

DOI 10.37800/RM2020-1-36

МРНТИ 34.21.15

УДК 616.69-008.6:616.147.22-007.64-08

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЗООСПЕРМИИ С АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИЕЙ КОМПЛЕКСОМ СПЕРОТОН У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЦЕЛЕ

Э. А. Повелица¹, Н.И.Доста², О.В. Пархоменко¹, А.М. Шестерня¹

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»¹

Беларусь, Гомель

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»²

Беларусь, Минск

АННОТАЦИЯ

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность комбинированного лечения патозооспермии у пациентов с варикоцеле путём выполнения микрохирургической флебэктомии варикозно расширенных вен семенного канатика в сочетании с адьювантной терапией комплексом Сперотон.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено 20 микрохирургических флебэктомий варикозно расширенных вен семенного канатика у пациентов с патозооспермией (олигоастеноспермия) на фоне варикоцеле с назначением в послеоперационном периоде комплекса Сперотон на протяжении 3 месяцев с оценкой показателей спермограммы до и после операции в сравнении с группой мужчин из 20 человек с патозооспермией и варикоцеле без применения адьювантной терапии. Проведено исследование морфофункциональных показателей спермограммы мужчин репродуктивного возраста (18-49 лет) без признаков иммунной формы бесплодия (MAR-test IgG<10%) до и после начала лечения. Средний возраст мужчин составлял 33±2,3 года (M±m).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов с бесплодием в сочетании с варикоцеле до начала лечения была выявлена олигоастенозооспермия. Через три месяца после начала лечения в группах исследования отмечалось статистически значимое улучшение показателей спермограммы за счёт увеличения концентрации сперматозоидов в 1 мл эякулята, увеличения количества прогрессивно подвижных форм и общей подвижности сперматозоидов на 50-68%, возрастания количества живых на 19-20% и уменьшения количества мертвых форм сперматозоидов на 30-35%. Установлено во всех группах исследования статистически значимое уменьшение индекса фрагментации ДНК на 34-52% (p<0,05).

Установлено, что комбинированная терапия, включавшая микрохирургическую флебэктомию вен семенного канатика с применением комплекса Сперотон на протяжении 3 месяцев статистически значимо приводила к увеличению концентрации сперматозоидов в 1 мл эякулята (38,6 [38,2; 69,4]), увеличению прогрессивно подвижных форм (49,2 [26,7; 47,2] %) и общей подвижности (72,2 [35,3; 64,7]%) сперматозоидов и жизнеспособных форм (67,8 [39,3; 81,7]%), уменьшению индекса фрагментации ДНК по сравнению с показателями спермограммы пациентов, которым выполнялась только микрохирургическая флебэктомию (p<0,05 по всем показателям исследования).

В группе пациентов после комбинированного лечения с включением адьювантной терапии комплекса Сперотон отмечалось статистически значимое уменьшение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов практически до нормальных значений (12,1±1,1 %) по сравнению с группой пациентов, которым выполнялось только хирургическое вмешательство (17,2±0,8 %) (p=0,01).

Комбинированное лечение (микрохирургическая флебэктомию вен семенного канатика в сочетании с адьювантной терапией Сперотон) патозооспермии у мужчин репродуктивного возраста с бесплодием на фоне варикоцеле позволяет значительно улучшить морфофункциональные показатели спермограммы через 3 месяца от начала лечения по сравнению с мужчинами, которым выполнялось только хирургическая коррекция варикоцеле.

Ключевые слова: варикоцеле, сперотон, флебэктомию, спермограмма

ВВЕДЕНИЕ

Одним из клинических проявлений варикоцеле является бесплодие. В основе причин мужской инфертильности при варикоцеле лежат сложные патофизиологические механизмы, связанные с гипертермией яичек, вследствие нарушения венозного оттока от гонад, развития оксидативного стресса с повреждением ДНК клеток сперматогенного ряда, приводящие в конечном итоге к патозооспермии [1].

По данным Европейской Ассоциации Урологов (EAU) варикоцеле встречается у 11,7% взрослых мужчин и в 25,4% случаев является причиной нарушений фертильности. Согласно обобщенным результатам исследований, приведенных EAU, эффективность различных методов хирургической коррекции варикоцеле значительно различается и зависит от уровня блокирования варикозно расширенных вен (ВРВ) семенного канатика. Так, частота рецидивов после лапароскопической флебэктомии и лигирования ВРВ семенного канатика, составляла по данным EAU от 3 до 7%, после высокой перевязки (higt ligation) яичковой вены (v.testicularis), широко распространенной в практике урологов постсоветского пространства (операция Иванесевича) – до 29% с развитием гидроцеле в 10% случаев в послеоперационном периоде. Частота рецидивов варикоцеле после флебэктомии из пахового доступа достигала по данным EAU 13,3%. В тоже самое время микрохирургическая операция флебэктомии ВРВ семенного канатика из субингвинального доступа продемонстрировала наилучшие результаты в плане частоты осложнений (0,8-4%) и является в настоящее время «золотым» стандартом в лечении варикоцеле, в том числе в случае клинических показаний для коррекции мужского бесплодия вследствие патозооспермии [2-6].

