

## Морфометричний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка після лікування варикоцеле

В.І.Півторак, О.А.Сміюха

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова,  
кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії  
Вінниця, Україна

Проведений порівняльний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка після лікування варикоцеле операцією Іваніссевича та формуванням міжвенних анастомозів для поліпшення відтоку крові з лозоподібного сплетення в експерименті. Експериментальні дослідження проведені на двадцяти безпорідних самцях собак масою від 9 до 12 кг. Оцінка морфологічного стану яєчка (оболонок, паренхіми, вен) в експерименті проводилася на основі гістологічного дослідження шляхом фарбування препаратів гематоксилін-еозином і за ван Гізон. Операція з використанням мікросудинного методу дає кращі результати регенерації мікроциркулярного русла та паренхіми яєчка у порівнянні з традиційними обструктивними операціями, оскільки вона нормалізує венозний відтік від яєчка і створює тим самим для яєчка більш сприятливі фізіологічні умови для відновлення його функції.

**Ключові слова:** яєчко, варикоцеле, моделювання, лікування, артеріоли, венули.

### ВСТУП

Порушення кровообігу паренхіми яєчок згубно впливає на сперматогенез, оскільки сперматогенний епітелій дуже чутливий до ішемії [13, 14].

При моделюванні варикоцеле нами встановлені анатомічні морфометричні особливості артеріол, венул і паренхіми яєчка. Найбільший вплив виявився на судини гемомікроциркуляторного русла, що проявлялось у стазі крові, звуженні артеріолярних судин і розширенні венулярних судин, патологічних змінах стінки судин гемомікроциркуляторного русла [8].

При виявленні розширених яєчкових вен перед лікарем стоїть дилема: коли й як лікувати варикоцеле та чи треба взагалі його лікувати?

У науковій літературі описано близько 70 способів лікування варикоцеле. Проте проблема вибору способу оперативного втручання залишається невирішеною [12]. Ряд дослідників [5] на клінічному матеріалі обґрунтували ефективність хірургічної обробки венозних судин яєчка, що представляють собою розширений варіант операції Іваніссевича. Однак травматичність, часті післяопераційні ускладнення (тромбоз, кровотеча та гематоми, а також водянка оболонки яєчка), вірогідність розвитку гідроцеле (7%), можливе погіршення стану нирки і надниркової залози [9] після операцій за Іваніссевичем заставляють шукати нові шляхи вирішення проблеми.

За матеріалами Європейського конгресу урологів, рецидиви варикоцеле після операції Іваніссевича діагностують у 25-43,5% випадків, після операції Паломо – у 4,4-48,0% випадків [2]. Недостатній венозний відтік від яєчка після перев'язки яєчкової вени може призвести до венозного стазу, що, в свою чергу, викликає погіршення функції яєчка та нирки [4]. На думку Жиборева [3], гіпогонадизм і сперматогенна недостатність можуть бути результатом однієї причини – порочного впливу венозного дренажу на сперматогенну функцію яєчка. Є й незворотні стани, коли порушення тестикулярного венозного дренажу супроводжує вроджена дисплазія гонад.

Формування міжвенних анастомозів для поліпшення відтоку крові з гроноподібного сплетення забезпечує адекватний венозний відтік від яєчка та зводить подібні ускладнення до мінімуму [1, 7]. Застосування адекватних патогенетичних методів мікрохірургічного шунтування яєчкової вени з притоками клубової вени при варикоцеле дозволяє поліпшити віддалені результати лікування за рахунок зниження

кількості рецидивів захворювання та зростання показників фертильності хворих [2]. Особливості перебудови гемомікроциркуляторного русла та структурні зрушення в паренхімі яєчка після різних методів оперативного втручання з приводу варикоцеле вивчені недостатньо [11], що й обумовило дане дослідження.

Метою дослідження було порівняти анатомічні, морфометричні параметри артеріол, венул і структурних компонентів яєчка, отриманих при моделюванні варикоцеле, після операцій за Іваніссевичем та після операцій за власним методом, проведених через 30 днів після моделювання варикоцеле в експерименті.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні дослідження проведені на двадцяти безпорідних самцях собак масою від 9 до 12 кг. На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол №1 від 13 січня 2011 р.), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно з наказом МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21 лютого 2006 р.

