follow-up // *Radiology.* June 1, 2016; 279 (3); 952—60.

4. *Bruijn A.M., Ankum W.M., Reekers J.A., Birnie E., van der Kooij S.M., Volkers N.A., Hehenkamp W.J.* Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* December 1, 2016; 215 (6); 745.e1—745.e12.
5. *Saeed S., Godwin O., Adu A.K., Ramcharan A.* Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema after successful laparoscopic supra-cervical hysterectomy // *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004 May;11(2):175—80.
6. *Буянова С.Н., Мгелашвили М.В., Петракова С.А.* Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008. Т. 8. С. 45—51.
7. *Власов А.С., Кутиаишвили И.З., Парфенов Л.Л. и др.* Нейроаксиальная анестезия в оперативной гинекологии // *Регионар. анест. и лечение острой боли*. 2009. Т. 3. № 4. С. 37—44.
8. *Овечкин А.М., Гнездилов А.В., Юрасов А.В.* Лечение послеоперационной боли качественная клиническая практика. М.: Медицина, 2003. С. 213.

DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-4-393-401

INFLUENCE OF ANESTHESIA ON POSTOPERATIVE PERIOD AFTER UTERINE REMOVAL

V.M. Zhenilo, E.A. Lebedeva,
S.V. Zdiruk, T.I. Akimenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. The present study is devoted to the development of anesthesia tactics for the purpose of early recovery of patients after amputation of the uterus and shortening of hospitalization. The algorithm of preoperative examination of middle-aged patients with uterine myoma is proposed to select the optimal method of anesthesia, which allows to optimize the postoperative period in women with an increased risk of developing severe pain syndrome and postoperative cognitive impairment. The study showed the advantage of regional anesthesia with dexmedetomidine sedation in the operation of amputation of the uterus in the form of a lower incidence of postoperative cognitive dysfunction syndrome, marked postoperative pain, as well as a reduction in hospitalization, which in turn allows rationalizing the economic costs of medical institutions, as well as improving the population's satisfaction quality of care.

Key words: amputation of the uterus, terms of hospitalization, postoperative cognitive dysfunction, postoperative pain

REFERENCES

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2008 Aug. 14 p. (ACOG practice bulletin; no. 96).
2. *Barnard E.P., AbdElmagied A.M. et. al.* Periprocedural outcomes comparing fibroid embolization and focused ultrasound: a randomized controlled trial and comprehensive cohort analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* May 1, 2017; 216 (5); 500.e1—500.e11.
3. *Wu X.J., Guo Q., Cao B.S., Tan L.X., Zhang H.Y., Cai Y.R., Gao B.L.* Uterine Leiomyomas: Safety and Efficacy of US-guided Suprapubic Transvaginal Radiofrequency Ablation at 1-year Follow-up. *Radiology.* June 1, 2016; 279 (3); 952—60.

4. Bruijn A.M., Ankum W.M., Reekers J.A., Birnie E., van der Kooij S.M., Volkers N.A., Hehenkamp W.J. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* December 1, 2016; 215 (6); 745.e1—745.e12.
5. Saeed S., Godwin O., Adu A.K., Ramcharan A. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema after successful laparoscopic supra-cervical hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004 May;11(2):175—80.
6. Buyanova S.N., Mgeliasvili M.V., Petrakova S.A. Sovremennye predstavleniya ob etiologii, patogeneze i morfogeneze miomy matki. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2008. T. 8. P. 45—51.
7. Vlasov A.S., Kitiashvili I.Z., Parfenov L.L. i dr Neuroaksial'naya anesteziya v operativnoi ginekologii. *Regionar.anest. i lechenie ostroi boli.* 2009. T. 3. № 4. P. 37—44.
8. Ovechkin A.M., Gnezdilov A.V., Yurasov A.V. Lechenie posleoperatsionnoi boli kachestvennaya klinicheskaya praktika. M.: Meditsina, 2003. P. 213.

© Женило В.М., Лебедева Е.А., Здирук С.В., Акименко Т.И., 2017



DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-4-402-407

ВОСПАЛЕНИЕ И МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ЧТО ОБЩЕГО?

