

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

01 научно-исследовательский институт урологии

РГБ

*На правах рукописи*

КАПТО Александр Александрович

УДК 616.61—089.87—091.5

**ДИАГНОСТИКА И ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ  
ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ВАРИКОЦЕЛЕ**

14.00.40 — урология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук



Москва — 1994

Работа выполнена в РГМУ.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор Мазо Е. Б.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Пугачев О. Б.,

доктор медицинских наук, профессор Лоран А. Г.

Ведущее учреждение — ЦОЛИУВ

Защита диссертации состоится на заседании специализированного ученого совета Д 084.46.01 при НИИ урологии МЗ РФ по адресу: 105483, Москва, ул. 3-я Парковая, 51

« 28. » . . . июн. . . . . 1994 г. В<sup>00</sup>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИИ урологии МЗ РФ.

Автореферат разослан « 18. » . . . . . 1994 г. ма.0

Ученый секретарь специализированного совета

кандидат медицинских наук Перепанова Т. С.

### АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

Варикоцеле встречается во взрослой мужской популяции в 8-22% (*Belker, A.M., 1981, Saypol, D.C., 1981*). Известно, что наиболее частой причиной варикоцеле является артериальный аорто-везикулярный шунт. Сущность этого феномена заключается в сдавлении верхней брыжечной артерией левой почечной вены в ортостатическом положении. Следствием этого появляется повышение венозного давления в левой почечной вене и в левой внутренней яичковой вене (*Лопаткин Н.А., Морозов А.В., Китникова Л.Н., 1981, Stecker, J.F., 1985*). Поэтому варикоцеле в 80-98% является унилатеральным левосторонним патологическим процессом (*Greenberg, S.H., 1985*).

В 1880 г. британский хирург *Barfield* впервые предположил связь варикоцеле с бесплодием. *Macomber, D.* и *Sanders, M.* (1929), а затем *Tulloch, W.* (1955) сообщили о восстановлении фертильности у бесплодных мужчин, перенесших двухстороннюю резекцию яичковой вены по поводу варикоцеле. В 1965 г. *MacLeod, J.* впервые описал патологическую картину эякулята у субфертильных мужчин с варикоцеле. *Dubin, L.* и *Hotchkiss, R. S.* (1969) изучили биопсию яичек у бесплодных мужчин с варикоцеле. С этого момента множество ученых занимались проблемой бесплодия при варикоцеле. Столь пристальный интерес к этому вопросу объясняется тем, что на долю варикоцеле приходится около 40% всех случаев мужского бесплодия (*Dubin, L., Amelar, R.D. 1978, Newton, K. et al., 1980*). С другой стороны, около половины мужчин с видимым и/или пальпируемым варикоцеле являются плодовитыми (*Hirsh, A., Pryor, J.P., 1984*). Недавно внимание исследователей привлекло частое выявление субклинического варикоцеле при обследовании бесплодных мужчин (*Lewis, R.W., Harrison, R.M., 1982*).

Изучение вопроса взаимосвязи варикоцеле и бесплодия привело к появлению множества теорий повреждения сперматогенеза при этом

заболевания. Однако, ни одна из предложенных теорий не дает убедительного ответа на вопрос: "Почему при левостороннем варикоцеле отмечаются одинаковые гистологические изменения и повреждение сперматогенеза в обоих яичках"?

Вместе с тем, показано, что рефлюкс во внутреннюю яичковую вену не является ведущим фактором в повреждении эндокринной функции яичек и сперматогенеза (*Netto, M. et al.*, 1980). Несмотря на это, большинство авторов считало, что прерывание обратного тока крови по левой внутренней яичковой вене является основой оперативного лечения этого заболевания, т.к. многие из них после этого отмечали улучшение у больных показателей спермограмм в 58-70% и наступление беременности у их партнерш в 24-53% (*Stecker J.*, 1985). В 1976 г. на XVII конгрессе Международного общества Урологов *Nilsson, S.* сообщил, что после резекции внутренней яичковой вены больным с варикоцеле у них не происходит увеличения концентрации, подвижности и содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов в эякуляте. Более того, некоторые авторы категорически отвергают сам факт взаимосвязи варикоцеле и бесплодия, отмечают ухудшение сперматогенеза после такой операции и упрекают урологов, считающих иначе, в финансовой заинтересованности при частом выполнении этой операции без оснований (*Vermeulen, A., Vandeweghe, M.*, 1984, *Silber, S. J.* 1990).

