

На правах рукописи

ВОРЧАЛОВ МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
ОСТРОГО ЭПИДИДИМООРХИТА**

(клинико-экспериментальное исследование)

14.01.23 – Урология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

21 мая 2013

Санкт-Петербург
2013



Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Шорманов Игорь Сергеевич**

Официальные оппоненты:

Владимир Викторович Борисов, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, кафедра нефрологии и гемодиализа ФПФОВ, профессор

Борис Кириллович Комяков, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, заведующий кафедрой урологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации

Защита состоится 12 декабря 2013 года в 10.00 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 215.002.05 на базе ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» МО РФ (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» МО РФ.

Автореферат разослан «__» _____ 2013 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Долгов Геннадий Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В структуре экстренной урологической заболеваемости доля острого эпидидимоорхита составляет от 4,6 до 10,2% (Камалов А.А., 2004; Даренков С.П., 2011). В подавляющем большинстве случаев по поводу данной патологии обращаются пациенты репродуктивного возраста (Муфагед М.Л., 2007; Ибраев Р.В., 2013).

Основным методом лечения острого серозного эпидидиморхита является комплексная консервативная терапия, а оперативному пособию подвергаются от 10 до 20% пациентов по поводу гнойно-деструктивных форм заболевания (Камалов А.А., 2004; Даренков С.П., 2011).

Несмотря на проведение консервативного лечения, почти у каждого 5-го больного острым орхоэпидидимитом формируется хронический воспалительный процесс в придатке яичка, который, в свою очередь, является причиной дистрофических и склеротических изменений, приводя к нарушению проходимости его протоков и развитию обструктивного бесплодия (Тиктинский О.Л., 2001; Кузьмин М.Д., 2003; Даренков С.П., 2011).

Сегодня в комплексной терапии острого эпидидимоорхита кроме антибактериальных препаратов применяют полуспиртовые компрессы, компрессы с димексидом, димексидно-ферментные растворы с анальгином, непрямое электрохимическое окисление крови, лазерно-магнитное воздействие на мошонку, фотодинамическую и иммунокорректирующую терапию (Писаренко И.А., 2001; Шакир Ф., 2004; Абунимех Б.Х., 2006; Сафаров Ш.А., 2007; Даренков С.П., 2011). Однако результаты лечения при использовании указанных методов не всегда удовлетворительны, а их описания в литературе носят порой противоречивый характер.

В последние десятилетия в комплексной терапии воспалительных заболеваний мочеполовой системы успешно используется гипербарическая оксигенация (ГБО). Этот метод нашел применение при остром пиелонефрите, уросепсисе, хронических воспалительных заболеваний почек, гангрены Фурнье, хроническом простатите, лучевом и интерстициальном циститах (Матье Д., 2009; Соколова Х.А., 2009 и др.). Вместе с тем, исследований по применению ГБО в лечении острого эпидидимоорхита нами в литературе не обнаружено. Кроме того, практически отсутствуют данные об отдаленных

результатах лечения этого заболевания и его влиянии на репродуктивное здоровье пациентов.

Вышеперечисленные обстоятельства диктуют необходимость в изучении возможности ГБО в комплексной терапии острого эпидидимоорхита в условиях эксперимента и клинической практики, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения острого эпидидимоорхита.

Задачи исследования

1. Выявить патоморфологические основы влияния гипербарической оксигенации на состояние яичка и его придатка при остром эпидидимоорхите в условиях эксперимента.
2. Оценить гемодинамические нарушения в яичке и его придатке, а также иммунный статус больных острым эпидидимоорхитом.
3. Изучить влияние гипербарической оксигенации на кровообращение в яичке и его придатке и состояние иммунитета у больных острым эпидидимоорхитом.
4. Установить клиническую эффективность гипербарической оксигенации в комплексной терапии больных острым эпидидимоорхитом и определить показания к ее применению при данной патологии.
5. Проанализировать отдаленные результаты комплексной терапии острого эпидидимоорхита с применением гипербарической оксигенации и ее влияние на параметры эякулята.

Научная новизна исследования

На основании проведенных исследований существенно расширены представления о механизме лечебного воздействия ГБО при остром эпидидимоорхите. Впервые, в условиях эксперимента на животных, дано патофизиологическое и патоморфологическое обоснование целесообразности использования ГБО при остром эпидидимоорхите. Определены показания к проведению комплексной терапии с включением ГБО у пациентов с острым эпидидимоорхитом и ее эффективность. Получены новые данные об

отдаленных результатах применения ГБО в комплексной терапии острого эпидидимоорхита и его влиянии на показатели эякулята.

Практическая значимость

Использование ГБО при остром эпидидимоорхите позволяет купировать воспалительный процесс в более короткое время и снижает сроки пребывания пациентов в стационаре. Предложенный метод уменьшает вероятность рецидивирования эпидидимоорхита и его перехода в хронический процесс.

Метод ГБО положительно влияет на показатели эякулята в отдаленные сроки после перенесенного острого эпидидимоорхита, что особенно важно для мужчин репродуктивного возраста и имеет большое экономическое значение.