Эффективность коррекции патозооспермии консервативными методами на фоне варикоцеле в зарубежной литературе, интернет ресурсах (PubMed, eLibrary.ru) представлена недостаточными сведениями, а в рекомендациях EAU по лечению мужского бесплодия в случае неэффективности варикоцелэктомии рекомендуется применение только экстракорпоральных методов оплодотворения [2, 7, 8].

В настоящий момент отсутствуют таргетные лекарственные средства, стимулирующие сперматогенез при лечении варикоцеле. В тоже самое время, имеются сообщения об эффективности применения консервативных методов лечения идиопатического бесплодия с патозооспермией с использованием минерально-витаминных комплексов, в состав которых входит L-карнитин, витамины группы E, цинк селен, относящихся к группе биологически активных добавок (Сперотон) с антиоксидантной активностью [7, 8].

По данным Гамидова С.И. и соавторов консервативная терапия в режиме монотерапии с использованием минерально-витаминных комплексов при варикоцеле приводила к улучшению показателей спермограммы на 30%. В тоже время, по данным многих авторов наиболее эффективной в плане улучшения показателей спермограммы при варикоцеле является микрохирургическая флебэктомия ВРВ семенного канатика, продемонстрировавшая улучшение показателей спермограммы по срав-

нению с исходными на 70% [3-6].

Однако хирургическая коррекция варикоцеле в случае нарушения сперматогенеза не всегда способствует восстановлению мужской фертильности, в связи с чем актуальным является вопрос эффективности комбинированного лечения патозооспермии с применением адьювантной терапии в послеоперационном периоде с целью улучшения морфофункциональных показателей сперматозоидов. Поскольку оксидативный стресс является основным фактором патозооспермии при варикоцеле, применение антиоксидантов в комбинации с хирургическим лечением представляется перспективным направлением.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность комбинированного лечения патозооспермии у пациентов с варикоцеле путём выполнения микрохирургической флебэктомии варикозно расширенных вен семенного канатика в сочетании с адьювантной терапией комплексом Сперотон.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В связи с нарушением фертильности и отсутствием беременности у партнерши в течение 12 месяцев, олигоастенозооспермией на фоне варикоцеле, отсутствием иммунной формы бесплодия (MAR-test IgG<10%), отсутствием воспалительных изменений в половых железах, обструктивного бесплодия, эякуляторных нарушений 40 мужчинам репродуктивного возраста (средний возраст 33±2,3 года) была выполнена микрохирургическая флебэктомия ВРВ семенного канатика из субингвинального доступа. В последующем 20 мужчинам после операции с целью адьювантной терапии и стимуляции сперматогенеза назначался комплекс Сперотон (АО «Акввион», Россия) в дозе 1 саше в сутки в течение 3 месяцев, содержащий L-карнитин 750 мг, цинк 21 мг, витамины E 30 мг и B9 400 мкг, селен 70 мкг.

Производилось исследование морфофункциональных показателей спермограммы мужчин репродуктивного возраста до и после начала лечения через 3 месяца согласно рекомендациям ВОЗ и рекомендациям по анализу спермы EAU.

Определение индекса ДНК фрагментации сперматозоидов осуществлялось с использованием TUNEL-тест.

Оценка спермограммы осуществлялась согласно критериям ВОЗ: олигоспермия <15 млн. сперматозоидов/мл; астенозооспермия <32% подвижных форм сперматозоидов, тератозооспермия <4% нормальных форм сперматозоидов, индекс ДНК фрагментация сперматозоидов в норме – 0–15%.

Использовали операционный микроскоп OMS «Top con 90» (Япония) и микрохирургический инструментарий.

Диагностический этап включал ультразвуковое исследование вен семенного канатика с двух сторон и сафено-феморальных сегментов на аппарате VOLUSON 730 фирмы «GE», ACCUVIX-V10 фирмы «Samsung Medison» линейным датчиком 8–12 МГц.

Статистическая обработка осуществлялась с использование программы Statistica 6.0, непараметрического метода сравнения Манна-Уитни. Критерием статисти-

ческой значимости различий принималось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов с бесплодием в сочетании с варикоцеле до начала лечения была выявлена олигоастеноспермия (таблица).