С нашей точки зрения, ключом к пониманию механизма повреждения сперматогенеза при варикоцеле является изучение причин бесплодия при минимальном рефлюксе во внутреннюю яичковую вену, т.е. при субклинической стадии.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования является определение роли субклинического варикоцеле в развитии бесплодия и разработка

диагностической и лечебной тактики при этом заболевании.

#### ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Определить частоту выявления субклинического варикоцеле среди больных с варикоцеле и бесплодием.
2. Определить причины развития субклинического варикоцеле.
3. Изучить функциональную взаимосвязь гипоталамо-гипофизарной системы, коры надпочечников и яичек у больных с бесплодием и субклиническим варикоцеле.
4. Изучить клинические диагностические особенности субклинического варикоцеле.
5. Уточнить рентгенологические диагностические признаки венозной почечной гипертензии при бесплодии и субклиническом варикоцеле.
6. Предложить показания для рентгеноэндоваскулярной окклюзии центральной вены левого надпочечника как самостоятельного метода, так и ее сочетание с резекцией левой яичковой вены для лечения бесплодия при субклиническом варикоцеле.

#### СВЯЗЬ С ПЛАНом НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена по плану НИР Научно-исследовательского института урологии МЗ РФ, договор с МЗ РФ № 6 ( номер государственной регистрации 01.89.00 8276I), а также в соответствии с планом Н.Р. Проблемной комиссии 40.03 Научного Совета по "Уронефрологии" РАМН.

#### НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Научная новизна проведенного исследования определяется тем, что при анализе полученных данных нами определены следующие положения:

1. Определена и объяснена частота выявления субклинического варикоцеле среди больных с варикоцеле и бесплодием.

2. Установлена связь субклинического варикоцеле с лабильной венной почечной гипертензией при ортостатическом стенозе левой почечной вены.

3. Выявлены 5 типов венозной почечной гемодинамики при варикоцеле.

4. Выделены 3 стадии развития лабильной венной почечной гипертензии у больных с варикоцеле.

5. Уточнен механизм гиперпродукции прогестерона и кортизола корой левого надпочечника при лабильной венной почечной гипертензии и субклиническом варикоцеле.

6. Уточнен механизм повреждения сперматогенеза стероидными андрандрогенами надпочечникового происхождения при субклиническом варикоцеле.

#### ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Практическая значимость полученных результатов определяется следующим:

1. Определены клинико-диагностические особенности субклинического варикоцеле при бесплодии.

2. Предложена схема дифференциальной диагностики субклинического варикоцеле как причины бесплодия и определена информативность методов для его выявления.

3. Определены ранние флебографические и флеботонометрические признаки лабильной венной почечной гипертензии при субклиническом варикоцеле.

4. Предложены патогенетически обоснованные подходы к лечению бесплодия при субклиническом варикоцеле. Определены показания к различным видам оперативного лечения бесплодия при субклиническом варикоцеле.

5. Определена высокая эффективность и обоснована возможность

выполнения только рентгеноэндоваскулярной окклюзии центральной вены левого надпочечника для лечения бесплодия при субклиническом варикоцеле.

6. Проведена оценка возможности возникновения различных осложнений оперативного лечения бесплодия при субклиническом варикоцеле и способов их профилактики.

#### ПОЛОЖЕНИЯ, ВНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Субклиническое варикоцеле развивается вследствие лабильной веной почечной гипертензии при ортостатическом стенозе левой почечной вены.

2. Наиболее ранним рентгенологическим диагностическим признаком веной почечной гипертензии является рефлюкс в центральную вену левого надпочечника при ретроградной почечной флебографии; по мере увеличения истинного ортоклиностатического градиента давления в левой почечной вене сначала происходит выпрямление угла впадения центральной вены левого надпочечника в левую почечную вену, а затем ее расширение.

3. Причиной бесплодия у больных с субклиническим варикоцеле является угнетение гонадотропной функции аденогипофиза, эндокринной и герминативной функции ячеек стероидными андрандрогенами, которые в избыточном количестве продуцируются корой левого надпочечника вследствие рефлюкса в центральную вену левого надпочечника при лабильной веной почечной гипертензии.