Собак розподілили на контрольну та дослідну групи. У контрольній групі тварин двом безпорідним собакам (контроль 1) ніяких втручань не проводили; трьом тваринам (контроль 2) під тіопенталовим наркозом проводили розтин черевної порожнини, після чого пошарово ушивали черевну стінку та через 30 днів виконували розсікання й ушивання лівого пахвинного каналу. Усім тваринам дослідної групи (п'ятнадцять собак) створювали модель варикоцеле. Моделювання варикоцеле проводили на безпорідних собаках-самцях. Парентерально вводили гонадотропін 300 од/кг маси та 0,2 мл 1% розчину прогестерону на добу протягом 10 днів. На наступну добу проводили серединну лапаротомію, накладали лігатуру на ліву ниркову вену на 2/3 її діаметра в місці між нижньою порожнистою й яєчковою венами. Введеним через ниркову вену бужом зруйновані клапани яєчкової вени. Рану пошарово зашивали. Операцію проводили під тіопенталовим наркозом: внутрішньооплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводили свіжевиготовлений 2% розчин тіопенталу натрію з розрахунком 1,5-2 мл на 1 кг

маси тіла тварини (30-40 мг/кг). Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 2% розчину димедролу з розрахунку 0,2 мл на 1 кг маси тіла тварини (3-5 мг/кг) та 2,5% розчину аміназину з розрахунку 0,2 мл на 1 кг (5-7,5 мг/кг). Тварин дослідної групи розподілили на три підгрупи. Тваринам першої підгрупи (п'ять собак) після створення моделі варикоцеле ніяких втручань не проводили. Тваринам другої дослідної підгрупи (п'ять собак) через 30 днів після створення моделі варикоцеле проводили хірургічне втручання за методикою Іваніссевича. Операція виконувалась наступним чином. Проводився розріз шкіри завдовжки 4 см. Розрізався апоневроз зовнішнього косого м'яза живота (довжина розрізу 2 см) по напрямку волокон. М'язи (внутрішній косий і поперечний) розширювалися над внутрішнім кільцем пахвинного каналу. Варикозно розширені яєчкові вени знаходили між очеревиною та м'язовою стінкою. Яєчкові вени перетискалися двома затисками Кохера, легувалися і перетиналися.

Тваринам третьої дослідної підгрупи (п'ять собак) через 30 днів після створення моделі варикоцеле проводили оперативне втручання за власною методикою [6]. Формували міжвенозні анастомози для поліпшення відтоку крові з лозоподібного сплетення. Парієтальну очеревину відводили медіально. Заочеревинно знаходили яєчкову вену та глибоку вену, що огинає клубову кістку, перетинали їх таким чином, щоб проксимальний кінець гілки глибокої вени, що огинає клубову кістку, мав повноцінний клапан. За допомогою прецизійної техніки нирковий кінець яєчкової вени та проксимальний кінець глибокої вени, що огинає клубову кістку, зшивали між собою, формуючи анастомоз за типом «кінець в кінець». Яєчковий кінець яєчкової вени та проксимальний кінець додаткової поверхневої вени (або поверхневої вени, що огинає клубову кістку) теж зшивали між собою, формуючи анастомоз за типом «кінець в кінець». Дистальні кінці глибокої вени, що огинає клубову кістку, та додаткової поверхневої вени (або поверхневої вени, що огинає клубову кістку) перев'язували. Інтраопераційно при проведенні реконструктивних операцій вводили внутрішньовенно 0,3-0,5 мл гепарину, 5 мл трен талу.

Через 60 днів після створення моделі варикоцеле у тварин контрольної та дослідної груп досліджували обидва яєчка. Для забору матеріалу тварин після попередньої премедикації повторно вводили в наркоз, фіксували на операційному столі і проводили обробку операційного поля як для оперативного втручання. Операцій-

ну рану обробляли антисептиками і закривали її стерильними салфетками. Після цього проводили операцію по видаленню яєчок і забирали матеріал для морфологічного дослідження.

