

ВАРИКОЦЕЛЕ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© А.Ю. Цуканов¹, С.П. Семикина¹, Р.Ф. Мустафаев²

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск;

² БУ «Сургутская городская клиническая поликлиника № 2», Сургут

Для цитирования: Цуканов А.Ю., Семикина С.П., Мустафаев Р.Ф. Варикоцеле как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9. – № 2. – С. 11–16. <https://doi.org/10.17816/uroved9211-16>

Поступила: 16.04.2019

Одобрена: 16.05.2019

Принята к печати: 18.06.2019

⊗ **Актуальность.** Варикоцеле выявляют у 35 % мужчин с первичным бесплодием и 70–81 % мужчин с вторичным бесплодием, обнаруживают у 15 % всех мужчин. Распространенность варикоцеле и его рецидивирование определяют актуальность поиска глубинных механизмов развития этого заболевания. **Цель исследования** — оценить распространенность дисплазии соединительной ткани у пациентов с варикоцеле. **Материал и методы.** Проведено клиническое обследование 148 пациентов с варикоцеле. При осмотре выявляли общепринятые малые анатомические аномалии развития. Всем пациентам выполняли электрокардиографию, интервалографию и эхокардиографию. **Результаты.** Дисплазия соединительной ткани была у 129 человек (87,2 %) из обследованных пациентов с варикоцеле. Наиболее частыми проявлениями дисплазии соединительной ткани были нарушение строения ушной раковины (90,5 %), астенический тип телосложения (79,2 %), нарушение прикуса и роста зубов (52,7 %), артериальная гипотония (47,3 %). При анализе электрокардиограмм 148 пациентов с варикоцеле в подавляющем большинстве случаев (104 человек, 70,2 %) наблюдали тот или иной тип нарушения ритма. По результатам интервалографии в половине случаев (83 пациента, 56,1 %) у больных отмечены нарушения деятельности вегетативной нервной системы. При проведении стандартной эхокардиографии лишь у 32 (21,6 %) человек патология сердца отсутствовала, а у остальных диагностированы те или иные поражения клапанного аппарата и миокарда. **Заключение.** Неполноценность мезенхимальных структур в рамках синдрома дисплазии соединительной ткани при варикоцеле является системно предрасполагающим фактором и требует у таких пациентов более углубленного обследования сердечно-сосудистой системы.

⊗ **Ключевые слова:** варикоцеле; дисплазия соединительной ткани.

VARICOCELE AS A MANIFESTATION OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

© A.Yu. Tsukanov¹, S.P. Semikina¹, R.F. Mustafayev²

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

² Surgut City Clinical Polyclinic No. 2, Surgut, Russia

For citation: Tsukanov AYu, Semikina SP, Mustafayev RF. Varicocele as a manifestation of connective tissue dysplasia. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(2):11-16. <https://doi.org/10.17816/uroved9211-16>

Received: 16.04.2019

Revised: 16.05.2019

Accepted: 18.06.2019

⊗ Varicocele is spread in 35% of men with primary infertility and in 70-81% of men with secondary infertility, being common in 15% of the entire male population. The prevalence and recurrence of varicocele are relevant for investigating of the underlying etiological mechanisms of this disease. **Objective:** to evaluate the prevalence of connective tissue dysplasia in patients with varicocele. **Materials and methods.** A clinical study is conducted in 148 patients with varicocele. A generally accepted minor congenital anatomical abnormalities were discovered during the examination. Electrocardiography, intervalography and echocardiography were provided among all patients. **Results.** 129 people (87.2%) of the examined patients with varicocele had connective tissue dysplasia. The most frequent manifestations of connective tissue dysplasia are: malformation of ear pavilion (90.5%), asthenic body type (79.2%), disturbed occlusion and tooth growth (52.7%), arterial hypotension (47.3%). In the vast majority of cases (104 people, 70.2%) electrocardiograms of 148 patients with varicocele demonstrated different types of arrhythmia. In intervalography it was found that in half of the cases (83 patients, 56.1%) patients had disorders of the autonomic nervous system. During the regular echocardiography only 32 people (21.6%) didn't have any heart disease, on the other hand valvular and myocardial lesions were diagnosed in other patients.

