

Варикоцеле как одна из причин снижения мужской фертильности

Т.М. Сорокина¹, М.В. Андреева¹, В.Б. Черных^{1,2}, Л.Ф. Курило¹

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России; Россия, 117437 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Любовь Федоровна Курило kurilo@med-gen.ru

Варикоцеле — одно из наиболее часто встречающихся андрологических заболеваний. Несмотря на широкую распространенность данной патологии, влияние варикоцеле на фертильность до сих пор остается дискуссионным вопросом. Мнения специалистов о воздействии варикоцеле на репродуктивное здоровье мужчин, причинах его возникновения и методах лечения противоречивы, а полученные экспериментальные данные часто приводят к взаимоисключающим выводам. В статье представлен обзор литературы, посвященной влиянию варикоцеле на мужскую репродуктивную систему и фертильность.

Ключевые слова: варикоцеле, мужское бесплодие, сперматогенез, эякулят, яички

Для цитирования: Сорокина Т.М., Андреева М.В., Черных В.Б., Курило Л.Ф. Варикоцеле как одна из причин снижения мужской фертильности. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):00–00.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-00-00

Varicocele as one of the causes of the decreased male infertility

T.M. Sorokina¹, M.V. Andreeva¹, V.B. Chernykh^{1,2}, L.F. Kurilo¹

¹N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117437, Russia

Varicocele is one of the most common diseases of the male reproductive system. Despite the high prevalence of this pathology, the effect of varicocele on male fertility is still a controversial issue. Opinions of experts about the possible effects of varicocele on the male reproductive health, the causes and methods of treatment are contradictory, and the experimental data obtained often show directly opposed results. This article presents a review of the literature on the effects of varicocele on the male reproductive system and fertility.

Key words: varicocele, male infertility, spermatogenesis, ejaculate, testicles

For citation: Sorokina T.M., Andreeva M.V., Chernykh V.B., Kurilo L.F. Varicocele as one of the causes of the decreased male infertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):00–00.

Введение

Термином «варикоцеле» обозначают варикозные узлы внутренней сперматической вены, формирующей лозовидное сплетение кровеносных сосудов мошонки [1]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра варикоцеле имеет код I86.1.

Частота встречаемости варикоцеле в общей популяции составляет 8–22 %, а среди мужчин, страдающих бесплодием, она достигает 21–39 % [2].

Вопрос об истинной распространенности варикоцеле все еще окончательно не решен. Не менее остро стоит вопрос о влиянии варикоцеле на фертильность. Частота варикоцеле среди мужчин с патозооспермией выше, чем среди мужчин с нормальными показателями эякулята, а основные параметры спермограммы у мужчин с варикоцеле ниже, чем без него [3].

Механизмы влияния варикоцеле на фертильность остаются неясными; выдвигаются различные гипотезы, ни одна из которых не объясняет патогенез варикоцеле в полной мере. Многие авторы полагают, что варикоцеле связано с нарушением функции яичек и бесплодием [3], однако бесспорные доказательства негативного влияния варикоцеле на фертильность в настоящее время отсутствуют [1].

Диагностика

Наиболее часто для диагностики варикоцеле используют физикальное обследование и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки. В ходе объективного обследования варикоцеле обычно диагностируют при осмотре мошонки и пальпации лозовидного сплетения. Осмотр и пальпацию мужских половых

органов обязательно проводят в положении больного лежа и стоя [4, 5].

В соответствии с результатами пальпации различают 3 степени варикозного расширения вен семенного канатика:

I степень — увеличение лозовидного сплетения не визуализируется и пальпируется только при пробе Вальсальвы.

II степень — увеличение лозовидного сплетения пальпируется отчетливо.

III степень — увеличение лозовидного сплетения определяется визуально (расширенные сплетения вен видны и легко пальпируются).

Клиническая диагностика варикоцеле III степени не представляет сложности, а эффективность диагностики варикоцеле I–II степени во многом зависит от опыта врача. Пальпацию могут затруднять рубцы от предшествующей операции, гидроцеле или локализация яичек в верхнем отделе мошонки.

Наиболее точным методом диагностики варикоцеле является УЗИ. При этом чаще всего применяют методы УЗИ, которые специально предназначены для исследования заболеваний сосудов, в основном цветную ультразвуковую доплерографию.

Термин «клиническое варикоцеле» употребляют, если варикоцеле выявлено при пальпации или визуальном осмотре. Если варикоцеле не обнаружено при физикальном осмотре, но диагностировано при УЗИ, используют термин «субклиническое варикоцеле».

При УЗИ у пациентов с клиническим левосторонним варикоцеле может быть выявлено и субклиническое поражение вен справа [6].

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез варикоцеле сложны и до настоящего времени недостаточно изучены. Ни одна из многочисленных теорий полностью не объясняет развитие варикоцеле и его разнообразное влияние на сперматогенез и фертильность. Выдвигают различные предположения: нарушение кровоснабжения ипсилатерального яичка вследствие повышения венозного давления, приводящего к атрофии органа; повышение температуры мошонки; окислительный стресс; изменение уровня гормонов; аутоиммунные механизмы и др. [1, 5].

У большинства мужчин клиническое варикоцеле возникает с левой стороны, что может быть следствием ряда анатомических особенностей — различия в характере венозного кровотока с левой и правой стороны (увеличенной длины левой внутренней семенной (яичковой) вены; впадения под прямым углом левой внутренней семенной вены в левую почечную вену) и более высокой частоты отсутствия венозных клапанов слева. Однако с учетом клинического разнообразия варикоцеле в его развитии, наиболее вероятно, задейст-

вовано одновременно несколько патогенных механизмов [7].

