

УЕЗДНЫЙ Михаил Николаевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ
ВАРИКОЦЕЛЕ**

3.1.13 Урология и андрология

Автореферат

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург-2022

Работа выполнена на кафедре урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский Медицинский Университет» Министерство Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель –

Крупин Валентин Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Божедомов Владимир Александрович – д.м.н., профессор, заведующий клиникой «Мужское здоровье» Медицинского научно-образовательного центра (МНОЦ) и профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины (ФФМ) ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» Правительства РФ.

Ибишев Халид Сулейманович — д.м.н., доцент, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ведущее учреждение– ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

Защита состоится « » _____ 2022 г. в « » часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.050.03 при ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Министерство здравоохранения Российской Федерации.197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Министерство здравоохранения Российской Федерации.197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8 и на сайте <https://www.1spbgmu.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2022г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук
профессор

Лазарев Сергей Михайлович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Частота встречаемости варикозного расширения вен семенного канатика среди пациентов, обращающихся по поводу бесплодия, составляет 20-40% случаев [Артифексов С.Б. и соавт., 1998; Romeo C, Santoro G., 2009]. Это послужило причиной считать варикоцеле фактором, угнетающим сперматогенез. Уверенность в пагубном влиянии варикоцеле на сперматогенез является настолько высокой, что в 80-х годах операция при варикоцеле выполняется без предварительного исследования эякулята [Згонник Ю.М., 1986; Рыжаков Ю.Д., 1987]. В то же время, единого понимания механизма влияния варикоцеле на сперматогенез до сих пор нет, результаты оперативного лечения варикоцеле при бесплодии не утешительны. Более того, по мнению ряда исследователей, варикоцеле в подавляющем большинстве случаев является следствием затрудненного венозного кровотока в левой почечной вене в результате её сдавления в аорто-мезентериальном «пинцете» и развивается как компенсаторный механизм нормализации почечного венозного давления [Жуков О.Б. и соавт., 2013; Капто А.А., Смыслова З.В., 2019].

Цель исследования: обосновать оптимальный подход к лечению бесплодия при варикоцеле на основании изучения влияния окклюзии яичковой вены на сперматогенез и функциональное состояние почек пациента.

Для достижения поставленной цели были определены **задачи исследования:**

1. Проанализировать данные о патогенезе первого гемодинамического типа варикоцеле, степени его влияния на сперматогенез и результативность оперативной его коррекции в лечении мужского бесплодия.

2. Оценить влияние оперативного лечения пациентов с первым гемодинамическим типом варикоцеле на состояние гемодинамики в левой почке.

3. Изучить состояние центральной гемодинамики, региональной почечной гемодинамики и морфофункционального состояния почек у мужчин с варикоцеле.

4. Исследовать динамику репродуктивной способности оперированных и не оперированных мужчин с варикоцеле.

5. Доказать более высокую эффективность и безопасность консервативного антиоксидантного лечения мужского бесплодия при варикоцеле по сравнению с окклюзирующей яичковую вену операцией.

Новизна исследования.

1. Впервые изучена динамика состояние венозного кровотока в левой почечной вене после оперативного лечения варикоцеле.

2. Доказано неблагоприятное влияние окклюзирующих операций при варикоцеле на состояние венозного кровотока в левой почечной вене.

3. Впервые с помощью маркеров острого почечного повреждения (ОПП) показано развитие поражения почечной паренхимы у пациентов с варикоцеле после окклюзии яичковой вены.

4. Впервые изучено состояние центральной гемодинамики и состояние почечной паренхимы в отдаленном периоде у пациентов после варикоцельэктомии.

5. Впервые применена операция артериализации яичка при варикоцеле путем перевязки а. epigastrica inferior выше отхождения а. cremasterika.

6. Показано, что у фертильных мужчин с варикоцеле без оперативного лечения при длительном наблюдении изменение показателей спермограммы незначительно, а их фертильность остается довольно высокой.

7. Показано, что консервативная антиоксидантная терапия у бесплодных мужчин с варикоцеле намного эффективнее, нежели оперативное лечение с адьювантной терапией антиоксидантами, так и без адьювантной терапии.

Практическая значимость:

1. Пациенты с варикоцеле и фертильными показателями эякулята должны находиться под динамическим наблюдением, а оперативное лечение варикоцеле не является обязательным.