Conclusions. The deficiency of mesenchymal structures within the connective tissue dysplasia in varicocele is a systemic predisposing factor and requires a more in-depth examination of the cardiovascular system in such patients.

⊗ **Keywords:** varicocele; connective tissue dysplasia.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Варикоцеле выявляют у 35 % мужчин с первичным бесплодием и 70–81 % мужчин с вторичным бесплодием, обнаруживают у 15 % всех мужчин. Распространенность варикоцеле, его рецидивирование определяют актуальность поиска глубинных механизмов развития этого заболевания [1].

Изменения гонадных вен связывают, как правило, с повышенным давлением вследствие анатомических изменений (синдром щелкунчика, Мэя–Тернера) [2, 3]. Однако в литературе не так много внимания уделено состоянию собственно стенок вен яичка. Яичковые вены постоянно подвергаются воздействию статических и динамических факторов, являясь при этом достаточно тонкостенной структурой, обеспечивающей вертикально направленный ток жидкости (против силы тяжести) на высоту 30–40 см. Максимальное давление столба жидкости, как известно из гидродинамики, будет в низшей точке, то есть на уровне мошонки, а стенки вены постоянно испытывают давление, описываемое законом Бернулли [1, 4]. Таким образом, традиционно приводимые факторы развития варикоцеле (гипертензия в дистальных относительно тока крови бассейнах, прямохождение, гормональное воздействие, физические нагрузки в период роста) могут носить лишь разрешающий характер.

В последнее десятилетие объектом исследований стал выделенный в качестве наднозологической патологической формы синдром дисплазии соединительной ткани (ДСТ), рассматриваемый как основа поражения внутренних органов, опорно-двигательного аппарата вообще и сердечно-сосудистой системы в частности [5]. Под ДСТ понимают генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением,

определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств [6].

Сосудистый синдром в части поражения венозной системы проявляется патологической извитостью сосудов, варикозом и телеангиоэктазиями. Такие изменения приводят к снижению венозного тонуса и избыточному депонированию крови в периферических венах. Морфологически сосудистый синдром выражается в изменении гладкомышечных клеток, дисплазии эндотелия, увеличении роста коллагеновых волокон и дегградации эластических волокон [7, 8]. Сосудистый синдром, как правило, манифестирует в подростковом и молодом возрасте, прогрессируя с увеличением возраста пациентов [9, 10].

Диагностика ДСТ преимущественно клиническая. Важными диагностическими признаками являются малые анатомические аномалии развития. Наличие трех и более малых анатомических аномалий развития свидетельствует о высокой вероятности нарушений морфогенеза в виде врожденных пороков развития [6].

Цель исследования — оценить распространенность дисплазии соединительной ткани у пациентов с варикоцеле.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основную клиническую группу включены 148 пациентов в возрасте 14–49 лет (средний возраст — $17,9 \pm 4,2$ года) с варикоцеле. Контрольную группу составили 84 добровольца 14–29 лет (средний возраст — $18,4 \pm 3,7$ года). Критерием отбора в нее явилось отсутствие варикозного синдрома какой-либо локализации (варикоцеле, варикозная болезнь нижних конечностей, геморрой, флебодисплазии). При сопоставлении исследуемых групп по возрасту статистически значимые различия отсутствовали ($p = 0,44$).

При осмотре выявляли общепринятые малые анатомические аномалии развития, а также проводили интегральную оценку тяжести ДСТ с выделением трех его степеней [11]. Всем пациентам выполняли электрокардиографию, интервалографию

и эхокардиографию. Диагноз варикоцеле устанавливали на основании классификации ВОЗ.

Статистическую обработку материала выполняли с применением программы Statistica 10.0. Использовали методы описательной статистики и непараметрические критерии (хи-квадрат).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам клинического обследования признаки ДСТ были выявлены у 129 человек (87,2 %) из обследованных пациентов с варикоцеле.

При этом частота выявленных отдельных поражений была различной и представлена в табл. 1.

Наиболее часто встречались следующие проявления ДСТ: нарушение строения ушной раковины (90,5 %), астенический тип телосложения (79,2 %), нарушение прикуса и роста зубов (52,7 %), артериальная гипотония (47,3 %).