С помощью рентгенографического исследования почечных, внутренних сперматических и общих подвздошных вен можно выделить 3 типа варикоцеле: реносперматический, илеосперматический и смешанный [8]. Наиболее часто (81 % случаев) встречается реносперматический тип [9]. Илеосперматический диагностируется у 11 % пациентов, смешанный — у 8 % [9]. Исходя из наличия или отсутствия артериовенозных конфликтов, А.А. Капто предложил собственную классификацию и выделил 5 типов варикоцеле [10]. Определение гемодинамического типа варикоцеле необходимо для снижения риска рецидива при оперативном лечении.

Одной из возможных причин варикоцеле ранее считали несостоятельность или аплазию клапанов сперматической вены [11], однако в последнее время много внимания уделяют состоянию мышечных структур сперматической вены [12, 13]. Выявлена сложная гладкомышечная организация сперматических вен, которая служит основой для действия сократительного механизма, обеспечивающего эффективный сброс крови через лозовидное сплетение. Показано, что этот механизм поврежден при варикоцеле, однако молекулярные процессы, вызывающие это нарушение, еще предстоит выяснить [12, 13].

Частота варикоцеле в общей популяции

Данные исследований указывают на то, что распространенность варикоцеле зависит от возраста. Так, заболеваемость в препубертатном периоде низка и увеличивается примерно до 16 % в подростковом периоде [14].

Не выявлено различий в распространенности варикоцеле среди подростков европеоидной и негроидной рас [15]. В одном из исследований частота варикоцеле среди молодых европейских мужчин, проходивших медосмотр для военной службы (средний возраст — 19 лет), также составила 16 % (1102 из 7035 человек) [16].

Имеются данные и об увеличении распространенности варикоцеле с возрастом и среди взрослых мужчин. Так, среди 504 здоровых мужчин старше 30 лет, проходивших профилактический медосмотр, частота варикоцеле составила 35 %, при этом было показано, что она увеличивается примерно на 10 % с каждым десятилетием жизни и достигает 75 % к 80 годам. Частота выявления варикоцеле у мужчин в возрасте 30–39 лет составила 18 %, 40–49 лет — 24 %, 50–59 лет — 33 %, 60–69 лет — 42 %, 70–79 лет — 53 %, 80–89 лет — 75 % [17]. С увеличением возраста, по некоторым данным, также увеличивается частота распространенности двустороннего варикоцеле [18]. Однако другие авторы не подтверждают связь распространенности варикоцеле с возрастом пациентов. Так, было выявлено, что частота

варикоцеле среди пациентов старше 50 лет точно такая же, как и среди 30-летних пациентов [1].

Выявлена зависимость частоты варикоцеле от роста и индекса массы тела пациентов [16].

Следует отметить, что частота выявления варикоцеле во многом зависит от компетенции и специализации врачей. Так, при обработке данных диспансерного осмотра 12 тыс. школьников 14–16 лет врачами поликлиник левостороннее варикоцеле выявлено в 1090 (9,1 %) случаях, двустороннее – в 8 (0,07 %) [19]. При целенаправленном обследовании 7 тыс. школьников врачами-урологами для обнаружения варикоцеле частота его выявления оказалась выше более чем вдвое, составив 21,5 % (1500 человек), а двустороннее варикоцеле диагностировано у 322 (4,6 %) подростков [19].

Частота варикоцеле у мужчин с бесплодием

Связь варикоцеле и бесплодия обычно обосновывают с помощью 3 основных доводов:

- 1) повышенная частота варикоцеле среди мужчин с бесплодием;
- 2) связь варикоцеле и уменьшенного объема яичек, а также снижения качества спермы;
- 3) улучшение параметров эякулята и частоты наступления беременности после оперативного лечения варикоцеле.

Тем не менее все эти пункты нуждаются в уточнении и подтверждении.

Данные о частоте варикоцеле среди мужчин с нарушениями репродукции значительно различаются.

В масштабном исследовании, проведенном среди 9038 мужчин с бесплодием в браке, левостороннее варикоцеле было обнаружено у 11,4 %, правостороннее – у 1,5 %, двустороннее – у 4,8 %. При этом среди мужчин с нарушениями параметров спермограммы ($n = 3626$) частота выявления варикоцеле при физикальном осмотре составила 25,4 %, а среди мужчин, спермограмма и половые функции которых соответствовали норме ($n = 3468$), – 11,7 % [3]. В одной из недавних работ при обследовании 2399 мужчин из бесплодных супружеских пар варикоцеле обнаружено у 319 (16 %) [20].

Некоторые авторы указывают и на большую распространенность варикоцеле. Так, при обследовании 5447 мужчин с бесплодием варикоцеле выявлено у 1429 (26,2 %) [21]. L. Dubin и соавт. обследовали 1294 мужчины с бесплодием и обнаружили варикоцеле у 39 % [22]. Сходные данные получили З.А. Кадыров и соавт., обследовав 2900 мужчин, обратившихся по поводу бесплодного брака. Варикоцеле выявлено у 1196 (41,2 %) пациентов, при этом двустороннее – у 312 (10,8 %), что составляет 26,1 % от числа мужчин с варикоцеле [19]. Частота варикоцеле среди африканских мужчин с бесплодием и фертильных мужчин составила 55 и 12 % соответственно, но следует отметить, что общая выборка в этом исследовании была невелика ($n = 249$) [23].

В масштабном исследовании, проведенном при участии 34 медицинских центров, частота выявления варикоцеле у мужчин с бесплодием в разных медицинских центрах варьировала от 6 до 47 %, причем наличие в штате опытного уролога или андролога повышало ее [3].

