

щими терапевтических концентраций в тканях. При развитии инфекционно-воспалительных осложнений препаратами выбора являются ингибиторзащищенные аминопенициллины в сочетании с аминогликозидами II поколения, например, гентамицином [6, 7].

Таким образом, лечение гипоспадии с учетом его многокомпонентности остается сложной комплексной проблемой, включающей хирургический, терапевтический, психологический аспекты. Оптимизация существующих и разработка новых видов лечения позволят снизить количество осложнений и увеличить процент успешных результатов.

Список литературы см. на сайте редакции www.rusvrach.ru

TREATMENT FOR HYPOSPADIAS IN CHILDREN

N. Moskaleva, Candidate of Medical Sciences; **Yu. Rudin**, MD; **S. Yarovoy**, MD
Research Institute of Urology, Moscow

Hodgson-I–III, Duckett, Duplay, onlay plasties, etc. are the most common procedures for repairing the urethra in children with hypospadias. The paper considers the epidemiology of this abnormality, indications for its treatment, by taking into account the forms of the disease, and analyzes complications of different operations for hypospadias and ways of their prevention.

Key words: hypospadias, urethroplasty, antibacterial prophylaxis.

ВАРИКОЦЕЛЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

С. Гамидов^{1–3}, доктор медицинских наук, профессор,
Р. Овчинников¹, кандидат медицинских наук,
А. Попова¹, кандидат медицинских наук, **П. Никитин**², **С. Ижбаев**²
¹Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова
²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
³Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: docand@rambler.ru

По данным литературы, частота варикоцеле в общей популяции составляет 10–30%. Распространенность заболевания увеличивается с возрастом и к 70 годам может достигать 75–77,3%. С внедрением современных методов исследования выяснилось, что почти в 80% случаев варикоцеле – двустороннее. Двустороннее варикоцеле приводит к гипотрофии и значительному уменьшению объема яичек вне зависимости от степени выраженности заболевания. Варикоцеле является причиной первичного бесплодия у 40% мужчин, а вторичного – у 80%. Двусторонний процесс может быть причиной развития тяжелых форм олигоастенотератозооспермии, включая азооспермию. У мужчин с варикоцеле больше выражена фрагментация ДНК сперматозоидов. Нелеченое варикоцеле может привести к бесплодию даже при нормальных параметрах спермограммы. Микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия по Мармару – «золотой стандарт» в лечении больных с варикоцеле. Многими работами подтверждено положительное влияние варикоцелэктомии на вероятность наступления спонтанной беременности у партнерш больных, улучшение показателей спермограммы, уменьшение повреждения ДНК сперматозоидов, нормализацию уровней гормонов крови, уменьшение выработки активных форм кислорода и восстановление функции клеток Лейдига вне зависимости от возраста пациентов.

Ключевые слова: варикоцеле, бесплодие, гипогонадизм, эректильная дисфункция, варикоцелэктомия.

Варикоцеле – варикозное расширение вен гроздьевидного сплетения [9]. Распространенность варикоцеле среди мужчин составляет от 15 до 25% [57]. Около половины этих больных субфертильны или страдают мужским бесплодием [76].

О варикоцеле было известно с древних времен. Еще Цельс в I веке н.э. описал клинические симптомы заболевания, причем он подчеркивал частое сочетание варикоцеле с уменьшением яичка в объеме с той же стороны. В 1918 г. Иваниссевич определил варикоцеле как «анатомо-клинический синдром, анатомически проявляющийся варикозом внутри мошонки, а клинически – венозным рефлюксом, обусловленным клапанной недостаточностью» [42].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наиболее распространена классификация ВОЗ (1997): I степень – расширенные вены в мошонке не видны и пальпируются только при пробе Вальсальвы; II степень – вены в мошонке не видны, но легко пальпируются; III степень – венозные сплетения выпячиваются сквозь кожу мошонки и легко пальпируются. Отечественная классификация (1978):

I степень – варикоцеле выявляется только пальпаторно во время натуживания больного при вертикальном положении тела; II степень – варикоцеле определяется визуально, размеры и консистенция яичка не изменены; III степень – выраженная дилатация вен гроздьевидного сплетения, уменьшение яичка и изменение его консистенции [9].