Определены показания к проведению ГБО при остром эпидидимоорхите.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Включение гипербарической оксигенации в комплексную терапию экспериментального эпидидимоорхита у животных приводит к улучшению репаративных процессов и предотвращению развития склеротических изменений в яичке и его придатке.
2. У пациентов с острым эпидидимоорхитом наблюдается гиперваскулярный тип кровотока в яичке и придатке, что проявляется снижением индекса резистентности на 17-25% и увеличением индекса васкуляризации в 2-2,2 раза по отношению к показателям здоровых лиц. Использование гипербарической оксигенации позволяет нормализовать показатели кровотока в яичке на 10-е сутки лечения.
3. У пациентов с острым эпидидимоорхитом и признаками ССВР наблюдается снижение фагоцитарной активности лейкоцитов. Применение ГБО у этих пациентов позволяет увеличить количество Т-лимфоцитов на 9,2%, В-лимфоцитов на 21%, а показатели фагоцитарной активности лейкоцитов на 34,8-39,3%. У пациентов без ССВР применение ГБО позволяет увеличить фагоцитарное число на 17,3%.
4. В клинической практике включение гипербарической оксигенации в комплексную терапию острого эпидидимоорхита позволяет быстрее купировать симптомы заболевания и сократить сроки пребывания больных в стационаре в среднем на 2,4 койко-дня.

5. Включение гипербарической оксигенации в состав комплексной терапии острого эпидидимоорхита позволяет в 2,7 раза снизить частоту рецидивов заболевания, в 3 раза снизить вероятность развития хронического эпидидимоорхита, на 15-19,1% улучшить показатели спермограммы.

Личное участие автора в проведении исследования.

Автором лично проведено обследование и лечение 82 пациентов с острым эпидидимоорхитом, госпитализированных в урологическое отделение МСЧ ОАО «Автодизель» г. Ярославля, а также обследование 58 пациентов, находящихся на амбулаторном лечении и диспансерном наблюдении после выписки из стационара; создание в эксперименте на 23 животных модели острого эпидидимоорхита с последующим морфологическим исследованием удаленных яичка и его придатка; сформирована база данных и выполнена статистическая обработка полученных результатов.

Апробация работы

Основные результаты исследований представлялись на 8 Российском научно-образовательном Форуме «Мужское здоровье и долголетие» (Москва, 2010), Межрегиональной научно-практической конференции урологов Сибири с международным участием «Современные аспекты урологии, онкоурологии» (Красноярск, 2010), Межрегиональной научно-практической конференции «Инфекции мочевых путей у взрослых и детей» (Ярославль, 2010), Пленуме правления Российского общества урологов (Краснодар, 2010), Международной конференции по гемореологии и микроциркуляции (Ярославль, 2011), VIII Всероссийской научной конференции с международным участием «Микроциркуляция в клинической практике» (Москва, 2012), VIII конгрессе «Мужское здоровье» с международным участием (Ереван, 2012), VII Международном конгрессе Профессиональной ассоциации андрологов России (Сочи, 2012), XII съезде Российского общества урологов (Москва, 2012), II съезде урологов Республики Беларусь (Минск, 2013); совместных заседаниях кафедр госпитальной хирургии и урологии с нефрологией Ярославской государственной медицинской академии, врачебных конференциях ГБУЗ ЯО Медико-санитарной части ОАО «Автодизель» города Ярославля.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику урологических отделений ГБУЗ ЯО Медико-санитарной части ОАО «Автодизель» города Ярославля и Ярославской областной клинической больницы, а также в учебный процесс на кафедре урологии с нефрологией Ярославской государственной медицинской академии.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, 3 из которых - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 140 страницах компьютерной печати и состоит из введения, обзора литературы, описания методов и объема исследования, трех глав собственных исследований, общего заключения и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 67 отечественных и 83 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами и 40 рисунками.

Работа выполнена на кафедре урологии с нефрологией (заведующий кафедрой – доктор медицинских наук, доцент И.С. Шорманов) ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России (ректор – заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор А.В. Павлов) на базе ГБУЗ ЯО МСЧ ОАО «Автодизель» (главный врач – кандидат медицинских наук С.Ю. Белокуров).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Экспериментальная часть работы выполнена на 23 половозрелых самцах беспородных кроликов массой 1000-1500 г. У всех животных была создана модель острого эпидидимоорхита с помощью ретроградного введения в семявыносящий проток фекальной взвеси по модифицированной методике, предложенной Чиненным В.Л. (1991). Отличие от оригинальной методики заключается во введении именно фекальной взвеси, а не чистой культуры кишечной палочки, как было предложено автором.

На 3-и сутки после операции у всех подопытных животных развивалась картина острого эпидидимоорхита. На 5-е сутки 3 животных были забиты для оценки морфологических изменений и определения их соответствия эпидидимоорхиту, наблюдаемому в клинической практике.

Впоследствии все кролики были разбиты на 2 равные группы. Первая группа (n=10), начиная с третьих суток, получала антибактериальную терапию (энрофлоксацин 5 мг 1 раз в сутки подкожно), вторая группа (n=10) – аналогичную антибактериальную терапию и 5 сеансов гипербарической оксигенации в режиме 1,5 АТА, продолжительностью 45 минут. На 10-е сутки после начала исследования все животные были забиты, яичко с придатком и семявыносящим протоком забирали на морфологическое исследование.