Н.Г. Кульченко

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Все авторы единогласно выделяют идиопатическую форму мужского бесплодия, которая тяжело поддается коррекции. **Цель исследования:** выявить дополнительные звенья патогенеза идиопатического мужского бесплодия. **Материалы и методы:** были обследованы 24 (54,5%) мужчин с идиопатической необструктивной азооспермией. Группу сравнения составили 20 (45,5%) здоровых добровольцев мужского пола. С целью выявления дополнительных звеньев патогенеза патоспермии определялась функциональная активность лейкоцитов периферической крови пациентов. **Результаты:** у пациентов с патоспермией достоверно больше общее количество и скорость продукции активных форм кислорода лейкоцитами за выбранный интервал времени по сравнению со здоровыми мужчинами ($p < 0,05$). **Заключение:** одной из причин необструктивной азооспермии является хроническое воспаление, которое вызывает оксидативный стресс.

Ключевые слова: активность лейкоцитов, идиопатическое необструктивное мужское бесплодие, оксидативный стресс

Контактная информация: Кульченко Нина Геннадьевна — кандидат медицинских наук, врач-уролог, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института РУДН, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 8.

SPIN — 1899-7871, orcid.org/0000-0002-4468-3670

Актуальность. Наличие в мужском репродуктивном тракте микроорганизмов, особенно условно-патогенной флоры, которая, возможно, влияет на фертильность спермы, активно обсуждается в последнее время специалистами [1—3]. Роль бактерий, ответственных за колонизацию мужского уrogenитального тракта, а не его инфицирование, при ухудшении параметров спермы вызывает больше всего споров [4, 5]. Однако молекулярный механизм повреждения сперматозоидов, в данной ситуации сложный и многофакторный, и до сих пор вызывает спор у специалистов. Некоторые авторы считают, что прямое взаимодействие бактерий и гамет влияет на морфологию сперматозоидов и, следовательно, на их оплодотворяющую способность [3, 5]. Другие авторы показали, что при инфекциях мужского репродуктивного тракта возникает разрушение гемато-тестикулярного барьера, что влечет за собой как апоптоз клеток сперматогенного эпителия, так и возникновение аутоиммунного бесплодия [2, 6].

Однако все авторы единогласно выделяют идиопатическую форму бесплодия [7, 8]. Когда нет, несмотря на старания специалистов, видимых причин патоспермии [5, 9]. Следовательно, пациент не получает патогенетически обоснованную терапию [5, 9, 10]. Статистически на долю идиопатического мужского беспло-

дия приходится до 20% [6, 7, 10]. И, конечно, эти пациенты являются самыми сложными для подбора медикаментозного лечения infertility.

Цель работы: выявить дополнительные звенья патогенеза идиопатического мужского бесплодия.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 44 человека в возрасте от 18 до 46 (32 ± 14) лет. Из них 24 (54,5%) мужчины жаловались на отсутствие беременности супруги более 12 месяцев. Эти пациенты составили первую группу исследования. Во вторую группу исследования было включено 20 (45,5%) здоровых добровольцев мужского пола.

Критериями включения пациентов в исследования были: возраст пациентов до 46 лет, установленный факт бесплодия без контрацепции, отсутствие патологии со стороны половой партнерши, отсутствие в анамнезе двусторонних поражений яичек, отсутствие гипоплазии яичек с двух сторон.

В исследование не включали пациентов с обструктивной формой бесплодия, с заболеваниями, передающимися половым путем, с варикоцеле, с выявленными генетическими и эндокринными факторами бесплодия, с тяжелой сопутствующей патологией на момент обследования.

В объем обязательного клинического исследования всех пациентов входили: сбор анамнеза, стандартные клинико-лабораторные методы, определение гормонального профиля, двукратное исследование эякулята. Методом MAR определяли процент сперматозоидов, покрытых атиспермальными антителами, производили ультразвуковое исследование (УЗИ) предстательной железы, органов мошонки.

С целью выявления дополнительных звеньев патогенеза патоспермии определялась функциональная активность лейкоцитов периферической крови пациентов (производили забор 5 мл крови из кубитальной вены), которую изучали по регистрации люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) лейкоцитов, стимулированной опсонизированным зимозаном. При этом в качестве измеряемых параметров использовали амплитуду и светосумму хемолюминесценции лейкоцитов:

- амплитуда хемолюминесценции лейкоцитов характеризует скорость продукции активных форм кислорода (АФК);
- светосумма отражает общее количество образующихся АФК за выбранный интервал времени.