Для диагностики и лечения варикоцеле применяется классификация Coolsaet (1980), подразделяющая варикоцеле в зависимости от гемодинамического типа венозного рефлюкса: I тип – ренотестикулярный рефлюкс, II тип – илеотестикулярный, III – смешанный [12, 13, 30].

По классификации Американского общества урологов выделяют субклиническое варикоцеле – выявляется только при ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) – и клиническое [4].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Варикоцеле встречается у 10–30% мужчин; его распространенность зависит от возраста и расовой принадлежности (чаще отмечается у представителей белой расы). Выявляется у 1% мальчиков моложе 10 лет, а в период полового созревания – у 15% [4]. Распространенность заболевания увеличивается с возрастом. У лиц старше 50 лет из-за анатомо-физиологических изменений сосудистой системы и внутренних органов, особенно забрюшинных, а также частого возникновения паховых грыж варикоцеле наблюдается чаще. Кроме того, у многих больных возможно расширение не только семенных, но и мошоночных вен. По данным М. Корякина и соавт., у пожилых мужчин (50–79 лет) варикоцеле выявляется в 77,3% случаев [7]. У. Levinger и соавт. отмечают, что частота варикоцеле увеличивается на 10% каждое 10-летие и в популяции 80-летних может достигать 75% [45].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ранее считалось, что варикоцеле в 80–98% случаев – левостороннее [5], что связано с анатомической особенностью строения венозной системы – левая яичковая вена впадает в левую почечную, а правая – в нижнюю полую вену. Ввиду этого развитие варикоцеле объясняли чаще всего с позиций теории «аортomezентериального пинцета»: локальная гипертензия в бассейне левой почечной вены развивается из-за ее сдавления между аортой и верхней брыжеечной артерией в ортостазе. Величина угла «пинцета» меняется в зависимости от положения тела больного: в клиностазе он больше и отток по почечной вене не нарушен, в ортостазе угол становится острым, что приводит к частичной окклюзии левой почечной вены [54]. Высокое давление в почечной вене приводит к несостоятельности клапанов внутренней яичковой вены и развитию обходного пути с обратным током венозной крови в гроздьевидное сплетение и далее по наружной семенной вене в общую подвздошную (компенсаторный ренокавальный анастомоз).

Одна из причин возникновения варикоцеле справа – впадение правой яичковой вены в правую почечную вену (наблюдается в 2,1–8,3% случаев). А. Grillo-Lopez считал, что правостороннее варикоцеле возникает вследствие окклюзии нижней полую вены при правосторонней опухоли почек с тромбозом нижней полую вены [40].

С внедрением современных методов исследования выяснилось, что варикоцеле часто является двусторонним. По данным Г. Алхасова, двустороннее варикоцеле диагностируют в 38,6% случаев [1]. Другие авторы считают, что частота двустороннего варикоцеле достигает 86% и более (по данным УЗИ органов мошонки с УЗДГ) [47, 63].

Многие авторы называют одной из частых причин двустороннего варикоцеле наличие венозных анастомозов между правой и левой яичковыми венами (в области малого таза, в зоне лонного сочленения, у корня полового члена, между расширенными венами гроздьевидного сплетения левой и правой половин мошонки) [33, 59].

Применяя флебографию со склеротерапией в лечении больных с варикоцеле, Y. Gat и соавт. установили, что у 84% пациентов заболевание носит двусторонний характер. У больных с варикоцеле в результате повышения гидростатического давления в пораженном венозном дренаже нарушается артериальная микроциркуляция яичек с образованием артериовенозных шунтов. Венозные коллатерали и шунты обнаруживаются у 70–75% больных. Авторы пришли к выводу, что заболевание проявляется раньше слева, чем справа, из-за более длинного венозного ствола [36].