Матеріали фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртах наростаючої концентрації та заливали в парафінові блоки. Оцінка морфологічного стану яєчка (оболонки, паренхіми, вен) в експерименті проводилася на основі гістологічного дослідження шляхом фарбування препаратів гематоксилін-еозином і за ван Гізон. Усі вимірювання на гістологічних препаратах здійснювалися за допомогою гвинтового окуляра-мікрометра. Морфометричний аналіз приводили за допомогою програми «Paradise» фірми «Єва» (Україна). Визначали площу, периметр та діаметр поперечного перерізу, фактор форми артеріол і венул, що характеризує рівень мікроциркуляції. Фактор форми відображає ступінь наповнення (розширення) судин. Зі зниженням фактора форми поперечного перерізу судини ступінь його розширення зменшувався. Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфометричний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка тварин контрольної групи (контроль 1 і 2) детально наведений в опублікованій роботі О.А.Сміюхи [8]. Морфологія внутрішньоорганного русла яєчка в інтактних тварин також відповідала результатам дослідження інших авторів [10].

У тварин першої дослідної підгрупи після створення моделі варикоцеле ми спостерігали макроскопічні зміни яєчка: на 10 добу ліве яєчко збільшувалося в об'ємі, а через 30, 60 та 90 діб моделювання об'єм лівого яєчка достовірно зменшується [8]. Морфометричний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка через 30 діб показав значні зміни в порівнянні з контролем. Площа артеріол зменшувалась ( $P < 0,05$ ) порівняно з контролем в 1,5 разу, периметр артеріол — в 1,2 разу ( $P < 0,05$ ), діаметр артеріол — в 1,2 разу. Параметри венул яєчка через 30 діб, навпаки, збільшувались. Площа венул через 30 діб збільшувалась ( $P < 0,05$ ) порівняно з контролем у 3,3 разу, периметр венул — в 1,3 разу ( $P < 0,05$ ), діаметр венул — в 1,8 разу. Через 60 та 90 діб експерименту морфометричний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка показав знач-

ні зміни у порівнянні з контролем та тридцятиденним терміном моделювання варикоцеле [8].

У тварин другої дослідної підгрупи через 30 діб після операції за Іваніссевичем площа артеріол порівняно з 30-денним строком моделі зросла в 1,1 разу та становила в середньому  $2579,00 \pm 143,18$ , проте була меншою ( $P < 0,05$ ) порівняно з контролем в 1,3 разу. Периметр артеріол у середньому рівнявся  $186,15 \pm 5,08$  мкм, що більше від показників 30-денного строку моделі в 1,1 разу, але менше від показників контролю в 1,1 разу. Зріс також діаметр артеріол. Він був більшим порівняно з 30-денним варикоцеле — в 1,1 разу, але меншим за показники контролю в 1,3 разу, а в середньому становив  $56,68 \pm 1,56$  мкм. Площа венул через 30 діб продовжувала збільшуватись ( $P < 0,05$ ): порівняно з контролем — у 3,5 разу, порівняно з 30-денним строком моделі — в 1,1 разу та становила  $18978,03 \pm 535,16$  мкм<sup>2</sup>, а максимально досягла  $24822,72$  мкм<sup>2</sup> (рис 2). Периметр венул у середньому рівнявся  $563,32 \pm 6,50$  мкм, що більше від показників контролю в 1,2 разу, але менше від показників 30-денного строку моделі в 1,05 разу ( $P > 0,05$ ). Збільшувався також діаметр венул. Він був більшим за показники контролю в 1,6 разу, але меншим порівняно з 30-денним варикоцеле в 1,1 разу, в середньому становив  $155,00 \pm 2,19$  мкм. Венозний застій в яєчку призводить до структурних змін. У паренхімі яєчка виражені атрофічно-деструктивні зміни. Значна кількість звивистих сім'яних трубочок характеризується вираженими деструктивними змінами, редукцією шарів клітин, їх деформацією і зміщенням в просвіт і перетворенням в клітинний детрит (рис. 1).