У 40 мужчин было верифицировано варикоцеле, подтвержденное при УЗИ вен семенных канатиков. Диаметр ВРВ составлял более $3,5 \pm 1,2$ мм, у всех мужчин отмечалась положительная проба Вальсальвы с признаками ретроградного сброса и клапанной несостоятельности вен. Слева варикоцеле было верифицировано в 37 случаях (92,5%) и в трех случаях справа (7,5%).

У 5 (12,5%) пациентов был констатирован рецидив варикоцеле слева после ранее выполненной операции Иванесевича в сроки более 5 лет.

Операция выполнялась по следующей методике. Под спинальной анестезией поперечным доступом в проекции наружного отверстия пахового канала на стороне варикоцеле производилось рассечение мягких тканей, в подкожно-жировой клетчатке лигировались вены притоки к наружной половой вене, тупым и острым способом выделялся семенной канатик. В рану выводилось яичко. После этого с использованием микроскопа при восьмикратном увеличении производилась продольная фуникулотомия от уровня операционного доступа до яичка. Производилась последовательная верификация и мобилизация тестикулярной артерии, осуществлялась верификация и мобилизация семявыносящего протока, вен лозовидного сплетения и нервов семенного канати-

ка до яичка. После верификации тестикулярной артерии, осуществлялась последовательная флэбэктомия ВРВ на протяжении до уровня яичка.

Верификация тестикулярной артерии являлась ключевым этапом операции. Учитывая её размер (small vessels) 1 мм в диаметре, а также вариабельность её синтопического расположения в семенном канатике в тесной взаимосвязи с ВРВ обнаружение артерии в отдельных случаях представляло определенные трудности.

В этой связи необходимо отметить, что после мобилизации тестикулярной артерии последняя зачастую спазмировалась и отличить ее по внешним признакам от вен семенного канатика не всегда удавалось ad oculus. Только использование микрохирургической техники и некоторых приёмов пережатия сосуда с определением направления кровотока в нём позволяло верифицировать тестикулярную артерию. Микроскопическими отличительными признаками тестикулярной артерии в семенном канатике после её мобилизации являлась её способность к койлингу и кинкингу, в отличие от вен семенного канатика. Операцию микрохирургической флэбэктомии ВРВ семенного канатика заканчивали укладкой яичка в мошонку, ушиванием оболочек семенного канатика после фуникулотомии. У всех пациентов диагноз ВРВ семенного канатика и клапанной несостоятельности вен был подтвержден по результатам морфологического исследования. Показатели спермограммы пациентов, включенных в исследование до и после лечения, включая комбинированную адьювантную терапию комплексом Сперотон представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели спермограммы пациентов с варикоцеле до и после лечения через 3 месяца (Q25-Me-Q75), (M±m).

Показатели спермограммы в норме согласно критериев ВОЗ	Микрохирургическая флэбэктомия вен семенного канатика n=20		Комбинированная терапия: микрохирургическая флэбэктомия вен семенного канатика в сочетании с приемом Сперотона n=20	
	До начала лечения	Через 3 месяца	До начала лечения	Через 3 месяца
Концентрация сперматозоидов в 1 мл $>15 \cdot 10^6$ /мл	12,4 [10,1;18,6]	28,9* [33,2;59,6]	14,3 [11,2;20,6]	38,6** [38,2;69,4]
Прогрессивно подвижные (PR) $\geq 32\%$	26,1 [25,4;38,3]	39,4* [26,7;47,2]	29,4 [22,0;37,6]	49,2** [26,7;47,2]
Неподвижные (IM) $< 60\%$	62,0 [55,1;72,4]	38,8* [28,7;54,2]	58,6 [31,6;68,5]	29,3** [19,8;43,4]
Общая подвижность (PR+NR) $\geq 40\%$	37,7 [29,0;41,2]	43,8 [36,0;49,4]	39,2 [22,7;40,4]	72,2** [35,3;64,7]
Количество живых сперматозоидов $\geq 58\%$	48,2 [36,1;59,3]	58,1* [46,0;65,2]	53,1 [33,4;63,8]	67,8** [39,3;81,7]
Количество мертвых сперматозоидов $\leq 42\%$	48,7 [39,8;59,4]	33,8* [27,2;53,4]	47,3 [28,7;41,8]	32,2** [25,4;41,2]
Морфологически нормальные сперматозоиды $> 4\%$	67,1 [54,2;74,1]	68,1 [52,3;76,1]	57,0 [33,6;48,6]	62,4 [30,7;69,0]
Индекс фрагментации ДНК (0-15%)	26,2±1,4	17,2±0,8*	25,2±2,1	12,1±1,1**

Примечание - * - различия статистически значимы в группе пациентов после микрохирургической флебэктомии вен семенного канатика;