Предположение о двустороннем поражении вен при варикоцеле подтверждают теории возникновения варикоцеле, не связанные с «аортomezентериальным пинцетом». Так, N. Ahlberg и соавт. объясняли варикоцеле врожденным отсутствием клапанов в просвете внутренней яичковой вены [20]. Это подтверждается данными H. Braedel и соавт., которые показали, что такие изменения наблюдаются у 73% больных с варикоцеле [26].

Ряд отечественных специалистов предполагают, что варикоцеле развивается вследствие системных изменений в строении соединительной ткани. А.Н. Стрелков и А.Ю. Цуканов считают, что причиной варикоцеле являются неполноценность мезенхимальной ткани и локальная дискомплектация коллагена в стенке сосуда [14, 18]. R. Eid и соавт. показали, что развитию варикоцеле способствуют дегенеративные изменения в клетках гладкой мускулатуры и наличие обильных коллагеновых волокон в медиальном слое стенки вен [32].

Это подтверждается данными литературы о генетической предрасположенности к варикоцеле. Так, H. Chen и соавт. диагностировали варикоцеле у 36,8% прямых родственников больных против 17% в контрольной группе [28]. G. Mokhtari и соавт. получили схожие результаты у родственников I степени родства [55].

Патогенез бесплодия при варикоцеле достаточно сложен и разнообразен. В многочисленных публикациях высказываются разные мнения о механизмах повреждающего действия варикоцеле на сперматогенез.

Одна из первых и наиболее очевидных теорий – предположение о повышении температуры в мошонке при варикоцеле [2]. В исследованиях T. Takada и соавт. также показано, что у больных с варикоцеле температура в мошонке на 1,43°C выше, чем у мужчин без варикоцеле [68]. K. Shiraishi и соавт. полагают, что это является одним из основных факторов, ухудшающих сперматогенез и стероидогенез в яичках при варикоцеле [66].

По мнению Y. Gat и соавт., механизмом негативного влияния варикоцеле является повышение гидростатического давления в системе венул яичка, приводящее к нарушению микроциркуляции, гипоксии яичек и сперматогенного эпителия. При длительной гипоксии это может привести к необратимым дегенеративным изменениям сперматогенного эпителия и азооспермии [35].

Наиболее интересным и обоснованным выглядит предположение Е.Б. Мазо и соавт. о том, что гипертензия в левой почечной вене ведет к дилатации вен левого надпочечника и прямому сбросу (минуя печень) в венозную систему яичка гормонов и вазоактивных субстанций почки и надпочечника.

Кроме того, это вызывает повышенную продукцию кортико-стероидов, подавляющих сперматогенез [10, 11].

Немаловажная проблема негативного влияния варикоцеле на фертильность – накопление активных форм кислорода (АФК) и повреждение ДНК сперматозоидов. Оксидативный стресс является результатом дисбаланса в организме между АФК и антиоксидантами, что приводит к повреждению сперматозоидов, их деформации и в конечном счете – к бесплодию [38, 51]. D. Wesse и соавт., F. Mazzilli и соавт. доказали, что у инфертильных мужчин при варикоцеле имеется тенденция к увеличению стимуляции продукции АФК в сперматозоидах в сравнении с таковой у мужчин без варикоцеле [53, 75]. Это подтверждается работами S. Shyam и соавт., которые считают, что между степенью варикоцеле и концентрацией АФК имеется положительная корреляция [67].

Некоторые авторы указывают на наличие связи между варикоцеле и присутствием антиспермальных антител (АСАТ) [3, 6, 44]. Однако, по данным G. Oshinsky и соавт., связь между варикоцеле и уровнем АСАТ отсутствует [60].

