

Міністерство охорони здоров'я України
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова

СМІЮХА ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 616.681-007.41-053.3/.5-092-056.7-08

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ
ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ
(експериментальне дослідження)

14.03.01 - нормальна анатомія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2014

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Півторак Володимир Ізяславович**,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
професор кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії

Офіційні опоненти:

- Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук,
професор **Волошин Микола Анатолійович**, Запорізький державний медичний уні-
верситет, завідувач кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної
анатомії

- Заслужений працівник народної освіти України, доктор медичних наук,
професор **Топка Ельвіра Григорівна**, Дніпропетровський медичний
інститут традиційної та нетрадиційної медицини, завідувач кафедри оперативної
хірургії та топографічної анатомії

Захист відбудеться “___” _____ 2015 р. об 11-00 год. на засіданні
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному
університеті імені М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного
медичного університету імені М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий “___” грудня 2014 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

І.М. Кириченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Варикоцеле досить поширене захворювання серед чоловіків працездатного віку. Показник чоловічого безпліддя в Україні стрімко зріс за останні десятиріччя (Яцків О., 2012). За даними вітчизняних і зарубіжних авторів (Никифоров О.А., 2009; Goldstein M., 2013; Gvozdjakova A., 2013), приблизно 15% від загального чоловічого населення та 30-75 % чоловіків, які страждають на безплідність, мають варикоцеле. Зважаючи на свою соціальну значущість проблема варикоцеле входить у число програм, які розробляються ВООЗ. Варикоцеле частіше розглядають як причину вторинного непліддя (за даними деяких авторів, до 70-80% випадків) (Сухих Г.Т., Божедомов В.А., 2009; Shiraishi K., 2012).

Вивчення особливостей морфології вен і паренхіми яєчка, які мають відношення до виникнення варикоцеле та порушення сперматогенезу не втрачає своєї актуальності у зв'язку з тим, що варикозне розширення вен зумовлює порушення репродуктивної функції (Muratorio C., 2013) та є одним із провідних чинників чоловічої безплідності (Verookhim B.M., 2014). У вітчизняній і зарубіжній літературі широко дискутуються питання етіології, патогенезу, лікувальної тактики даного захворювання (Погорілий В.В., Фомін О.О., 2009; Will M.A., 2011; Vozhedomov V.A. et al., 2014). Українськими морфологами вивчені вікові й індивідуальні джерела кровопостачання яєчка (Топка Э.Г. и др., 2003; 2006), досліджені гістологічні та ультраструктурні зміни яєчка у чоловіків репродуктивного віку при варикоцеле (Грицуляк Б.В., 2013). Згідно з даними літератури, у 20-90% чоловіків з варикоцеле спостерігаються порушення сперматогенезу у вигляді оліго- і астенозооспермії (Inci K., 2013).

Факторами, що негативно впливають на сперматогенез, вважають механічне стиснення сім'явивідних шляхів варикозно-розширеними венами (Кадыров З.А., 2006), гіпоксія яєчок внаслідок стазу крові у венах сім'яного канатика, порушення венозного кровотоку та ретроградний рух крові, що призводять до збільшення температури яєчок і порушення синтезу стероїдів (Кадыров З.А., 2010), пошкодження гематотестикулярного бар'єру з розвитком аутоімунних процесів, недостатність вироблення андрогенів клітинами Лейдіга (Eisenberg M.L., Lipshultz L.I., 2011), порушення мікроциркуляції в яєчку внаслідок підвищення венозного тиску (Страхов С.Н., 2005), прямий скид у венозну систему лівого яєчка гормонів і вазоактивних субстанцій лівої наднирникової залози і нирки (Naughton S.K. et al., 2001).

За даними літератури оперативне втручання у багатьох випадках не викликає адекватного відновлення початкових гемодинамічних порушень у паренхімі яєчка. Дана обставина прояснює причини незадовільних функціональних результатів хірургічного лікування варикоцеле і високу частоту супутньої патоспермії та безпліддя, у генезі яких велике значення відводиться циркуляторній гіпоксії (Волошин Н.А., 2009; Arena S., 2012). Тому корекція органних гемодинамічних розладів є важливим завданням і перспективним напрямом у розвитку хірургії варикоцеле.

Численні способи хірургічного лікування варикоцеле, які не завжди є ефективними, підкреслюють недостатнє вивчення морфогенезу цього захворювання, анатомічних особливостей венозного русла яєчка та сім'яного канатика (Garel L. et al., 2004). Аналіз літератури свідчить, що погляди вчених на морфологічне підґрунтя виникнення варикоцеле неоднозначні, суперечливі, тому відсутня однозначна думка

про вибір раціонального методу хірургічного лікування цієї патології (Ситдыкова М.Э., 2007; Сироид Д.В., Антипов Н.В., 2009).

Проте проблема вибору способу оперативного втручання залишається невирішеною (Choi W.S., 2013). Ряд дослідників (Никифоров О.А., 2009) на клінічному матеріалі обґрунтували ефективність хірургічного втручання на венах 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 (Страхов С.Н., 2005; Боровікова В.О., 2006; Камалов А.А., 2006) після операцій за Іваніссевичем спонукають шукати нові шляхи вирішення проблеми. За матеріалами Європейського конгресу урологів, рецидиви варикоцеле після операції Іваніссевича діагностують у 25-43,5% випадків (Боровікова В.О., 2006). Формування міжвенозних анастомозів для поліпшення відтоку крові з гроноподібного сплетення забезпечують адекватний венозний відтік від яєчка та зводять подібні ускладнення до мінімуму (Камалов А.А., 2006; Артыков К.П., 2012).

Особливості перебудови гемомікроциркуляторного русла та структурні зрушення у паренхімі яєчка після різних методів оперативного втручання з приводу варикоцеле вивчені недостатньо (Alizadeh N., 2010), що й обумовило дане дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації обговорена та затверджена на засіданні вченої ради стоматологічного та фармацевтичного факультетів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України (протокол №7 від 16.06.2011 року), на засіданні проблемної комісії МОЗ та АМН України "Морфологія людини" (протокол № 7 від 21 квітня 2011). Дисертація є фрагментом планової наукової роботи кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова "Структурні зміни в органах травної та сечостатевої систем після проведення оперативних втручань" (№ державної реєстрації: 0114U003688). Автор при виконанні роботи вивчив морфологічні зміни структурних елементів яєчка при моделюванні варикоцеле та його експериментальній корекції, визначив ефективність різних способів оперативних втручань.

Мета дослідження: встановити особливості анатомічної перебудови судин і паренхіми яєчка та морфологічно обґрунтувати ефективність оперативних втручань при варикоцеле.

Задачі дослідження:

1. Провести математичне моделювання характеру току крові у венах яєчка при варикоцеле та різних способах його лікування.
2. З'ясувати структурні зміни яєчка та його складових при моделюванні варикоцеле.
3. Визначити структурні зміни яєчка та його складових при хірургічному лікуванні варикоцеле шляхом перев'язки яєчкової вени.
4. Дослідити структурні зміни яєчка та його складових при запропонованому способі лікування варикоцеле.
5. Встановити кореляційну взаємозалежність між параметрами артеріол, венул та морфометричними показниками клітин Сертолі та Лейдіга, сім'яних кана-

льців, міжканалцевих просторів.

Об'єкт дослідження – морфологічні особливості розвитку варикоцеле та ефективність різних методів його хірургічного лікування.

Предмет дослідження – анатомічні морфометричні параметри артеріол, венул і структурних компонентів яєчка, отриманих при моделюванні варикоцеле, після операцій за Іваніссевичем та після операцій за запропонованим методом лікування варикоцеле.