Для морфологического исследования забирались кусочки толщиной 2-3 мм, вырезанные из средней части верхнего и нижнего полюсов удаленного яичка, а также кусочки, полученные из области головки, тела и хвоста придатка яичка. Обзорную оценку препаратов обеспечивала окраска гематоксилином и эозином, коллагеновые волокна выявляли, прибегая к окраске по Массону; эластические волокна окрашивали фукселином по Харту, а ретикулиновые - путем импрегнации серебром по Футу.

Основу клинической части составили проведенные исследования 82 больных в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст $29,96 \pm 0,76$ года) с установленным диагнозом острый неспецифический эпидидимоорхит, находящихся на стационарном лечении в 1-м урологическом отделении МСЧ ОАО «Автодизель» г. Ярославля в период с 2007 по 2012 годы. Критериями исключения послужили: наличие у пациентов заболеваний, передающихся половым путем, и сахарного диабета.

Большинство пациентов - 75,6% имели длительность заболевания менее 5 суток, 20,7% - от 6 до 10 суток, а 3,6% больных - более 10 суток. Характер распределения не имел существенных различий в обеих группах.

У большинства пациентов имело место одностороннее поражение придатка яичка – 75 (91,4%) случаев, у 7 (8,5%) пациентов - двустороннее (табл.1)

Таблица 1

Частота одно- и двустороннего эпидидимоорхита у наблюдаемых больных

Длительность заболевания		Исследуемая группа		Контрольная группа		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Двусторонний		3	7,1	4	10,0	7	8,5
односто- ронний	Слева	18	42,8	17	17	35	42,7
	Справа	21	50,0	19	47,5	40	48,7
	слева +справа	39	92,8	36	90,0	75	91,4
Всего		42	100	40	100	82	100

Все пациенты были разделены на две группы. Контрольную группу (n=40) составили больные, получавшие только антибактериальную и противовоспалительную терапию (НПВС + компрессы с димексидом). Пациенты основной группы (n=42), кроме традиционной антибактериальной и противовоспалительной терапии, получали сеансы гипербарической оксигенации.

Сеансы ГБО проводились в отделении гипербарической оксигенации ГБУЗ ЯО МСЧ ОАО «Автодизель» с использованием одноместной барокамеры БЛКС-301. Курс лечения состоял из 5 сеансов с уровнем компрессии 1,5 АТА и продолжительностью 45 минут.

Для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий использовались клиничко-лабораторные и специальные методы исследования, которые выполнялись при поступлении в стационар, на 5-е и 10-е сутки лечения в стационаре, а также через 1 и 6 месяцев после госпитализации.

Общий осмотр и оценка соматического состояния проводились по общепринятой методике. Особое внимание обращали на наличие в анамнезе травм мошонки, воспалительных заболеваний мочеполовых органов, инфекций, передающихся половым путем, трансуретральных вмешательств.

Для оценки интенсивности болевого синдрома использовалась цифровая рейтинговая шкала (numericratingscale, NRS) в сочетании с визуальной аналоговой шкалой (VisualAnalogScale, VAS).

Всем пациентам в первые сутки после госпитализации, до назначения антибактериальной терапии, проводился забор отделяемого из уретры путем соскоба одноразовым уретральным зондом. Полученный материал исследовался микроскопически и методом полимеразной цепной реакции с целью исключения инфекций, передающихся половым путем.

Изучение иммунного статуса пациентов проводилось на основании показателей клеточного звена иммунитета, уровня иммуноглобулинов классов G, A, M и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, а также фагоцитарной активности нейтрофилов.

Состояние клеточного звена иммунитета определялось непрямым иммунофлюоресцентным методом с помощью моноклональных антител фирмы «Сорбент» (Россия), количество иммуноглобулинов классов G, A, M в сыворотке крови – по методу G. Manchini (1965), концентрацию ЦИК по методу V. Haskova (1978) и П.В. Стручкова (1985). Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов проводили микрометодом. Определяли процент фагоцитоза (процент нейтрофилов, проявивших фагоцитарную активность-показатель по Гамбургеру) и фагоцитарное число (число микроорганизмов, поглощенных одним нейтрофилом из 100-индекс Райта).

Ультразвуковое исследование органов мошонки осуществлялось на ультразвуковом аппарате "ToshibaXario SSA-660A"(Япония) с использованием конвексных и линейных датчиков с частотой 3,0-5,0 МГц. Ультразвуковые признаки воспалительного процесса в придатке яичка и яичке включали: уплотнение придатка, увеличение его в размерах, наличие гипэхогенных участков и/или наличие очагов разрежения либо деструкции. При цветной доплерографии проводили оценку характера распределения и выраженности сосудистого рисунка в паренхиме яичка и придатка, наличия зон ишемии и степени тестикулярной перфузии. С помощью импульсно-волновой доплерографии выявляли стандартные качественные и количественные характеристики артериального и венозного кровотока органов мошонки и изучались следующие показатели: максимальная систолическая скорость кровотока, конечная диастолическая скорость кровотока и индекс резистентности.

Кроме этого, нами была использована компьютерная обработка цифровых изображений яичка и придатка, полученных в режиме энергетического доплеровского картирования (ЭДК) с помощью программного обеспечения ImageJ1.46a (USA NationalInstitutesofHealth). При анализе изображений рассчитывался средний индекс васкуляризации (VI) —

отношение количества цветных пикселей (площадь кровотока) к общему количеству пикселей в ячейке и придатке.