Известно, что само по себе варикоцеле не вызывает бесплодие у всех мужчин. Считается, что около 80 % мужчин с варикоцеле сохраняют фертильность [24].

Следует отметить, что исследование распространенности варикоцеле среди фертильных мужчин имеет определенные методические ограничения: так, фертильным считают мужчину, имеющего детей, но остается неизвестным, является ли данный мужчина действительно фертильным на момент обследования, поскольку его способность зачать ребенка в момент исследования по ряду причин невозможно точно определить. С учетом того, что параметры эякулята у мужчин с варикоцеле со временем могут ухудшаться [25], этот вопрос также не решен.

Установлена повышенная частота варикоцеле у мужчин со вторичным бесплодием. Так, при обследовании 1099 мужчин (1001 – с первичным бесплодием и 98 – со вторичным) варикоцеле выявлено у 35 % мужчин с первичным и у 81 % мужчин со вторичным бесплодием [26].

Развитие варикоцеле могут провоцировать физические нагрузки. Так, после 3 мес военных тренировок варикоцеле статистически значимо прогрессировало [27]. Показано, что у мужчин-спортсменов с варикоцеле статистически значимо ниже количество сперматозоидов с нормальной морфологией и подвижностью, чем у мужчин с варикоцеле, не занимающихся спортом профессионально [28].

Объем тестикул, уровень гормонов и параметры спермограммы у мужчин с варикоцеле

Большинство авторов отмечает уменьшение объема яичек и ухудшение параметров эякулята у мужчин с бесплодием и варикоцеле, при этом данные о связи варикоцеле с фертильностью противоречивы.

Продемонстрировано, что длительно существующее варикоцеле может вызывать уменьшение объема и изменение консистенции яичка на стороне поражения, при этом уменьшение объема яичка может быть ассоциировано даже с субклиническим варикоцеле [29]. Выявлено, что у мужчин с бесплодием и клиническим или субклиническим левосторонним варикоцеле объем левого яичка статистически значимо меньше объема правого яичка, при этом у мужчин с бесплодием без варикоцеле и у мужчин с двусторонним клиническим или двусторонним субклиническим варикоцеле таких различий не выявлено [29].

Другие авторы наблюдали относительное уменьшение объема левого яичка по сравнению с объемом правого яичка не только у пациентов с варикоцеле,



хотя при варикоцеле у мужчин с бесплодием абсолютные и относительные различия в объеме яичек более выражены. При этом влияния правостороннего субклинического варикоцеле на различие в объеме отмечено не было [30].

В исследовании К.Ж. Pinto и соавт. среднее различие объемов правого и левого яичка у фертильных мужчин без варикоцеле статистически значимо меньше, чем у фертильных мужчин с левосторонним варикоцеле и у мужчин с бесплодием и варикоцеле. Различий же между фертильными мужчинами с варикоцеле и мужчинами с варикоцеле и бесплодием не выявлено [24].

При сравнении параметров эякулята, объема яичек и уровня гормонов (лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и общего тестостерона) у мужчин с бесплодием и варикоцеле и фертильных мужчин с варикоцеле и без него установлено, что мужчины с бесплодием и варикоцеле имеют более высокий уровень ФСГ, меньший объем правого и левого яичек и более низкую концентрацию и подвижность сперматозоидов, чем фертильные мужчины как с варикоцеле, так и без него. Уровни ЛГ и общего тестостерона в группах статистически значимо не различались. Все проанализированные показатели статистически значимо не различались у фертильных мужчин с варикоцеле и без него [31].

Другие авторы у пациентов с бесплодием и варикоцеле выявили значимо меньший объем яичек и pH спермы, более низкий уровень тестостерона, более высокие уровни ФСГ, ЛГ и большую степень варикозного расширения вен, чем у фертильных мужчин с варикоцеле [18].

При обследовании молодых мужчин, проходивших медосмотр перед военной службой, у мужчин с варикоцеле также были обнаружены более высокие уровни ФСГ и ЛГ и, кроме того, более низкий уровень ингибина В, чем у мужчин без варикоцеле, а уровни тестостерона и свободного тестостерона статистически не отличались [16]. При этом увеличение степени варикоцеле было ассоциировано с ухудшением параметров эякулята [16].

Общий объем яичек у мужчин с бесплодием и варикоцеле был примерно таким же, как у мужчин с бесплодием без варикоцеле, но у пациентов с варикоцеле средний объем левого яичка был значимо меньше, чем объем правого. У пациентов без варикоцеле не выявлено статистически значимых различий между левым и правым яичками [3]. Концентрация тестостерона в сыворотке крови мужчин с варикоцеле и без него не отличалась. Однако средняя концентрация тестостерона у пациентов с варикоцеле старше 30 лет была статистически значимо ниже, чем у более молодых пациентов с варикоцеле, тогда как у мужчин без варикоцеле данных различий не наблюдали [3].

Выявлено, что содержание сперматозоидов с фрагментацией ДНК, аномальной упаковкой хроматина

и аномальным потенциалом митохондриальной мембраны статистически значимо выше у пациентов с варикоцеле по сравнению с мужчинами с бесплодием без варикоцеле [20]. Стандартные параметры спермиологического исследования (объем эякулята, концентрация сперматозоидов, морфология, прогрессивная и общая подвижность) статистически значимо ниже у мужчин с варикоцеле [20].

Другие авторы продемонстрировали, что общее количество сперматозоидов в эякуляте статистически значимо ниже у мужчин с бесплодием и варикоцеле, чем у бесплодных мужчин без варикоцеле, и уменьшается по мере увеличения степени варикоцеле. Не выявлено связи морфологии и подвижности сперматозоидов со степенью варикоцеле. Показано статистически значимое уменьшение объема яичек по мере увеличения степени варикоцеле, независимо от того, была ли в анализе эякулята выявлена патозооспермия. При любой степени варикоцеле общий объем яичек был меньше у мужчин с патозооспермией, чем у мужчин с нормозооспермией [3].