Методи дослідження – морфологічні (макроскопічний, мікроскопічний, морфометричний, електронномікроскопічний), які дозволили встановити масу, об'єм, мікроструктуру й ультраструктуру яєчка та його складових структурних елементів, артеріол, венул у динаміці розвитку та при експериментальній корекції варикоцеле; математичного моделювання - для обґрунтування процесу розвитку варикоцеле при деформації ниркової вени за рахунок аортomezентеріальної компресії та визначення ефективності венозного відтоку від яєчок після оклюзивних оперативних втручань при варикоцеле; статистичні методи - для об'єктивізації одержаних кількісних даних та визначення ступеня взаємозв'язків між параметрами артеріол, венул та морфометричними показниками клітин Сертолі та Лейдіга та інших структурних елементів яєчка.

Наукова новизна одержаних результатів. Математичне моделювання венозного відтоку від яєчка та нирки після оклюзивних операцій показує, що оклюзивні операції на лівій яєчковій вені припиняють притік крові до лівого яєчка з лівої ниркової вени, а це ще більше порушує ниркову венозну гемодинаміку, при цьому відтік крові від яєчка не покращується.

Виявлено, що при експериментальному варикоцеле відбуваються значні зміни всіх структурних компонентів яєчка: деструкція підримувальних клітин, пошкодження сперматогенного епітелію, клітин Сертолі та Лейдіга, деструкція частини сперматозоїдів.

Вперше показано, що після лікування 30-денного варикоцеле операцією за Іваніссевичем у гонадах тварин залишаються негативні зміни всіх структурних компонентів яєчка: ознаки деструкції сперматогенних клітин, сперматоцитів першого і другого порядків, пошкодження сперматозоїдів та клітин Лейдіга.

Встановлено, що виконання вено-венозних анастомозів при варикоцеле з наявністю реносперматичного рефлюксу відзначається відновлення структурних компонентів яєчка.

Практичне значення одержаних результатів. Визначається розробкою морфологічно обґрунтованих методів оперативних втручань при варикоцеле з урахуванням стану регіонарної венозної гемодинаміки.

Використання запропонованого способу хірургічного лікування варикоцеле забезпечує надійність оперативного втручання, запобігає ускладненням, які зумовлені перев'язкою, або ж пошкодженням шляхів відтоку лімфи від яєчка, сприяє венозному дренажу органа, знижуючи ємність його кровоносного русла та покращує показники сперматогенезу.

Результати роботи впроваджені у лікувальну практику урологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова (акт впровадження від 14.11.2014).

Матеріали дисертації використовуються у лекційному курсі для студентів, лікарів-інтернів, практичних лікарів та при проведенні практичних занять з курсу урології на кафедрі хірургії № 1 (акт впровадження від 13.01.2014), кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії (акт впровадження від 30.10.2014) кафедрі дитячої хірургії (акт впровадження від 10.11.2014) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедрі анатомії, оперативної хірургії та топографічної анатомії Буковинського державного університету (акт впровадження від 9.11.2013), кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського» (акт впровадження від 9.11.2013), кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського (акт впровадження від 26.12.2013).

Особистий внесок здобувача. Автором здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень дисертаційного дослідження. Дисертантом самостійно визначена мета та завдання дослідження, проаналізована наукова література з вивченої проблеми. Здобувач провів самостійно всі експериментальні дослідження. Здобувачем особисто написані всі розділи дисертації. Аналіз та узагальнення одержаних результатів, обґрунтування висновків проведено спільно з науковим керівником. Особисто дисертантом проведено статистичний аналіз отриманих даних, запропоновані практичні рекомендації. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використаний фактичний матеріал, отриманий дисертантом у процесі виконання досліджень. Побудова математичних моделей, створених за принципами гідродинаміки, з точки зору руху рідини у судинах з неоднаковими перерізами проведена сумісно з кандидатом фізико-математичних наук, доцентом Вінницького національного технічного університету Риндюком В.І.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи викладені та обговорені на науковому конгресі "IV Міжнародні Пироговські читання", присвяченому 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова та V з'їзді АГЕТ України (Вінниця, 2-5 червня 2010); з'їзді асоціації урологів України (Одеса, 16-18 вересня 2010); всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення сучасної клінічної анатомії та оперативної хірургії», присвяченої 55-річчю кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ДЗ «Луганський державний медичний університет» (Луганськ, 26-28 вересня 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Морфофункціональні особливості нервової та серцево-судинної систем у нормі, експерименті та патології", присвяченій 100 -річчю з дня народження видатного вченого морфолога Ю.П. Мельмана (Івано-Франківськ, 10-11 жовтня 2013); Всеукраїнській науково-практичній конференції "Морфологічні аспекти ангіології" (Тернопіль, 24-25 жовтня 2013); Міжнародній науковій конференції «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 16-17 квітня 2014). Апробація дисертаційної роботи проведена на спільному засіданні кафедр оперативної хірургії та топографічної анатомії, нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, нормальної фізіології, патологічної анатомії, хірургії № 1 з курсом урології, загальної гігієни та екології людини, науково-дослідного центру та Вінницького відділення наукового товариства АГЕТ і апробаційної ради Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (Вінниця, 2014).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, із них: 8 статей у фахових наукових виданнях України (дві статті – одноосібно), 1 стаття у закордонному науковому журналі; 6 публікацій – у збірниках статей та матеріалах наукових форумів. Отриманий 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 152 сторінках машинописного тексту, з яких основний текст становить 120 сторінок; складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел (258 джерел: 135 викладених кирилицею, 123 – латиницею). Робота ілюстрована 50 рисунками та 5 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на двадцяти чотирьох безпорідних собаках-самцях, масою від 9 до 12 кг. На проведення експерименту отриманий дозвіл комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол № 1 від 13 січня 2011 р.), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу 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 року. 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 року.

Тварини отримували звичайний харчовий раціон, утримувалися в умовах віварію. Собак розподілили на контрольну та дослідну групи. В контрольній групі тварин двом безпородним 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 діб виконували розсікання й ушивання лівого пахвинного каналу.

Всім тваринам дослідної групи (дев'ятнадцять собак) створювали модель варикоцеле. Моделювання проводили на безпородних собаках-самцях. Парентерально вводили 0,2 мл 1% розчину прогестерону на добу протягом 10-ти діб. На наступну одинадцять 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.

Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 2 % розчину димедролу з розрахунку 0,2 мл на 1кг 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). Операцію проводили під тіопенталовим наркозом: внутрішньоплеврально у ділянці заднього кута правої лопатки вводили свіжевиготовлений 2 % розчин тіопенталу натрію з розрахунку 1,5-2мл на 1кг маси тіла тварини (30-40 мг/кг). Тварин дослідної групи розподілили на три підгрупи. Тваринам першої підгрупи (дев'ять собак) після створення моделі варикоцеле

ніяких втручань не проводили. Тваринам другої дослідної підгрупи (п'ять собак) через 30 діб після створення моделі варикоцеле проводили хірургічне втручання за методикою Іваніссевича (рис. 1). Операцію виконували наступним чином. Проводили розріз шкіри завдовжки 4 см. Розрізали апоневроз зовнішнього косого м'яза живота (довжина розрізу 2 см) по напрямку волокон. М'язи (внутрішній косий і поперечний) розшаровувалися над глибоким кільцем пахвинного каналу. Варикозно розширені яєчкові вени знаходили між очеревиною та м'язовою оболонкою. Яєчкові вени перетискали двома затискачами Кохера, легували і перетинали. Операційну рану пошарово зашивали.