Высокий уровень внешней стигматизации отмечался у пациентов с варикоцеле достаточно часто (134 человек, 90,5 %). При этом сочетание двух стигм дизэмбриогенеза зарегистрировано у 58 паци-

Таблица 1

Клинические проявления дисплазии соединительной ткани в основной и контрольной группах

Table 1

Clinical manifestations of connective tissue dysplasia in the main and control groups

Клинические проявления дисплазии соединительной ткани	Основная группа (n = 148)		Контрольная группа (n = 84)		p
	кол-во	доля, %	кол-во	доля, %	
Астенический тип телосложения	118	79,7	41	48,8	0,039
Нарушение осанки (сколиоз, кифоз, кифосколиоз)	58	39,2	18	21,4	0,044
Гипермобильность суставов	63	42,6	19	22,6	0,031
X- и O-образная деформация нижних конечностей	18	12,2	3	3,6	0,043
Плоскостопие	37	25,0	9	10,7	0,029
Нарушения строения кисти	28	18,9	6	7,1	0,033
Стрии на коже	9	6,1	-	-	-
Нарушения прикуса и роста зубов	78	52,7	22	26,2	0,011
Нарушение строения ушной раковины	134	90,5	41	48,8	0,006
Миопия	12	8,1	-	-	-
Рубцовый фимоз	17	11,5	1	1,2	0,009
Грыжи различной локализации	28	18,9	1	1,2	<0,001
Геморрой	4	2,7	-	-	-
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	11	7,4	-	-	-
Артериальная гипотония	70	47,3	16	19,0	0,003
Склонность к аллергии, простудным заболеваниям верхних дыхательных путей	31	20,9	6	7,1	0,017

Таблица 2

Сравнительная оценка дисплазии соединительной ткани интегральным методом в основной и контрольной группах

Table 2

Comparative assessment of connective tissue dysplasia by the integral method in the main and control groups

Оценка тяжести проявления дисплазии соединительной ткани	Основная группа (n = 148)		Контрольная группа (n = 84)		p
	кол-во	доля, %	кол-во	доля, %	
Проявлений нет	25	16,9	37	44,0	<0,001
Легкая степень (сумма баллов <9)	60	40,5	24	28,6	0,207
Среднетяжелая степень (сумма баллов — 9–16)	43	29,1	15	17,9	0,138
Тяжелая степень (сумма баллов >17)	20	13,5	8	9,5	<0,450

Таблица 3

Результаты электрокардиографии в основной и контрольной группах

Table 3

The results of electrocardiography in the main and control groups

Результаты электрокардиографии	Основная группа (n = 148)		Контрольная группа (n = 84)		p
	кол-во	доля, %	кол-во	доля, %	
Синусовый ритм (норма)	44	29,7	58	69,1	0,0007
Синусовая брадикардия	62	41,9	19	22,6	0,004
Синусовая аритмия	42	28,4	7	8,3	0,003
Блокада синоатриального узла	17	11,5	2	2,4	0,024
Блокада левой ножки пучка Гиса	24	16,2	2	2,4	0,004
Блокада правой ножки пучка Гиса	23	15,5	3	3,6	0,012
Синдром ранней реполяризации	20	13,5	2	2,4	0,011

Таблица 4

Результаты интервалографии в основной и контрольной группах

Table 4

The results of intervalography in the main and control groups

Тип интервалограммы	Основная группа (n = 148)		Контрольная группа (n = 84)		p
	кол-во	доля, %	кол-во	доля, %	
Эйтония	65	43,9	58	69,1	0,046
Симпатотония	32	21,6	11	13,1	0,179
Ваготония	51	34,5	15	17,8	0,041

ентов (39,2 %), трех — у 37 (25,0 %), четырех — у 34 (23,0 %), пяти — у 12 (8,1 %).

При интегральной оценке тяжести ДСТ в обеих группах обнаружены все степени ДСТ. Однако если в контрольной группе ДСТ отсутствовала у 44,0 % (37 человек), то в основной группе таковых было более чем в два раза меньше — 16,9 % (25 человек) ($p < 0,001$) (табл. 2).