При сравнительном анализе спермограмм китайских мужчин с бесплодием показано, что пациенты с варикоцеле имели меньший объем яичек, более высокую частоту аномалий эпидидимиса, более низкую концентрацию сперматозоидов, меньшее количество сперматозоидов с нормальной морфологией и меньшее количество подвижных сперматозоидов [21].

При сравнении пациентов с бесплодием и варикоцеле, фертильных мужчин с варикоцеле и фертильных мужчин без варикоцеле у первых выявлена более низкая концентрация сперматозоидов, большее количество атипичных форм, повышенный уровень гонадотропинов в сыворотке, чем у фертильных мужчин без варикоцеле. У фертильных мужчин с варикоцеле наблюдали аналогичные отклонения, но различия не были статистически значимыми [32].

У мужчин с бесплодием и варикоцеле выявлен более высокий уровень активных форм кислорода в семенной плазме, чем у фертильных мужчин [33]. Различий в объеме яичек, параметрах эякулята и содержании активных форм кислорода у фертильных мужчин с варикоцеле и без данного заболевания не выявлено [33].

В рандомизированном исследовании с участием мужчин-спортсменов и мужчин, не занимающихся профессиональным спортом, статистически значимое уменьшение объема левого яичка по сравнению с объемом правого обнаруживалось только у спортсменов с варикоцеле и отсутствовало как у спортсменов без варикоцеле, так и у мужчин, не занимающихся профессиональным спортом, вне зависимости от наличия у них варикоцеле [28].

При обследовании кандидатов в доноры спермы при варикоцеле наблюдали умеренную атрофию левого



яичка, но ни параметры эякулята, ни уровень гормонов (ЛГ в плазме крови, ФСГ, пролактин и тестостерона) не отличались от таковых у мужчин без варикоцеле [34].

Несмотря на многочисленные данные о том, что варикоцеле является прогрессирующим заболеванием, некоторые авторы ставят под сомнение связь варикоцеле со вторичным бесплодием. Так, при обследовании мужчин с первичным и вторичным бесплодием и варикоцеле установлено, что мужчины со вторичным бесплодием имеют более высокую концентрацию сперматозоидов и большую долю морфологически нормальных форм. Супруги из пар со вторичным бесплодием были старше, поэтому авторы предполагают, что в данных парах бесплодие может быть связано с женским фактором [35].

Влияние лечения варикоцеле на репродуктивную систему и фертильность

Лечение варикоцеле у мужчин из супружеских пар, планирующих деторождение, рекомендуют при наличии большинства или всех нижеперечисленных условий [36]:

- 1) пальпируемое варикоцеле;
- 2) бесплодие в паре;
- 3) нормальная фертильность женщины или потенциально устранимая (излечимая) причина ее бесплодия, при этом срок наступления зачатия не представляет собой проблему;
- 4) патозооспермия.

Лечение варикоцеле не показано пациентам с нормальными параметрами эякулята, изолированной тератозооспермией или субклиническим варикоцеле [37].

Мужчины, которые не планируют деторождение в ближайшее время, но имеют пальпируемое варикоцеле, аномальные параметры эякулята и заинтересованы в сохранении фертильности, а также мужчины, которых в связи с варикоцеле беспокоят боли, также являются кандидатами на оперативное лечение [36].

«Золотым стандартом» лечения варикоцеле в настоящее время считается хирургическое вмешательство — либо открытое (с использованием микроскопа или без него), либо лапароскопическое, либо путем чрескожной эмболизации внутренней сперматической вены. Независимо от выбранной методики цель вмешательства — окклюзия расширенных вен, образующих лозовидное сплетение.

В настоящее время в большинстве исследований продемонстрировано статистически значимое увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов после варикоцелэктомии. Улучшение морфологических показателей является предметом дискуссии: по данным одних авторов, количество сперматозоидов с нормальной морфологией увеличивается после операции [38–41] даже у пациентов с изолированной тератозооспермией

[42], но по данным других исследований улучшения морфологии сперматозоидов не происходит [43–50].

В некоторых работах показано отсутствие улучшения параметров эякулята у взрослых мужчин после хирургической коррекции, хотя выявлено улучшение у подростков [51].

Оценивая успешность оперативного лечения варикоцеле для группы в целом, следует учитывать индивидуальные различия. Так, в масштабном исследовании, включавшем 2223 пациента, после операции показатели спермограммы улучшились у 1273 (57,3 %) мужчин, остались прежними — у 673 (30,3 %), ухудшились — у 15 (0,7 %); в 262 (11,7 %) случаях не удалось собрать катамнез [52]. Улучшение параметров эякулята после операции также имеет значительную индивидуальную вариабельность. Показано, что концентрация сперматозоидов улучшилась после операции в 67 % случаев, подвижность — в 60 %, морфология — в 47 %. Улучшение 3 параметров наблюдали у 28 % пациентов [53]. У пациентов с более высокой степенью варикоцеле улучшение показателей эякулята после операции более статистически значимо [54].

Результаты оперативного лечения варикоцеле могут зависеть от исходной концентрации и числа подвижных сперматозоидов. Так, при умеренной олигоастенозооспермии наблюдали статистически значимое улучшение параметров эякулята, отсутствовавшее при общем количестве подвижных сперматозоидов в эякуляте <5 млн [55].