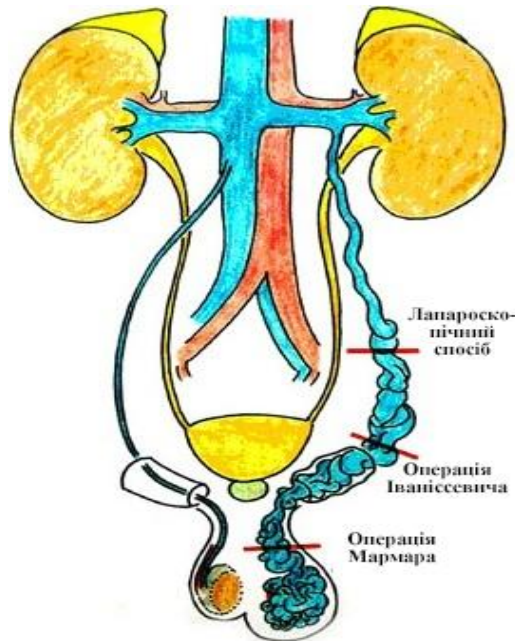


Рис.1. Схема проведення оклюзивних операцій.

Тваринам третьої дослідної підгрупи (п'ять собак) через 30 діб після створення моделі варикоцеле проводили оперативне втручання за заборонованою методикою (Сміюха О.А. та ін., 2011). 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" (рис. 2). Дистальні кінці глибокої вени, що огинає клубову кістку, та додаткової поверхневої вени (або поверхневої вени, що огинає клубову кістку) перев'язували. Операційну рану пошарово зашивали. Інтраопераційно при проведенні реконструктивних операцій вводили внутрішньовенно 0,3 - 0,5мл гепарину. Після операції профілактично під контролем згортання крові призначався короткий курс антикоагулянтів прямої дії: гепарин.

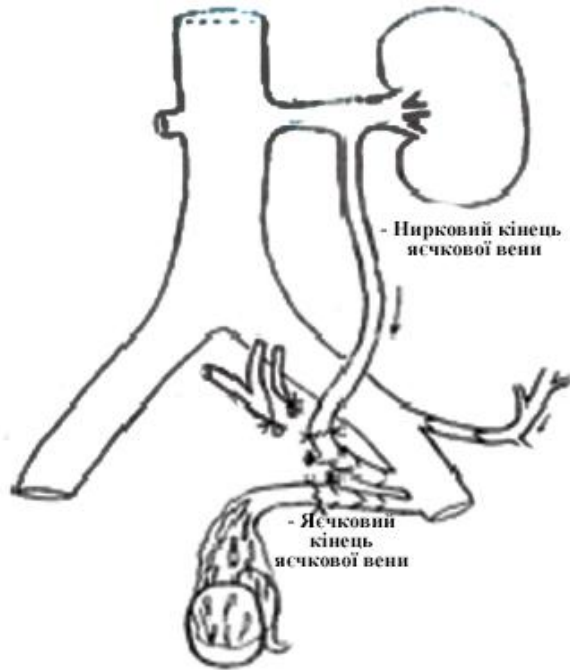


Рис. 2. Схема формування двох роздільних анастомозів. Пояснення в тексті.

Через 10, 30 та 60 діб досліджували ліве яєчко.

Забір матеріалу для дослідження інтактних та експериментальних тварин проводили згідно із загальноприйнятими методиками та дотриманням вимог біоетики (Западнюк И.П., 1983; Лопухин Ю.М., 2003). Після забору матеріалу спостерігали за тваринами протягом тижня, проводили туалет рани, знімали шви. Всі тварини дослідної та контрольної груп залишилися живі.

Для забору матеріалу тварин після попередньої премедикації повторно вводили у наркоз, фіксували на операційному столі та проводили обробку операційного поля так, як для оперативного втручання.

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

Після підготовки операційного поля виконували місцеве знеболювання, ін'єктуючи 3%-й розчин новокаїну по 10 мл в одну з точок: ділянку шийки калитки. Розрізали тканини калитки, обидва листки піхвової оболонки та перехідну зв'язку, після чого на сім'яний канатик накладали лігатуру, нижче від якої відокремлювали яєчко. По лінії розрізу калитки підшкірно додатково вводили 0,5%-й розчин новокаїну. Рану обкладали стерильними рушниками, видаляли яєчки тварин та забирали матеріал для морфологічного дослідження.

Макроскопічно вивчали такі органометричні показники: довжину, ширину, товщину органа. Маса органа вимірювали на аналітичних вагах з точністю до 0,01 г. Для проведення мікроскопічного дослідження брали шматочки яєчка. Фіксували у рідині Карнуа та 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах наростаючої концентрації та заливали у парафінові блоки. Оцінку морфологічного стану яєчка (оболонок, паренхіми, вен) в експерименті проводили на основі гістоло-

гічного дослідження шляхом забарвлення препаратів гематоксилін-еозином, а також пікрофуксином за Ван Гізон. Проводку гістологічного матеріалу здійснювали за стандартною схемою та досліджували світловою мікроскопією (Улумбеков Э.Г., 1998). Морфометричні дослідження структурних елементів тканин яєчка проводили при світловій мікроскопії. Морфометричне дослідження проведене на строго поперечних зрізах сім'яних канальців гістологічних препаратів, забарвлених гематоксиліном і еозином. Морфометричний аналіз виконувалася на комп'ютерному аналізаторі мікроскопічних зображень з версією програми «Paradise» (фірма «Єва», Україна). Визначали площу та діаметр поперечного перерізу, фактор форми артеріол і венул, що характеризує рівень гемомікроциркуляції. Фактор форми відображає ступінь наповнення (розширення) судин. Результати комп'ютерної мікроскопії дозволили також візуалізувати та виміряти комплекс наступних морфометричних критеріїв: площу поперечного перерізу канальців, площу простору між трьома суміжними поперечно зрізаними канальцями, площу клітини Лейдіга, її ядра, площу клітини Сертолі, її ядра.

Для електронно-мікроскопічного дослідження кусочки яєчка фіксували у 2,5%-ому розчині глутаральдегіду на 0,1 г фосфатному буфері та дофіксували у 1%-ому розчині чотирьохокису осмію на фосфатному буфері, 1 % розчині танінової кислоти, зневоднювали у батареї спиртів зростаючої концентрації та ацетоні, проводили у сумішах ацетону та епону та заливали у суміш епону та аралдиту. Морфологічні структури контрастували у процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином уранілацетата, а на зрізах - цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультрамікроскопі УМТП-7, вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К на каф. гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського».

При проведенні досліджень у дисертації були використані методи фізико-математичного моделювання гідромеханічних процесів венозного руслу яєчка та нирки (Петров И.Б., 2009). Застосована аналітична модель варикоцеле та змодельовані результати оклюзивних операцій та операцій з формування міжвенозних анастомозів для поліпшення відтоку крові з гронаподібного сплетення на основі теорії, що характеризує рух рідини в трійниках (Повх, 1976). Поставлена задача визначити математичними методами на основі анатомічних параметрів венозних лозоподібних сплетень та вен, що відводять кров від яєчка, ефективність венозного відтоку від яєчок після оклюзивних оперативних втручань при варикоцеле.

Статистичний аналіз отриманих результатів проведений із застосуванням програми «STATISTICA 5.5» фірми Statsoft (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчається, стандартні помилки та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерію Мана-Уїтні (Лапач С.Н., 2001; 2002). Вірогідними вважали результати при $p < 0,05$.