4. Наиболее информативным тестом для выявления субклинического варикоцеле является скротальная доплерография в клино- и ортостазе с использованием приема Вальсальвы; для диагностики бесплодия при субклиническом варикоцеле характерно нарушение сперматогенеза в сочетании с гиперстероидемией надпочечникового происхождения.

5. Патогенетически обоснованным методом лечения бесплодия при субклиническом варикоцеле является рентгеноэндоваскулярная

окклюзия центральной вены левого надпочечника, направленная на прерывание ретроградного кровотока в центральной вене левого надпочечника и на портализацию венозной крови от левого надпочечника.

#### АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедры урологии и оперативной нефрологии РГМУ и координационного совета научно-исследовательского института урологии Минздрава России 28 октября 1993 года.

#### ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ.

#### ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ

Разработанные методы диагностики и лечения бесплодия при субклиническом варикоцеле внедрены в клиническую практику Городской клинической больницы № I им. Н.И.Пирогова и в отделениях 47 ГКУБ и НИИ урологии МЗ РФ.

#### ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, посвященных собственным исследованиям, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Библиография представлена 30 отечественными и 210 иностранными источниками. Работа содержит 25 рисунков и 20 таблиц.

#### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Литературные данные, освещающие проблему этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения бесплодия при варикоцеле, позволяют предположить высокую распространенность субклинической стадии варикоцеле среди бесплодных мужчин.

В основу работы положены результаты обследования и лечения 127 больных, из которых у 46 была выявлена субклиническая стадия,



у 35 - первая стадия, у 32 - вторая и у 14 - третья стадия варикоцеле. Нарушение сперматогенеза и бесплодие было выявлено у 107 больных, из которых у 45 была выявлена субклиническая стадия, у 33 - первая стадия, у 21 - вторая стадия и у 8 - третья стадия варикоцеле.

Обследование и лечение больных проводилось в урологическом отделении I ГКЕ им. Н.И. Пирогова, в отделениях 47 ГКУБ и НИИ урологии Минздрава Российской Федерации.

Возраст больных с варикоцеле колебался от 16 до 44 лет и в среднем составлял 28,9 лет.

Варикоцеле у 116 больных являлось левосторонним, а у 11 - двухсторонним.

Для обследования больных с субклиническим варикоцеле мы использовали схему, включающую в себя клиническое ( сбор анамнеза, осмотр и пальпацию половых органов, пальцевое ректальное исследование, УЗИ органов мошонки и придаточных половых желез, скротальную доплерографию ), лабораторное ( исследование эякулята, секрета простаты, концентрации ФСГ, ЛГ, тестостерона, эстрадиола, кортизола и прогестерона в периферической венозной крови) и ангиографическое ( выполнение ретроградной почечной флебографии) в сочетании с флеботонометрией в нижней полости и почечных венах.

Для лечения бесплодия у больных с субклиническим варикоцеле мы применяли рентгеноэндоваскулярную окклюзию центральной вены левого надпочечника в сочетании с резекцией левой яичковой вены или без нее.

Наблюдение за больными после оперативного лечения включало в себя контрольное исследование эякулята, определение концентрации гормонов в периферической венозной крови ( ФСГ, ЛГ, тестостерон, эстрадиол, кортизол, прогестерон) через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции.

Особенности венозной гемодинамики ренотестикулярного бассейна при субклиническом варикоцеле исследованы на основании результатов, полученных у 36 больных с субклиническим варикоцеле, у 17 больных с варикоцеле первой стадии, у 17 больных - второй стадии и у 5 больных - с варикоцеле третьей стадии ( всего 75 больных ).

В процессе обследования этим больным была произведена трансформальная пункционная ретроградная почечная флебография и флеботонометрия в нижней полой, правой и левой почечных венах в клино- и ортостатическом положении с использованием приема Вальсальвы.

