

# Обзорные статьи

## Нарушение сперматогенеза при варикоцеле – патогенез и прогноз лечения

**В.В. Евдокимов, Т.О. Селиванов**

ФГУ НИИ урологии, Москва

### SPERMATOGENESIS DISORDERS IN PATIENTS WITH VARICOCELE

**V.V. Evdokimov, T.O. Selivanov**

According to the WHO data 10–15% couples are infertile. During the last decades the percentage of male factor is increasing. Reviews demonstrate the decreasing of sperm volume and quality. The causes are not evident. One of them is varicocele. In this article the causes of pathology in sperm are reviewed, the leading factor is the decreasing the blood pressure in the venous testicular system. Varicocele can be surgically corrected. But the long-term follow-up shows controversial results. The different methods of varicocele correction are reviewed, the complications and prognosis are also observed.



**Б**есплодный брак, как в нашей стране, так и за рубежом остается одной из важнейших ключевых социальных и медицинских проблем. По данным ВОЗ частота бесплодного брака составляет 10–15% от общего числа супружеских пар и не имеет тенденции к снижению. При этом только у 30% пар с бесплодным браком имеет место стерильность у одного из супругов, а от 40 до 60% пар в результате лечения могут иметь собственных детей. По данным Российского Центра акушерства, гинекологии и перинатологии, в Российской Федерации более 4 млн. мужчин страдают бесплодием, среди женщин эти цифры значительно выше – от 6 до 12 млн., однако в отношении мужчин следует внести существенные коррективы в сторону увеличения, поскольку в стране не организована андрологическая служба, аналогичная женским консультациям, и приведенные данные по распространению мужского бесплодия весьма приблизительны.

В действительности обращает на себя внимание тенденция к росту удельного веса мужского фактора (рис. 1). За последние 20 лет он изменился с 30 до 50 процентов и продолжает расти, поэтому исследование репродуктивной функции

мужчины – актуальная задача. При этом исследования мужчин характеризуются гораздо меньшим риском для здоровья, так как в большинстве случаев требуют меньшего применения инвазивных процедур, нежели у женщин, могут быть выполнены в более короткие сроки и с меньшими затратами.

Современные медицинские технологии позволяют справиться с большей частью проблем, однако они часто связаны и с большими материальными затратами. На первое место здесь по важности необходимо поставить правильное и полноценное исследование причин бесплодия. Дополнительные затраты, связанные с применением современных исследовательских технологий, окупаются снижением затрат на необоснованное или



**Рис. 1.** Процентное соотношение причин бесплодия

ошибочное лечение, а факт снижения риска для здоровья, связанный с различного рода вмешательствами, сопровождающими лечение, вообще трудно переоценить.

Репродуктивная функция человека – наиболее тонкая и наименее защищенная. В 1992 были проанализированы публикации относительно качества спермы, изданные с 1930 года. На основании взвешенной линейной регрессии авторы доказали хроническое прогрессирующее уменьшение среднего объема эякулята от 3,40 мл в 1940 г. до 2,75 мл в 1990 г. При подобном анализе для концентрации спермы выявилось очевидное хроническое прогрессирующее снижение концентрации от 100 млн./мл в 1940 г. до 66 млн./мл в 1990 г., вместе с хроническим прогрессирующим уменьшением в популяции мужчин с концентрацией спермы более 100 млн./мл. Не было выявлено влияния возраста на качество спермы. Таким образом, показана глобальная тенденция к ухудшению качества спермы. При обследовании во Франции 1750 мужчин с доказанной фертильностью в течение 20-летнего периода наблюдалось снижение во всех классических параметрах качества спермы, выявлено падение концентрации сперматозоидов в эякуляте на 3,3% с каждым годом жизни.

Причины, которые ведут к снижению качества спермы, до настоящего времени не ясны. Принято считать, что факторы образа жизни (стресс, питание, курение, алкоголь) оказывают неблагоприятное воздействие на мужскую репродуктивную систему, в то же время существует гипотеза воздействия химических факторов окружающей среды, обладающих эстрогенной активностью (ксеноэстрогены) и способных взаимодействовать с эндокринной системой у мужчин. В связи с этим, вопросы раннего выявления, качественной диагностики заболеваний мужской репродуктивной системы является актуальной медицинской проблемой.