** - различия статистически значимы в группе пациентов после комбинированного лечения ($p < 0,05$)

У всех пациентов (40 мужчин) с бесплодием в сочетании с варикоцеле до начала лечения по результатам спермограммы была выявлена олигоастенozoоспермия. Сравнительный анализ Манна-Уитни показателей спермограммы до начала лечения не выявил статистически значимых различий в исследуемых группах по критерию количества сперматозоидов в 1 мл эякулята ($p=0,7$), количеству прогрессивно подвижных сперматозоидов ($p=0,5$), неподвижных форм сперматозоидов ($p=0,2$), общей подвижности ($p=0,5$), количеству живых ($p=0,7$) и мёртвых ($p=0,9$) сперматозоидов, морфологически нормальных ($p=0,9$), а также индексу фрагментации ДНК ($p=0,1$) (таблица)

Через три месяца от начала лечения в группах исследования отмечалось статистически значимое улучшение показателей спермограммы по сравнению с исходными показателями до начала лечения за счёт увеличения концентрации сперматозоидов в 1 мл эякулята, увеличения количества прогрессивно подвижных форм и общей подвижности сперматозоидов на 50-68%, возрастания количества живых на 19-20% и уменьшения мертвых форм сперматозоидов на 30-35%. Установлено во всех группах исследования статистически значимое уменьшение индекса фрагментации ДНК на 34-52% ($p < 0,05$ по всем исследуемым показателям).

Установлено, что комбинированное лечение с адьювантным применением комплекса Сперотон на протяжении 3 месяцев статистически значимо приводило к увеличению концентрации сперматозоидов в 1 мл эякулята (38,6 [38,2; 69,4]), увеличению прогрессивно подвижных форм (49,2 [26,7; 47,2]%), общей подвижности (72,2 [35,3; 64,7]%), а также к увеличению жизнеспособных форм сперматозоидов (67,8 [39,3; 81,7]%), уменьшению индекса фрагментации ДНК по сравнению с показателями спермограммы пациентов, которым выполнялась только микрохирургическая флебэктомия ВРВ семенного канатика ($p < 0,05$ по всем исследуемым показателям).

В группе пациентов после комбинированного лечения с включением адьювантной терапии комплексом Сперотон отмечалось статистически значимое уменьшение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов практически до нормальных значений (12,1±1,1 %) по сравнению с группой пациентов, которым выполнялось только хирургическое вмешательство (17,2±0,8 %) ($p=0,01$).

Методологически правильно выполненная микрохирургическая флебэктомия ВРВ семенного канатика при варикоцеле позволяет максимально радикально осуществить флебэктомию и устранить хронический венозный застой яичка. Адьювантное применение комплекса Сперотон,

содержащего L-карнитин, витамины Е и группы В, микроэлементы цинк, селен способствует улучшению результатов хирургического лечения мужского бесплодия на фоне варикоцеле [8-10].

Ранее проведенное исследование с использованием комплекса Сперотон у пациентов с идиопатической инфертильностью в режиме монотерапии продемонстрировало его способность к увеличению объёма эякулята на 41%, увеличению доли активных и подвижных форм сперматозоидов на 49 и 86% соответственно, а также увеличению концентрации сперматозоидов на 43%, улучшению показателей акросомальной реакции на 117% [11].

Полученные нами результаты свидетельствуют о преимуществе комбинированного лечения мужского бесплодия на фоне варикоцеле с использованием комплекса Сперотон, что совпадает с данными других исследователей [6-14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микрохирургическая флебэктомия при варикоцеле является патогенетически обоснованным, безопасным и высокоэффективным хирургическим вмешательством, которое позволяет радикально устранить хроническую венозную недостаточность яичка вследствие ВРВ семенного канатика. В конечном итоге это приводит к улучшению показателей спермограммы за счёт увеличения концентрации сперматозоидов в 1 мл эякулята, подвижных и жизнеспособных форм сперматозоидов, уменьшению индекса фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин репродуктивного возраста спустя 3 месяца от начала лечения.

В тоже время комбинированное лечение олигоастенozoоспермии на фоне варикоцеле, включающее микрохирургическую флебэктомию вен семенного канатика в сочетании с адьювантной терапией Сперотон на протяжении первых 3 месяцев после операции статистически значимо улучшало показатели спермограммы у мужчин по сравнению с пациентами, которым выполнялось только хирургическое вмешательство. Патогенетическое устранение причин, приводящих к оксидативному стрессу, нарушению сперматогенеза и, соответственно, инфертильности позволяет улучшить морфофункциональные характеристики сперматозоидов.