Пациентам первой группы исследования по показаниям мы выполняли биопсию яичка. Биопсийный материал подвергался стандартной гистологической проводке с последующей окраской срезов гематоксилином и эозином.

Протокол настоящего исследования был одобрен решением этического комитета медицинского института РУДН (№ 7 от 22.09.2016). Информированное согласие на обработку персональных данных у всех пациентов получено.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием электронных таблиц Excel и программы Statistica 6.0. При этом использовались следующие показатели: среднее значение (M) и среднеквадратичное отклонение (δ). Оценивались общепринятые критерии оценки информативности теста: чувствительность, специфичность, диагностическая эффективность. Оценку достоверно-

сти различий между количественными показателями выполняли с помощью критерия Манна—Уитни. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера или χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У всех 24 человек, предъявлявших жалобы на отсутствие беременности у партнерши более 12 месяцев, по результатам спермограммы была выявлена необструктивная азооспермия. Анамнез жизни пациентов был не отягощен, мужчины отрицали травмы, эпидемический паротит, хирургические вмешательства на половых органах. Результаты клинического исследования не выявили каких-либо грубых отклонений от нормы: общее количество лейкоцитов периферической крови — $6,4 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$, отсутствует бактериурия, не зафиксирована лейкоспермия. При ультразвуковом исследовании органов мошонки структурной патологии не выявлено (эхогенность яичка средняя, гипо- и гиперэхогенных участков в нем не выявлено, вены правого и левого семенного канатика диаметром 2 мм, при пробе Вальсальвы до 3 мм, без признаков смены направления кровотока). Всем пациентам группы исследования был установлен диагноз идиопатическая не обструктивная азооспермия.

Длительность заболевания более 12 месяцев отмечали 6 (25%) человек, от 12 до 36 месяцев — 15 (62,5%) пациентов, более 36 месяцев — 3 (12,5%) мужчин.

Большая часть пациентов группы исследования находились в возрасте от 20 до 30 лет — 12 (50%) человек. В возрасте от 18 до 19 лет был 1 (4,1%) пациент, в возрасте от 31 до 40 лет было 8 (33,3%) мужчин, и 3 (12,6%) человека были в возрасте старше 40 лет.

Интенсивность (амплитуды) люминол-зависимой хемилюминесценции лейкоцитов периферической крови у пациентов с идиопатической азооспермией составила $40,3 \pm 0,5$ отн. ед., у здоровых доноров — $9,04 \pm 0,46$ отн. ед. ($p < 0,05$) (рис. 1).

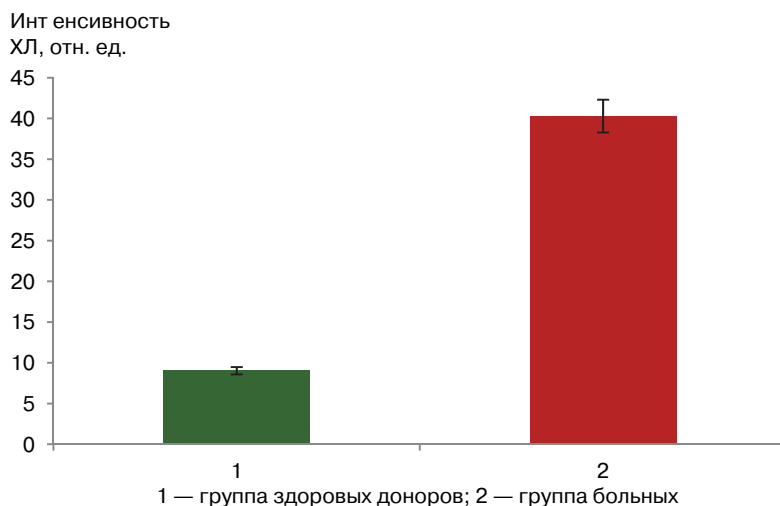


Рис. 1. Интенсивность (амплитуда) люминол-зависимой хемилюминесценции лейкоцитов периферической крови здоровых мужчин (1) и больных (2)

Таким образом, скорость продукции АФК (оказывающие повреждающее действие на ткань яичка и сперматогенез) лейкоцитами у пациентов с патоспермией достоверно больше у больных с инфертильностью по сравнению со здоровыми мужчинами.