При анализе электрокардиограмм пациентов с варикоцеле в подавляющем большинстве случаев (104 человека (70,2 %) против 26 (31,0 %) в контрольной группе, $p = 0,0007$) наблюдали тот

или иной тип нарушения ритма (табл. 3). Причем по всем вариантам отклонений получены статистически значимые различия.

В основной группе преобладали синусовые брадикардия (41,9 %) и аритмия (28,4 %). Значительной оказалась и частота различного рода блокад (64 человека, 43,2 %).

При изучении особенностей вегетативной нервной системы с помощью интервалографии в половине случаев (83 пациента, 56,1 %) в основной группе выявлены нарушения деятельности вегетативной нервной системы (табл. 4).

Таблица 5

Результаты эхокардиографии в основной и контрольной группах

Table 5

The results of echocardiography in the main and control groups

Результаты эхокардиографии	Основная группа (n = 148)		Контрольная группа (n = 84)		p
	кол-во	доля, %	кол-во	доля, %	
Патологии не выявлено	32	21,6	52	61,9	<0,001
Пролапс митрального клапана	45	30,4	4	4,8	<0,001
Пролапс трикуспидального клапана	21	14,2	2	2,4	0,008
Патология хорд желудочка	98	61,5	37	44,0	0,084
Аневризма межжелудочковой перегородки	6	8,1	–	–	–
Расширение аортального кольца	32	21,6	9	10,7	0,076
Бикуспидальный аортальный клапан	4	5,4	–	–	–

Важно отметить, что в основной группе преваляровал повышенный тонус парасимпатической нервной системы (34,5 против 17,8 %, $p = 0,041$), который вызывал снижение тонуса вен, что мы считаем существенным в развитии варикозного процесса у больных с варикоцеле.

Эхокардиография показала, что лишь у 32 (21,6 %) пациентов с варикоцеле патология сердца отсутствовала, в контрольной группе она не была зарегистрирована у 52 (61,9 %, $p < 0,001$) пациентов. Пролапсы митрального и трикуспидального клапанов чаще встретились в основной группе ($p < 0,001$ и $p = 0,008$ соответственно). При анализе частоты патологии хорд желудочка и расширения аортального кольца отмечена тенденция к более высокой частоте у пациентов с варикоцеле (табл. 5).

В связи с приведенными данными можно высказать суждение, что варикоцеле зачастую является лишь фрагментом общего поражения сердечно-сосудистой системы.

Из 116 человек основной группы, у которых была обнаружена патология сердца, только у 29 (25,0 %) она была установлена ранее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании у 129 (87,2 %) из 148 пациентов с варикоцеле присутствовали различные проявления ДСТ, что не может быть случайностью. С одной стороны, наличие ДСТ может объяснить частое сочетание различных, казалось бы, далеких друг от друга заболеваний и поражений (астеническое телосложение, близорукость, нарушение прикуса, склонность к простудам, пролапс митрального клапана и др.), а с другой стороны,

варикоцеле — это частное проявление системной недостаточности соединительной ткани.

Закономерен вопрос, является ли варикоцеле исключительно проявлением ДСТ или следствием поражения сердечно-сосудистой системы. В связи с этим нами осуществлено сравнительное исследование: 148 пациентам проведены электрокардиография, интервалография, эхокардиография.

Интерес представляет превалярование у больных варикоцеле повышенного тонуса парасимпатического отдела (34,5 %) вегетативной нервной системы. Снижение тонуса венозных сосудов, являющееся эффектом парасимпатической иннервации, позволяет понять развитие варикозного процесса у пациентов с варикоцеле.

Отдельно изучено состояние сердечно-сосудистой системы. Так, у обследованных пациентов в 70,2 % случаев выявлены нарушения ритма (аритмии — 28,4 %, различного рода блокады — 43,2 %). При этом у 116 пациентов при эхографии обнаружены те или иные поражения клапанного аппарата и собственно миокарда (пролапсы клапанов — 43,3 %, патология хорд — 61,5 %). При этом структурные изменения сердца были диагностированы до включения в исследование только у каждого четвертого пациента.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что неполноценность мезенхимальных структур в рамках синдрома ДСТ при варикоцеле выступает в качестве системного причинного фактора.