Согласно определению ВОЗ **бесплодие** – это отсутствие беременности при регулярной половой жизни без предохранения в течение, по крайней мере, 12 месяцев. *Первичное мужское бесплодие* – это состояние, когда от данного мужчины никогда не наступало зачатия. *Вторичное бесплодие* – от данного мужчины когда-либо наступало зачатие, независимо от того, является ли эта женщина его партнершей в настоящее время, и каков был исход беременности (ВОЗ, 1997 г.). При вторичном бесплодии прогноз более оптимистичен, особенно если период, в течение которого беременность не наступала, не превышает 3 лет.

### Классификация и причины бесплодия у мужчин

В России наиболее распространена следующая классификация мужского бесплодия по О.Л. Тиктинскому [14].

#### *Секреторное бесплодие:*

1) первичная недостаточность яичек (вследствие поражения самих яичек врожденного и приобретенного генеза);

2) вторичная недостаточность яичек:

а) центрального происхождения (поражение гипоталамо-гипофизарной области и других отделов ЦНС);

б) дискорреляционная недостаточность яичек (вследствие нарушения функции эндокринных желез и других внутренних органов)

#### *II. Экскреторное бесплодие:*

1) заболевания и пороки развития мочеиспускательного канала и добавочных половых желез

2) экскреторно-обтурационное бесплодие (вследствие врожденной и приобретенной обструкции семявыносящих путей)

#### *III. Иммунное бесплодие*

*IV. Сочетанное бесплодие* (секреторная недостаточность половых желез в сочетании с воспалительными, обструктивными и иммунными процессами)

*V. Относительное бесплодие* (отсутствие причин, вызывающих бесплодие)

Основными причинами мужского бесплодия являются:

- варикоцеле;
- инфекционно-воспалительные заболевания половых органов;
- патозооспермия неустановленной этиологии
- изолированные патологические изменения семенной жидкости;
- иммунологические нарушения;
- врожденные аномалии (крипторхизм, монокрипторхизм, гипоспадия, эписпадия и т.д.);
- системные заболевания (туберкулез, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, хронические заболевания органов дыхания, цирроз печени, эпидемический паротит, осложненный орхитом и др.);
- хирургические вмешательства по поводу паховой грыжи, гидроцеле, стриктуры уретры, операции на мочевом пузыре и др.;
- лучевая терапия, гормональная терапия, химиотерапия, применение некоторых психотропных, гипотензивных средств, антибиотиков, препаратов нитрофуранового ряда;
- сексуально-эякуляторные нарушения;
- обструктивная азооспермия;
- некрозооспермия;
- эндокринные заболевания и расстройства (гипогонадизм, гиперпролактинемия, тестостерондефицитные состояния).

Структура мужского бесплодия, по данным ВОЗ, представлена многочисленными причинами (около 30 в настоящее время). Из них следует выделить идиопатическую форму – до 16–20% всех случаев, а также варикоцеле (рис. 2, на вкладке), которое,

встречается примерно у 12–39% пациентов, обратившихся по поводу бесплодия.

Lipsultz и Corriere (1977) представили варикоцеле как причину прогрессирующего со временем повреждения яичек, McLeod (1965) первым описал характерную триаду симптомов при варикоцеле – олигозооспермия, снижение подвижности (астенозооспермия) и увеличение процентного соотношения патологических форм (тератозооспермия). Однако впоследствии ряд авторов указывают, что ухудшение подвижности сперматозоидов часто является единственным проявлением нарушений сперматогенеза у больных с варикоцеле, приводящим к бесплодию [12]. Снижение подвижности сперматозоидов у инфертильных пациентов с варикоцеле одни авторы связывают с действием биогенных аминов, например, серотонина [20], другие – с накоплением свободных радикалов и снижением антиоксидантных возможностей семенной плазмы [27,39].

В последние годы пересмотрено представление, что главной причиной инфертильности являются «низкие» концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов. На первый план в диагностике выходят функциональные тесты: оценка акросомальной реакции, аутоиммунные реакции против сперматозоидов, цитотоксичность, фрагментация ДНК, реакция материнского организма на «отцовские» антигены зародыша и др.

До сих пор неясен точный механизм патофизиологических процессов при варикоцеле. Еще в 1887 г. Kocher объяснял формирование варикоцеле слева впадением левой яичковой вены в почечную под прямым углом (в то время как правая впадает непосредственно в нижнюю полую вену), что служит основной предпосылкой для затруднения оттока из яичковой вены и застоя крови в гроздьевидном сплетении [34].