Анализ данных по трем группам признаков ( клиническим, флебографическим и флеботонометрическим ) позволил нам различать 5 типов гемодинамики ренотестикулярного венозного бассейна у больных с варикоцеле. Первый тип гемодинамики характеризуется нормальным давлением в левой почечной вене в клино- и ортостазе. При пролонгированном ( 30-40 с ) выполнении приема Вальсальвы у этих больных проявлялась диспропорция между повышением давления в левой почечной вене ( до 460 мм.водн. ст. ) и повышением давления в правой почечной вене ( до 230 мм. водн. ст. ), что свидетельствовало о начальной стадии лабильной венозной почечной гипертензии вследствие ортостатического стеноза левой почечной вены. Этот тип гемодинамики был выявлен у 12 больных с субклиническим варикоцеле и у 2 больных с варикоцеле первой стадии ( всего у 14 больных ).

Второй тип гемодинамики характеризуется нормальным давлением в левой почечной вене в клиностазе и повышенным до 515- 592 мм.водн.ст. в ортостазе. При этом истинный ортоклино-статический градиент давления в левой почечной вене превышал норму и составлял 75 - 156 мм.водн.ст., что свидетельствовало

о ранней стадии лабильной венной почечной гипертензии вследствие ортостатического стеноза левой почечной вены. Этот тип гемодинамики отмечен у 43 больных, из которых 24 имели субклиническое варикоцеле, 15 варикоцеле первой стадии, 3 - варикоцеле второй стадии и 1 - варикоцеле третьей стадии.

Третий тип гемодинамики характеризуется нормальным давлением в левой почечной вене как в клино-, так и в ортостазе. При пролонгированном выполнении приема Вальсальвы давление в левой почечной вене возрастало в 3-4 раза, в то время как давление в правой почечной - в 1,5-2 раза. У этих больных клинически определялось выраженное варикоцеле, а при флебографии - развитие коллатералей левой почечной вены с ретроградным кровотоком в них при выполнении пробы Вальсальвы, что свидетельствовало о поздней стадии лабильной венной почечной гипертензии вследствие ортостатического стеноза левой почечной вены. Такой тип гемодинамики имел место у 2 больных с варикоцеле второй стадии и у 2 больных с варикоцеле третьей стадии.

Четвертый тип гемодинамики характеризуется повышенным давлением в левой почечной вене как в ортостазе, так и в клиностазе. При этом истинный ортоклиностатический градиент давления в левой почечной вене не превышает норму, что говорит об органическом стенозе левой почечной вены. Такой тип гемодинамики имел место у 5 больных с варикоцеле второй стадии и у 1 больного с варикоцеле третьей стадии.

Пятый тип гемодинамики характеризуется нормальным давлением в левой почечной вене в клино- и ортостазе. При пролонгированном выполнении приема Вальсальвы в клиностазе давление у этих больных в левой, правой почечных и в нижней полой венах повышалось равномерно в 1,5-2 раза, что говорит об отсутствии венной

почечной гипертензии и предполагает врожденную несостоятельность клапанного аппарата левой внутренней яичковой вены. Такой тип гемодинамики имел место у 3 больных, из которых 2 были с варикоцеле второй стадии и I - с варикоцеле третьей стадии.

Анализ больных с лабильной венозной почечной гипертензией и варикоцеле позволил нам в ее течении выделить три стадии, которые мы обозначили как начальную, раннюю и позднюю. При этом больные с субклиническим варикоцеле составили 85,7% ( 12 человек ) больных с начальной и 50% ( 24 человека ) больных с ранней стадией лабильной венозной почечной гипертензии. Это позволяет утверждать, что причиной субклинического варикоцеле является лабильная венозная почечная гипертензия вследствие ортостатического стеноза левой почечной вены.

При проведении ретроградной почечной флебографии у 14 больных с варикоцеле рефлекс контрастного вещества по левой яичковой вене выявлен не был. Число этих больных составили II больных с субклиническим варикоцеле ( 8 при начальной и 3 при ранней стадии лабильной венозной почечной гипертензии ) и 3 больных с варикоцеле первой стадии ( I при начальной и 2 - при ранней стадиях лабильной венозной почечной гипертензии ). У всех этих больных, по данным скротальной доплерографии, был констатирован умеренный рефлекс крови по левой внутренней яичковой вене на высоте приема Вальсальвы со скоростью 0,06±0,2 м/с. Это позволило нам считать скротальную доплерографию более информативным методом диагностики субклинического варикоцеле по сравнению с ретроградной почечной флебографией.

В ходе ретроградной почечной флебографии только у 2 больных с субклинической, у 2 - со второй и у I - с третьей стадией варикоцеле не было отмечено ретроградное контрастирование центральной вены левого надпочечника.