Анализ эякулята проводили согласно руководству Всемирной Организации Здравоохранения (2010) через 1 и 6 месяцев после выписки из стационара, при этом обязательным было определение антиспермальных аггител с помощью проведения MAR-test (Mixed agglutination reaction).

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoftInk., США) и MicrosoftExcel 2007 (MicrosoftCorp., США).

Результаты исследований представлены в виде средней арифметической (M) и её стандартной ошибки (m). Выявление различий проводилось по t -критерию Стьюдента для количественных показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты морфологического исследования материала, полученного от кроликов, забитых на 5-е сутки от начала эксперимента, позволили констатировать, что воспроизводимый в эксперименте на кроликах эпидидимоорхит по своим морфологическим проявлениям вполне соответствовал таковому, наблюдаемому в клинической практике у человека.

Проведение курса антибиотикотерапии кроликам с экспериментальным эпидидимоорхитом приводило к снижению полнокровия и отека различных тканевых компонентов их яичка и его придатка. Однако полного восстановления уровня кровенаполнения сосудистой сети данных органов не происходило. Наряду с этим в ткани яичка и его придатка на фоне затухающего воспалительного процесса определялись признаки нарастающего склероза. Все отмеченное выше свидетельствует о незавершенности к концу срока наблюдения за животными данной серии опытов процесса воспаления и регенерации ткани в исследуемых органах.

При дополнении лечения антибиотиками сеансами гипербарической оксигенации у животных с моделью эпидидимоорхита наблюдалось существенное ускорение восстановительных процессов в яичке и его придатке. При этом к моменту окончания эксперимента происходила нормализация крово- и лимфообращения в упомянутых органах, исчезали проявления отека их стромы и паренхимы. Процессы организации тромбов в артериях и венах представлялись завершенными. Одновременно в яичке и его придатке выявлялись признаки отчетливо выраженного диффузного склероза. Все это

свидетельствует о практическом завершении воспалительного и репаративного процесса в ткани данных органов.

Результаты обследования больных с острым эпидидимоорхитом показали, что у всех больных до начала лечения отмечалось увеличение размеров придатка яичка, у 67,5-71,4% отмечалось увеличение размеров яичка и лишь у 12,5-16,9% отмечалось реактивное гидроцеле. На фоне проводимой терапии положительная динамика в виде нормализации размеров придатка, яичка и ликвидации воспалительного гидроцеле была более выраженной в группе пациентов, получавших сеансы гипербарической оксигенации, хотя у большинства пациентов обеих групп (76,2-95%) через 10 дней после начала терапии сохранялись ультразвуковые признаки воспалительного процесса (табл. 2).

Таблица 2

Динамика ультразвуковых признаков острого эпидидимоорхита в исследуемой и контрольной группах на фоне проводимой терапии

Ультразвуковой признак	Исследуемая группа (n=42)		Контрольная группа (n=40)	
	До лечения	10-й день	До лечения	10-й день
Увеличение размеров придатка яичка	42(100%)	32(76,2%)	40 (100%)	38 (95%)
Увеличение размеров яичка	30 (71,4%)	20 (47,6%)	27 (67,5%)	24(60%)
Воспалительное гидроцеле	7 (16,6%)	4(9,5%)	5 (12,5%)	5(12,5%)

Признаки системной воспалительной реакции при госпитализации отмечались у 28 (70%) пациентов контрольной группы и у 31 (73,8%) исследуемой группы. На 3-и сутки нахождения в стационаре частота ССВР снизилась на 26% в исследуемой группе и на 14,3% в контрольной группе, составив 52,3% (22) и 60% (24) соответственно. На 5-е сутки нахождения в стационаре в группе пациентов, получавших сеансы ГБО, частота ССВР составила 23,8% (10) в исследуемой группе и 37,5% (15) в контрольной. После 10 дней нахождения в стационаре ССВР наблюдался у одного пациента (2,5%) контрольной группы, в исследуемой группе пациентов с ССВР не наблюдалось.

Анализируя ключевые хронологические показатели, мы выявили, что в среднем нормализация температуры тела наблюдалась на $4,2 \pm 0,19$ и $5,6 \pm 0,27$ сутки, ликвидация болевого синдрома на $8,4 \pm 0,36$ и на $11,1 \pm 0,48$ сутки, а исчезновение лейкоцитоза (снижение уровня лейкоцитов крови ниже $9,0 \times 10^9/\text{л}$) на $8,8 \pm 0,42$ и на $11,5 \pm 0,51$ сутки в исследуемой и контрольной группе соответственно. Следует также подчеркнуть, что средняя продолжительность госпитализации больных острым эпидидимоорхитом, получавших сеансы гипербарической оксигенации дополнительно к традиционному объему лечебных мероприятий, составила $10,4 \pm 0,4$ дня, что было на 2,4 дня короче аналогичного показателя группы контроля, который составил $12,8 \pm 0,6$ дней.

При анализе результатов доплерографического исследования мы столкнулись с отсутствием однозначных указаний на референтные значения доплерографических показателей кровотока в яичке и придатке, что потребовало введения дополнительной группы — группы сравнения, которая состояла из 10 здоровых мужчин в возрасте 25-35 лет.

При поступлении в стационар в обеих группах отмечалось увеличение скоростных показателей кровотока по яичковой артерии и паренхиматозным артериям яичка, при этом индекс резистентности (RI) был снижен по отношению к группе сравнения на 23-25% в яичковой артерии и на 16-17% в паренхиматозных артериях яичка (табл. 3,4).