Ряд исследований показывает, что варикоцелэктомия может быть эффективна даже для улучшения спермиологических показателей у мужчин с азооспермией [56–58], хотя другие работы свидетельствуют об отсутствии улучшений после операции у таких пациентов [46]. У мужчин с азооспермией появление сперматозоидов после операции наблюдали только в случае гипосперматогенеза или блока созревания клеток, при синдроме только клеток Сертоли сперматозоиды не были обнаружены [59]. Пациентам с варикоцеле, имеющим азооспермию и олигозооспермию тяжелой степени, рекомендовано использование вспомогательных репродуктивных технологий.

Характерно, что в некоторых работах не выявлено статистически значимого улучшения параметров эякулята после варикоцелэктомии у пациентов с дооперационной нормальной концентрацией сперматозоидов [46].

Согласно ряду исследований, успешность операции можно предсказать по данным УЗИ [60, 61]. Наличие базального рефлюкса на предоперационной цветной доплерографии — сильный прогностический признак улучшения качества семенного материала после коррекции варикоцеле [60]. Степень венозного рефлюкса также имеет значение. Показано, что только у пациентов с постоянным рефлюксом улучшились стандартные семиологические параметры после операции [61].

Возраст пациента не влияет на результативность операции [53, 60, 61]. Ряд авторов отмечает, что улучшение сперматогенеза после варикоцелэктомии в некоторых случаях может носить временный характер [52, 58, 62].

Следует отметить, что конечной целью варикоцелэктомии у мужчин с бесплодием является не улучшение параметров спермограммы, а способность стать отцом, поэтому результаты варикоцелэктомии целесообразно оценивать с точки зрения возможности зачатия и рождения ребенка. Мнения по этому вопросу также противоречивы. Ряд исследований продемонстрировал повышение частоты наступления беременности после оперативного лечения варикоцеле [38, 39, 43, 63], а также снижение частоты невынашивания беременности [39]. Другие авторы не подтверждают влияние оперативного лечения на частоту наступления зачатия [64–66].

Остается нерешенным вопрос о том, какие факторы позволяют предсказать, наступит ли зачатие после операции. В некоторых работах показано, что на вероятность наступления спонтанной беременности после операции влияет изначальная (предоперационная) концентрация сперматозоидов, однако данные противоречивы. Спонтанная беременность после операции наступала чаще, если у мужчины до операции была нормальная концентрация сперматозоидов [48]. Согласно другим исследованиям, чем короче период бесплодия до оперативного лечения варикоцеле, тем выше вероятность наступления беременности [67]. Опубликованы данные о том, что при использовании метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида варикоцелэктомия не увеличивает частоту наступления беременности [68, 69] и не снижает частоту невынашивания [68]. В одной из работ показано, что после операции не только не улучшились основные параметры эякулята, но и наступление беременности происходило реже, чем в парах, в которых мужчины не подвергались операции [70]. Еще в одной работе также указано на меньшую, хотя и не значимую статистически, частоту наступления беременности после варикоцелэктомии [71].

Не выявлено повышения частоты наступления беременности после операции при субклиническом варикоцеле и варикоцеле легкой степени [72, 73]. Так, при субклиническом варикоцеле после вмешательства наблюдали улучшение параметров спермограммы, но не увеличение частоты наступления беременности

[72]. Отсутствие связи между улучшением параметров эякулята и частотой наступления беременности показано и в ряде других исследований [74, 75].

Увеличение частоты наступления беременности после оперативного лечения ряд авторов связывает с уменьшением доли сперматозоидов с фрагментацией ДНК [47]. Установлено, что лечение антиоксидантами в послеоперационный период статистически значимо улучшает параметры спермограммы и частоту наступления беременности [76].

Заключение

Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных варикоцеле и его влиянию на репродуктивную функцию, а также анализу эффективности его лечения в отношении мужской фертильности, единое представление об этиологии и патогенезе данного заболевания не сформировано. Механизмы, приводящие к нарушению сперматогенеза и репродуктивной функции при варикоцеле, до настоящего времени недостаточно изучены.