2. Лечение бесплодия при варикоцеле более эффективно с использованием антиоксидантных препаратов, причем длительная антиоксидантная терапия без оперативного лечения является более эффективной, чем комбинация оперативного лечения с антиоксидантными препаратами.

Положения, выносимые на защиту:

1. Окклюзирующие операции у инфертильных больных сопровождаются ухудшением параметров спермограммы в половине случаев. При этом операция артериализация яичка у этих же пациентов сопровождается более высокой частотой улучшения показателей спермограммы.

2. Окклюзирующие операции при варикоцеле сопровождаются нарушением венозной почечной гемодинамики и структурными изменениями в почечной паренхиме.

3. При длительном наблюдении фертильных пациентов с варикоцеле показатели фертильности спермограммы сохраняются в течение длительного времени (до 15 лет) на более высоком уровне по сравнению с оперированными.

4. При лечении бесплодия у пациентов с варикоцеле, использование антиоксидантной терапии в качестве адъювантного метода или монотерапии даёт показательно лучшие результаты, чем просто оперативное лечение.

Степень достоверности и апробация работы.

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным объемом выборки изученных пациентов (n=865)

и использованием современных методов диагностики и статистической обработки.

Основные результаты работы доложены и обсуждались: на заседании дискуссионного клуба «Аспект» «Консервативная терапия урологических заболеваний: как не попасть впросак» 09 февраля 2019 года, Нижний Новгород; на заседании общества урологов Чувашской Республики 13 марта 2019 года, г. Чебоксары Чувашской Республики; на заседании республиканской общественной организации «Удмуртское научно-практическое общество урологов» 30 апреля 2019 года, г. Ижевск, Республика Удмуртия; на 1146-е заседании Московского общества урологов 30 ноября 2021 года, г. Москва; на IV межрегиональная научно-практическая конференция «Урологические встречи на Суре» 14-15 мая 2021 года, г. Пенза; на XXI Конгрессе Российского общества урологов 23-25 сентября 2021 г., г. Санкт – Петербург; на конференции Школы уролога onlain «Приём уролога. Вопросы и ответы», 08.12.2021 года, г. Нижний Новгород; на заседании ДОК «Аспект» совместно с Нижегородским научным обществом урологов «Актуальные и спорные вопросы урологии» 22 января 2022, г. Нижний Новгород;

Внедрение результатов исследования.

Результаты проведённых исследований внедрены в практику работы урологического отделения БУ «Городская клиническая больница №1» Минздрава Чувашии г. Чебоксары, урологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 30» Московского района г. Нижнего Новгорода.

Личное участие автора.

Тема научной работы, план диссертации, её основные идеи и содержание определены совместно с научным руководителем. Диссертант самостоятельно проводил обследование, диагностику, оперативное и консервативное лечение пациентов, изучил состояние проблемы по данным

литературных источников, обосновал актуальность темы диссертации, цель и задачи исследования. Самостоятельно изучал архивные данные, включающие истории болезни и амбулаторные карты с 1983 по январь 2018 года и данные анкетирования 482 мужчин в возрасте 30-51 года, ранее оперированных по поводу варикоцеле. Кроме того, провел анкетирование 412 мужчин в возрасте 20 – 55 лет - пациентов терапевтических и кардиологических отделений городов Нижнего Новгорода и Чебоксары, получающих терапию по поводу артериальной гипертензии.

Тема утверждена на заседании Учёного совета ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский Медицинский Университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол №8, 25.11.2021 года).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 в центральных периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 187 страницах, состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 41 таблицами и 7 рисунками. Библиографический указатель включает 382 источников, из них 220 отечественных и 162 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты клинических наблюдений и обследования 865 пациентов с варикозным расширением вен семенного канатика в возрасте 18-39 лет, проходивших лечение на клинических базах кафедры урологии им. Е.В.Шахова ФГБОУВО ПИМУ МЗ РФ с 1983 по январь 2018 года и данные анкетирования 482 мужчин в возрасте 30-51 года, ранее оперированных по поводу варикоцеле. Кроме того, проведено

анкетирование 412 мужчин в возрасте 20 – 55 лет - пациентов терапевтических и кардиологических отделений городов Нижнего Новгорода и Чебоксары, получающих терапию по поводу артериальной гипертензии.