Расчёт индекса васкуляризации (IV) у больных с острым эпидидимоорхитом до начала лечения показал выраженную гиперваскуляризацию яичка — IV составил $39,5 \pm 1,7$ и $36,4 \pm 1,5$ в исследуемой и контрольной группах соответственно, при этом различия между группами были недостоверны. Представленный показатель на 103-120% превышал показатель индекса васкуляризации у здоровых лиц из группы сравнения, где он составил $17,9 \pm 4,1\%$.

На десятые сутки лечения в стационаре у пациентов, получавших сеансы гипербарической оксигенации, индекс резистентности увеличился до $0,63 \pm 0,03$ в яичковой артерии и до $0,55 \pm 0,03$ в паренхиматозных артериях яичка, а индекс васкуляризации составил $18,2 \pm 0,8\%$, различия с группой сравнения не были достоверны ($p > 0,05$). Полученные данные позволили констатировать нормализацию кровотока у больных исследуемой группы на фоне проводимой терапии.

Динамика показателей кровотока в яичковой артерии по данным доплерографии

Параметры кровотока	До лечения		После лечения [^]		Группа сравнения
	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа	
Систолическая скорость кровотока $V_{max}(см/с)$	25,9 ±1,2*	26,3±1,1*	17,1±0,8*	20,2±0,9*	18,2±0,7
Диастолическая скорость кровотока $V_{min}(см/с)$	13,1±0,6*	13,7±0,5*	6,2±0,3*	8,9±0,4**	6,3±0,3
Индекс резистентности (RI)	0,49±0,02*	0,48±0,02*	0,63±0,03*	0,56±0,02**	0,64±0,03

* — различия с показателями до лечения достоверны ($p < 0,05$)

^ — различия с группой сравнения достоверны ($p < 0,05$)

^ — различия между исследуемой и контрольной группой достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 4

Динамика показателей кровотока в паренхиматозных артериях яичка по данным доплерографии

Параметры кровотока	До лечения		После лечения [^]		Группа сравнения
	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа	
Систолическая скорость кровотока $V_{max}(см/с)$	17,2 ±0,8*	16,9±0,7*	11,9±0,4*	13,8±0,5**	12,1±0,6
Диастолическая скорость кровотока $V_{min}(см/с)$	9,1±0,4*	9,2±0,4*	5,27±0,2*	7,0±0,2**	5,3±0,2
Индекс резистентности (RI)	0,47±0,02*	0,46±0,02*	0,55±0,03*	0,49±0,02**	0,56±0,02

* — различия с показателями до лечения достоверны ($p < 0,05$)

^ — различия с группой сравнения достоверны ($p < 0,05$)

^ — различия между исследуемой и контрольной группой достоверны ($p < 0,05$)

Анализ иммунного статуса больных с острым эпидидимоорхитом выявил иммунные нарушения в виде снижения фагоцитарной активности лейкоцитов только у пациентов с признаками ССВР. Кроме этого, у пациентов с признаками системной воспалительной реакции уровень В-лимфоцитов был на 25,8-31,5%, а уровень ЦИК на 31,6-34,2% выше показателей пациентов без ССВР, но при этом указанные показатели не выходили за пределы референсного интервала. Применение гипербарической оксигенации имело наибольшую эффективность у пациентов с признаками ССВР, что проявилось ростом количества Т-лимфоцитов на 9,2% и В-лимфоцитов на 21% и увеличении показателей фагоцитарной активности лейкоцитов на 34,8-39,3%. У пациентов без ССВР на фоне ГБО также имела место положительная динамика, но она касалась только одного показателя – фагоцитарного числа, которое выросло на 17,3%. У пациентов контрольной группы, не получавших сеансы гипербарической оксигенации, достоверных изменений показателей иммунного статуса на фоне лечения отмечено не было.

Исследование содержания тестостерона и гонадотропных гормонов выполнялся у пациентов с острым эпидидимоорхитом при поступлении и на 10-е сутки лечения в стационаре. При этом полученные значения общего тестостерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов не выходили за пределы референсных интервалов для данных показателей. Достоверных отличий между показателями при поступлении и на 10-е сутки лечения в стационаре, а также между исследуемой и контрольной группой отмечено не было ($p > 0,05$). Полученные данные позволили констатировать отсутствие гормональных изменений у пациентов с острым эпидидимоорхитом (табл.5)

Таблица 5

Гормональный профиль больных, перенесших острый эпидидимоорхит, через 6 месяцев после выписки из стационара, в исследуемой и контрольной группах

Показатель	Исследуемая группа	Контрольная группа	Референсные значения
Лютеинизирующий гормон (мМЕ/мл)	4,02±0,18	3,97±0,15	0,8–7,6
Фолликулостимулирующий гормон (мМЕ/мл)	5,32±0,25	5,17±0,21	0,7–11,1
Тестостерон общий, (нмоль/л)	17,78±0,66	18,02±0,74	8,5–55,5

Для оценки эффективности лечения острого эпидидимоорхита с использованием гипербарической оксигенации в отдаленном периоде было предпринято повторное обследование пациентов через 1 и 6 месяцев после выписки из стационара.