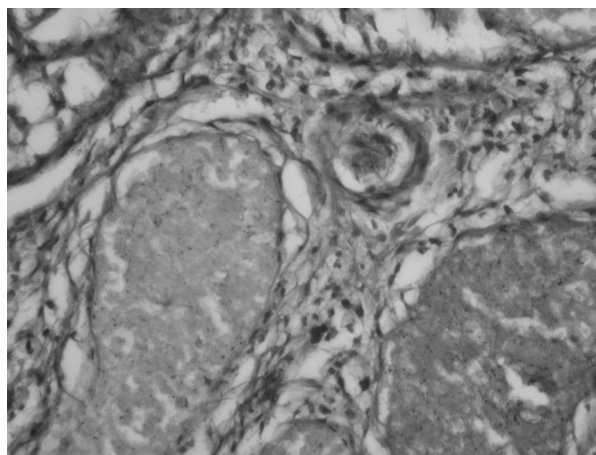


Рис. 1. Ділянка некрозу паренхіми. Незначний навколосекційний некроз, набряк, фіброз стромы. Забарвлення за ван Гізон-Вейгерт.  $\times 400$ .



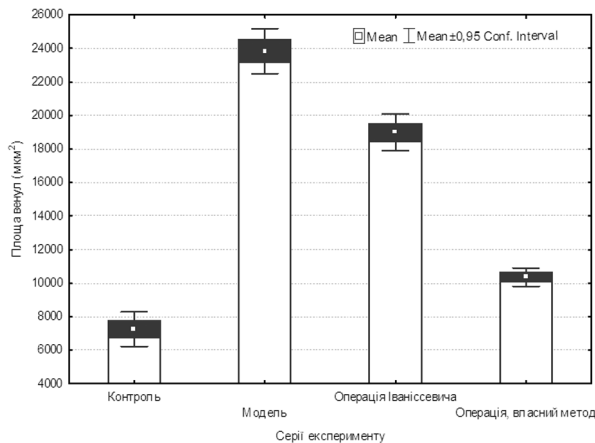


Рис. 2. Порівняння показників площі венул яєчка в інтактних тварин, через 30 днів після створення моделі варикоцеле, через 30 днів після виконання операції за Іваніссевичем і через 30 днів після виконання операції за власним методом.

У тварин третьої дослідної підгрупи через 30 днів після операції за власним методом площа артеріол порівняно з 30-денним строком моделі зросла – в 1,6 разу, порівняно з операцією за Іваніссевичем – в 1,44 разу, була навіть більшою порівняно з контролем в 1,1 разу та становила в середньому  $3708,94 \pm 116,14$  мкм<sup>2</sup>. Периметр артеріол у середньому рівнявся  $222,25 \pm 3,16$  мкм, що більше від показників 30-денного строку моделі – в 1,3 разу, та в 1,2 разу – порівняно з операцією за Іваніссевичем, був також незначно більшим ( $P > 0,05$ ) від показників контролю. Збільшився також діаметр артеріол. Він був більшим порівняно з 30-денним варикоцеле – в 1,3 разу, порівняно з операцією за Іваніссевичем – в 1,2 разу, в середньому становив  $68,49 \pm 1,04$  мкм, що незначно відрізнялось від параметрів контролю. Фактор форми артеріол збільшився порівняно з показниками 30-денного строку моделі в 1,25 разу та становив  $0,937 \pm 0,003$  і майже співпав з контролем, що свідчить про поліпшення кровопостачання яєчка. Площа венул через 30 днів після операції за власним методом становила  $10354,52 \pm 263,20$  мкм<sup>2</sup>, що в 2,3 разу менше ( $P < 0,05$ ) порівняно з 30-денним строком моделі та в 1,8 разу менше ( $P < 0,05$ ) порівняно з операцією за Іваніссевичем (рис. 2). Периметр венул у середньому рівнявся  $466,72 \pm 4,62$  мкм, що менше від показників 30-денного строку моделі в 1,2 разу ( $P > 0,05$ ). Зменшився також діаметр венул. Він був меншим порівняно з 30-денним варикоцеле в 1,5 разу, меншим ( $P < 0,05$ ) порівняно з операцією за Іваніссевичем в 1,35 разу, в середньому становив  $114,56 \pm 1,42$  мкм. У паренхімі яєчка