Состояние репродуктивной функции яичек оценивали на основании анализов эякулята, полученных в лабораторных условиях.

Исследование эякулята проводили согласно «Руководству ВОЗ по лабораторному исследованию спермы человека и взаимодействия спермы с цервикальной слизью» (1987 и 2010гг).

Фрагментацию ДНК определяли методом TUNEL (terminal deoxynucleotidyl transferase mediated dUTP biotin nick end labeling) на мазках эякулята. Образцы спермы наносили на адгезивные стекла (Histo Bond) и обрабатывали по протоколу фирмы-изготовителя (DeadEnd™ Fluorometric TUNEL System, PROMEGA). Препараты окрашивали DAPI (4,6-diamino-2-phenylidole, Sigma) для специфической окраски ДНК. Визуальную оценку осуществляли с помощью микроскопа Axiovert 200V (Carl Zeiss).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 10». В ходе исследования определяли основные статистические характеристики: среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Различия средних величин, а также корреляционные связи признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Клиническая характеристика больных варикоцеле.

По клиническому течению варикоцеле больные были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия нарушений сперматогенеза. В первую группу (584 человека) вошли больные варикоцеле с нарушенным сперматогенезом. Вторая группа (281 человек) состояла из мужчин, имевших варикоцеле и нормальный сперматогенез, подтвержденный лабораторными данными и/или наличием здоровых детей.

При клиническом исследовании мочи альбуминурия выявлена у 116 пациентов (13,41%), а микрогематурия у 178 (20,57%) человек. При этом какой-либо корреляции между состоянием сперматогенеза и наличием белка в моче выявлено не было. Среди пациентов первой группы белок в моче выявлялся у 79 человек (13,52%), а у пациентов с нормальной спермограммой у 37 человек (13,16%).

Биохимический анализ крови включал исследование глюкозы крови, мочевины, креатинина, общего белка крови, прямого и не прямого билирубина. Ни один из этих показателей за пределы физиологических параметров не выходил.

С целью определения острого почечного повреждения в послеоперационном периоде оценивали уровень маркеров - интерлейкин-18 и цистатин С в крови и моче.

Состояние центральной гемодинамики, региональной почечной гемодинамики и морфофункциональное состояние почек у мужчин с варикоцеле.

На основании анкетирования из 482 мужчин, ранее оперированных по поводу варикоцеле, верифицированную артериальную гипертензию имели 247 человек (51,24%). Сроки, в которые было зафиксировано повышение артериального давления от момента постановки диагноза «варикоцеле» или перенесенной операции по поводу варикоцеле в подавляющем большинстве случаев проходило более 3 лет. Выявлено отличие частоты возникновения артериальной гипертензии у больных с варикоцеле, которым оперативное лечение не выполнялось. У них артериальная гипертензия имела место в 13,23% против 51,24% в группе оперированных мужчин. Согласно данным ультразвукового исследования почек у 317 пациентов, ранее оперированных по поводу варикоцеле, структурные изменения почечной паренхимы имели 224 пациента (70,66%). В большинстве случаев это были изменения склеротического характера с незначительными отклонениями от возрастных параметров здоровых людей. Вторично-сморщенная нефункционирующая

почка выявлена у 18 человек (5,68%), причем у 11 из них имела место злокачественная артериальная гипертензия, потребовавшая в 7 случаях выполнения нефрэктомии.

В результате проведенного исследования функционального состояния почек в популяции мужчин с артериальной гипертензией варикозное расширение вен семенного канатика выявлено у 44,6% человек, что превышает частоту встречаемости варикоцеле у мужчин сопоставимой возрастной категории. В то же время, среди мужчин с артериальной гипертензией, количество пациентов, оперированных по поводу варикоцеле, значительно превышает количество не оперированных (83,15% против 16,85%). Отмечен статистически высокий процент ренальной артериальной гипертензии (7,84%) у пациентов, имеющих в анамнезе оперированное варикоцеле. У больных с варикозным расширением вен левого семенного канатика первого типа после перенесенной операции артериальная гипертензия в последующем возникла у 247 человек (51,24%) из 482 мужчин, в то же время у 68 пациентов с варикоцеле, которые наблюдались без операции, артериальная гипертензия возникла только у 9 человек (13,23%).

Гемодинамические и функциональные изменения в левой почке и яичках у больных с первым типом варикоцеле.