Через месяц после выписки из стационара обследование удалось провести у 30 (71,4%) пациентов исследуемой группы и 28 (70%) пациентов контрольной группы. Субъективные симптомы заболевания в виде жалоб на периодические тянущие боли, дискомфорт в мошонке отмечены у 5 (16,6%) пациентов исследуемой группы и у 11 (39,2%) - контрольной. При пальпации мошонки рубцовые изменения придатка яичка были отмечены у 1 (3,3%) больного исследуемой группы и у 5 (17,8%) – контрольной, инфильтрация придатка наблюдалась у 3 (10%) пациентов исследуемой группы и у 7 (25%) – контрольной. Эти данные вполне согласуются с результатами, полученными другими авторами (Сафаров Ш.А., 2007).

Обследование пациентов через 6 месяцев после выписки из стационара показало, что рецидивы заболевания, потребовавшие лечения за последние 6 месяцев, имели место у 2 (6,6%) пациентов исследуемой группы и у 5 (17,8%) – контрольной. С диагнозом хронический эпидидимоорхит у уролога наблюдались 1 (3,3%) и 3 (10,7%) пациента исследуемой и контрольной группы соответственно.

При ультразвуковом исследовании у ряда больных отмечались: увеличение в размерах придатка, по сравнению с контралатеральным, признаки неоднородности (очаги гипер- и гипозоногенности), наличие реактивной водянки (в количестве, превышающем физиологические нормы). Подобная ультразвуковая картина была расценена нами как проявления хронического эпидидимоорхита. Признаки хронического эпидидимоорхита по данным ультразвукового исследования были выявлены у 1 (3,3%) пациента исследуемой группы и у 3 (10,7%) – контрольной. Следует подчеркнуть, что в целом данные ультразвукового исследования коррелируют с результатом объективного исследования.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение гипербарической оксигенации в составе комплексной терапии острого эпидидимоорхита обладает пролонгированным эффектом и позволяет в 2,7 раза снизить частоту рецидивирования заболевания и в 3 раза — переход воспалительного процесса в хроническую форму с формированием хронического эпидидимоорхита в отдаленном периоде.

Анализ эякулята у пациентов, перенесших острый эпидидимоорхит, выполнялся через 1 и 6 месяцев у 30 (71,4%) пациентов исследуемой группы и 28 (70%) – контрольной после выписки из стационара. Результаты представлены в табл. 6 и 7.

Таблица 6

Средние показатели эякулята больных, перенесших острый эпидидимоорхит, через 1 месяц после выписки из стационара в исследуемой и контрольной группах

Показатель	Исследуемая группа	Контрольная группа	Нормы (ВОЗ 2010)
Объем эякулята (мл)	1,9±0,3	1,8±0,4	1,5 и более
Общее количество сперматозоидов (млн.)	49,8±2,8*	32,5±3,1	39 и более
Концентрация сперматозоидов (млн. в 1 мл)	31,2±1,6	20,6±2,2	15 и более
Общая подвижность сперматозоидов (%)	15,6±2,5	12,1±2,4	40 и более
Сперматозоидов с прогрессивным движением (%)	7,3±1,7	6,4±1,4	32 и более
Жизнеспособность (%)	18,1±4,7	20,7±5,5	58 и более
Морфология: нормальных форм (%)	6,7±3,6	8,3±2,8	4 и более
Лейкоциты (млн/мл)	0,8±0,3	0,9±0,4	менее 1
MARIGG (%)	20,5±0,8	34,9±1,1	<50%

*- различия между исследуемой и контрольной группой достоверны $p < 0,05$.

Данные табл.6 показывают, что средняя концентрация сперматозоидов в сперме у пациентов исследуемой группы через месяц после выписки из стационара была на 53,2% выше аналогичного показателя контрольной группы. Средние показатели подвижности сперматозоидов через месяц после выписки из стационара в обеих группах (общий, группы А, группы В) не достигали нормативных значений, при этом отсутствовали достоверные отличия между группами ($p < 0,05$), что позволило констатировать наличие астенозооспермии у пациентов, перенесших острый эпидидимоорхит.

Качественный анализ заплочений по спермограммам через месяц после выписки из стационара показал, что у пациентов исследуемой группы нормозооспермия отмечалась у 9 (30%) исследуемой группы и 7 (25%) - контрольной. Астенозооспермия у 20 (66,6%) и 21 (75%), а олигозооспермия у 10 (33,3%) и 18 (64,3%) пациентов исследуемой и контрольной групп соответственно. MARIGG – тест более 50% был отмечен у 2 (6,6%) пациентов исследуемой группы и 5 (17,8%) - контрольной, различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 7

Средние показатели эякулята больных, перенесших острый эпидидимоорхит через 6 месяцев после выписки из стационара в исследуемой и контрольной группах

Показатель	Исследуемая группа	Контрольная группа	Нормы (ВОЗ 2010)
Объем эякулята (мл)	2,6±0,4	2,4±0,3	1,5 и более
Общее количество сперматозоидов (млн.)	91,5±9,1*	68,3±8,8	39 и более
Концентрация сперматозоидов (млн. в 1 мл)	48,6±5,2	30,6±3,3	15 и более
Общая подвижность сперматозоидов (%)	58,1±4,4	42,6±3,5	40 и более
Сперматозоидов с прогрессивным движением (%)	46,4±3,4	37,3±3,7	32 и более
Жизнеспособность (%)	70,7±7,5	58,1±6,7	58 и более
Морфология: нормальных форм (%)	40,3±3,8	32,7±3,6	4 и более
Лейкоциты (млн/мл)	0,5±0,3	0,9±0,2	менее 1
MARIGG (%)	21,3±0,9	36,4±1,3	<50%

*- различия между исследуемой и контрольной группой достоверны $p < 0,05$.