Таким образом, основными механизмами негативного влияния варикоцеле на функцию яичка являются: гипертензия в системе левой почечной вены; расстройство микроциркуляции в яичке вследствие повышения венозного давления; гипоксия яичек из-за стаза крови в венах семенного канатика; недостаточность выработки андрогенов клетками Лейди-га; прямой сброс в венозную систему левого яичка гормонов и вазоактивных субстанций левого надпочечника и почки; выраженное антиандрогенное действие стероидных гормонов надпочечника; механическое сдавление семявыносящих путей варикозно-расширенными венами; изменение температуры яичек; повреждение гематотестикулярного барьера с развитием аутоиммунных процессов [4].

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики варикоцеле применяют как физикальные, так и инструментальные методы. С помощью пальпации выявляют наличие и степень расширения вен гроздьевидного сплетения в положении стоя и лежа, в том числе при натуживании (проба Вальсальвы), определяют объем яичек с помощью орхидометров Прадера, Токихара, а также проверяют наличие кремастерного рефлекса.

Сегодня ведущим инструментальным методом, применяющимся в диагностике варикоцеле, является УЗИ и УЗДГ органов мошонки, выполняемое обычно с пробой Вальсальвы. Метод позволяет достоверно определить тип патологического венозного рефлюкса, его эффективность в диагностике варикоцеле достигает 100% [13]. Другие методы инструментальной диагностики (термография, динамическая скintiграфия яичек, флебография и т.д.) сейчас применяются крайне редко.

ВАРИКОЦЕЛЕ И БЕСПЛОДИЕ

Варикоцеле является причиной первичного бесплодия у 40% мужчин, вторичного – у 80% [8, 15]. Большая распространенность варикоцеле при вторичном бесплодии свидетельствует о том, что сперматогенез при заболевании со временем прогрессивно ухудшается.

S. Chen и соавт. показали, что через 5 лет прогрессирующее ухудшение качества спермы наблюдается у 87,5% пациентов с патоспермией против 20% в группе с нормоспермией. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с варикоцеле и патоспермией скорость прогрессирующего ухудшения спермограммы больше, чем у лиц с варикоцеле и исходно нормальной спермограммой [29].

Ряд авторов отмечают, что характер нарушения сперматогенеза зависит от гемодинамического типа венозного рефлюкса. Так, К.А. Тирси показал, что нарушение сперматогенеза развивается при варикоцеле I и III гемодинамических типов, а при II типе таких нарушений не возникает, но потенциально опасен развитием астенотератозооспермии [17].

Исследования последних десятилетий свидетельствуют о том, что бесплодие встречается достоверно чаще при двустороннем варикоцеле, чем при одностороннем [38]. Варикоцеле может быть причиной разных тяжелых форм олигоастенотератозооспермии, включая азооспермию. Такие выраженные нарушения встречаются как правило, при двустороннем варикоцеле.

По мнению ряда авторов, нелеченое варикоцеле может привести к бесплодию даже при нормальных параметрах спермограммы [39, 48]. По данным Y. Wang и соавт., F. Li и соавт., у пациентов с варикоцеле значительно больше выражена фрагментация ДНК сперматозоидов, чем в контрольной группе [46, 72].

Однако нарушения сперматогенеза диагностируют не у всех больных с варикоцеле. L. Lund и соавт. не выявили ухудшения параметров спермы у мужчин с нелеченым варикоцеле [50].

ВАРИКОЦЕЛЕ И СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

Еще в древности врачи замечали, что у больного, длительно страдающего варикоцеле, яичко становится мягким, уменьшается в размере. По данным литературы, объем обоих яичек у всех пациентов с варикоцеле значительно меньше, чем у здоровых мужчин [79]. Варикоцеле, особенно двустороннее, приводит к гипотрофии и значительному уменьшению объема яичек вне зависимости от степени выраженности заболевания [77, 78]. Доказаны роль негативного влияния варикоцеле на функцию клеток Лейди-га, уровень тестостерона и связь этих изменений с эректильной дисфункцией [31, 74].

N. Zhonghua и соавт., C. Tanrikut и соавт. на модели искусственного двустороннего варикоцеле у крыс показали, что через 8 нед уровень интратестикулярного тестостерона значительно снижался [71, 80].