Для визначення взаємозв'язків між показниками застосовували метод параметричної

кореляції Пірсона та непараметричної кореляції Спірмена (Тюрин Ю.Н., 1998). При аналізі вибіркового коефіцієнта кореляції (r) сила зв'язку оцінювалася таким чином: при $r = 0$ - зв'язок відсутній; при $r =$ від 0,1 до 0,3 - слабкий зв'язок; 0,3-0,7 – зв'язок середньої сили; 0,7-1,0 – сильний зв'язок (Автандилов Г.Г., 2002).

Результати дослідження та їх обговорення. За допомогою математичного моделювання венозного відтоку від яєчка та нирки при варикоцеле нами показано, що в ділянці впадіння яєчкової вени в ниркову вену відбувається «скидання» надлишкового об'єму крові в яєчкову вену, який призводить до деформації стінок яєчкової вени.

Математично доведено, що оклюзивні операції на лівій яєчковій вені порушують ниркову венозну гемодинаміку, при цьому відтік крові від яєчка не покращується. Створення венозних анастомозів у хворих з варикоцеле з флебореногіпертензією запобігає погіршенню ниркової геодинаміки. Найбільш оптимальним способом для створення гемодинамічної рівноваги гемомікроциркуляторного русла яєчка є комбінація оклюзії яєчкової вени зі створенням анастомозу цієї вени з глибокою веною, що огинає клубову кістку з системи нижньої порожнистої вени.

Макроскопічно звернули увагу на співвідношення між лівим та правим яєчками, яке показувало зменшення об'єму лівого яєчка після моделювання варикоцеле й становило 0,68 (в групі контролю 1 та 2 - 0,95).

Параметри артеріол і венул, встановлені нами, у тварин контрольної підгрупи 1 (інтактні тварини) та тварин контрольної підгрупи 2 (яким виконували розсікання й ушивання черевної стінки) не мали суттєвої різниці та відповідали даним інших авторів (Матешук-Вацеба Л.Р., 2012).

Морфометричний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка після експериментального моделювання варикоцеле показав, що у порівнянні з контролем площа, периметр та діаметр артеріол були достовірно менші зі збільшенням строків варикоцеле, а аналогічні показники венул навпаки були більші. Фактор форми артеріол був менший, а венул більший, що вказує на погіршення кровопостачання яєчка та можливо значний венозний застій.

При експериментальному варикоцеле у гонадах тварин відбуваються значні зміни всіх структурних компонентів яєчка: деструкція підримувальних клітин проявлялася пікнотично зміненими ядрами, деструкцією органел. Пошкодження сперматогенного епітелію характеризувалось ураженням сперматогоній, сперматоцитів першого та другого порядку: клітини Лейдига змінювали свою форму, мали малі ядра, електроносвітлі, набряклі та безструктурні ділянки цитоплазми, зруйновані мітохондрії.

Параметри клітин Лейдига тварин при моделюванні варикоцеле значно змінювались. Площа самих малих клітин відповідала $61,26 \text{ мкм}^2$, найбільших - $159,39 \text{ мкм}^2$, в середньому дорівнювала $121,36 \pm 14,06 \text{ мкм}^2$. Клітини мали ядра, діаметр яких коливався від 3,75 мкм до 5,44 мкм і в середньому становив $4,40 \pm 0,10 \text{ мкм}$. Маленькі ядра мали площу $11,03 \text{ мкм}^2$, найбільші $23,24 \text{ мкм}^2$, середня площа ядра дорівнювала $15,35 \pm 2,48 \text{ мкм}^2$, що майже у 2 рази менше ніж у інтактних тварин.

Багато дослідників вважають, що зміни в основних компонентах яєчка, як у паренхімі, так і у стромі обумовлені гіпоксією (Nistal M. et al., 2004).

Аналіз отриманих нами результатів виявив, що при варикоцеле в яєчках відбуваються зміни звивистих сім'яних каналців, клітин Сертолі, клітин Лейдіга, ураження сполучної тканини яєчка.

Після проведення операції за Іваніссевичем на тваринах через 30 діб після моделювання варикоцеле, в гонадах тварин залишаються негативні зміни всіх структурних компонентів яєчка. Встановлені ознаки деструкції сперматогених клітин сперматоцитів першого і другого порядків. Спостерігаються пошкодженні сперматозоїди, подібні встановленим при варикоцеле без корекції. Виявлені пошкоджені клітини Лейдіга. При проведеній хірургічній корекції у більшості сім'яних каналців не спостерігали повної регенерації морфологічних компонентів яєчка. Як показало морфометричне дослідження сім'яних каналців після моделювання варикоцеле та операції за Іваніссевичем, порівняно з контрольною групою майже всі морфологічні параметри сім'яних каналців знижені як на 60 добу після моделювання варикоцеле, так і після операції за Іваніссевичем.

Пошкоджені ділянки сім'яних каналців, де встановлені ознаки деструкції сперматогених клітин, сперматоцитів першого і другого порядків, свідчать про порушення дозрівання сперматозоїдів на різних рівнях сперматогенезу, що узгоджується з даними інших авторів (Грицуляк Б.В. та ін., 2013), та за даними Філоненка Т.Г. (2012) призводить до необструктивної форми азооспермії.

Виявлені значні ультраструктурні зміни цитоплазматичних органел клітин Лейдіга, зменшення об'єму ядра, що можуть свідчити про зменшення синтезу тестостерону, оскільки об'єм ядер цих клітин віддзеркалює їх функціональну активність (Грицуляк Б.В., 2014), крім того продукція тестостерону у клітинах Лейдіга, вимагає наявності функціонально активних ферментів, які діють в рамках мітохондрій та ендоплазматичного ретикулуму (Haider S.G., 2004).

Через 30 діб після операції за Іваніссевичем площа артеріол порівняно з 30-денним строком моделі зросла - у 1,1 раза та становила в середньому $2579,00 \pm 143,18$ мкм², проте була меншою ($p < 0,05$) порівняно з контролем у 1,3 раза. Периметр артеріол у середньому рівнявся $186,15 \pm 5,08$ мкм, що більше від показників 30-денного строку моделі - в 1,1 раза, але менше від показників контролю в 1,1 раза. Зріс також діаметр артеріол. Він був більшим порівняно з 30-денним варикоцеле - в 1,1 раза, але меншим за показники контролю в 1,3 раза, а в середньому становив $56,68 \pm 1,56$ мкм.

У тварин третьої дослідної підгрупи через 30 діб після операції за власним методом площа клітин Сертолі у порівнянні з 30-денним терміном моделі зросла - в 1,5 рази, в порівнянні з операцією за Іваніссевичем була більша в 1,3 рази, мала недовірну різницю у порівнянні із контролем і становила, в середньому, $141,86 \pm 3,38$ мкм². Периметр клітин у середньому дорівнював $43,64 \pm 0,55$ мкм, що більше показників 30-денного терміну моделі - у 1,2 рази, і у 1,1 рази - порівняно з операцією за Іваніссевичем та наближався до показників контролю. Площа ядер через 30 діб після операції за власним методом склала $41,63 \pm 0,90$ мкм², що у 2,4 рази більше ($p < 0,05$) порівняно з 30-денним терміном моделі та у 1,8 рази більше ($p < 0,05$) порівняно з операцією за Іваніссевичем (рис. 3).