Анализ эякулята, выполненный через 6 месяцев после выписки из стационара у пациентов, перенесших острый эпидидимоорхит и представленный в табл.7, показал, что средняя концентрация сперматозоидов у пациентов, получавших сеансы гипербаротерапии, была на 58,8% выше по сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию. При этом

следует отметить, что показатель концентрации сперматозоидов за 5 месяцев, прошедшие от предыдущего исследования, увеличился на 55,8% в исследуемой группе и на 48,5% - в контрольной.

Средняя подвижность сперматозоидов через 5 месяцев после лечения в стационаре также увеличилась в обеих группах и вошла в интервал нормальных значений. Вместе с тем, в группе пациентов, получавших сеансы гипербарической оксигенации, показатели подвижности сперматозоидов были достоверно выше ($p < 0,05$). Общая подвижность – на 40%, а подвижность сперматозоидов с поступательным движением – на 45%.

Качественный анализ заключений по спермограммам через 6 месяцев после выписки из стационара показал, что нормозооспермия отмечалась у 25 (83,3%) пациентов исследуемой группы и 18 (64,2%) - контрольной. Астенозооспермия - у 5 (16,6%) и 10 (35,7%), а олигозооспермия у 3 (10%) и 7 (25%) пациентов исследуемой и контрольной группы соответственно.

MAR-тест более 50% через 6 месяцев после выписки из стационара был отмечен у 2(6,6%) пациентов исследуемой группы и 6 (21,4%) контрольной. При этом различия между группами были статистически достоверны ($p < 0,05$), но различия по отношению к показателям, полученным через месяц после выписки из стационара, статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Изучение эякулята у больных, перенесших острый эпидидимоорхит, показало, что через месяц после выписки из стационара у 66,6-75% больных наблюдается астенозооспермия, у 33,3-64,3% — олигозооспермия, а у 6,6-17,8% положительный MAR-тест. При этом у пациентов, получавших сеансы гипербарической оксигенации, олигозооспермия встречается в 1,9 раза, а положительный MAR-тест в 2,7 раза реже, чем у пациентов, получавших стандартное лечение. Через 6 месяцев восстановление нормальных параметров эякулята отмечено у большинства пациентов обеих групп, но доля больных с нормоспермией среди больных, получавших сеансы гипербаротерапии, была на 19,1% выше, чем среди больных, получавших стандартное лечение. Полученные результаты совпадают с данными Сафарова Ш.А. (2007), изучавшим влияние эпидидимоорхита на показатели эякулята.

С.Н. Калинина (1991), изучая уровень половых гормонов, отмечала снижение уровня тестостерона с синхронным ростом уровня гонадотропинов у лиц, перенесших эпидидимоорхит и не подвергнутых оперативному лечению. Эти данные противоречат нашим результатам. Так, анализ содержания тестостерона и гонадотропных гормонов, выполненный у пациентов, перенесших острый эпидидимоорхит, через 6 месяцев после выписки из

стационара, не выявил достоверных отличий как между исследуемой и контрольной групп, так и по отношению к показателям, полученным при выписке из стационара ($p < 0,05$). При этом уровни общего тестостерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов у всех пациентов находились в пределах установленного для данного показателя референсного интервала, что позволило констатировать отсутствие гормональных изменений у больных, перенесших острый эпидидимоорхит.

Выводы

1. Применение гипербарической оксигенации при остром эпидидимоорхите в условиях эксперимента на животных позволяет ускорить разрешение воспаления, увеличить интенсивность репаративных процессов и предотвратить развитие склеротических изменений в яичке и его придатке.
2. У пациентов с острым эпидидимоорхитом имеет место снижение индекса резистентности на 17-25% и увеличение индекса васкуляризации в 2-2,2 раза по отношению к показателям кровотока здоровых лиц. При наличии у этих больных признаков ССВР наблюдается снижение фагоцитарной активности лейкоцитов.
3. Включение гипербарической оксигенации в состав комплексной терапии приводит к нормализации показателей кровотока в яичке и его придатке в течение 10 дней, а также к увеличению количества Т-лимфоцитов на 9,2%, В-лимфоцитов на 21% и показатели фагоцитарной активности лейкоцитов на 34,8-39,3% у пациентов с ССВР.
4. Использование гипербарической оксигенации при остром эпидидимоорхите позволяет быстрее купировать симптомы заболевания и достоверно сократить сроки пребывания больных в стационаре в среднем на 2,4 койко-дня. Применение гипербарической оксигенации наиболее показано у больных острым эпидидимоорхитом в сочетании с признаками ССВР.
5. Гипербарическая оксигенация в составе комплексной терапии острого эпидидимоорхита позволяет в 2,7 раза снизить частоту рецидивов заболевания, в 3 раза снизить вероятность развития хронического эпидидимоорхита, на 15-19,1% улучшить показатели спермограммы и в 3 раза снизить частоту положительного МАР-теста через 6 месяцев после выписки их из стационара.