ЛЕЧЕНИЕ

На сегодня известно около 120 методик оперативного лечения варикоцеле. Чаще других применяются операция по Иваниссевичу (паховый доступ), операция Паломо (надпаховый доступ), операция Мармара с применением микрохирургической техники (подпаховый доступ), лапароскопическая и рентгеноэндоваскулярная методика.

Лечение варикоцеле повышает вероятность наступления спонтанной беременности у партнерши пациента [24, 62]. На сегодня подтверждено и доказано многими работами, что варикоцелэктомия положительно влияет на показатели спермограммы, уменьшает повреждение ДНК сперматозоидов, способствует нормализации уровней гормонов крови, уменьшению выработки АФК и восстановлению функции клеток Лейди-га вне зависимости от возраста пациентов [41, 69].

В литературе широко дискутируется вопрос о выборе метода оперативного лечения. В настоящее время микрохирургическая субингвинальная варикоцелэктомия по Мармару является «золотым стандартом» в лечении больных с варикоцеле любых типа и стадии, в том числе и субклинической формы. Применение методики способствует сохранению артерий и лимфатических сосудов яичка, при ее использовании достигается наименьшая частота рецидивов; она применима у пациентов всех возрастных групп [19, 49, 56, 64, 65].

По данным метаанализа, после микрохирургической варикоцелэктомии отмечается наибольшая частота наступления спонтанной беременности у партнерш пациентов (41,9%), отсутствуют послеоперационные осложнения и наблюдается самый низкий процент рецидивов заболевания [25, 27]. Согласно результатам исследований S. Al-Said и соавт., именно после микрохирургической варикоцелэктомии улучшается сперматогенез у наибольшего числа пациентов [22]. По мнению H. Kim и соавт., варикоцелэктомия является методом выбора при варикоцеле с болевым компонентом [43]. A. Armalan и соавт. показали, что у таких пациентов после микрохирургической варикоцелэктомии в 79,2% случаев боли исчезли полностью, а у 20,8% значительно уменьшились [23].

Лечение двустороннего варикоцеле предотвращает развитие дисфункции яичек, улучшает сперматогенез и продукцию тестостерона у мужчин с выраженной олигоастенотератозооспермией и стимулирует продукцию спермы у мужчин с азооспермией. Если азооспермия не слишком длительная, лечение варикоцеле значительно улучшает сперматогенез и продукция спермы возобновляется. Адекватное лечение может избавить примерно 50% больных от биопсии яичек с целью получения материала для вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Хирургическое лечение двустороннего варикоцеле значительно повышает эффективность использования ВРТ [24, 37, 61]. Недавний метаанализ показал, что у больных с секреторной азооспермией после хирургического лечения варикоцеле отмечается улучшение показателей спермограммы, что приводит к возникновению спонтанной беременности у их жен. При этом эффективность лечения зависела от степени поражения сперматогенного эпителия. Таким образом, авторы демонстрируют необходимость хирургического лечения варикоцеле у больных с секреторной азооспермией [73].

Согласно данным многих авторов, улучшение основных параметров спермограммы наблюдается уже через 2–3 мес после хирургического лечения варикоцеле [58]. Однако A. Al-Bakri и соавт. считают, что если по истечении 3 мес после варикоцелэктомии в показателях спермограммы не произошло положительных изменений, следует прибегнуть к ВРТ [21].

В последнее время появились работы, из которых следует, что хирургическое лечение варикоцеле не только увеличивает частоту наступления беременности у партнерш больных, но и снижает частоту выкидышей при привычном невынашивании беременности примерно в 3 раза. Данный аспект проблемы представляется очень перспективным направлением дальнейших исследований [52].

Нельзя не отметить, что, по мнению некоторых авторов, влияние хирургического лечения варикоцелэктомии на повышение фертильности спермы и увеличение частоты спонтанных беременностей сомнительно [34] (здесь следует упомянуть, что в данной работе оценивалось применение при варикоцеле эмболизации, а не микрохирургической варикоцелэктомии).