Вероятной причиной развития нарушений центральной гемодинамики у больных с варикоцеле может явиться нарушение почечной венозной гемодинамики, которое регистрируется у 75% больных в результате конфликта почечной вены в аорто-мезентериальном «пинцете» [Hendrikx A.J. et al., 1997; Умаров Б. А., 2011].

Методом ультразвуковой доплерографии с цветным картированием на аппарате Philips Epiq 5 обследованы 64 пациента с первым гемодинамическим типом варикоцеле. Измеряли диаметр левой почечной вены в воротах почки и на участке между верхней брыжеечной артерией и аортой, а также линейную скорость кровотока в этих зонах. В результате, к

десятому дню после лигирования верхней яичковой вены, диаметр левой почечной вены в целом увеличивается на 4,5-6мм ($15,3\pm 0,3$ мм) и оставался таким в течение последующего месяца после операции, а к тридцатому дню становясь $14,9\pm 1,4$ мм. Линейная скорость кровотока с десятого до тридцатого дня остаётся низкой $16,3\pm 1,6$ см/сек и $16,2\pm 1,2$ см/сек. Линейная скорость кровотока в левой почечной вене на уровне ворот почки снижается на 9-11см/сек, в то время как в зоне сужения она возрастает до 101-115 см/сек. Подобная картина отмечена у 49 из 61 пациента. В остальных случаях (12 пациентов) линейная скорость кровотока в зоне сужения возросла до 80-97 см/сек.

По истечении трёх месяцев у 47 оперированных пациентов имело место уменьшение диаметра левой почечной вены в области ворот практически до исходных размеров ($10,1\pm 1,1$ мм). Линейная скорость кровотока в области сужения левой почечной вены (зона её прохождения между аортой и ВБА) у этих пациентов также возвращалась к исходным показателям - $19,9\pm 1,9$ см/сек. У четырнадцати человек (22,95%) эти показатели хотя и изменились, но к исходному значению так не вернулись: диаметр вены на уровне ворот почки составлял $12,3\pm 0,3$ мм, а линейная скорость - $17,4\pm 0,4$ см/сек.

Таким образом, соотношение изменений диаметра левой почечной вены в области ворот и диаметра вены в аорто-мезентериальной области, равно как и соотношение скоростей кровотока по этим участкам в послеоперационном периоде до 90 дней являются диагностически значимыми в пользу венозной почечной гипертензии. Несмотря на то, что у большинства пациентов нарушения гемодинамики в левой почечной вене после операции Иванисевича преходящи, что вероятнее всего связано с развитием других коллатеральных путей оттока венозной крови от почки взамен лигированной яичковой вены, длительная ишемия почечной ткани (90 дней) может неблагоприятно отразиться на ее функциональной способности. Кроме того, у четырнадцати пациентов (22,95%) нарушения

гемодинамики в системе левой почечной вены к девяностому дню не восстановились до исходных значений.

В результате перевязки яичковой вены у пациентов с варикоцеле в послеоперационном периоде возрастает нарушение венозной гемодинамики в системе левой почечной вены, что сопряжено с возрастанием ишемии почки и вероятностью развития острого повреждения ее паренхимы.

С целью выявления возникновения и оценки динамики развития острого повреждения почек у пациентов с варикоцеле, выполняли исследование содержания в крови и моче цистатина С и интерлейкина-18 перед оперативным лечением и в последующем на 2-е, 10-е, 30-е и 90-е сутки после операции у 61 пациента с варикоцеле в возрасте 18-23 лет.

В ходе исследования выяснено, что в ближайшем послеоперационном периоде нарастает нарушение венозного кровотока в почке, которое не возвращается к исходному уровню и к 90 суткам. Усиливающаяся ишемия почечной ткани за счёт венозной гипертензии приводит к возникновению и развитию острого повреждения почки, что сказывается как на функциональном, так и на её структурном состоянии.

Для оценки влияния хирургического лечения варикоцеле, путем устранения дополнительного венозного притока на состояние артериальной и тестикулярной гемодинамики, изучены показатели тестикулярной гемодинамики у 135 пациентов с варикоцеле в процессе лечения и в послеоперационном периоде. В результате, улучшение артериального притока крови к яичкам отмечено у 57 пациентов, что составило 42,2%. У 78 пациентов (57,8%) изменений артериального кровотока не произошло, хотя в некоторых случаях (9 человек), отмечено незначительное усиление артериального притока крови к яичку в течение первого месяца после операции.