Таким образом, рефлекс по центральной вене левого надпочечника у абсолютного большинства больных выявлялся даже в тех случаях, когда не было выявлено рефлекса по левой внутренней яичковой вене при флебографии. Это в свою очередь позволило нам считать, что наиболее ранним флебографическим признаком венозной почечной гипертензии при варикоцеле является не ретроградное контрастирование левой яичковой вены, а рефлекс контрастного вещества в центральную вену левого надпочечника.

На начальной стадии лабильной венозной почечной гипертензии выпрямление угла впадения центральной вены левого надпочечника в левую почечную вену было отмечено у 85,7% больных ( 12 человек ), а расширение центральной вены левого надпочечника - у 21,4% больных ( 3 пациента ). На ранней стадии лабильной венозной почечной гипертензии выпрямление угла впадения центральной вены левого надпочечника в левую почечную вену было констатировано у 100% больных ( 48 человек ), а расширение центральной вены левого надпочечника - у 85,4% больных ( 41 человек ). Анализ этих фактов позволил нам заключить, что при венозной почечной гипертензии сначала происходит выпрямление угла впадения центральной вены левого надпочечника в левую почечную вену с  $52^{\circ}$  в норму ( *Clegg, E.* , 1970 ) до  $60-90^{\circ}$ , а затем - ее расширение с 0,1-0,2 до 0,4-0,5 см, что, как мы полагаем, может быть использовано в диагностике венозной почечной гипертензии и при любом другом заболевании.

Для более детальной оценки бесплодия у больных с субклиническим варикоцеле мы провели анализ функционального состояния коркового слоя надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы и яичек у больных с субклиническим варикоцеле по данным результатов определения концентрации гормонов в периферической венозной крови и исследования эякулята.

Полученные нами данные показали, что для субклинического варикоцеле при начальной и ранней стадиях лабильной венной почечной гипертензии, гиперстероидемия надпочечникового происхождения характерна в большей степени, чем для других стадий варикоцеле. При этом в ходе лабильной венной почечной гипертензии ( при переходе от начальной к ранней, а затем к поздней стадии ) главным компонентом которой, с точки зрения нарушения фертильности, является рефлекс крови в центральную вену левого надпочечника, активируется стероидогенез в корковом слое левого надпочечника. Причем в ходе лабильной венной почечной гипертензии гиперпродукция глюкокортикоидов надпочечников имеет волнообразное течение. При этом концентрация прогестерона и кортизола по мере увеличения истинного ортоклино-статического градиента давления в левой почечной вене сначала возрастает, а затем снижается. Далее, по мере увеличения истинного ортоклино-статического градиента давления в левой почечной вене повышение, а затем снижение концентрации кортизола несколько отстает от аналогичного изменения концентрации прогестерона. При этом для начальной стадии лабильной венной почечной гипертензии более характерна гиперпрогестеронемия, а при ранней стадии гиперстероидогенез в левом надпочечнике смещается в сторону гиперкортизолемии. В ходе лабильной венной почечной гипертензии в результате сначала повышения, а затем снижения концентрации прогестерона происходит снижение, а затем повышение до нормы уровней ФСГ и ЛГ в периферической крови. При этом рост концентрации ФСГ в конце ранней стадии, в отличие от ЛГ, превышает физиологически нормальные значения.

Сравнение данных, характеризующих эндокринный статус и спермограммы у больных с варикоцеле, позволило определить, что нормостероидемия в 77,3% случаев сочеталась с нормозооспермией

и фертильностью. В отличие от этого гиперстероидемиа надпочечникового происхождения в 97,1% случаев сочеталась с нарушенным сперматогенезом и бесплодием. В этом случае повышенная концентрация прогестерона в периферической крови сопровождается угнетением сначала активной, а затем общей подвижности сперматозоидов. Рост концентрации кортизола в периферической крови сопровождается снижением концентрации и содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов в эякуляте.

Ввиду того, что гиперстероидемиа при субклиническом варикоцеле выражена в большей степени, чем при других стадиях варикоцеле, можно предположить, что при нем в большей степени происходит как нарушение регуляции процесса сперматогенеза на всех уровнях, так и повреждение самого герминативного эпителия яичек. Поэтому нарушение сперматогенеза и бесплодие при субклинической стадии встречается чаще ( в 97,8% случаев ), чем при других стадиях варикоцеле, и частота выявления нарушения сперматогенеза снижается по мере увеличения размеров варикоцеле ( в 82,9% при первой стадии, 65,6% - при второй и в 57,1% - при третьей стадиях ).