Применение комплекса Сперотон при комбинированном лечении варикоцеле в сочетании с патозооспермией приводило к снижению индекса фрагментации ДНК сперматозоидов до 12,1 % и, тем самым, способствовало увеличению шансов естественного оплодотворения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hamada A., esteves S.C., Agarval A. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: part 2. *Nature Reviews Urology*. 2013; 10 (1): 26-37.
2. Male Infertility Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Infertility-2020-2.pdf> or 02.04.2020
3. Zini A, Azhar R, Baazeem A, Gabriel MS. Effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm chromatin and DNA integrity: a prospective trial. *Int J Androl*. 2011 Feb;34(1):14-19.
4. Kaneko T, Sasaki S, Yanai Y, Umemoto Y, Kohri K. Effect of microsurgical repair of the varicocele on testicular function in adolescence and adulthood. *Int J Urol*. 2007 Dec;14(12):1080-1083.
5. Palmisano F, Moreno-Mendoza D, Ievoli R, Veber-Moisés-Da Silva G, Gasanz-Serrano C, Villegas-Osorio JF, Peraza-Godoy MF, Vives Á, Bassas L, Montanari E, Ruiz-Castañe E, Sarquella-Geli J, Sánchez-Curbelo J. Clinical factors affecting semen improvement after microsurgical subinguinal varicocelectomy: which subfertile patients benefit from surgery? *Ther Adv Urol*. 2019;8:11-17.
6. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., попова А.Ю., Тхагапсоева Р.А., Ижбаев С.Х. Современный подход к терапии мужского бесплодия у больных с варикоцеле. *Терапевтический архив*. 2012;10:56-6. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Y., Tkhaapsioeva R.A., Izhbaev S.K. Current approach to the management of male infertility in patients with varicocele. *Terapevticheskii arkhiv*. 2012; 10: 56-61.(In Russ.)].
7. Tsounapi P, Honda M, Dimitriadis F, Koukos S, Hikita K, Zachariou A, Sofikitis N, Takenaka A. Effects of a micronutrient supplementation combined with a phosphodiesterase type 5 inhibitor on sperm quantitative and qualitative parameters, percentage of mature spermatozoa and sperm capacity to undergo hyperactivation: A randomised controlled trial. *Andrologia*. 2018 Oct;50(8):e13071.
8. Huang P, Liu XL, Leng YJ, Lu WB, Cai J, Zeng Q. Qilin Pills improve sperm quality in patients with oligozoospermia]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2019 Jul;25(7):647-650. Chinese.
9. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Комплексная терапия идиопатического бесплодия. *Фарматека*.2016; Специальный выпуск:1-3. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Complex therapy of idiopathic infertility. *Pharmatheca*.2016; Special Issue: 1-3.(In Russ.)].
10. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Рыбалов М.А. Опыт применения комплекса микронутриентов «Ультрафертил Плюс» в коррекции идиопатических форм секреторной инфертильности мужчин. *Андрология и генитальная хирургия*. 2020; 1:60-64. [Al-Shukri S.K., Borovets S.Y., Rybalov M.A. The experience of using the UltraFertile Plus micronutrient complex for correction of idiopathic forms of secretory infertility in men. *Andrology and genital surgery*. 2020;1:60-64. (In Russ.)].
11. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака. *Урология*.2015;3:71-74. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Antioxidant therapy for infertile marriage. *Urologiia*.2015;3:71-74. (In Russ.)].
12. Кореньков Д.Г., Калинина С.Н., Фесенко В.Н., Павлов А.Л. Роль гипербарической оксигенации в сочетании с антиоксидантами в лечении идиопатического мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017; 4:3-14.[Korenkov D.G., Kalinina S.N., Fesenko V.N., Pavlov A.L. The role of hyperbaric oxygen therapy and antioxidant administration in treatment of idiopathic male infertility. *Andrology and genital surgery*. 2017;4:3-14.(In Russ.)].x
13. Сухих Г.Т., Попова А.Ю., Овчинников Р.И., Ушакова И.В. Влияние комплекса Сперотон на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патозооспермией. *Проблемы репродукции*. 2016;4:106-110. [Sukhkh G.T., Popova A.Y., Ovchinnikov R.I., Ushakova I.V.The influence of Speroton on functional characteristics of sperm in men with idiopathic patozoospermia. *Problems of reproduction*.2016;4:106-110. (In Russ.)].
14. Галимов Ш.Н., Ахметов Р.М., Галимова Э.Ф., Байрамгулов Ф.М., Биккулова Л.Р. Молекулярные аспекты влияния комплекса сперотон на мужскую фертильность при идиопатическом бесплодии. *Урология*.2017;2:1-4 [Galimov S.N., Akhmetov R.M., Galimova E.F., Bairamgulov F.M., Bikkulova L.R.. Molekular aspekts of the impact of the speroton complex on the male fertility in idiopathic infertility. *Urologiia*.2017;2:1-4. (In Russ.)].