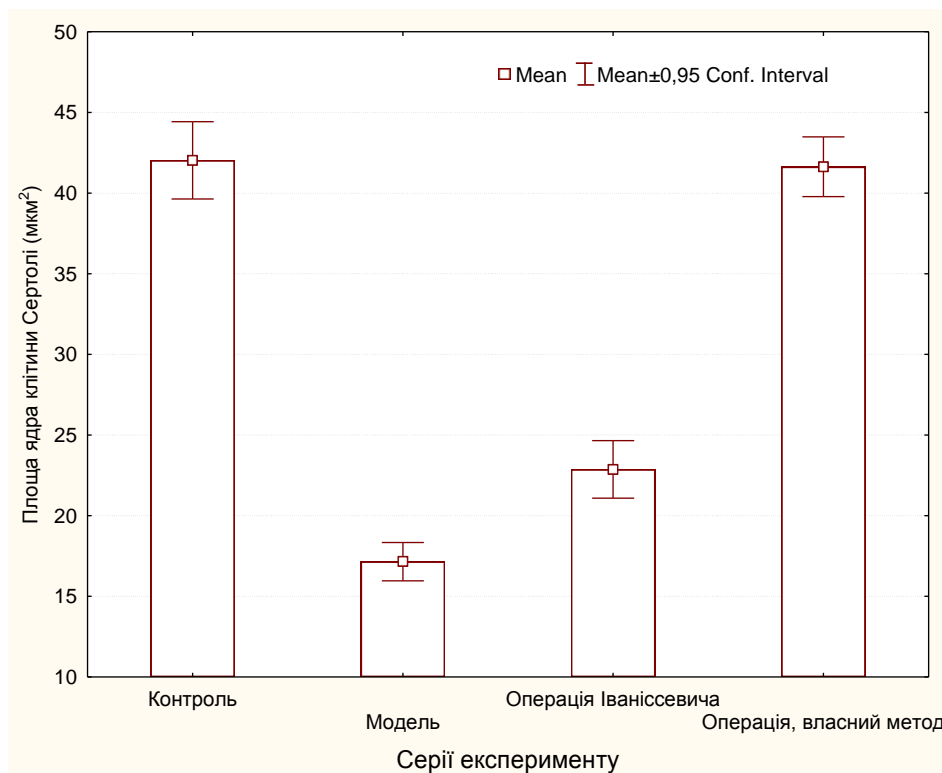


Рис. 3. Морфометричні показники площі ядер клітин Сертолі в інтактних тварин, через 30 діб після створення моделі варикоцеле, через 30 діб після виконання операції за Іваніссевичем та через 30 діб після виконання операції за запропонованим методом.

Був більший також діаметр ядер клітин. Він був більшим у порівнянні з 30-денним варикоцеле у 1,6 рази, в порівнянні з операцією за Іваніссевичем - у 1,4 рази, в середньому дорівнював $7,27 \pm 0,08$ мкм, достовірно не відрізняючись від параметрів контролю.

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин Сертолі через 30 діб після формування межвенозних анастомозів за власним методом склало $0,42 \pm 0,01$ та наближалось до показників контролю. В аналогічний період після операції за Іваніссевичем ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин Сертолі складало $0,27 \pm 0,01$. Після моделювання варикоцеле ядерно-цитоплазматичне співвідношення було ще менше - $0,21 \pm 0,01$.

Значні зміни відбулися з ядрами клітин Лейдіга. Діаметр ядер коливався від 6,14 мкм до 8,53 мкм і у середньому становив $7,03 \pm 0,43$ мкм, що у 1,6 рази більше порівняно з діаметром ядер у тварин після моделювання варикоцеле. Найменші ядра мали площу $29,60$ мкм², найбільші $57,11$ мкм², середня площа ядра дорівнювала $39,06 \pm 4,77$ мкм², що у 2,5 рази більше ($p < 0,05$) порівняно з площею клітин у тварин після моделювання варикоцеле, навіть незначно перевищувала ($p > 0,05$) показник площі ядер клітин Лейдіга у контрольних тварин.

Периметр ядер клітин Лейдіга коливався від 20,26 до 28,63 мкм та був більшим від показників 30-денного терміну моделі - у 1,6 рази, і у 1,2 рази - порівняно з операцією за Іваніссевичем, був також незначно більше ($p > 0,05$) від показників контролю.

Ширина та довжина ядер при морфометричному дослідженні ядер клітин Лейдіга у тварин через 30 діб після операції за власним методом перевищували показники у тварин після моделювання варикоцеле та аналогічного періоду після операції за Іваніссевичем. Слід відмітити, що фактор форми ядер клітин Лейдіга у тварин різних груп коливався у межах похибки, що свідчить про стабільну форму ядер.

При порівнянні ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин Лейдіга в яєчках тварин контрольної групи, на 60 добу після моделювання варикоцеле, через 30 діб після операції за Іваніссевичем і через 30 діб після операції за власним методом, то можна впевнитись, що хірургічне лікування з допомогою вено-венозних анастомозів за власним методом сприяє нормалізації цього співвідношення. Так, через 30 діб після операції за власним методом ядерно-цитоплазматичне в 2,1 рази більше, ніж в яєчках тварин через 60 діб після моделювання варикоцеле та достовірно не відрізняється від показників тварин контрольної групи (рис. 4).

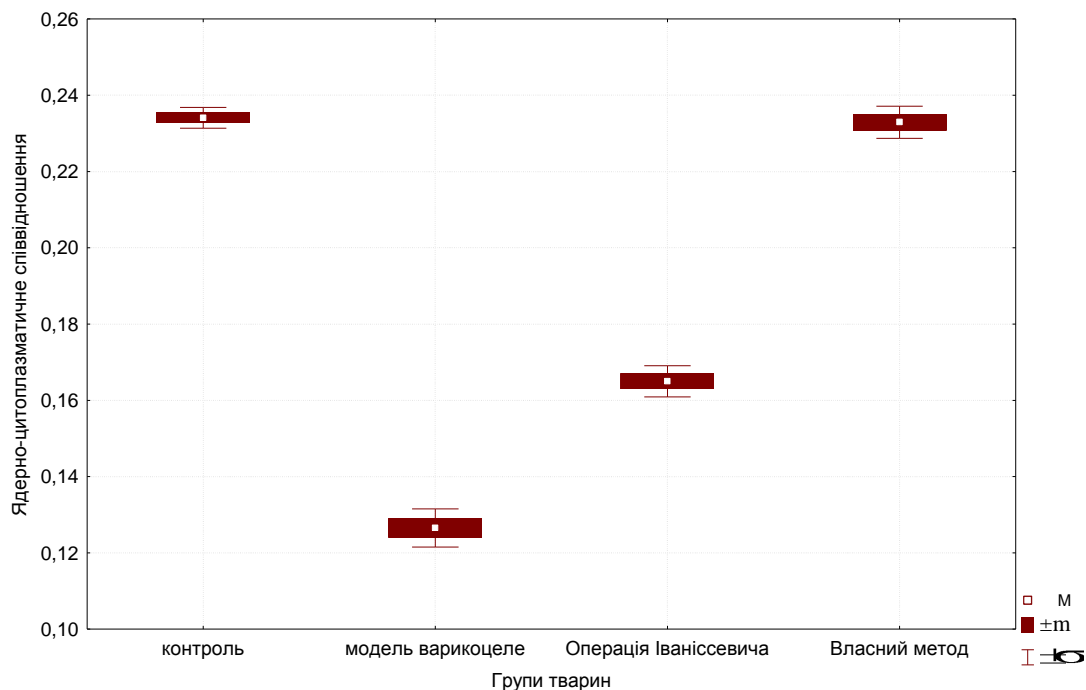


Рис. 4. Порівняльна характеристика ядерно-цитоплазматичного співвідношення клітин Лейдіга в яєчках тварин з моделлю варикоцеле, оперованих за способом Іваніссевича та за запропонованим методом.