Полученные данные позволили определить наиболее информативные методы диагностики бесплодия при субклиническом варикоцеле, дающие представление о механизмах повреждения сперматогенеза при этой стадии заболевания:

- 1) неоднократное исследование эякулята;
- 2) выполнение скротальной доплерографии в клино- и ортостазе с использованием приема Вальсальвы;
- 3) определение в периферической венозной крови концентрации кортизола, прогестерона, ФСГ, ЛГ, тестостерона и эстрадиола;
- 4) флеботонометрия и ретроградная почечная флебография с определением состояния гемодинамики в левой почечной вене и

сопоставления результатов гормонального обследования с результатами флебогонометрии.

Оперативное лечение бесплодия при субклиническом варикоцеле выполнено у 45 больных. Для избрания правильного пути оперативного лечения бесплодия при варикоцеле мы основывались на трех основных звеньях патогенеза бесплодия в этом случае, отмеченных нами и некоторыми авторами:

1) ретроградный кровоток по центральной вене левого надпочечника, приводящий в конечном итоге к активации стероидогенеза в корковом слое левого надпочечника; при этом, в зависимости от причины стенозического поражения левой почечной вены, ретроградный кровоток в центральную вену левого надпочечника может быть ортостатическим ( в виде рефлюкса при напряжении или в положении стоя ), что встречается при лабильной веной почечной гипертензии; или постоянным ( вне зависимости от нагрузки и положения тела ), что имеет место при стабильной веной почечной гипертензии. Активация стероидогенеза в корковом слое левого надпочечника приводит к гиперпродукции прогестерона и кортизола. При лабильной веной почечной гипертензии избыток этих гормонов в клиностатическом положении попадает в системный кровоток и повреждает сперматогенез в обоих яичках. Как ранее было нами отмечено, повреждение сперматогенеза в обоих яичках при гиперкортизол- и гиперпрогестеронемии обусловлено как локальным воздействием стероидов на клетки герминативного эпителия, так и нарушением регуляции процесса сперматогенеза на центральном и периферическом уровнях;

2) ретроградный заброс по левой яичковой вене в варикозно расширенное гроздевидное сплетение левого яичка катехоламинов мозгового слоя, стероидов коркового слоя левого надпочечника,



простагландинов левой почки, которые образуются в избыточном количестве при венной почечной гипертензии, что приводит к снижению артериального притока и повреждению сперматогенеза в левом яичке; этот механизм встречается у больных с варикоцеле вследствие как лабильной, так и стабильной венной почечной гипертензии;

3) ретроградный кровоток по левой яичковой вене, приводящий к венозному застою в левом яичке, который сопровождается венной гипертензией, нарушением микроциркуляции и гипоксией паренхимы левого яичка. Этот механизм наиболее полно реализуется у больных, как правило, с выраженным варикоцеле вследствие стабильной венной почечной гипертензии или врожденной несостоятельности клапанного аппарата левой яичковой вены. Мы полагаем, что сумели убедительно показать, что при субклиническом варикоцеле ведущую роль в повреждении сперматогенеза играет первый патогенетический механизм, то есть гиперпрогестерония - и гиперкортизолемия вследствие патологического рефлекса в центральную вену левого надпочечника при лабильной венной почечной гипертензии. При этом быстрая реализация этого механизма обусловлена тем, что в отличие от левой яичковой вены, центральная вена левого надпочечника не имеет клапанов, чем и объясняется высокий процент бесплодия у мужчин с субклиническим варикоцеле.

В связи с этим для воздействия на патогенетический "надпочечниковый" механизм повреждения сперматогенеза у больных с субклиническим левосторонним варикоцеле мы применяли метод эндоваскулярной окклюзии центральной вены левого надпочечника ( у 23 больных ). Альтернативой электрокоагуляции центральной вены левого надпочечника явилась установка в просвет вены по суперселективному катетеру путем проталкивания ангиографическим

проводником спирали Джантурко. Расправление спирали в просвете вены и агрегация на ее поверхности тромбоцитов приводит к образованию тромба и окклюзии центральной вены левого надпочечника.