REFERENCES

1. Hamada A., esteves S.C., Agarval A. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: part 2. *Nature Reviews Urology*. 2013; 10 (1): 26-37.
2. Male Infertility Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Infertility-2020-2.pdf> ot 02.04.2020
3. Zini A, Azhar R, Baazeem A, Gabriel MS. Effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm chromatin and DNA integrity: a prospective trial. *Int J Androl*. 2011 Feb;34(1):14-19.
4. Kaneko T, Sasaki S, Yanai Y, Umemoto Y, Kohri K. Effect of microsurgical repair of the varicocele on testicular function in adolescence and adulthood. *Int J. Urol*. 2007 Dec;14(12):1080-1083.
5. Palmisano F, Moreno-Mendoza D, Ievoli R, Veber-Moisés-Da Silva G, Gasanz-Serrano C, Villegas-Osorio JF, Peraza-Godoy MF, Vives Á, Bassas L, Montanari E, Ruiz-Castañe E, Sarquella-Geli J, Sánchez-Curbelo J. Clinical factors affecting semen improvement after microsurgical subinguinal varicocelectomy: which subfertile patients benefit from surgery? *Ther Adv. Urol*. 2019;8:11-17.
6. Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., popova A.Yu., Thagapsoeva R.A., Izhbaev S.H. Sovremennyiy podhod k terapii muzhskogo besplodiya u bolnyih s varikotsele. *Terapevticheskiy arhiv*. 2012;10:56-6. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Y., Tkhatapsoeva R.A., Izhbaev S.K. Current approach to the management of male infertility in patients with varicocele. *Terapevticheskii arkhiv*. 2012; 10: 56-61.(In Russ.)].
7. Tsounapi P, Honda M, Dimitriadis F, Koukos S, Hikita K, Zachariou A, Sofikitis N, Takenaka A. Effects of a micronutrient supplementation combined with a phosphodiesterase type 5 inhibitor on sperm quantitative and qualitative parameters, percentage of mature spermatozoa and sperm capacity to undergo hyperactivation: A randomised controlled trial. *Andrologia*. 2018 Oct;50(8):e13071.
8. Huang P, Liu XL, Leng YJ, Lu WB, Cai J, Zeng Q. Qilin Pills improve sperm quality in patients with oligozoospermia]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2019 Jul;25(7):647-650. Chinese.
9. Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Kompleksnaya terapiya idiopaticeskogo besplodiya. *Farmateka*.2016; Spetsialnyiy vyipusk:1-3. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Complex therapy of idiopathic infertility. *Pharmathea*.2016; Special Issue: 1-3.(In Russ.)].
10. Al-Shukri S.H., Borovets S.Yu., Ryibalov M.A. Opyit primeneniya kompleksa mikronutrientov «Ultrafertil Plyus» v korrektsii idiopaticeskikh form sekretornoj infertilnosti muzhchin. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya*. 2020; 1:60-64. [Al-Shukri S.K., Borovets S.Y., Rybalov M.A. The experience of using the UltraFertile Plus micronutrient complex for correction of idiopathic forms of secretory infertility in men. *Andrology and genital surgery*. 2020;1:60-64. (In Russ.)].
11. Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Antioksidantnaya terapiya besplodnogo braka. *Urologiya*.2015;3:71-74. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Antioxidant therapy for infertile marriage.*Urologiia*.2015;3:71-74. (In Russ.)].
12. Korenkov D.G., Kalinina S.N., Fesenko V.N., Pavlov A.L. Rol giperbaricheskoy oksigenatsii v sochetanii s antioksidantami v lechenii idiopaticeskogo muzhskogo besplodiya. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya*. 2017; 4:3-14.[Korenkov D.G., Kalinina S.N., Fesenko V.N., Pavlov A.L. The role of hyperbaric oxygen therapy and antioxidant administration in treatment of idiopathic male infertility. *Andrology and genital surgery*. 2017;4:3-14.(In Russ.)].h
13. Suhikh G.T., Popova A.Yu., Ovchinnikov R.I., Ushakova I.V. Vliyanie kompleksa Speroton na funktsionalnyie karakteristiki spermatozoidov u muzhchin s idiopaticeskoy patozoospermiey. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2016;4:106-110. [Sukhkh G.T., Popova A.Y., Ovchinnikov R.I., Ushakova I.V..The influence of Speroton on functional characteristics of sperm in men with idiopathic patozoospermia. *Problems of reproduction*.2016;4:106-110. (In Russ.)].
14. Galimov Sh.N., Ahmetov R.M., Galimova E.F., Bayramgulov F.M., Bikkulova L.R. Molekulyarnyie aspekty vliyaniya kompleksa speroton na muzhskuyu fertilitnost pri idiopaticeskom besplodii. *Urologiya*.2017;2:1-4 [Galimov S.N., Akhmetov R.M., Galimova E.F., Bairamgulov F.M., Bikkulova L.R.. Molekularnyie aspekty vliyaniya kompleksa speroton na muzhskuyu fertilitnost pri idiopaticeskom besplodii. *Urologiia*.2017;2:1-4. (In Russ.)].