На протяжении многих лет высказывались различные предположения возникновения варикоцеле – вот основные из них:

- прямой угол впадения левой яичковой вены,
- отсутствие или недоразвитие клапанов яичковых вен,
- компрессия яичковой вены aberrантными сосудами,
- наличие препятствий оттоку крови из левой почечной вены,
- врожденная слабость стенок гроздьевидного сплетения,
- слабость мышечно-фасциального футляра семенного канатика,
- затруднение оттока крови по общей подвздошной вене [5,14].

Некоторые исследования отмечают увеличение тестикулярной температуры из-за нарушения механизма теплообмена [25]. В норме градиент абдоминальной и мошоночной температур равен 0,6–3,3

градуса. Это осуществляется благодаря тесному контакту между спиральной частью яичковой артерии и венами гроздьевидного сплетения, образующими противоточную систему теплообмена. Переход тепла с более теплой артерии на вены направлен на то, чтобы температура в центре яичка была ниже температуры брюшной полости. У больных варикоцеле абдоминально-скротальный температурный градиент небольшой или отсутствует. Многими исследователями отмечался факт негативного влияния повышенной температуры на сперматогенез [51]. При этом замечено, что разница между ректальной или внутренней температурой тела и мошоночной меньше у мужчин с варикоцеле (по сравнению со здоровой группой), а после оперативного лечения этот градиент увеличивается [55]. Существует доказанный факт, что нарушение сперматогенеза не зависит от выраженности варикоцеле [54], и, следовательно, при незначительно выраженном варикоцеле повышение температуры не должно оказывать пагубного влияния на яичко, а при выраженных формах левостороннего варикоцеле может оказывать только одностороннее действие, в то время как нарушение сперматогенеза, по мнению разных авторов, происходит с обеих сторон [16].

В любом случае все вышеописанные предположения объединяет один патогенетический механизм – наличие венозного рефлюкса, вызывающего снижение скорости движения венозной крови в мошонке.

Ряд авторов связывают нарушение процесса сперматогенеза и функций сперматозоидов с наличием у больных варикоцеле антиспермальных антител из-за нарушения гематотестикулярного барьера [9]. Антиспермальные антитела могут самостоятельно снижать подвижность зрелых сперматозоидов, блокировать их проникновение через цервикальную слизь, нарушать капацитацию и акросомную реакцию, однако не известно, является ли расширение вен семенного канатика непосредственной причиной аутоиммунных реакций против сперматозоидов. В своём исследовании Божедомов В.А. и др. [2] показывают, что варикоцеле само по себе не вызывает развитие аутоиммунных реакций против сперматозоидов, но делает яичко менее устойчивым к другим повреждающим воздействиям. Поэтому при варикоцеле механические травмы органов мошонки в 4 раза чаще приводят к развитию орхита, чем без варикоцеле.

Мазо Е.Б. с соавт. полагают, что нарушения сперматогенеза при варикоцеле связано с активацией стероидогенеза в корковом веществе левого надпочечника из-за венозной гипертензии в его вене [12].

Варикоцеле расценивается как причина мужской инфертильности, поддающейся оперативной коррекции. Тем не менее имеется много противоречивых мнений относительно оперативного лечения варикоцеле, оценки его субклинических типов, спо-

соба операций и оценке результатов лечения. В работах клиницистов встречаются диаметрально противоположные мнения: от «наличие варикоцеле не влияет на фертильность эякулята» до «при варикоцеле происходит угнетение нормального процесса созревания сперматогенного эпителия у взрослых мужчин». Разноречивы сведения об изменении репродуктивной функции у больных варикоцеле. Так, по оценке различных исследователей, нарушение сперматогенеза наблюдается у 20–90% мужчин с варикоцеле [26,46]. В то же время Jagow et al. сообщают о том, что варикоцеле не беспокоит большинство мужчин в течение их жизни, так как приблизительно 80% из них – фертильны [31].