Светосумма люминол-зависимой хемилюминесценции лейкоцитов периферической крови у пациентов с идиопатической азооспермией составила $56\,463,43 \pm 0,58$ отн. ед./с, у здоровых доноров — $26\,122,62 \pm 0,36$ отн. ед./с ($p < 0,05$). Следовательно, у пациентов с патоспермией достоверно больше не только скорость продукции АФК лейкоцитами периферической крови, но и общее количество АФК за выбранный интервал времени по сравнению со здоровыми мужчинами.

Всем пациентам первой группы с целью выявления участков сперматогенеза и оценки резерва репродуктивной функции была выполнена биопсия яичка. При гистологическом исследовании срезов с помощью световой микроскопии было выявлено нарушение сперматогенеза (тотальная или субтотальная герминальная аплазия) на фоне хорошо развитой и даже несколько гиперплазированной интерстициальной ткани с увеличением количества клеток Лейдига. В периваскулярном пространстве была зафиксирована лейкоцитарная инфильтрация и наличие плазматических клеток, что напрямую свидетельствует о хроническом воспалении в паренхиме яичка, и косвенно — о нарушении гемато-тестикулярного барьера.

Таким образом, биопсия яичка доказывает первичный характер поражения половых клеток. Кроме того, биопсия в этих случаях дает возможность установить наличие той или иной степени нарушений сперматогенеза, а главное — определить направление процесса в сторону прогрессирования или обратного развития. Увеличение количества клеток Лейдига в интерстиции яичка можно рассматривать как компенсаторное явление. Следовательно, этот факт свидетельствует о нормальном функционировании компонентов гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной оси и продукция тестостерона. По всей вероятности, нарушена обратная связь в регуляции этой оси, так как тестостерон не поступает в половые клетки и включается компенсаторный его синтез.

Мужское идиопатическое бесплодие, бесспорно, является предметом всестороннего изучения. Для успешного лечения пациентов этой категории необходимо тщательно оценивать причины патоспермии. Особенно важно у мужчин с тяжелой формой олигоастенотератозооспермией и секреторной азооспермией прогнозировать резервную функцию яичек. Наиболее полный ответ на эти вопросы может дать гистологический анализ ткани яичка. Полученные структурно-функциональные данные морфологического состояния клеток сперматогенеза, гемато-тестикулярного барьера позволят в дальнейшем обозначить вектор в поиске адекватного лечения (прежде всего консервативного), а также возможной профилактики нарушения фертильности спермы.

ВЫВОДЫ

1. Функциональная активность лейкоцитов пациентов с инфертильностью достоверно в 4,3 раза ($P < 0,05$) выше, чем у здоровых мужчин.

2. Одной из причин необструктивной азооспермии является хроническое воспаление, которое вызывает оксидативный стресс.

3. Учитывая выявленные патогенетические факторы мужского бесплодия, пациентам показана противовоспалительная и антиоксидантная терапия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Fraczek M., Kurpisz M.* Mechanisms of the harmful effects of bacterial semen infection on ejaculated human spermatozoa: potential inflammatory markers in semen // *Folia Histochem Cytobiol.* 2015. V. 53. № 3. P. 201—217.
2. *Isaiah I.N., Nche B.T., Nwagu I.G., Nnanna I.I.* Current studies on bacteriospermia the leading cause of male infertility: a protégé and potential threat towards means extinction // *N Am J Med Sci.* 2011. № 3. P. 562—564.
3. *Lu Y., Bhushan S., Tchatalbachev S.* Necrosis is the dominant cell death pathway in uropathogenic *Escherichia coli* elicited epididymo-orchitis and is responsible for damage of rat testis // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 1. P. 529—549.
4. *Havrylyuk A., Chopryak V., Boyko Y.* Cytokines in the blood and semen of infertile patients // *Cent Eur J Immunol.* 2015. V. 40. № 3. P. 337—44.
5. *Schulz M., Sánchez R., Soto L.* Effect of *Escherichia coli* and its soluble factors on mitochondrial membrane potential, phosphatidylserine translocation, viability, and motility of human spermatozoa // *Fertil Steril.* 2010. № 94. P. 619—623.
6. *Jungwirth A., Giwercman A., Tournaye H.* European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update // *Eur Urol.* 2012. № 62. P. 324—332.
7. *Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г., Фомин Д.К., Алиев А.Р.О.* Диагностика идиопатического бесплодия. Что нового? // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. 2014. № 2. С. 3.
8. *Кульченко Н.Г., Костин А.А., Самсонов Ю.В., Демяшкин Г.А., Москвичев Д.В.* Прогнозирование резервной функции яичек у пациентов с необструктивной азооспермией // Исследование и практика в медицине. 2016. Т. 3. № 3. С. 42—48.
9. *Громов А.И., Буйлов В.М.* Лучевая диагностика и терапия в урологии: национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. 544 с.
10. *Дендеберов Е.С., Виноградов И.В.* Опыт применения биоконплекса «Андродоз» для фертилизации больных с идиопатической патоспермией // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 41. С. 24—27.

DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-4-402-407

INFLAMMATION AND MALE INFERTILITY. WHAT'S IS COMMON?

N.G. Kulchenko

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract. All researchers identify the idiopathic forms of male infertility, which can hardly be corrected. **Objectives:** to identify additional links to pathogenesis of idiopathic male infertility. **Materials and methods** of research: were examined 24 (54,5%) men with idiopathic non obstructive azoospermia. The comparison group was formed by 20 (45,5%) healthy male volunteers. In order to identify additional links of pathospermia pathogenesis, was determined the leucocytes activity in peripheral blood of patients.

Results: in patients with pathospermia reliably more total number of WBC and higher production speed of reactive oxygen species by leukocytes for the selected time interval, in comparison with healthy men ($p < 0,05$).

Conclusion: one of the reasons of non-obstructive azoospermia is chronic inflammations, which induce oxidative stress.

Key words: leucocytes activity, idiopathic non obstructive male infertility, oxidative stress

REFERENCES

1. Fraczek M., Kurpisz M. Mechanisms of the harmful effects of bacterial semen infection on ejaculated human spermatozoa: potential inflammatory markers in semen. *Folia Histochem Cytobiol.* 2015 53(3):201—17.
2. Isaiah I.N., Nche B.T., Nwagu I.G, Nnanna I.I. Current studies on bacteriospermia the leading cause of male infertility: a protégé and potential threat towards means extinction. *N Am J Med Sci.* 2011. № 3. P. 562—564.
3. Lu Y., Bhushan S., Tchatalbachev S. Necrosis is the dominant cell death pathway in uropathogenic *Escherichia coli* elicited epididymo-orchitis and is responsible for damage of rat testis. *PLoS One.* 2013. V. 8. № 1. P. 529—549.
4. Havrylyuk A., Chopyak V., Boyko Y. Cytokines in the blood and semen of infertile patients. *Cent Eur J Immunol.* 2015. V. 40. № 3. P. 337—44.
5. Schulz M., Sánchez R., Soto L. Effect of *Escherichia coli* and its soluble factors on mitochondrial membrane potential, phosphatidylserine translocation, viability, and motility of human spermatozoa. *FertilSteril.* 2010. № 94. P. 619—623.
6. Jungwirth A., Giwercman A., Tournaye H. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol.* 2012. № 62. P. 324—332.
7. Kaprin A.D., Kostin A.A., Kul'chenko N.G., Fomin D.K., Aliev A.R.O. Diagnosis of idiopathic infertility. What's new? *Bulletin of the Russian research center of roentgenology and radiology*, Ministry of health of Russia. 2014. № 2. C. 3.
8. Kulchenko N.G., Kostin A.A., Samsonov Ju.V., Demjashkin G.A., Moskvichev D.V. Forecasting reserve testicular function in patients with non-obstructive azoospermia. *Study and practice in medicine.* 2016. T. 3. № 3. C. 42—48.
9. Gromov A.I., Bujlov V.M. Radiation diagnostics and therapy in urology: national manual. M.: GOJeTAR-Media. 2011. 544 c.
10. Denderberov E.S., Vinogradov I.V. Experience with the use of biocomplex “Andradas” for fertilization in patients with idiopathic pathospermia. *Effective pharmacotherapy.* 2014. № 41. C. 24—27.