Варикоцеле является мультифакториальным заболеванием со сложным патогенезом, и очевидно, что в возникновении бесплодия у мужчин и влиянии варикоцеле на фертильность задействовано множество механизмов. Анализ влияния варикоцеле на фертильность затрудняет тот факт, что данные разных авторов не могут быть в полной мере сопоставлены: исследования имеют разный дизайн, в них включены мужчины разного возраста с разным анамнезом. Кроме того, во многих исследованиях число участников невелико, а крупнокортные исследования включают пациентов с разными степенями варикоцеле и наличием других андрологических заболеваний. С учетом гетерогенной природы варикоцеле, его влияния на мужское здоровье и репродуктивную функцию, а также множества факторов нарушения репродукции в супружеской паре анализ взаимосвязи этих заболеваний необходимо осуществлять на больших выборках. При этом проведение комплексных рандомизированных исследований затруднено по объективным причинам и возможно лишь в крупных медицинских центрах при тесном взаимодействии специалистов из разных областей медицины. Необходимо дальнейшее всестороннее исследование этиологии варикоцеле и его влияния на репродуктивную функцию в супружеских парах с проблемами деторождения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. Под ред. Э. Нишлага, Г. Бере. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. 554 с. [Andrology. Male reproductive health and dysfunction. Ed. by E. Nieschlag, H.M. Behre. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2005. 554 p. (In Russ.)].
2. Belker A.M. The varicocele and male infertility. *Urol Clin North Am* 1981;8(1):41–51.
3. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992;57(6):1289–93.
4. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб.: Медиа Пресс, 1999. 464 с. [Tiktinsky O.L., Mikhaylichenko V.V. Andrology. Saint Petersburg: Media Press, 1999. 464 p. (In Russ.)].
5. Клинические рекомендации по андрологической урологии. Под ред. П.А. Щеплева. М.: Медфорум, 2016. 120 с. [Clinical guidelines for andrological urology. Ed. by P.A. Sheplev. Moscow: Medforum, 2016. 120 p. (In Russ.)].
6. McClure R.D., Hricak H.I. Varicocele ultrasound in the infertile man: detection of subclinical unilateral and bilateral varicoceles. *J Urol* 1986;135(4):711–5. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)45827-7.
7. Fretz P.C., Sandlow J.I. Varicocele: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Urol Clin North Am* 2002;29(4):921–37.
8. Coolsaet B.L. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980;124(6):833–8. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)55688-8.
9. Жуков О.Б., Верзин А.В., Пеньков П.Л. Регионарная почечная венная гипертензия и левостороннее варикоцеле. Андрология и генитальная хирургия 2013;14(3):29–37. [Zhukov O.B., Verzin A.V., Penkov P.L. Regional renal venous hypertension and left-sided varicocele. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2013;14(3):29–37. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2013-3-29-37.
10. Капто А.А. Клинические аспекты сосудистой анатомии у пациентов с варикоцеле (лекция). Экспериментальная и клиническая урология 2016;(2):70–9. [Kapto A.A. Clinical aspects of vascular anatomy in patients with varicocele (lecture). *Experimental' naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2016;(2):70–9. (In Russ.)].
11. Braedel H.U., Steffens J., Ziegler M. et al. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol* 1994;151(1):62–6. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)34872-3.
12. Tilki D., Kilic E., Tauber R. et al. The complex structure of the smooth muscle layer of spermatic veins and its potential role in the development of varicocele testis. *Eur Urol* 2007;51(5):1402–10. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.11.010.
13. Macchi V., Porzionato A., Iafrate M. et al. Morphological characteristics of the wall of pampiniform plexus veins and modifications in patients with varicocele. *Ital J Anat Embryol* 2008;113(1):1–8.
14. Oster J. Varicocele in children and adolescents. An investigation of the incidence among Danish school children. *Scand J Urol Nephrol* 1971;5(1):27–32.
15. Risser W.L., Lipshultz L.I. Frequency of varicocele in black adolescents. *J Adolesc Health Care* 1984;5(1):28–9.
16. Damsgaard J., Joensen U.N., Carlsen E. et al. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: a study of 7035 healthy young men from six European countries. *Eur Urol* 2016;70(6):1019–29. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.044.
17. Levinger U., Gomish M., Gat Y., Bachar G.N. Is varicocele prevalence increasing with age? *Andrologia* 2007;39(3):77–80. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2007.00766.x.
18. Chen S.S. Differences in the clinical characteristics between young and elderly men with varicocele. *Int J Androl* 2012;35(5):695–9. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2012.01257.x.
19. Кадыров З.А., Ишонаков Х.С., Сархадов Н.Ш. Двустороннее варикоцеле. Душанбе, 2010. 96 с. [Kadyrov Z.A., Ishonakov Kh.S., Sarkhadov N.Sh. Bilateral varicocele. Dushanbe, 2010. 96 p. (In Russ.)].
20. Dieamant F., Petersen C.G., Mauri A.L. et al. Semen parameters in men with varicocele: DNA fragmentation, chromatin packaging, mitochondrial membrane potential, and apoptosis. *JBRA Assist Reprod* 2017;21(4):295–301. DOI: 10.5935/1518-0557.20170053.
21. Zhang Y., Ma T., Su Z. et al. Varicoceles affect semen quality of infertile men in Southern China: a cross-sectional study of 5447 cases. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(31):e7707. DOI: 10.1097/MD.0000000000007707.
22. Dubin L., Amelar R.D. Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility. *Fertil Steril* 1971;22(8):469–74. DOI: 10.1016/S0015-0282(16)38400-x.
23. Tijani K.H., Oyende B.O., Awosanya G.O. et al. Scrotal abnormalities and infertility in west African men: A comparison of fertile and sub-fertile men using scrotal ultrasonography. *Afr J Urol* 2014;20(4):180–3. DOI: 10.1016/j.afju.2014.08.003.
24. Pinto K.J., Kroovand R.L., Jarow J.P. Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *J Urol* 1994;152(2 Pt 2):788–90. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)32710-6.
25. Chehval M.J., Purcell R.N. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: evidence of progressive testicular damage. *Fertil Steril* 1992;57(1):174–7. DOI: 10.1016/S0015-0282(16)54796-7.
26. Gorelick J.I., Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 1993;59(3):613–6.
27. Rezakhaniha B., Siroosbakht S., Rezakhaniha S. Investigation of the effect of sports and combat activities on the formation of varicocele. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2018;26(6):508–17.
28. Di Luigi L., Gentile V., Pigozzi F. et al. Physical activity as a possible aggravating factor for athletes with varicocele: impact on the semen profile. *Hum Reprod* 2001;16(6):1180–4. DOI: 10.1093/humrep/16.6.1180.
29. Zini A., Buckspan M., Berardinucci D., Jarvi K. The influence of clinical and subclinical varicocele on testicular volume. *Fertil Steril* 1997;68(4):671–4. DOI: 10.1016/s0015-0282(97)00311-7.
30. Sakamoto H., Ogawa Y., Yoshida H. Relationship between testicular volume and varicocele in patients with infertility. *Urology* 2008;71(1):104–9. DOI: 10.1016/j.urology.2007.08.019.
31. Pasqualotto F.F., Lucon A.M., de Góes P.M. et al. Semen profile, testicular volume, and hormonal levels in infertile patients with varicoceles compared with fertile men with and without varicoceles. *Fertil Steril* 2005;83(1):74–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.06.047.
32. Nagao R.R., Plymate S.R., Berger R.E. et al. Comparison of gonadal function between fertile and infertile men with varicoceles. *Fertil Steril* 1986;46(5):930–3.
33. Cocuzza M., Athayde K.S., Alvarenga C. et al. Grade 3 varicocele in fertile men: a different entity. *J Urol* 2012;187(4):1363–8. DOI: 10.1016/j.juro.2011.11.114.
34. Handelsman D.J., Conway A.J., Boylan L.M. et al. Testicular function in potential sperm donors: normal ranges and the effects of smoking and varicocele. *Int J Androl* 1984;7(5):369–82.
35. Walsh T.J., Wu A.K., Croughan M.S., Turek P.J. Differences in the clinical characteristics of primarily and secondarily infertile men with varicocele. *Fertil Steril* 2009;91(3):826–30. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.12.071.
36. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine;