Таким образом, представляется целесообразным проводить детальное исследование сердечно-сосудистой системы, и прежде всего сердца, у всех подростков с варикоцеле с высоким уровнем внешней стигматизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердников М.А., Антипов Н.В. Варикоцеле: современная проблема // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – № 3. – С. 42–50. [Berdnikov MA, Antipov NV. Varicocele: the modern problem. *Zhurnal fundamental'noj mediciny i biologii*. 2016;(3):42-50. (In Russ.)]
2. Капто А.А. Артериовенозные конфликты у мужчин с урологической патологией // Урологические ведомости. – 2018. – Т. 8. – № 2. – С. 53–63. [Kapto AA. Arteryovenous conflicts in men with urological pathology. *Urologicheskie vedomosti*. 2018;8(2):53-63. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/uroved8253-63>.
3. Капто А.А., Виноградов И.В. К патогенезу рецидивного варикоцеле // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 5. – С. 46–47. [Kapto AA, Vinogradov IV. K patogenezu recidivnogo varikocеле. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(5):46-47. (In Russ.)]
4. Капто А.А., Жуков О.Б. Варикозная болезнь малого таза у мужчин (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. – 2016. – № 2. – С. 10–19. [Kapto AA, Zhukov OB. Varicose veins in the male small pelvis (a review of literature). *Andrology and genital surgery journal*. 2016;(2):10-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-2-10-19>.
5. Leppig KA, Werler MM, Cann EJ, et al. Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. *J Pediatr*. 1987;110(4):531-537. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(87\)80543-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(87)80543-7).
6. Тябут Т.Д., Каратыш О.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани // Современная ревматология. – 2009. – Т. 3. – № 2. – С. 19–23. [Tyabut TD, Karatysh OM. Nedifferencirovannaya displaziya soedinitel'noj tkani. *Sovremennaya revmatologiya*. 2009;3(2):19-23. (In Russ.)]
7. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Щеглов А.Ю., Мозговой С.И. Патоморфологические аспекты варикозного поражения вен нижней половины туловища // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия «Медицина». – 2006. – № 3. – С. 50–61. [Tsukanov YuT, Tsukanov AYu, Sheglov AYu, Mozgovoi SI. Morphological aspects of varicose lesions of lower half of the body. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina*. 2006;(3):50-61. (In Russ.)]
8. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Дисплазия соединительной ткани как морфофункциональная основа формирования флеботатии и варикозной болезни // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2002. – № 3. – С. 44–47. [Tsukanov YuT, Tsukanov AYu. Displasia of connective tissue as a morphofunctional basis of formation phlebopatyy and varicose disease. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya*. 2002;(3):44-47. (In Russ.)]
9. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П., и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22–28. [Nechaeva GI, Yakovlev VM, Konev VP, et al. Displaziya soedinitel'noj tkani: osnovnye klinicheskie sindromy, formulirovka diagnoza, lechenie. *Practitioner*. 2008;(2):22-28. (In Russ.)]
10. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями // Врач. – 2006. – № 1. – С. 19–23. [Nechaeva GI, Viktorova IA, Druk IV. Displaziya soedinitel'noj tkani: rasprostranennost', fenotipicheskie priznaki, associacii s drugimi zabolevaniyami. *Vrach*. 2006;(1):19-23. (In Russ.)]
11. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск: Тип. БЛАНКОМ, 2007. – 188 с. [Nechaeva GI, Viktorova IA. Displaziya soedinitel'noj tkani: terminologiya, diagnostika, taktika vedeniya pacientov. Omsk: Tip. Blankom; 2006. 188 p. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Антон Юрьевич Цуканов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии ДПО, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск. E-mail: tsoukanov2000@mail.ru.

София Павловна Семикина — студент. ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск.

Руслан Фикрат-оглы Мустафаев — врач-уролог. БУ «Сургутская городская клиническая поликлиника № 2», Сургут.

Information about the authors:

Anton Ju. Tsukanov — Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department of Surgical Diseases and Urology. Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: tsoukanov2000@mail.ru.

Sofija P. Semikina — student. Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Ruslan F. Mustafayev — urologist. Surgut City Clinical Polyclinic No. 2, Surgut, Russia.