Mascomber D. и Sanders M. впервые сообщили об улучшении спермограммы после хирургического лечения варикоцеле [37]. Детальное исследование взаимосвязи варикоцеле с бесплодием в 1952–1955 гг. провел Tulloch W.S., доказав возможность восстановления сперматогенеза после перевязки яичковой вены [52]. В ходе контролируемого нерандомизированного исследования Perimenis P., Markou S., [42] показали более высокий результат наступления беременностей (с разницей в 33,7%) после выполнения варикоцелэктомии по сравнению с частотой беременностей у партнерш пациентов, получавших консервативное лечение. Возможно столь диаметрально противоположные оценки эффективности лечения кроются в отсутствии критериев наблюдения пациентов, ибо улучшение сперматогенеза после хирургического лечения [33,45] отмечается не ранее, чем через 2–3 месяца после операции. Причем, чем лучше анализы эякулята до операции, тем больше вероятность нормализации их в послеоперационном периоде и, соответственно, восстановления фертильности [10,18,53]. Несмотря на то, что положительные изменения в сперме имеются у 50–80% больных, зачатие имеет место только у 20–40% пар [51]. В исследовании сотрудников НИИ урологии [4] показано, что неэффективность операции у некоторых групп пациентов, вероятно, можно связать с резким снижением подвижности сперматозоидов до операции – менее 9% активноподвижной фракции (в норме – более 25%), а кроме того недостаточным периодом наблюдения, сроки которого в большинстве случаев ограничиваются одним годом т. е. периодом, с точки зрения данных авторов недостаточным для восстановления нормального, фертильного уровня сперматогенеза.

Все это подчеркивает важность тщательного подхода к выбору пациентов на операцию и разработки точных критериев при интерпретации результатов.

В 2000 году Комитетом Мужского Бесплодия Американской Ассоциации Урологов (Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association, Inc.® – AUA) и Комитетом Американского Общества Репродуктивной Медици-

ны (Committee of the American Society for Reproductive Medicine – ASRM) были разработаны схемы диагностики и лечения варикоцеле, которая с нашей точки зрения позволяет выработать алгоритм лечения данной группы пациентов. Необходимо предложить лечить варикоцеле мужчине-половому партнеру пары, которая планирует беременность, при наличии всех нижеперечисленных условий:

- 1) пальпируемое варикоцеле,
- 2) диагностированное бесплодие пары,
- 3) женщина фертильна или имеет потенциально излечимую проблему бесплодия,
- 4) мужчина имеет патологические изменения в анализах спермы.

Взрослым мужчинам с пальпируемым варикоцеле, патологическими изменениями в сперме и которые планируют в будущем беременность, нужно также предложить лечение варикоцеле. Молодые мужчины, у которых обнаруживают варикоцеле и нормальные показатели спермы, должны 1 раз в год проходить исследование спермы. Подросткам с варикоцеле, имеющим достоверно доказанное уменьшение в размерах яичка на стороне поражения, нужно предложить лечение варикоцеле. Подросткам с варикоцеле и нормальными размерами яичка нужно предложить ежегодный контроль за размерами яичка и/или исследование спермы.

Однако со своей стороны мы вносим ещё одно показание к активному лечению варикоцеле, а именно наличие болей в мошонке на стороне поражения.

Среди методов лечения варикоцеле можно выделить консервативные, окклюзионные и оперативные. Рекомендации консервативного лечения варикоцеле включают в себя требования по ограничению физических нагрузок, ношению суспензория, орошению мошонки холодной водой, новокаиновые блокады семенного канатика, массаж и др. Эти мероприятия, как правило, оказываются малоэффективными и со временем консервативное ведение пациентов с варикоцеле уступило место хирургическим методам коррекции.

В настоящее время «золотой стандарт» в лечении варикозного расширения вен семенного канатика еще не найден.

Разработаны и используются несколько оперативных подходов к лечению варикоцеле: забрюшинный (ретроперитонеальный); паховый (ингвинальный); субингвинальный; трансфеморальная эмболизация яичковой вены; лапароскопическое лигирование яичковой вены [23,29,32,38,41].

Многие практикующие урологи отдают предпочтение операции по Иваниссевичу, отмечая ее простоту и эффективность. Авторы указывают на ее патогенетичность и считают методом выбора при оперативном лечении варикоцеле [7]. В 1960 г., под-

вода итог 4470 операций, О. Иванисевич не отметил ни одного осложнения [29]. Данный доступ позволяет лигировать и резецировать яичковую вену выше, на уровне впадения ее в почечную вену. На этом уровне обычно имеются только один–два крупных венозных ствола яичковой вены в сопровождении яичковой артерии, которая еще не разделилась на более мелкие ветви, что позволяет выполнить перевязку вен более корректно, не захватывая артерию.