У 3 больных через 2-3 месяца после окклюзии центральной вены левого надпочечника произошло усиление рефлюкса по левой внутренней яичковой вене ( по данным скротальной эхографии Допплера ) и прогрессирование субклинического варикоцеле до первой стадии. Во всех трех случаях скорость рефлюкса по внутренней яичковой вене на высоте приема Вальсальвы по данным скротальной доплерографии до операции была 0,3 м/с и более. При скорости рефлюкса менее 0,3 м/с прогрессирования субклинического варикоцеле после окклюзии центральной вены левого надпочечника нами отмечено не было. Для ликвидации сброса простагландинов левой почки по левой яичковой вене и венозного застоя в левом яичке у больных с субклиническим варикоцеле при скорости рефлюкса по внутренней яичковой вене при пробе Вальсальвы до 0,3 м/с мы применяли только окклюзию центральной вены левого надпочечника ( у 23 больных ). При скорости рефлюкса 0,3 м/с и более мы применяли окклюзию центральной вены левого надпочечника и резекцию левой яичковой вены по Иванисевичу ( у 19 больных ). У 3 больных катетеризация и окклюзия центральной вены левого надпочечника оказались технически невыполнимыми , и им была произведена только резекция левой яичковой вены.

Результаты контрольного обследования больных показали, что в первые 3 месяца после окклюзии центральной вены левого надпочечника отмечалось максимальное снижение концентрации прогестерона до  $2,2 \pm 0,3$  нмоль/л и кортизола до  $362 \pm 39,8$  нмоль/л. Это сопровождалось увеличением концентрации ФСТ до  $6,4 \pm 1,0$  МЕ/л, ЛГ до  $11,0 \pm 1,2$  МЕ/л и тестостерона до  $23,0 \pm 2,0$  нмоль/л (  $p < 0,001$  ) в

периферической венозной крови. Такое изменение гормонального статуса сопровождалось увеличением концентрации до  $64,5 \pm 3,8$  млн/мл, общей подвижности до  $58,3 \pm 4,7\%$ , активной подвижности до  $36,2 \pm 2,5\%$  и содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов в эякуляте до  $67,2 \pm 4,0\%$  ( $p < 0,001$ ). Беременность наступила у 24 половых партнеров (т.е. от  $57,1\%$  оперированных больных) в течение года, при этом у 20 - в течение первых 3 месяцев после операции. Было отмечено, что через 6-12 месяцев после окклюзии центральной вены левого надпочечника происходило постепенное увеличение концентрации прогестерона и кортизола в периферической крови и ухудшение показателей спермограмм, в основном, за счет снижения активной подвижности сперматозоидов в эякуляте. Так, через 12 месяцев после окклюзии центральной вены левого надпочечника концентрация прогестерона составила  $4,3 \pm 0,7$  нмоль/л, кортизол -  $348 \pm 40,0$  нмоль/л. При этом концентрация сперматозоидов составила  $56,7 \pm 5,1$  млн/мл., общая подвижность -  $51,4 \pm 4,6\%$ , активная подвижность -  $16,0 \pm 1,2\%$ , содержание морфологически нормальных форм сперматозоидов в эякуляте  $52,7 \pm 4,7\%$  ( $p < 0,001$ ).

Такая динамика изменения гормонального статуса, показателей спермограмм и частоты наступления беременности связывается нами с тем, что через 6-12 месяцев после операции происходит реканализация центральной вены левого надпочечника, или развивается коллатерали от левой почечной вены к левому надпочечнику.

Результаты лечения 19 больных путем сочетания резекции левой яичковой вены с окклюзией центральной вены левого надпочечника не отличались от результатов лечения 23 больных путем выполнения только окклюзии центральной вены левого надпочечника.

Выполнение только резекции левой внутренней яичковой вены у 3 больных с левосторонним субклиническим варикоцеле и бесплодием оказалось неэффективным - ни у одного больного не произошло снижение

уровней прогестерона и кортизола в периферической венозной крови, и не наступило улучшение показателей спермограмм, и не было отмечено беременности у половых партнеров.