SUMMARY

COMBINED TREATMENT OF PATHOSOSPERMIA WITH ADJUVANT THERAPY WITH SPEROTON COMPLEX IN PATIENTS WITH VARICOCELE

E. A. Povelitsa¹, I. Dosta², M. Shesternja¹, O.V. Parhomenko¹

State Institution «Republican Scientific Center of Radiation Medicine and Human Ecology»¹,
Gomel, Belarus

State Educational Establishment "Belarusian Medical Academy Of Post-Graduate Education"²,
Minsk, Belarus

OBJECTIV

To evaluate the effectiveness of combined treatment of pathozoospermia in patients with varicocele by performing microsurgical phlebectomy of varicose veins of the spermatic cord in combination with adjuvant therapy with the Speroton complex

MATERIAL AND METHODS

Twenty microsurgical phlebectomies of varicose veins of the spermatic cord were performed in patients with pathozoospermia (oligoasthenospermia) against the background of varicocele with the appointment of the Speroton complex in the postoperative period for 3 months with an assessment of spermogram parameters before and after the operation in comparison with a group of 20 men with pathozoolemia without the use of adjuvant therapy. The study of morphological and functional parameters of spermogram of men of reproductive age (18-49 years) without signs of immune infertility (MAR-test IgG <10%) before and after the start of treatment was carried out. The average age of men was 33 ± 2.3 years ($M \pm m$).

RESULTS

All patients with infertility in combination with varicocele had oligoasthenozoospermia before treatment. Three months after the start of treatment in the study groups, there was a statistically significant improvement in sperm counts due to an increase in the concentration of spermatozoa in 1 ml of ejaculate, an increase in the number of progressively mobile forms and total motility of spermatozoa by 50-68%, an increase in the number of live sperm by 19-20% and a decrease in the number of dead forms of spermatozoa by 30-35%. A statistically significant decrease in the DNA fragmentation index by 34-52% ($p < 0.05$) was found in all study groups. It was found that combination therapy, including microsurgical phlebectomy of the spermatic cord veins using the Speroton complex for 3 months, statistically significantly led to an increase in the concentration of spermatozoa in 1 ml of ejaculate (38.6 [38.2; 69.4]), an increase in progressively mobile forms (49.2 [26.7; 47.2]%) and general motility (72.2 [35.3; 64.7]%) of spermatozoa and viable forms (67.8 [39.3; 81.7]%), a decrease in the DNA fragmentation index compared with the spermogram indicators of patients who underwent only microsurgical phlebectomy ($p < 0.05$ for all study indicators). In the group of patients after combined treatment with the inclusion of adjuvant therapy of the Speroton complex, there was a statistically significant decrease in the sperm DNA fragmentation index to almost normal values ($12.1 \pm 1.1\%$) compared with the group of patients who underwent only surgery ($17.2 \pm 0.8\%$) ($p = 0.01$). Combined treatment (microsurgical phlebectomy of the veins of the spermatic cord in combination with adjuvant therapy Speroton) of pathozoospermia in men of reproductive age with infertility on the background of varicocele can significantly improve the morphofunctional parameters of spermogram after 3 months from the start of treatment compared to men who underwent only surgical correction of varicocele.

Key words: varicocele, sperotone, phlebectomy, spermogram

ТҮЙІНДЕМЕ

ВАРИКОЦЕЛЕ БАР НАУҚАСТАРДА СПЕРОТОН КЕШЕНІМЕН АДЬЮВАНТТЫ ТЕРАПИЯМЕН ПАТОЗО-ОСПЕРМИЯНЫ АРАЛАС ЕМДЕУ

Э. А. Повелица¹, Н.И.Доста², О.В. Пархоменко¹, А.М. Шестерня¹

«Радиациялық медицина және адам экологиясы республикалық ғылыми-практикалық орталығы» ММ1
Беларусь, Гомель
«Белоруссия медициналық дипломнан кейінгі білім беру академиясы» МББМ2
Беларусь, Минск

МАҚСАТЫ

Сперотон кешенімен адьювантты терапиямен ұштастыра отырып, шәуетбаудың варикожды кеңейтілген көктамырларының микрохирургиялық флебэктомиясын орындау арқылы варикоцеле бар науқастарда патозооспермияны аралас емдеудің тиімділігін бағалау.