Однако, несмотря на такую привлекательность, данная методика имеет ряд недостатков: большое число рецидивов варикоцеле, формирование в послеоперационном периоде гидроцеле – в среднем у 7–10% пациентов, перевязка и пересечение яичковой артерии во время операции с исходом в некоторых случаях в атрофию яичка. По сведениям Lindholmer, после операции Иванисевича частота рецидивов составила 25% [36]. Операция Бернарди также дает много рецидивов и осложнений в виде атрофии яичка и гидроцеле [40].

В то же время Гватемальский уролог А. Palomo считал, что причиной варикоцеле является не только рефлюкс венозной крови, но и повышенный приток артериальной крови в период наибольшей половой активности. Поэтому он предлагал производить одновременную перевязку яичковой артерии и вены [41]. Некоторые урологи используют данную технику и остаются ее сторонниками [5,7]. Вопрос о целесообразности лигирования яичковой артерии остается открытым по настоящее время, так как имеются работы доказывающие как негативное действие на сперматогенез перевязки артерии [13], так и подтверждающие отсутствие какого-либо негативного действия данной методики на функцию яичка [49,56].

Другим направлением хирургических вмешательств на сосудах семенного канатика является использование микрохирургической техники с созданием сосудистых анастомозов. Первые описания методики представлены в работах Goldstein [25] и Marmar [38].

Логичность операции для разгрузки бассейна левой тестикулярной вены не вызывает возражений. Предлагаются различные варианты создания анастомоза: между проксимальным сегментом тестикулярной вены и подвздошной веной [11]; тестикулярной веной и большой подкожной веной бедра; тестикулярной и глубокой веной, огибающей подвздошную кость. В то же время расчет на функционирование анастомоза в условиях разницы гидростатического давления по обе стороны соустья не всегда оправдан, особенно в условиях малого калибра сшиваемых сосудов.

Развитие в последние десятилетия эндоскопической техники позволило выполнять лигирование (клипирование) яичковой вены с помощью лапароскопа [1,13,15,28]. Лапароскопическое лигирова-

ние, благодаря использованию увеличения, позволяет дифференцировать артерию, вену, крупные лимфатические сосуды, имеет минимальную операционную травму и короткий период реабилитации. По данным Kuenkel и Korth, данная методика успешна приблизительно в 85% случаев [35]. Однако из-за ограничения поля зрения и возможностей манипулирования инструментами технически сложно сохранить лимфатические сосуды и, следовательно, – избежать гидроцеле. Недостатком можно считать высокую себестоимость данного метода, что серьезно ограничивает широкое использование лапароскопической техники в хирургии варикоцеле.

На сегодняшний день можно отметить недостаточный объем знаний в области анализа экономической эффективности существующих методик лечения варикоцеле. В большинстве случаев авторы методов апеллируют к их клинической эффективности, упуская важность экономических расчетов. В ряде зарубежных публикаций проведен сравнительный анализ прямых расходов при использовании техники склерозирования, хирургии при открытом доступе и лапароскопическом вмешательстве. Большинство авторов утверждают, что наименьшие расходы связаны с проведением склеротерапии, составлявшие до 20–25% от стоимости классических методов по Иванисевичу [30]. Наиболее дорогостоящим методом коррекции является лапароскопический метод, стоимость которого могла вдвое превышать затраты при решении вопроса традиционным способом. При относительной дороговизне (на 60%) лапароскопической методики уровень послеоперационных осложнений при этом составил всего 0,6% в сравнении с 7,5% у оперированных открытым способом. Отсроченные (6–12 мес.) результаты лечения, как это было неоднократно показано, слабо зависят от метода хирургического вмешательства [19]. По всей видимости, возможность рецидивирования, как и восстановление фертильности определяются не столько эффективностью метода, сколько анатомическими особенностями сосудистой сети и глубиной изменения сперматогенной ткани. В подобных условиях экономическая эффективность используемых методов в большей степени может зависеть от послеоперационных осложнений, нежели от вероятности рецидивирования или восстановления фертильности мужчины.