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення - важлива морфологічна характеристика, що дозволяє оцінити рівень метаболізму, виявити прояв компенсаторних реакцій клітини.

Клітини Лейдіга через 30 діб після формування міжвенозних анастомозів за власним методом площа клітин була 1,4 рази більшою ($p < 0,05$) порівняно з площею клітин у тварин після моделювання варикоцеле ($167,30 \pm 16,12 \text{ мкм}^2$), також була більшою у порівнянні з тваринами, що досліджували через 30 діб після операції за Іваніссевичем і навіть більшою, ніж у контрольних тварин (табл.1). Таку ж тенденцію мали наступні параметри клітин: довжина, ширина, периметр, зовнішній ді-

метр. Характерно, що форма клітин не була зміненою.

Клітини Лейдіга через 30 діб після формування міжвенозних анастомозів за власним методом площа клітин була 1,4 рази більшою ($p < 0,05$) порівняно з площею клітин у тварин після моделювання варикоцеле ($167,30 \pm 16,12 \text{ мкм}^2$), також була більшою у порівнянні з тваринами, що досліджували через 30 діб після операції за Іваніссевичем і навіть більшою, ніж у контрольних тварин (табл.1). Таку ж тенденцію мали наступні параметри клітин: довжина, ширина, периметр, зовнішній діаметр. Характерно, що форма клітин не була зміненою.

Операція з використанням вено-венозних анастомозів поліпшує стан гемомікроциркулярного русла та паренхіми яєчка у порівнянні з традиційними обструктивними операціями, оскільки вона нормалізує морфологічні параметри артеріол в венул, сім'яних каналців, міжканалцевих просторів, клітин Сертолі та клітин Лейдіга та створює тим самим для яєчка більш сприятливі, фізіологічні умови, що з більшою ймовірністю призводить до відновлення його функції. Субмікроскопічні дослідження показали, що після хірургічної корекції експериментального варикоцеле за власним способом (створення двонаправленого венозного анастомозу) ми відзначали високу регенеративну здатність яєчка і повне відновлення його структурних компонентів. У яєчках тварин на багатьох ділянках звивистих сім'яних каналців встановлена нормалізація структури сперматогенного епітелію.

Для доведення ефективності запропонованого оперативного втручання вено-венозних анастомозів ми провели аналіз параметрів сім'яних каналців.

Після моделювання варикоцеле площа перерізу сім'яних каналців була меншою в 1,3 раза та становила $24834,79 \pm 2915,05 \text{ мкм}^2$. Після виконання операції за Іваніссевичем площа виявилась недостовірно більшою у 1,1 раза ($p > 0,05$), але була меншою в 1,2 раза від площі перерізу сім'яних каналців яєчка в тварин контрольної групи. Після виконання через 30 діб після моделювання варикоцеле вено-венозних анастомозів за запропонованим методом площа перерізу сім'яних каналців яєчка була статистично значуще більшою в 1,3 раза порівняно з неоперованими тваринами з 60 денною моделлю варикоцеле та наближалася до площі перерізу сім'яних каналців яєчка в тварин контрольної групи.

Наші дослідження показали, що при варикоцеле за умов розробленого оперативного втручання в яєчках тварин на багатьох ділянках звивистих сім'яних каналців встановлена нормалізація структури сперматогенного епітелію. В складі стінки каналців міоїдні клітини мають подовчасті, чітко контуровані без інвагінації каріолеми ядра, збережену цитоплазму з міофібрилами. Базальна мембрана чітко контурована, помірної товщини. Багато підтримувальних клітин з крупними округлими, з еухроматином у каріоплазмі ядрами. У цитоплазмі невеликі мітохондрії, переважно первинні лізосоми, є фагосоми.

Для виявлення функціональних зв'язків і можливих причинно-наслідкових залежностей між досліджуваними параметрами проведений кореляційний аналіз між отриманими показниками методом непараметричної кореляції Спірмена. Виявлені наступні, статистично значущі, кореляційні зв'язки. Встановлена кореляційна взаємозалежність між параметрами артеріол, венул та морфометричними показниками структурних елементів паренхіми яєчка.

Площа, периметр та діаметр артеріол мали прямі сильні зв'язки з аналогічними-

ми параметрами клітин Сертолі, їх ядер, сім'яних канальців, міжканальцевих просторів ($r = 0,95-0,99$; $P < 0,05$) та мали прямі середньої сили зв'язки з параметрами клітин Лейдіга ($r = 0,51-0,66$; $p < 0,05$). Між параметрами венул та морфометричними показниками клітин Сертолі, їх ядер, ядер клітин Лейдіга, сім'яних канальців та міжканальцевих просторів виявлені зворотні сильні взаємозв'язки ($r = -0,85-0,99$; $p < 0,05$). Слабкі зв'язки виявлені між показниками клітин Лейдіга та параметрами венул, клітин Сертолі, ядер клітин Сертолі, сім'яних канальців, міжканальцевих просторів.

Очевидні переваги операцій по створенню венозних анастомозів при варикоцеле з флебореногіпертензією, які запобігають погіршенню ниркової геодинаміки. При наявності реносперматичного рефлюксу ми рекомендуємо виконувати двонаправлений анастомоз: між нирковим кінцем яєчкової вени та проксимальним кінцем глибокої вени, що огинає клубову кістку, а також між яєчковим кінцем яєчкової вени та проксимальним кінцем додаткової поверхневої вени, при цьому дистальні кінці глибокої вени, що огинає клубову кістку, та додаткової поверхневої вени перев'язують.

ВИСНОВКИ

Варикоцеле розглядають як причину вторинного непліддя (до 70-80% випадків). Відсутність чітких даних стосовно механізму виникнення інфертильності при варикоцеле та єдиного підходу до лікування обумовлює необхідність ретельного дослідження анатомічних особливостей судин і паренхіми яєчка при варикоцеле та після застосування різних методів його хірургічного лікування. У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі, яка полягає у з'ясуванні морфологічних особливостей судин і паренхіми яєчка після моделювання варикоцеле та різних методів його корекції в експерименті.

1. Математичне моделювання венозного відтоку від яєчка та нирки при варикоцеле показує, що в ділянці впадіння яєчкової вени в ниркову вену відбувається «скидання» надлишкового об'єму крові в яєчкову вену, який призводить до деформації стінок яєчкової вени. Моделювання оклюзивних операцій на лівій яєчковій вені доводить, що, незважаючи на припинення ретроградного притоку крові до лівого яєчка з лівої ниркової вени, ще більше порушується ниркова венозна гемодинаміка, а відтік крові від яєчка не покращується. Створення вено-венозних анастомозів при варикоцеле з флебореногіпертензією запобігає погіршенню ниркової гемодинаміки.

2. Морфометричний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка після експериментального моделювання варикоцеле показав, що у порівнянні з контролем площа, периметр та діаметр артеріол достовірно були менші зі збільшенням строків варикоцеле (площа перерізу артеріол - у 1,6 рази на 60 добу, $p < 0,05$), а аналогічні показники венул навпаки були більші (площа перерізу венул - в 3,5 разів на 60 добу, $p < 0,05$). Фактор форми артеріол був менший, а венул більший, що вказує на погіршення кровопостачання яєчка та венозний застій.

3. При експериментальному варикоцеле у гонадах тварин встановлені: деструкція підримувальних клітин, пікнотично змінені ядра, деструкція органел. Пошкодження сперматогенного епітелію характеризувалось ураженням сперматогоній,

сперматоцитів першого та другого порядку. Клітини Лейдига змінювали свою форму, мали малі ядра (у 2 рази менші ніж у інтактних тварин, $p < 0,05$), електроносвітлі, набряклі та безструктурні ділянки цитоплазми, зруйновані мітохондрії. Встановлена деструкція частини сперматозоїдів.