МАТЕРИАЛ ЖӘНЕ ӘДІСТЕР

Адьювантты терапияны қолданбай патозооспермиясы және варикоцелесі бар 20 адамнан тұратын ерлер тобымен салыстырғанда операцияға дейін және одан кейін спермограмма көрсеткіштерін бағалай отырып, 3 ай бойы шәуетграмма кешенінің операциядан кейінгі кезеңінде патозооспермиясы (олигоастеноспермиясы) бар науқастарда шәуетбаудың варикожды кеңейтілген көктамырларының 20 микрохирургиялық флебэктомиясы орындалды. Бедеуліктің иммундық түрінің белгілері жоқ (MAR-test IgG<10%) репродуктивті жастағы (18-49 жас) ерлердің шәуетграммасының морфофункционалды көрсеткіштерін емдеу басталғанға дейін және одан кейін зерттеу жүргізілді. Ерлердің орташа жасы $33 \pm 2,3$ жас ($M \pm m$) болды.

НӘТИЖЕЛЕРІ

Бедеулігі бар барлық науқастарда емдеу басталғанға дейін варикоцелемен бірге олигоастенозооспермия анықталды. Емдеу басталғаннан кейін үш ай өткен соң зерттеу топтарында шәуеттер концентрациясының 1 мл эякулятта артуы, үдемелі жылжымалы нысандар санының және шәуеттердің жалпы қозғалғыштығының 50-68% - ға артуы, тірілер санының 19-20% - ға артуы және шәуеттердің өлі нысандары санының 30-35% - ға азаюы есебінен шәуетграмма көрсеткіштерінің статистикалық маңызды жақсаруы байқалды. Барлық зерттеу топтарында ДНҚ фрагментация индексінің статистикалық маңызы 34-52% - ға ($p < 0,05$) төмендегені анықталды.

Сперотон кешенін қолдана отырып, шәуетбаудың тамырларының микрохирургиялық флебэктомиясын қамтитын аралас терапия 3 ай бойы статистикалық маңызды түрде 1 мл эякулятта шәует концентрациясының жоғарылауына (38,6 [38,2; 69,4]), прогрессивті жылжымалы формалардың (49,2 [26,7; 47,2] %) және жалпы қозғалғыштықтың (72,2 [35,3; 64,7]%) әкелді. 67,8 [39,3; 81,7]%), тек микрохирургиялық флебэктомия жасаған науқастардың шәуетграмма көрсеткіштерімен салыстырғанда ДНҚ фрагментация индексінің төмендеуі (барлық зерттеу көрсеткіштері бойынша $P < 0,05$) болды.

Науқастар тобында Сперотон кешенінің адьювантты терапиясын қосумен біріктірілген емдеуден кейін тек хирургиялық араласу ($17,2 \pm 0,8\%$) ($p = 0,01$) орындалған науқастар тобымен салыстырғанда шәуеттер ДНҚ фрагментация индексінің іс жүзінде қалыпты мәндерге ($12,1 \pm 1,1\%$) дейін статистикалық маңызды азаюы байқалды.

Варикоцеле аясында бедеулігі бар репродуктивті жастағы ерлердегі патозооспермияның аралас емі (Сперотонның адьювантты терапиясымен біріктірілген шәуетбаудың тамырларының микрохирургиялық флебэктомиясы) тек варикоцелді хирургиялық түзету жасаған еркектерге қарағанда емдеу басталғаннан 3 ай өткен соң шәуетграмманың морфофункционалды көрсеткіштерін едәуір жақсартуға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: варикоцеле, сперотон, флебэктомия, шәуетграмма

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Повелица Э.А. – к.м.н, врач уролог отделения хирургии (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» - непосредственное и практическое выполнение методик исследования, сбор материала, непосредственное авторское выполнение операций, обработка данных, анализ полученных данных, подготовка и согласование текста с соавторами, правка текста согласно требований редакции.

Пархоменко О.В. – врач ультразвуковой диагностики отделения УЗИ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» - непосредственное и практическое выполнение методов ультра-

звукового исследования в предоперационном периоде, непосредственное участие в операциях.

Доста Н.И. – к.м.н., доцент кафедры урологии и нефрологии ГУО БелМАПО- правка текста согласно требований редакции, разработка дизайна работы.

Шестерня А.М. врач-хирург отделения хирургии (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» - непосредственное ассистирование при выполнении операций.

Работа выполнялась в соответствии с планом диссертационного исследования соискателя на ученую степень доктора медицинских наук Повелица Э.А. кафедры урологии и нефрологии ГУО «Белорусская Медицинская Академия Последипломного Образования»

Конфликт интересов: отсутствует.