Рентгеноэндоваскулярная окклюзия центральной вены левого надпочечника позволила добиться улучшения сперматогенеза в 90,5% случаев и его полного восстановления - в 81,0% случаев с наступлением беременностей у партнеров в 57,1% случаев в течение года с наивысшей частотой наступления беременностей через 3 месяца после операции. Высокая эффективность метода связана с тем, что окклюзия центральной вены левого надпочечника приводит к портализации венозного оттока от левого надпочечника, что в свою очередь приводит к инактивации избыточного количества кортизола и прогестерона в печени и устранению их повреждающего влияния на сперматогенез в обоих яичках.

Таким образом, рентгеноэндоваскулярная окклюзия центральной вены левого надпочечника является патогенетически обоснованным высокоэффективным методом оперативного лечения бесплодия у больных с субклиническим варикоцеле. При этом для восстановления фертильности возможно выполнение только окклюзии центральной вены левого надпочечника без резекции яичковой вены. Выполнение рентгеноэндоваскулярной окклюзии центральной вены левого надпочечника под местной анестезией и короткий срок пребывания больных в стационаре свидетельствуют о высокой экономической эффективности такого лечения.

### ВЫВОДЫ

1. Среди больных с бесплодием и варикоцеле субклиническая стадия встречается чаще других стадий ( в 43,7% случаев ).

2. Причиной субклинического варикоцеле является начальная или ранняя стадия лабильной венозной почечной гипертензии вследствие функционального стеноза левой почечной вены.

3. При лабильной венной почечной гипертензии гиперпродукция глюкокортикоидов корой левого надпочечника приводит к гиперпрогестерон- и гиперкортизолемии, следствием чего является угнетение гонадотропной функции аденогипофиза, эндокринной и герминативной функции яичек.

4. Клиническими диагностическими особенностями субклинического варикоцеле при бесплодии является нарушение сперматогенеза в сочетании с гиперстероидемией надпочечникового происхождения.

5. При повышенном давлении в левой почечной вене ретроградный кровоток в центральной вене левого надпочечника возникает в первую очередь, что является наиболее ранним флебографическим признаком венной почечной гипертензии; по мере увеличения истинного ортоклиностатического градиента давления в левой почечной вене сначала происходит выпрямление угла впадения центральной вены левого надпочечника в почечную вену, а затем ее расширение.

6. Для лечения бесплодия при левостороннем субклиническом варикоцеле первым этапом возможно выполнение только окклюзии центральной вены левого надпочечника; решение вопроса о резекции левой внутренней яичковой вены осуществляется на основании данных о скорости рефлюкса в ней, полученных при скротальной доплерэхографии.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики субклинического варикоцеле рекомендуется выполнение скротальной доплерэхографии в клиностазе и в ортостазе с использованием приема Вальсальвы.

2. Для установления взаимосвязи субклинического варикоцеле с бесплодием рекомендуется исследовать гормональный статус

( определение концентрации прогестерона, кортизола, ФСГ, ЛГ, тестостерона, эстрадиола в периферической венозной крови ), выполнить ретроградную почечную флебографию в сочетании с флеботонометрией в клиностазе, ортостазе, с использованием приема Вальсальвы.

3. Выпрямление угла впадения центральной вены левого надпочечника в левую почечную вену с  $52^{\circ}$  до  $60-90^{\circ}$  и ее расширение до 0,3-0,4 см является ранним признаком веной почечной гипертензии.

4. Для лечения бесплодия при левостороннем субклиническом варикоцеле при рефлюксе по левой внутренней яичковой вене менее 0,3 м/с показано выполнение окклюзии центральной вены левого надпочечника с помощью электрокоагуляции током низкой частоты или посредством эмболизации спиралью Джантурко с фиксацией ее при помощи электрокоагуляции.

5. При наличии рефлюкса по левой внутренней яичковой вене 0,3 м/с и более при бесплодии больного с субклиническим варикоцеле показана окклюзия центральной вены левого надпочечника и резекция левой внутренней яичковой вены.

6. При отсутствии положительного эффекта после резекции левой внутренней яичковой вены при лечении бесплодия у мужчин с варикоцеле показано выполнение окклюзии центральной вены левого надпочечника.

7. Мужчинам с субклиническим варикоцеле рекомендуется вести активную половую жизнь в первые 3 месяца после рентгеноэндоваскулярной окклюзии центральной вены левого надпочечника, наиболее благоприятных для наступления беременности.