Практические рекомендации

1. Комплекс диагностических мероприятий при остром эпидидимоорхите должен быть направлен, в том числе, на выявление синдрома системной воспалительной реакции.
2. Показанием для проведения гипербарической оксигенации при остром эпидидимоорхите является сочетание данной патологии с ССВР.
3. Поскольку метод ГБО положительно влияет на показатели эякулята в отдаленные сроки после перенесенного острого эпидидимоорхита, то он может быть рекомендован пациентам репродуктивного возраста.
4. Назначение ГБО целесообразно с первых суток госпитального периода. Курс лечения включает в себя 5 сеансов с экспозицией 45 мин при рабочем давлении до 1,5 АТА ежедневно, при условии хорошей переносимости и отсутствии противопоказаний.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Шорманов И.С., Ворчалов М.М. ГБО в комплексном лечении острого орхоэпидидимита //Мужское здоровье и долголетие: материалы 8-го Российского научно-образовательного форума, Москва, 17–18 февраля 2010 г. М.: РимиЭкспо, –2010. – С. 111.
2. Шорманов И.С., Ворчалов М.М. Применение гипербарической оксигенации в лечении острого орхоэпидидимита //Современные аспекты урологии, онкоурологии. Материалы IX Межрегиональной научно-практической конференции урологов Сибири с международным участием. Красноярск, 2010. – С. 224–225.
3. Шорманов И.С., Ворчалов М.М. ГБО в комплексном лечении острого уретрогенного эпидидимоорхита. Научно-практическая конференция «Инфекции мочевых путей у взрослых и детей». Материалы. Ярославль, 2010. – С. 48–49.
4. Шорманов И.С., Ворчалов М.М. Гипербарическая оксигенация при остром орхоэпидидимите. Пленум правления Российского общества урологов. Материалы. Краснодар, 2010.– С. 294–295.
5. Шорманов И.С., Ворчалов М.М. Влияние гипербарической оксигенации на кровообращение органов мошонки при остром эпидидимоорхите //VIII международной конференции по гемореологии и микроциркуляции. Материалы. Ярославль, 2011. – С. 60.
6. Шорманов И.С., Ворчалов М.М. Тактика лечения острого эпидидимита // VII Международный конгресс ПААР. Материалы. Сочи, 2012. – С. 86 – 87.

7. Шорманов И.С., Ворчалов М.М., Рыжков А.И., Соколова Х.А. Гипербарическая оксигенация при некоторых хирургических заболеваниях органов мочеполовой системы // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 44–46.
8. Шорманов И.С., Рыжков А.И., Ворчалов М.М., Соколова Х.А., Чирков А.Н. Возможности гипербарической оксигенации в коррекции расстройств гемодинамики при урологических заболеваниях // Микроциркуляция в клинической практике: материалы IV Всероссийской научной конференции с международным участием. Ангиология и сосудистая хирургия. Приложение. – 2012. – Т.18. – С. 99–100.
9. Шорманов И.С., Соколова Х.А., Чирков А.Н., Рыжков А.И., Ворчалов М.М. Влияние ГБО на гемодинамические детерминанты урологических заболеваний // Мужское здоровье: материалы VIII конгресса с международным участием. Книга первая. – Ереван, – 2012 г. – С. 73–74.
10. Шорманов И.С., Ворчалов М.М., Чирков А.Н., Москалев А.Ю., Рыжков А.И. Комплексный подход к лечению острого эпидидимита// Мужское здоровье: материалы VIII конгресса с международным участием. Книга первая. – Ереван, – 2012 г. – С. 78–79.
11. Шорманов И.С., Костюченко К.В., Ворчалов М.М., Рыжков А.И., Соколова Х.А., Чирков А.Н. Гемодинамические эффекты ГБО при некоторых урологических заболеваниях // Фундаментальные исследования. – 2012. - №5, часть 2. – С. 393–396.
12. Шорманов И.С., Ворчалов М.М. Тактика ведения пациентов с острым эпидидимитом // XII съезд Российского общества урологов. Материалы. М., 2012. – С. 155–156.
13. Шорманов И.С., Костюченко К.В., Рыжков А.И., Морозова Э.Л., Соколова Х.А., Ворчалов М.М. ГБО в коррекции органной гемодинамики при некоторых урологических заболеваниях // Гипербарическая физиология и медицина. – 2012. – №1. – С. 38–41.
14. Шорманов И.С., Ворчалов М.М., Рыжков А.И. Острый эпидидимит: медицинские и социальные аспекты. Современные возможности патогенетической терапии // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – №3. – С. 71–78.
15. Шорманов И.С., Ворчалов М.М., Рыжков А.И. ГБО в лечении заболеваний половых органов у мужчин // II съезд урологов. Беларусь. Материалы. – Минск, 2013. – С. 29–31.

Список сокращений

- АТА – абсолютная техническая атмосфера;
ГБО – гипербарическая оксигенация;
ИВО – инфравезикальная обструкция;
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства;
ССВР – синдром системной воспалительной реакции;
УЗИ – ультразвуковое исследование;
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы;
ЭДК – энергетическое доплеровское картирование;
RI – индекс резистентности (англ.);
IV – индекс васкуляризации (англ.).

Подписано в печать 06.11.2013 г.
Печ. л. 1. Заказ 1317. Тираж 100.
Отпечатано в типографии Ярославского государственного
технического университета
г. Ярославль, ул. Советская, 14 а, тел. 30-56-63.