4. Після операції за Іваніссевичем, проведеної через 30 діб після моделювання варикоцеле, у гонадах тварин встановлені негативні зміни всіх структурних компонентів яєчка - ознаки деструкції сперматогених клітин сперматоцитів першого і другого порядків, пошкодженні сперматозоїди, подібні до таких при варикоцеле без корекції, пошкоджені клітини Лейдига.

5. Після хірургічної корекції експериментального варикоцеле запропонованими вено-венозними анастомозами в яєчках тварин на багатьох ділянках звивистих сім'яних каналців встановлено відновлення структури сперматогенного епітелію, відбувається нормалізація ядерно-цитоплазматичного співвідношення клітин Сертолі та Лейдига, ультраструктурна організація яких свідчить про їх активний стан. Площа клітин Сертолі та Лейдига в порівнянні з операцією за Іваніссевичем була статистично значуще більшою та наближалася до показників контролю.

6. Встановлена кореляційна взаємозалежність між параметрами артеріол, венул та морфометричними показниками структурних елементів паренхіми яєчка. Площа, периметр та діаметр артеріол мали прямі сильні зв'язки з аналогічними параметрами клітин Сертолі, їх ядер, сім'яних каналців, міжканалцевих просторів ($r = 0,95-0,99$; $p < 0,05$) та мали прямі середньої сили зв'язки з параметрами клітин Лейдига ($r = 0,51-0,66$; $p < 0,05$). Між параметрами венул та морфометричними показниками клітин Сертолі, їх ядер, ядер клітин Лейдига, сім'яних каналців та міжканалцевих просторів виявлені зворотні сильні взаємозв'язки ($r = -0,85-0,99$; $p < 0,05$).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сміюха О. А. Математичне обґрунтування процесу розвитку варикоцеле при деформації ниркової вени за рахунок аортomezентеріальної компресії / О. А. Сміюха, В. І. Півторак, В. І. Риндюк // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2011. – № 16 – С. 10-13. (Здобувачу належить ідея моделювання, виконання графічних креслень, написання статті).

2. Сміюха О. А. Стан венозного відтоку від яєчка та нирки після оклюзивних операцій з приводу варикоцеле / О. А. Сміюха, В. І. Півторак, В. І. Риндюк // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2011. – № 17. – С. 40-43. (Здобувачу належить ідея моделювання, виконання графічних креслень, написання статті).

3. Сміюха О. А. Особливості артеріол та венул яєчка після моделювання варикоцеле / О. А. Сміюха // *Вісник морфології*. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 74-78.

4. Погорілий В. В. Методи диференційованого хірургічного лікування хворих на варикоцеле / В. В. Погорілий, В. І. Півторак, О. А. Сміюха // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 73 – 76. (Здобувачу належить вибір алгоритму лікування варикоцеле, написання статті).

5. Півторак В. І. Електронно-мікроскопічні зміни структурних компонентів яєчка після моделювання варикоцеле та операції за власним методом / В. І. Півторак, О. А. Сміюха, М. П. Булько // *Таврический медико-биологический вестник*. –

2013. – Т. 16, № 1, ч. 2. – С. 142-145. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

6. Півторак В. І. Морфометричний аналіз параметрів артеріол і венул яєчка після лікування варикоцеле / В. І. Півторак, О. А. Сміюха // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 176-180. (Здобувачем проведений експеримент, особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

7. Півторак В. І. Ультраструктурні зміни компонентів яєчка після лікування варикоцеле операцією за Іваніссевичем / В. І. Півторак, О. А. Сміюха, М. П. Булько // Галицький лікарський вісник. – 2013. – Т. 20, число 1 (ч. 2). – С. 61-64. (Здобувачем проведений експеримент, особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

8. Сміюха О. А. Субмікроскопічні зміни структурних компонентів яєчка при моделюванні варикоцеле / О. А. Сміюха // Вісник морфології. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 103-106.

9. Пивторак В. И. Морфология клеток Сертоли при экспериментальном варикоцеле и после его лечения / В. И. Пивторак, А. А. Смиюха // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – № 4. – С. 17-23. (Здобувачем проведений експеримент, особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

10. Пат. на корисну модель № 58808 U Україна, МПК А 61В17/00. Спосіб диференційованого хірургічного лікування хворих на варикоцеле / Сміюха О. А., Погорілий В. В., Півторак В. І., Монастирський В. М. ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова. – № u 201011754 ; заявл. 04. 10. 2010 : опубл. 26.04.11, Бюл. № 8. – 2 с. (Здобувачу належить ідея способу, проведений патентний пошук, проведений аналіз результатів застосування).

11. Анатомічні обґрунтування підбору венозної судини для венозних анастомозів при лікуванні варикоцеле / В. І. Півторак, О. А. Сміюха, А. В. Вознюк, В. В. Вознюк // IV Міжнародні Пироговські читання : мат. наук. конгресу, присвяченого 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова. V з'їзд АГЕТ України, (Вінниця, 2-5 червня 2010 р.). – Вінниця : Нілан ЛТД, 2010. – С. 92-93. (Здобувачем проведений експеримент, особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

12. Півторак В. І. Анатомічні особливості вен яєчка та обґрунтування методів хірургічного лікування варикоцеле / В. І. Півторак, О. А. Сміюха // Матеріали з'їзду асоціації урологів України, (Одеса, 16-18 вересня 2010 р.). – // Урологія. – 2010. – Т. 14. – С. 150. (Здобувачем проведений експеримент, особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

13. Півторак В. І. Стан гемодинаміки після оклюзивних операцій з приводу варикоцеле / В. І. Півторак, О. А. Сміюха // Морфофункціональні особливості нервової та серцево-судинної систем у нормі, експерименті та патології : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 100-річчю з дня народження видатного вченого морфолога Ю.П. Мельмана, 10-11 жовтня 2013 р. : тези доп. – Івано-Франківськ, 2013. – С. 135-137. (Здобувачем проведений експеримент, особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

14. Сміюха О. А. Особливості гемомікроциркуляторного русла яєчка при експериментальному варикоцеле та після його лікування / О. А. Сміюха // Морфологічні аспекти ангіології : мат. наук.-практ. конф., 24-25 жовтня 2013 р. – Тернопіль, 2013. – С. 153 – 157.

15. Пивторак В. И. Морфометрические особенности артериол, венул и паренхимы яичка при варикоцеле в эксперименте / В. И. Пивторак, А. А. Смиюха // Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии : сб. науч. трудов междунар. науч. конф., 16-17 апреля 2014 г. / Федеральное агентство научных организаций, Российская Академия медицинских наук [и др.]. – М. : Группа МДВ, 2014. – С. 221-223. (Здобувачем проведений експеримент, особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

16. Пивторак В. И. Ультраструктурный и морфометрический анализ клеток Сертоли при экспериментальном варикоцеле / В. И. Пивторак, А. А. Смиюха // Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии : сб. науч. трудов междунар. науч. конф., 16-17 апреля 2014 г. / Федеральное агентство научных организаций, Российская Академия медицинских наук [и др.]. – М. : Группа МДВ, 2014. – С. 223 – 227. (Здобувачем проведений експеримент, особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

АНОТАЦІЯ

Сміюха О.А. Морфологічне обґрунтування ефективності оперативних втручань при варикоцеле (експериментальне дослідження). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2014.