Репродуктивная способность пациентов с варикоцеле.

С целью исследования влияния хирургического лечения на динамику показателей спермограммы был изучен сперматогенез у больных с исходной

патологией эякулята (270 пациентов 19-32 лет) и у больных с нормальными показателями эякулята (144 пациента 18-36 лет). Показатели спермограммы после оперативного лечения варикоцеле изменялись у обеих групп. Так, у больных с исходно патологическими показателями эякулята в послеоперационном периоде отмечается положительная динамика подвижности сперматозоидов, а уже спустя 3 месяца после операции наблюдается увеличение концентрации сперматозоидов более чем в 3 раза. Количество морфологически нормальных сперматозоидов после оперативного лечения через 3 месяца возросло на 23,1% (до $58,6 \pm 1,08\%$), а через 6 месяцев - на 63,6% (до $77,9 \pm 0,44\%$) от исходного ($47,6 \pm 0,69\%$). Отсутствие улучшения параметров эякулята после хирургического лечения варикоцеле у 23,6% больных с исходной патоспермией и значительное угнетение сперматогенеза в 25,1% случаев, свидетельствует о более сложном механизме нарушения сперматогенеза при варикоцеле. Кроме того, ухудшение качественных показателей эякулята после варикоцельэктомии у 21,5% больных с исходно нормальными спермограммами, свидетельствует об особых гемодинамических взаимоотношениях в паренхиме яичек у больных варикоцеле.

С целью сравнения репродуктивной способности пациентов с варикоцеле в послеоперационном периоде и пациентов без оперативного лечения под наблюдением находились 137 мужчин в возрасте 19-24 лет, у которых варикозное расширение вен семенного канатика слева было выявлено при пальпаторном исследовании в процессе профилактического осмотра, или при их активном обращении к урологу по поводу варикоцеле. При этом по методу Иванисевича были оперированы 71 человек, не оперированы 66 мужчин. За весь период наблюдения, в группе оперированных мужчин беременности с рождением ребёнка зарегистрированы у 18 супружеских пар (28,6%), в группе не оперированных - в 35 парах (68,6%). Кроме того, у оперированных мужчин на разных сроках

беременности находились супруги - 13 пар (20,6%), а в группе не оперированных – 11 пар (21,6%).

Таким образом, варикозное расширение вен семенного канатика не является определяющим фактором нарушения сперматогенеза и не является абсолютным показанием к оперативному лечению в качестве профилактики нарушений сперматогенеза, поскольку прогрессивное ухудшение показателей спермограммы у больных варикоцеле без операции на протяжении более 5 лет отмечено у только 10,6% человек, в то время как в группе оперированных, эти нарушения выявлены у 23,9% пациентов. Более того, у не оперированных пациентов отмечена более высокая (более чем в 2 раза) частота рождения детей за весь период наблюдения по сравнению с пациентами группы оперированных больных (68,6% против 28,6%).

Лечение бесплодия при варикоцеле у мужчин.

Учитывая существующую теорию ишемии яичек при варикоцеле, операция перевязки яичковой вены сопровождалась перевязкой нижней эпигастральной артерии на стороне варикоцеле, с целью усиления артериального притока к яичку у 103 бесплодных больных.

Изучение динамики восстановления артериального кровотока в послеоперационном периоде и сравнительная характеристика скорости восстановления кровоснабжения, осуществлялась у 84 пациентов 19-33 лет (основная группа), оперативное лечение варикоцеле которым дополнено перевязкой нижней эпигастральной артерии на стороне варикоцеле. Результаты лечения сравнивали с данными гемодинамики больных (67 пациентов 20 – 34 лет), которым выполнена только операция Иванисевича и получен положительный ответ (контрольная группа). Проведенное исследование изменений доплерографических показателей кровотока в кремастерных (КА) и центральных (ЦА) артериях яичек зафиксировало улучшение артериального притока у большинства пациентов в течение шести месяцев с момента операции. При этом отмечено, что в случаях операции

Иванисевича с артериализацией яичка путем перевязки *a. epigastrica inferior*, положительный ответ на операцию со стороны кровотока яичка отмечался всегда и наступал в более ранние сроки, нежели после операции Иванисевича.