Помимо оперативного лечения, в качестве альтернативы применяется консервативная терапия патозооспермии при варикоцеле. Наилучший результат дает стимуляция сперматогенеза препаратами хорионического гонадотропина, особенно при сниженном уровне тестостерона и нормальном объеме яичек [16]. Наряду с гормональными препаратами используют антиэстрогены, к которым относится кломифена цитрат. Препараты кломифена цитрата могут применяться в качестве альтернативного, безопасного и эффективного метода лечения у пациентов с варикоцеле и гипогонадизмом для улучшения фертильности.

W. Hsiao и соавт. ретроспективно проанализировали влияние хирургического лечения варикоцеле у пациентов разных возрастных групп с гипогонадизмом и пришли к выводу, что микрохирургическая варикоцелэктомия способствует значительно увеличению концентрации сперматозоидов и тестостерона у мужчин всех возрастных групп, но наилучшие результаты достигаются у молодых пациентов [41].

В последние годы в литературе появились работы, посвященные проблеме эректильной дисфункции (ЭД) у пациентов с варикоцеле в сочетании с гипогонадизмом. W. Zohdy и соавт. показали, что варикоцелэктомия у инфертильных пациентов с варикоцеле в сочетании с гипогонадизмом может способствовать повышению уровня тестостерона до нормальных значений и восстановлению эректильной функции [81]. В то же время С. Tangikut и соавт. ставят под сомнение положительное влияние варикоцелэктомии на уровень тестостерона и эректильную функцию [70].

Несмотря на большое количество опубликованных по данной теме отечественных и зарубежных работ, взаимосвязь инфертильности и варикоцеле, а также негативное влияние варикоцеле на уровень гормонов и сексуальную функцию до сих пор обсуждаются. Безусловно, имея тенденцию к прогрессированию, бесплодие, как и нарушение эректильной функции, представляет собой значимую проблему медицины. Роль варикоцеле в патогенезе мужского бесплодия, гипогонадизма и сексуальной дисфункции все еще изучена не до конца. Отсутствуют четкие критерии диагностики и лечения мужчин с варикоцеле и сексуальной дисфункцией. В литературе нет работ, в которых бы пациенты более длительно наблюдались и рассматривались группы сравнения и контроля. Остаются открытыми вопросы о пользе операций для фертильных мужчин с варикоцеле и наличием ЭД, а также для молодых мужчин с варикоцеле с целью профилактики у них сексуальных нарушений в будущем. Поэтому представляется актуальным проведение дальнейших исследований в этой области.

Список литературы см. на сайте редакции www.rusvrach.ru

VARICOCELE: STATE-OF-THE-ART

Professor S. Gamidov¹⁻³, MD; R. Ovchinnikov¹, PhD; A. Popova¹, PhD; P. Nikitin²; S. Izhbayev²

¹Acad. V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

According to the data available in the literature, the rate of varicocele in the general population is 10–30%. The prevalence of the disease increases with age and may be as great as 75–77,3%. With the introduction of current studies, almost 80% of cases of varicocele are found to have it bilaterally. Bilateral varicocele leads to hypotrophy of the testes and their considerably reduced volume regardless of the degree of the disease. Varicocele is a cause of primary and secondary male infertility in 40 and 80% of cases, respectively. The bilateral process can cause severe oligoasthenoteratozoospermia, including azoospermia. Sperm DNA fragmentation is more marked in men with varicocele. If untreated, varicocele may give rise to infertility even in those who have normal values of a spermogram.

Microsurgical subvaginal varicocelectomy described by Marmara is the gold standard for treating patients with varicocele. Many works have provided support for the positive impact of varicocelectomy on the likelihood of spontaneous conception in the partners of patients, by improving their spermogram, reducing sperm DNA damage, normalizing blood hormone levels, elaborating fewer reactive oxygen species, and recovering Leydig cell function irrespective of patient age.

Key words: varicocele, infertility, hypogonadism, erectile dysfunction, varicocelectomy.