Дослідження присвячене морфологічному обґрунтуванню лікування варикоцеле. За допомогою комплексу сучасних методів морфологічного дослідження вивчено на субклітинному рівні структурні зміни яєчка та його складових після моделювання варикоцеле, при хірургічному лікуванні варикоцеле шляхом перев'язки яєчкової вени та за власним методом створення вено-венозних анастомозів. Встановлені морфометричні, макро- та мікроскопічні особливості структур яєчка в різні терміни після моделювання варикоцеле, і після хірургічного лікування. Виявлений взаємозв'язок між параметрами артеріол, венул та морфометричними показниками клітин Сертолі та Лейдіга та інших структурних елементів яєчка. Отримані нові дані щодо відновлення структурних компонентів яєчка після виконання вено-венозних анастомозів при варикоцеле з наявністю реносперматичного рефлюксу. Запропонований морфологічно обґрунтований спосіб хірургічного лікування варикоцеле.

Ключові слова: яєчко, варикоцеле, моделювання, лікування, електронна мікроскопія.

АННОТАЦИЯ

Смиуха А.А. Морфологическое обоснование эффективности оперативных вмешательств при варикоцеле (экспериментальное исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2014.

Исследование посвящено морфологическому обоснованию хирургического лечения варикоцеле. С помощью комплекса современных методов морфологического исследования изучены на субклеточном уровне структурные изменения яичка и его составляющих после моделирования варикоцеле, при хирургическом лечении варикоцеле путем перевязки яичковой вены и при собственном методе вено-венозных анастомозов. Установлены морфометрические, макро- и микроскопические особенности изменения структур яичка как в разные сроки после моделирования варикоцеле, так и после хирургического лечения. Выявлена взаимосвязь между параметрами артериол, венул и морфометрических показателям клеток Сертоли и Лейдига и других структурных элементов яичка. Получены новые данные о восстановлении структурных компонентов яичка после выполнения вено-венозных анастомозов при варикоцеле с наличием реносперматического рефлюкса. Предложен морфологически обоснованный способ хирургического лечения варикоцеле.

С помощью математического моделирования установлено, что движение крови по почечной вене, которая имеет сужение в области между яичковой и нижней полых венами, является двухфазным. Математически доказано, что увеличение массы жидкости приводит к деформации стенок яичковой вены. Математически доказано, что окклюзионные операции на левой яичковой вене нарушают почечную венозную гемодинамику, при этом отток крови от яичка не улучшается.

Морфометрический анализ параметров артериол и венул яичка после экспериментального моделирования варикоцеле показал, что по сравнению с контролем площадь, периметр и диаметр артериол достоверно были меньшими с увеличением сроков варикоцеле, а аналогичные показатели венул наоборот были увеличены. Фактор формы артериол уменьшается, а венул увеличивается, что показывает ухудшение кровоснабжения яичка и значительное расширение веноулярных сетки яичка.

Установлено, что при экспериментальном варикоцеле в гонадах животных происходят значительные изменения всех структурных компонентов яичка: деструкция поддерживающих клеток проявлялась пикнотичными измененными ядрами, деструкцией органелл. Повреждения сперматогенного эпителия характеризовалось поражением сперматогоний, сперматоцитов первого и второго порядков. Клетки Лейдига меняли свою форму, имели малые ядра, электронносветлые, набухшие и бесструктурные участки цитоплазмы, разрушенные митохондрии. Установлена глубокая деструкция части сперматозоидов.

После операции по Иваниссевичу в гонадах животных остаются негативные изменения всех структурных компонентов яичка. Установлены признаки деструкции сперматогенных клеток: сперматоцитов первого и второго порядков. Наблюда-

ются поврежденные сперматозоиды, подобные установленным при варикоцеле без коррекции, поврежденные клетки Лейдига. При проведенной хирургической коррекции в большинстве семенных канальцев не наблюдалось полной регенерации морфологических компонентов яичка, обнаружены однотипные ультраструктурные нарушения сперматогенеза. Как показало морфометрические исследования семенных канальцев после моделирования варикоцеле и операции по Иванисевичу, по сравнению с контрольной группой, почти все параметры семенных канальцев уменьшены. Несмотря на уменьшение отека, последствия сжатия отечной паренхимы белковой оболочкой, то есть признаки ишемического некроза, оставались. У животных через 30 суток после операции по Иванисевичу площадь клеток Сертоли сравнению с 30-дневным сроком модели выросла - в 1,1 раза и составила в среднем $108,71 \pm 2,48$ мкм², однако была меньше ($p < 0,05$), чем в контроле в 1,3 раза.

Операция формирования вено-венозных анастомозов 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, что с большей вероятностью приводит к восстановлению его функции.

Субмикроскопические исследования показали, что после хирургической коррекции экспериментального варикоцеле по собственному способу (создание двунаправленного анастомоза) отмечалась высокая регенеративная способность яичка и полное восстановление его структурных компонентов. В яичках животных на многих участках извилистых семенных канальцев установлена нормализация структуры стенки и сперматогенного эпителия.

Операция формирования межвенозных анастомозов с использованием микрососудистого метода дает лучшие результаты регенерации клеток Сертоли по сравнению с традиционными обструктивными операциями, поскольку она нормализует ядерно-цитоплазматическое соотношение и создает тем самым более благоприятные условия для восстановления сперматогенной функции.

Для выявления функциональных связей и возможных причинно-следственных зависимостей между исследуемыми параметрами проведен корреляционный анализ между полученными показателями методом непараметрической корреляции Спирмена. Выявлены следующие статистически значимые, корреляционные связи. Площадь, периметр и диаметр артериол имели прямые сильные связи с аналогичными параметрами клеток Сертоли, их ядер, семенных канальцев, межканальцевых пространств ($r = 0,95-0,99$; $p < 0,05$) и имели прямые средней силы связи с параметрами клеток Лейдига ($r = 0,51-0,66$; $p < 0,05$). Между параметрами венул и морфометрическими показателям клеток Сертоли, их ядер, ядер клеток Лейдига, семенных канальцев и межканальцевых пространств обнаружены обратные сильные взаимосвязи ($r = -0,85-0,99$; $p < 0,05$). Слабые связи обнаружены между показателями клеток Лейдига и параметрами венул, клеток Сертоли, ядер клеток Сертоли, семенных канальцев, межканальцевых пространств.

Ключевые слова: яичко, варикоцеле, моделирование, лечение, электронная микроскопия.

SUMMARY

Smiyukha O.A. Morphological evaluation of operative interventions effectiveness in varicocele (experimental study). - The manuscript.

Dissertation to obtain a scientific of degree of the Candidate of Medical Sciences in specialty 14.03.01 – Normal Anatomy. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia of Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2014.

Research is devoted to public the morphological substantiation of pathogenetic treatment of varicocele. With modern methods of complex morphological studies investigated at the subcellular level the structural changes of testis and its components after varicocele modeling were investigated, in surgical treatment of varicocele by ligation of testicular veins and their own method of veno-venous anastomoses. Morphometric, macro- and microscopic specific features of testicular structures as at different times after the simulation varicocele and after surgery were established. The interrelation between the parameters of arterioles, venules and morphometric parameters of Sertoli cells and Leydig and other structural elements of testis. We got new data on the regenerative ability of testicles and restoration of its structural components after the veno-venous anastomoses in the presence of varicocele reno-spermatychnoho reflux. The reasonable method of surgical treatment of varicocele was suggested.

Key words: testis, varicocele, modeling, treatment, electron microscopy.

Підписано до друку 23.12.2014 р. Замовл. № 912.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ імені М.І. Пирогова, Пирогова, 56.