Исходя из полученных данных исследования следует, что состояние артериальной гемодинамики в яичке после операции по поводу варикоцеле с перевязкой *a. epigastrica inferior* нормализуется практически всегда и наступает значительно раньше, чем только после перевязки яичковой вены и, кроме того, является более стабильным.

Исследование эякулята у больных варикоцеле после операции Иванисевича с артериализацией яичка у всех 84 пациентов было выполнено спустя три и шесть месяцев. При сравнении полученных результатов хирургического лечения варикоцеле по изменению в показателях спермограммы в группах пациентов в зависимости от дополнения перевязки яичковой вены по Иванисевичу лигированием нижней эпигастральной артерии, отмечена статистически достоверная разница как в первые три месяца после операции, так и через полгода, причем показатели спермограмм у пациентов после варикоцельэктомии с артериализацией значительно лучше, чем у пациентов без операции артериализация яичка.

Полученные результаты изменений параметров эякулята у пациентов с варикоцеле и бесплодием после операции Иванисевича с артериализацией яичка на стороне варикоцеле путем перевязки нижней эпигастральной артерии, свидетельствуют о большей эффективности такого метода лечения. Восстановление параметров эякулята происходит в значительно короткие сроки, чем при стандартной варикоцельэктомии. Положительная динамика со стороны основных показателей эякулята отмечается уже через три месяца после операции.

При анализе результатов хирургического лечения имеющегося у них бесплодного брака через 36 месяцев после операции были получены данные об отсутствии какого-либо существенного преимущества в частоте

беременностей в парах, мужчинам которых операция дополнена артериализацией яичка по сравнению с парами, в которых мужчинам выполнена только операция Иванисевича. Так, в 17 семьях пациентов, которым выполнена операция Иванисевича, беременность наступила уже в течение первого года после операции, причем в течение 3-х летнего наблюдения в пяти семьях беременности наблюдались дважды, а в двух семьях – трижды. Рождением здорового ребенка закончились беременности у 8 женщин (12,3%). Все остальные случаи беременностей закончились выкидышами в первом триместре.

В семьях пациентов, которым выполнялась операция Иванисевича, дополненная лигированием нижней эпигастральной артерии, беременность зафиксирована у 18 женщин, причем у двух из них за весь срок наблюдения беременность возникала дважды. В 11 семьях (15,2%) родились здоровые дети. В остальных случаях все беременности, в том числе и повторные, закончились не вынашиванием в ранние сроки.

Таким образом, оперативное лечение варикоцеле при мужском бесплодии методом высокой перевязки яичковой вены, приводит к улучшению показателей спермограммы менее чем у половины пациентов (43%), у 28% пациентов отмечено ухудшение параметров спермы и в 29% случаев существенной динамики изменений показателей спермограммы не отмечено. В то же время, дополнение операции Иванисевича перевязкой а. *epigastrica inferior* со стороны варикоцеле приводило к улучшению показателей спермограммы в послеоперационном периоде (72,3%). В то же время, частота беременностей и рождения детей в группах, в зависимости от характера проведенной операции, была примерно одинакова. Следовательно, улучшение артериального кровоснабжения яичек при варикоцеле после операции Иванисевича с артериализацией яичка, путем перенаправления крови по кремастерной артерии из а. *epigastrica inferior*, хотя и улучшает качество эякулята, тем не менее, не отражается на фертильности пациентов.

Консервативная терапия бесплодия при варикоцеле.

Проведено изучение эффективности антиоксидантной терапии в послеоперационном периоде у 43 пациентов в возрасте 21-36 ($24,2 \pm 1,02$) лет, которым после проведенной операции Иванисевича с первого дня назначали комплекс, содержащий фолиевую кислоту, L - карнитин, цинк, селен, витамин E 1 раз в день продолжительностью курса три месяца.

Еще одна группа пациентов из 58 человек 23-31 ($25,1 \pm 1,12$) года, которой после проведения трехмесячного курса вышеуказанной антиоксидантной терапии была разделена на две группы. Одна из них включала 21 пациента, воздержавшихся от оперативного лечения и продолживших консервативную антиоксидантную терапию. Остальным 37 пациентам выполнили операцию Иванисевича, с последующим (адьювантным) трехмесячным антиоксидантным лечением.