- Society for Male Reproduction and Urology. Report on varicocele and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014;102(6):1556–60. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.007.
37. Stahl P., Schlegel P.N. Standardization and documentation of varicocele evaluation. *Curr Opin Urol* 2011;21(6):500–5. DOI: 10.1097/mou.0b013e32834b8698.
38. Abdel-Meguid T.A., Al-Sayyad A., Tayib A., Farsi H.M. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol* 2011;59(3):455–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.12.008.
39. Mansour Ghanaie M., Asgari S.A., Dadrass N. et al. Effects of varicocele repair on spontaneous first trimester miscarriage: a randomized clinical trial. *Urol J* 2012;9(2):505–13.
40. Leung L., Ho K.L., Tam P.C., Yiu M.K. Subinguinal microsurgical varicocelelectomy for male factor subfertility: ten-year experience. *Hong Kong Med J* 2013;19(4):334–40. DOI: 10.12809/hkmj133884.
41. Жуков О.Б., Капто А.А., Михайленко Д.С., Евдокимов В.В. Варикозная болезнь органов таза мужчины. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(4):72–7. [Zhukov O.B., Kapto A.A., Mikhaylenko D.S., Evdokimov V.V. Varicose veins of the pelvis men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2016;17(4):72–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-72-77.
42. Cakan M., Bakirtas H., Aldemir M. et al. Results of varicocelelectomy in patients with isolated teratozoospermia. *Urol Int* 2008;80(2):172–6. DOI: 10.1159/000112609.
43. Okuyama A., Fujisue H., Matsui T. et al. Surgical repair of varicocele: effective treatment for subfertile men in a controlled study. *Eur Urol* 1988;14(4):298–300.
44. Seftel A.D., Rutchik S.D., Chen H. et al. Effects of subinguinal varicocele ligation on sperm concentration, motility and Kruger morphology. *J Urol* 1997;158(5):1800–3. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64133-8.
45. Kibar Y., Seckin B., Erduran D. The effects of subinguinal varicocelelectomy on Kruger morphology and semen parameters. *J Urol* 2002;168(3):1071–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000026956.70079.b6.
46. Okeke L., Ikuorowo O., Chiekwe I. et al. Is varicocelelectomy indicated in subfertile men with clinical varicoceles who have asthenospermia or teratospermia and normal sperm density? *Int J Urol* 2007;14(8):729–32. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2007.01786.x.
47. Smit M., Romijn J.C., Wildhagen M.F. et al. Decreased sperm DNA fragmentation after surgical varicocelelectomy is associated with increased pregnancy rate. *J Urol* 2013;189(1 Suppl):S146–50. DOI: 10.1016/j.juro.2012.11.024.
48. Peng J., Zhang Z., Cui W. et al. Spontaneous pregnancy rates in Chinese men undergoing microsurgical subinguinal varicocelelectomy and possible preoperative factors affecting the outcomes. *Fertil Steril* 2015;103(3):635–9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.091.
49. Krishna Reddy S.V., Basha Shaik A., Sailaja S. et al. Outcome of varicocelelectomy with different degrees of clinical varicocele in infertile male. *Adv Androl* 2015;1–9. DOI: 10.1155/2015/432950.
50. Afsin M., Otludil B., Dede O., Akkus M. An examination on composition of spermatozoa obtained from pre-operative and post-operative varicocele patients. *Reprod Biol* 2018;18(4):361–7. DOI: 10.1016/j.repbio.2018.10.005.
51. Пугачев А.Г., Евдокимов В.В., Захариков С.В., Ерасова В.И. Варикоцеле у подростков: проблема мужской фертильности. Экспериментальная и клиническая урология 2010;(3):43–6. [Pugachyov A.G., Evdokimov V.V., Zakhariikov S.V., Erasova V.I. Adolescent varicocele – male fertility problem. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2010;(3):43–6. (In Russ.)].
52. Cavallini G., Beretta G., Biagiotti G. et al. Subsequent impaired fertility (with or without sperm worsening) in men who had fathered children after a left varicocelelectomy: a novel population? *Urol Ann* 2015;7(1):79–85. DOI: 10.4103/0974-7796.148625.
53. Ollandini G., Trombetta C., Mazzon G. et al. Should older patients be offered varicocele correction to improve their fertility? *Andrology* 2014;2(3):402–7. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2014.00197.x.
54. Vahidi S., Moein M., Nabi A., Narimani N. Effects of microsurgical varicocelelectomy on semen analysis and sperm function tests in patients with different grades of varicocele: role of sperm functional tests in evaluation of treatments outcome. *Andrologia* 2018;50(8):e13069. DOI: 10.1111/and.13069.
55. Matkov T.G., Zenni M., Sandlow J., Levine L.A. Preoperative semen analysis as a predictor of seminal improvement following varicocelelectomy. *Fertil Steril* 2001;75(1):63–8. DOI: 10.1016/s0015-0282(00)01644-7.
56. Matthews G.J., Matthews E.D., Goldstein M. Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocelelectomy in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertil Steril* 1998;70(1):71–5. DOI: 10.1016/S0015-0282(98)00108-3.
57. Kim E.D., Leibman B.B., Grinblat D.M., Lipshultz L.I. Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *J Urol* 1999;162(3 Pt 1):737–40. DOI: 10.1097/00005392-199909010-00031.
58. Pasqualotto F.F., Lucon A.M., Hallak J. et al. Induction of spermatogenesis in azoospermic men after varicocele repair. *Hum Reprod* 2003;18(1):108–12. DOI: 10.1093/humrep/deg032.
59. Esteves S.C., Glina S. Recovery of spermatogenesis after microsurgical subinguinal varicocele repair in azoospermic men based on testicular histology. *Int Braz J Urol* 2005;31(6):541–8. DOI: 10.1590/S1677-55382005000600005.
60. Liguori G., Ollandini G., Pomara G. et al. Role of renoepididymal basal reflux and age on semen quality improvement after sclerotization of varicocele. *Urology* 2010;75(5):1074–8. DOI: 10.1016/j.urology.2009.10.068.
61. Cavallini G., Scropo F.I., Colpi G.M. The clinical usefulness of a novel grading system for varicoceles using duplex Doppler ultrasound examination based on postsurgical modifications of seminal parameters. *Andrology* 2019;7(1):62–8. DOI: 10.1111/andr.12556.
62. Жиборев Б.Н. Мужское бесплодие и хирургические заболевания органов половой системы. М.: Гэотар-Медиа, 2018. 304 с. [Zhiborev B.N. Male infertility and surgical diseases of the organs of the reproductive system. Moscow: Geotar-Media, 2018. 304 p. (In Russ.)].
63. Madgar I., Weissenberg R., Lunenfeld B. et al. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 1995;63(1):120–4. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)57306-3.
64. Baker H.W., Burger H.G., de Kretser D.M. et al. Testicular vein ligation and fertility in men with varicocele. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291(6510):1678–80. DOI: 10.1136/bmj.291.6510.1678.
65. Nieschlag E., Hertle L., Fishedick A. et al. Update on treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1998;13(8):2147–50. DOI: 10.1093/humrep/13.8.2147.
66. Krause W., Müller H.-H., Schäfer H., Weidner W. Does treatment of varicocele improve male fertility? Results of the “Deutsche Varikozelenstudie”, a multicentre study of 14 collaborating centres. *Andrologia* 2002;34(3):164–71.
67. Zorba U.O., Sanli O.M., Tezer M. et al. Effect of infertility duration on postvaricocelelectomy sperm counts and pregnancy rates. *Urology* 2009;73(4):767–71. DOI: 10.1016/j.urology.2008.06.014.