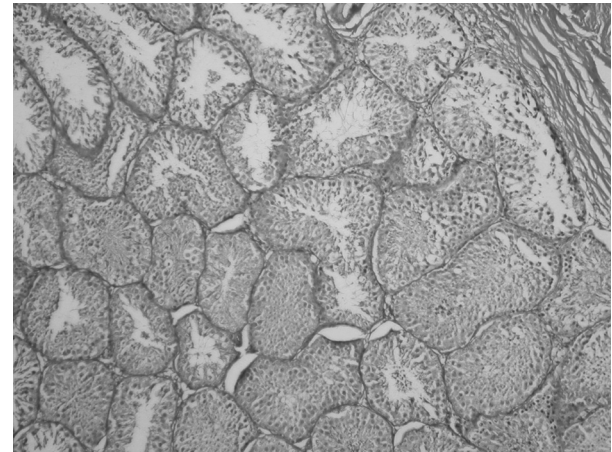


Рис. 3. Дифузний незначний навколоканальцевий фіброз. Забарвлення за ван Гізон-Вейгертом.  $\times 100$ .

подекуди залишався дифузний незначний навколоканальцевий фіброз (рис. 3).

Морфометричний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка через 30 днів після операції за Іваніссевичем показав, що у порівнянні з 30-добовою моделлю варикоцеле площа, периметр та діаметр артеріол були достовірно більшими. Проте вони достовірно менші в порівнянні з аналогічними строками після проведення операції за власним методом. І навпаки, площа, периметр та діаметр венул були достовірно меншими в порівнянні з 30-добовою моделлю варикоцеле. Проте вони достовірно більші в порівнянні з аналогічними строками після проведення операції за власним методом.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, при варикоцеле за умов розробленого оперативного втручання (власне розробленого методу) встановлена нормалізація структури всіх ланок мікроциркулярного русла яєчка.

Операція з використанням мікросудинного методу дає кращі результати регенерації мікроциркулярного русла та паренхіми яєчка в порівнянні з традиційними обструктивними операціями, оскільки вона нормалізує венозний відтік від яєчка і створює тим самим для яєчка більш сприятливі, фізіологічні умови, що з більшою ймовірністю призводить до відновлення його функції.