Контроль анализов эякулята выполняли в начале исследования, три и шесть месяцев после операции, а пациентам, получавшим предоперационное антиоксидантное лечение, оценивали состояние эякулята перед проводимой операцией, через три и шесть месяцев после нее. Полученные результаты исследования обрабатывали статистически и сравнивали в группах.

В результате, у больных варикоцеле с исходно патологическими показателями эякулята, которым в послеоперационном периоде в качестве адьювантного лечения в течение 3 месяцев назначались препараты, обладающие антиоксидантными свойствами, ухудшения показателей спермограммы не зарегистрировано ни у кого из пациентов, а изменение их в сторону улучшения имело место в 76,7% случаев. Наиболее значимые изменения можно было наблюдать спустя полгода после проведенной операции и последующей адьювантной терапии. Более заметные изменения претерпели показатели, характеризующие подвижность сперматозоидов. При этом статистически достоверно ($p < 0,05$) увеличился процент нормально подвижных сперматозоидов, снизился процент сперматозоидов со слабой подвижностью и процент неподвижных сперматозоидов. Достоверное

улучшение показателей эякулята отмечено практически у всех пациентов, которым проводили трехмесячное лечение антиоксидантами в качестве неoadъювантной терапии перед оперативным лечением. Однако, через полгода после оперативного лечения, изменения параметров эякулята этих пациентов мало отличались от изменений параметров эякулята пациентов после оперативного лечения варикоцеле без назначения какой-либо дополнительной терапии. В то же время, у группы пациентов (21 человек), которым проводилась только антиоксидантная терапия в течение шести месяцев, во всех случаях отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) улучшение подвижности сперматозоидов, которое сохранялось в течение полугодия и превосходило эти изменения в группе пациентов с адъювантной терапией ($p < 0,05$).

Оценка результатов лечения мужского бесплодия на основе частоты наступления беременностей и родов в семьях пациентов в зависимости от проводимой терапии свидетельствует о лучших результатах консервативной терапии антиоксидантами. В этом случае в трехлетний срок наблюдений у жен этих пациентов рождение здоровых детей отмечено в 52,38% случаев (против 12,3% у пациентов после операции Иванисевича и 29,41% у пациентов с адъювантной антиоксидантной терапией).

Выводы.

1. Варикозное расширение вен семенного канатика при первом гемодинамическом типе варикоцеле является отражением компенсаторного механизма, нивелирующего венозную гипертензию в почечной вене, а окклюзия яичковой вены при варикоцеле сопровождается нарушением венозной почечной гемодинамики и ишемией почечной паренхимы уже через сутки после операции с увеличением биологических маркеров острого повреждения почек в крови и моче в 2 раза, а в 29,5% случаев проявляется гематурией и альбуминурией.

2. Признаки нарушенного венозного кровотока в левой почечной вене в виде увеличения ее диаметра и снижения линейной скорости кровотока после окклюзии яичковой вены при варикоцеле определяются уже на вторые сутки и сохраняются до 90 дней, а в 22,95% эти нарушения гемодинамики сохраняются на более длительный срок.
3. У 51,24% пациентов с оперированным варикоцеле в последующем выявляется гипертоническая болезнь, что более чем в три раза чаще, чем у пациентов с варикоцеле, не подвергавшихся оперативному лечению (13,23%), а частота ренальной гипертензии выявляется в 7,84% случаев. Кроме того, структурные изменения паренхимы почек при ультразвуковом исследовании выявляются у 70,66% пациентов, оперированных по поводу варикоцеле, причем в 5,68% в виде вторичного сморщивания почки.
4. Оперативное лечение варикоцеле у фертильных пациентов сопровождается достоверным ($<0,05$) ухудшением показателей эякулята в 21,5 % случаев в виде снижения концентрации и подвижности сперматозоидов. У пациентов с нарушением фертильности оперативное лечение по поводу варикоцеле сопровождается улучшением показателей спермограммы в половине случаев (51,3%), у 25,1% пациентов отмечается ухудшение параметров спермы, а в 23,6% случаев изменений показателей спермограммы не происходит.
5. Дополнение операции Иванисевича артериализацией яичка со стороны варикоцеле у мужчин с нарушенной фертильностью сопровождается более высокой (72,3%) частотой улучшения и отсутствием ухудшения показателей спермограммы по сравнению с пациентами, которым выполнена только операция Иванисевича, в то же время частота беременностей и рождения детей в группах, в зависимости от характера проведенной операции, остается примерно одинаковой (26,15% против 25,00%).
6. Длительное наблюдение (на протяжении 5-15 лет) за 66 фертильными пациентами с варикоцеле без оперативного лечения позволило сделать заключение о незначительности отрицательной динамики со стороны показателей спермограммы, поскольку прогрессивное ухудшение