Имея такой большой арсенал операций для лечения варикоцеле, многие исследователи пытались определить эффективность каждого метода на основании частоты рецидивов, количества осложнений, восстановления показателей спермограммы и возникновения беременностей у партнерш оперированных пациентов [44]. Так, по данным Европейского конгресса урологов, рецидивы варикоцеле после операции Иванисевича встречаются в 25–43,5% случаев, после операции Паломо – в

4,4–48% случаев. Флебोगрафические исследования и находки при повторных операциях выявили, что причинами рецидива могут быть ошибочная перевязка нижних надчревных вен, пересечение не всех стволов яичковой вены [5]. Частота случаев формирования гидроцеле после хирургического лечения варикоцеле широко варьирует от 3 до 39%. По данным Szabo и Kessler, частота формирования гидроцеле после операций, выполняемых из ретроперитонеального и ингвинального доступов (не использующих микроскопическую технику), в среднем составила около 7,2%) [50]. Анализируя прошлый опыт, Goldstein с соавт. приводят данные о том, что ингвинальные операции имеют гораздо меньше рецидивов при сравнении с операциями, выполненными из забрюшинного доступа. В то же время операции из субингвинального минидоступа с использованием микрохирургии и выведением яичка в операционную рану имеют всего 0,5% рецидивов. Эти же авторы сообщают об улучшении параметров эякулята у 60–80% мужчин, перенесших успешное оперативное лечение. Частота беременностей варьирует от 20 до 60% (у 43% пар в течение первого года и у 69% пар в течение двух лет) [22], при условии, что партнерши были гинекологически здоровы.

Ryug и Howards сделали обзор литературы, касающейся хирургического лечения варикоцеле, и отметили, что большинство авторов свидетельствуют об улучшении параметров эякулята не более чем у 66% пациентов, а максимальная частота беременностей – у 43%. В этом же обзоре указывается частота рецидивирования варикоцеле в пределах 0–20% [43].

Результаты лечения также связываются с размером варикоцеле (степенью) и возрастом, в котором был прооперирован мужчина. Так, Steckel at al. отметили, что при большей степени развития варикоцеле наблюдалось более заметное улучшение параметров эякулята, чем при небольшом его размере [48]. Лучшие результаты наблюдались у более молодых пациентов [24]. Также замечено, что инфертильные пациенты с варикоцеле в сочетании с гипотрофией яичка имеют худший прогноз, чем пациенты без гипотрофии [47]. В своей статье Жиборев Б.Н. выделяет ряд признаков, позволяющих предполагать позитивный репродуктивный прогноз, а именно – статус пациента, определяемый как нормогонадотропный гипогонадизм, либо гиперпролактинемический гипогонадизм дисметаболического типа. Суммарный тестикулярный объем не ниже 30,0 мл свидетельствует о наличии у больного потенциального резерва в восстановлении сперматогенной функции. Существенной для прогноза является также морфологическая характеристика половых клеток по данным спермограммы. Позитивный результат более вероятен у больных с отношением числа нормальных форм сперматозоидов к патологическим формам, превышающим 1,0. Степень варикоцеле не вли-

яет на прогноз восстановления фертильности в отличие от возраста пациента и состояния репродуктивного здоровья половой партнерши [6].

Таким образом, на основании анализа литературы можно констатировать, что взаимосвязь между варикоцеле и бесплодием очевидна. Однако, несмотря на столь большой опыт лечения пациентов с варикоцеле, нет четких данных по многим вопросам. Так, в работах отечественных и зарубежных исследователей нет единой концепции в отношении патогенеза инфертильности при варикоцеле, способов хирургической коррекции варикозного расширения вен семенного канатика у суб(ин-)фертильных пациентов и последующего медикаментозного лечения для восстановления сперматогенеза и наступления беременности. Не все методы лечения соответствуют современным требованиям минимизации оперативного пособия и сокращению сроков реабилитации пациентов. Приведенные выше данные и их противоречивость нуждаются в дальнейшей разработке и накоплении дополнительного материала для более ясного решения этих вопросов, а также выработки критериев способа лечения.