При проведенні подальших досліджень перспективно провести морфометрію звивистих сім'яних каналців та вивчити вплив на них змін гемомікроциркуляторного русла.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Артыков К.П. Сосудистые дренирующие операции при варикоцеле / К.П.Артыков, М.А.Юлдашев, Х.С.Одинаев и др. // Вестник Авиценны. — 2012. — №1. — С. 15- 21.
2. Боровікова В.О. Сучасні методи лікування варикоцеле (огляд літератури) / В.О.Боровікова // Шпитальна хірургія. — 2006. — №3. — С. 95-98.
3. Жиборев Б.Н. Варикоцеле, мужской гипогонадизм и репродуктивный прогноз / Б.Н.Жиборев // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П.Павлова — 2008. — №2. — С. 7-14.
4. Камалов А.А. Микрохирургические тестикуло-нижнеэпигастральные анастомозы в лечении варикоцеле / А.А.Камалов, Р.Т.Адамян, А.В.Верзин и др. // Трудный пациент. — 2006. — Т.4, №8. — С. 9-12.
5. Никифоров О.А. Варикоцеле и infertility мужчин / О.А.Никифоров, В.И.Бачурин, С.А.Гриневич // Урология. — 2009. — №3. — С. 56-58.
6. Пат. на корисну модель №58808U Україна, МПК А 61В17/00. Спосіб диференційованого хірургічного лікування хворих на варикоцеле / О.А.Сміюха, В.В.Погорілий, В.І.Пивторак та ін.: заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова. — №u201011754. — Заявл. 04.10.2010. — Опубл. 26.04.2011. — Бюл. №8. — 2 с.
7. Ситдыкова М.Э. Сравнительная оценка способов микрохирургической коррекции при варикоцеле / М.Э.Ситдыкова, С.А.Аллазов, М.А.Фахратов и др. // Казанский мед. журнал. — 2007. — Т. 88, №1. — С. 46-49.
8. Сміюха О.А. Особливості артеріол та венул яєчка після моделювання варикоцеле / О.А.Сміюха // Вісник морфології. — 2012. — Т. 18, №1. — С. 74-78.
9. Страхов С.Н. Рецидивы варикоцеле после окклюзирующих и шунтирующих операций / С.Н.Страхов, И.В.Бурков, С.С.Коренькова и др. // Материалы IV Рос. конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2005. — С. 454-455.
10. Топка Э.Г. Морфология внутриорганного русла мужской половой железы человека в норме и семенников некоторых животных при экспериментальных воздействиях / Э.Г.Топка // Вісник проблем біол. і медицини. — 2003. — №5. — С. 42-45.
11. Alizadeh N. Effects of aminoguanidine on infertile varicocele rats: A functional and morphological study / N.Alizadeh, M.Abbasi, F.Abolhassani et al. // DARU — 2010. — Vol. 18, №1. — P. 51-56.
12. Choi W.S. Current Issues in Varicocele Management: a Review / W.S.Choi, S.W.Kim. // World J. Mens. Health. — 2013. — Vol. 31, №1. — P. 12-20.
13. Eisenberg M.L. Varicocele-induced infertility: Newer insights into its pathophysiology / M.L.Eisenberg, L.I.Lipshultz // Indian J. Urol. — 2011. — Vol. 27, №1. — P. 58-64.
14. Will M.A. The Great Debate: Varicocele Treatment and Impact on Fertility / M.A.Will, J.Swain, M.Fode et al. // Fertil Steril. — 2011. — Vol. 95, №3. — P. 841-852.

**В.И.Пивторак, А.А.Сміюха. Морфометрический анализ параметров артериол и венул яичка после лечения варикоцеле. Винница, Украина.**

**Ключевые слова: яичко, варикоцеле, моделирование, лечение, артериолы, венулы.**

Проведен сравнительный анализ параметров артериол и венул яичка после лечения варикоцеле операцией Иванисевича и формированием межвенных анастомозов для улучшения оттока крови из гроздевидного сплетения. Экспериментальные исследования проведены на двадцати беспородных самцах собак массой от 9 до 12 кг. Оценка морфологического состояния яичка (оболочек, паренхимы, вен) в эксперименте проводилась на основе гистологического исследования путем окраски препаратов гематоксилин-эозином и по Ван Гизон. Операция с использованием микрососудистого метода дает лучшие результаты регенерации микроциркулярного русла и паренхимы яичка по сравнению с традиционными обструктивными операциями, поскольку она нормализует венозный отток от яичка и создает тем самым для яичка более благоприятные физиологические условия для восстановления его функции.

**V.I.Pivtorak, O.A.Smiyukha. The morphometric analysis of the parameters of the arterioles and venules testicular after treatment varicocele. Vinitsa, Ukraine.**

**Key words: testis, varicocele, modeling, treatment, arterioles, venules.**

The comparative analysis of the parameters of arterioles and venules of testicular after treatment of varicocele Ivanissevych surgery and the formation of inter-venous anastomoses to improve the outflow of blood from pampiniform plexus in the experiment. Experimental studies conducted on twenty outbred male dogs, weighing 9 to 12 kg. Evaluation of morphological testis (shells parenchyma veins) in the experiment was conducted on the basis of histological preparations by staining with hematoxylin-eosin and van Hizon. Operation using microsurgical intervenous anastomoses produces better the results of regeneration the hemovascular channel and testicular parenchyma as compared to occlusive operations, it normalizes venous outflow from the testis, and creates thus for testicular more favorable physiological conditions to restore its function.

Надійшла до редакції 14.06.2013 р.