показателей спермограммы у больных варикоцеле без операции на протяжении более 5 лет отмечено у только 10,6% человек, в то время как в группе оперированных (71 человек), эти нарушения выявлены у 23,9% пациентов. Кроме того, у не оперированных пациентов отмечена более высокая (в три раза) частота рождения детей за весь период наблюдения по сравнению с пациентами группы оперированных больных (90,1% против 28,6%).

7. Лечение бесплодия, направленное на нормализацию функции антиоксидантной системы в эякуляте пациентов с варикоцеле в виде адъювантного назначения антиоксидантных препаратов приводит к улучшению показателей спермограммы в 76,7% случаев, в то же время, у пациентов, которым проводилась только антиоксидантная терапия в течение шести месяцев, статистически достоверное ($p < 0,05$) улучшение подвижности сперматозоидов, которое сохраняется в течение полугода и превосходит эти изменения в группе пациентов с адъювантной терапией, отмечается во всех случаях. Частота наступления беременностей и родов в семьях пациентов, получавших только консервативное антиоксидантное лечение при трехлетнем сроке наблюдений, отмечается в 52,38% случаев, против 12,3% у пациентов после операции Иванисевича и 29,41% у пациентов с адъювантной антиоксидантной терапией.

Практические рекомендации.

1. Больным с варикоцеле в послеоперационном периоде необходим динамический контроль анализов мочи на содержание эритроцитов и белка.
2. Пациентам с варикоцеле при фертильных показателях эякулята оперативное лечение не показано.
3. В случае принятия пациентом решения об оперативном лечении варикоцеле, методом выбора является операция с артериализацией яичка.
4. Оперативное лечение варикоцеле при бесплодии обязательно должно быть дополнено адъювантной антиоксидантной терапией.

5. Длительная антиоксидантная терапия бесплодия при варикоцеле более эффективна, чем оперативное лечение с адъювантной антиоксидантной терапией.

Список работ, опубликованных по теме диссертационного исследования.

1. Уездный, М.Н. Варикоцеле и репродуктивная функция у мужчин / Крупин В.Н., М.Н. Уездный, А.В. Крупин // Экспериментальная и клиническая урология. - 2020. - №3. – С. 104-109.
2. Уездный, М.Н. Влияние оперативного лечения варикоцеле на развитие артериальной гипертензии / В.Н. Крупин, М.Н. Уездный, П.И. Петрова // Урологические ведомости. – 2019. – Том 9. – №4. – С. 25–30.
<https://doi.org/10.17816/uroved9425-30>
3. Уездный, М.Н. Антиоксидантная терапия мужского бесплодия у пациентов с варикоцеле // В.Н. Крупин, Н.А. Нашивочникова, М.Н. Уездный // Урологические ведомости. – 2021. – Том 11. - №4. – С. 24-26.
4. Уездный, М.Н. Состояние кровотока в левой почечной вене при оперативном лечении варикоцеле / В.Н. Крупин, М.Н. Уездный, С.Ю. Зубова, П.И. Петрова // Урологические ведомости. – 2020. – Том 10. – №1. – С. 33–38.
<https://doi.org/10.17816/uroved10133-38>
5. Уездный, М.Н. Репродуктивная способность больных с варикоцеле без оперативного лечения / В.Н. Крупин, М.Н. Уездный // Урологические ведомости. Материалы 4-й научно-практической конференции урологов северо-западного федерального округа Российской Федерации 19-20 апреля 2018 года. – Санкт-Петербург. - 2018. – Том 8. – С. 63.
6. Уездный, М.Н. Гемодинамика в левой почечной вене при варикоцеле / В.Н. Крупин, М.Н. Уездный, И.Ю. Максимова, С.Ю. Зубова // Урологические ведомости. Материалы 4-й научно-практической конференции урологов северо-западного федерального округа Российской Федерации 19-20 апреля 2018 года. – Санкт-Петербург. - 2018. – Том 8. – С. 66.