68. Pasqualotto F.F., Braga D.P., Figueira R.C. et al. Varicocele does not impact pregnancy outcomes following intracytoplasmic sperm injection procedures. *J Androl* 2012;33(2):239–43. DOI: 10.2164/jandrol.110.011932.
69. Al-Mohammady A.A., El-Sherbiny A.F., Mehaney A.B., Ghobara Y.A. Varicocele repair in patients prepared for intracytoplasmic sperm injection: to do or not to do? *Andrologia* 2019;51(2):e13185. DOI: 10.1111/and.13185.
70. Nilsson S., Edvinsson A., Nilsson B. Improvement of semen and pregnancy rate after ligation and division of the internal spermatic vein: fact or fiction? *Br J Urol* 1979;51(6):591–6. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1979.tb03609.x.
71. Breznik R., Vlaisavuević V., Borko E. Treatment of varicocele and male fertility. *Arch Androl* 1993;30(3):157–60.
72. Yamamoto M., Hibi H., Hirata Y. et al. Effect of varicocele on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol* 1996;155(5):1636–8.
73. Grasso M., Lania C., Castelli M. et al. Low-grade left varicocele in patients over 30 years old: the effect of spermatic vein ligation on fertility. *BJU Int* 2000;85(3):305–7. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00437.x.
74. Nieschlag E., Hertle L., Fishedick A., Behre H.M. Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1995;10(2):347–53. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a135941.
75. Nabi G., Asterlings S., Greene D.R., Marsh R.L. Percutaneous embolization of varicoceles: outcomes and correlation of semen improvement with pregnancy. *Urology* 2004;63(2):359–63. DOI: 10.1016/j.urology.2003.09.026.
76. Kızılay F., Altay B. Evaluation of the effects of antioxidant treatment on sperm parameters and pregnancy rates in infertile patients after varicocele: a randomized controlled trial. *Int J Impot Res* 2019 Jan 18. DOI: 10.1038/s41443-018-0109-4.

Вклад авторов

Т.М. Сорокина, М.В. Андреева: анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
В.Б. Черных, Л.Ф. Курило: анализ публикаций по теме статьи, научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

T.M. Sorokina, M.V. Andreeva: reviewing of publications of the article's theme, article writing;
V.B. Chernykh, L.F. Kurilo: reviewing of publications of the article's theme, article scientific editing.

ORCID авторов/ORCID of authors

Т.М. Сорокина/T.M. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-4618-2466>
М.В. Андреева/M.V. Andreeva: <https://orcid.org/0000-0002-5048-5486>
В.Б. Черных/V.B. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0002-7615-8512>
Л.Ф. Курило/L.F. Kurilo: <https://orcid.org/0000-0003-3603-4838>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России.

Financing. The work was performed within the state task of the Ministry of Education and Science of Russia.