#### Литература

1. *Абоян И. А., Павлов С. В., Грачев С. В., Гусев А. А., Колтацкиниди Ф. Г.* Лапароскопическое лечение варикозного расширения вен яичка // Андрол. и генит. хир. 2000, № 1, с. 44.
2. *Божедомов В. А., Николаева М. А., Липатова Н. А., Замилацкая И. Ю., Теодорович О. В.* Антиспермальный иммунитет при варикоцеле // Мужское здоровье. Материалы конф. 2005г. Москва, с. 6.
3. *Долгов В. В., Луговская С. А., Фанченко Н. Д., Миронова И. И., Назарова Е. К., Ракова Н. Г., Раков С. С., Селиванов Т. О., Шелочков А. М.* Лабораторная диагностика мужского бесплодия. // М.–Тверь, с. 145.
4. *Евдокимов В. В., Пугачев А. Г., Захариков С. В., Ерасова В. И., Орлова Е. В., Демин А. И.* Социальная значимость варикоцеле. // Андрол. и генит. хир. 2001, № 2, с. 59–63.
5. *Ерохин А. П.* Варикоцеле у детей. Автореф. дис... докт. мед. наук М., 1979.
6. *Жиборев Б. Н.* Репродуктивный прогноз хирургического лечения больных мужским бесплодием, ассоциированным с варикоцеле. // Материалы конф. Мужское здоровье. М. 2005, с. 49.
7. *Исаков Ю. Ф., Ерохин А. П., Ераськин В. И., Воронцов Ю. П.* К проблеме варикоцеле у детей. // Урол. и нефрол. 1977, № 5, с. 51–56.
8. *Кадыров З. А., Мингболатов Ф. Ш.* Сравнительный анализ оперативного лечения варикоцеле. // Андрол. и генит. хир. 2005, № 5, с. 12–21.
9. *Коган М. И., Сизьякин Д. В., Дерижанова И. С.* Морфологические эквиваленты иммунного бесплодия при варикоцеле. // Андрол. и генит. хир. 2000, № 1, с. 41–45.
10. *Корнилов В. Г., Перепанова Т. С.* Мужское бесплодие при варикоцеле. // Матер. III Всесоюз. съезда урологов. Минск, 1984, с. 319–320.
11. *Лопаткин Н. А., Морозов А. В., Дзеранов Н. К.* Трансформальная эндovasкулярная облитерация яичковой вены в лечении варикоцеле // Урол. и нефрол. 1983, № 6, с. 50–53.
12. *Мазо Е. В., Корякин М. В., Акоюна С.* Левостороннее варикоцеле и бесплодие: диагноз и лечение. // Хирургия, 1994, № 12, с. 28–33.
13. *Степанов В. И., Мулладзе Р. В., Кадыров З. А., Перельман В. М.* Лапароскопическое лечение варикоцеле. // Урол. и нефрол. 1997, № 1, с. 3–5.

14. *Тиктинский О. Л., Михайличенко В. В.* Андрология. СПб.: Медиа Пресс, 1999, с. 260–267.
15. *Abdel-Meguid T. A., Hirsch I. H.* Noninsufflative extraperitoneal laparoscopic varicocele ligation. // *Tech. Urol.* v. 3 (1), p. 12–15.
16. *Adjiman M.* Termographie et varikocèle. // *Ann. Urol.* 1977, №11, p.117–120.
17. *Armellino M. F., Romano G., Imperato L.* Surgical therapy of varicocele. Technical note on the inguinal approach. // *Minerva Chir.* 1999, v. 54 (5), p.367–371.
18. *Baker H., Burger H., DeKretser D.* Testicular vein ligation and fertility in men with varicocele. // *Brit. med. J.* 1985, v. 291, p.1678–1682.
19. *Bong G.W., Koo L.P.* The adolescent varicocele: to treat or not to treat // *Urol. Clin. North. Am.* 2004, N3, p.509–15.
20. *Combair F., Vermeulen A.* Varicoceles: cortisol and catecholamines. // *Fertile. Steril.* 1974, v.25, p.88.
21. *Dublin L., Amelar R. D.* Varicocele size and results of varicoectomy in selected subfertile men with varicocele. // *Fertil. Steril.* 1970, v. 21, p. 606.
22. *Fazeli-Matin S., Morrison G., Goldstein M.* What is the pregnancy rate in vasovasostomy and varicoectomy patients who are “lost to follow-up?”. // *J.Urol.* 1994, v.151, p.303.
23. *Feneley M. R., Pl M. K., Nockler I. B., Hendry W. F.* Retrograde embolization and causes of failure in the primary treatment of varicocele. // *Brit. J. Urol.* 1997, v. 80, p. 642–646.
24. *Flati G., Talarico C., Flati D., La Pinta M., Porowska B.* Long-term results of microsurgical drainage for idiopathic varicocele. // *Int. Urol. Nephrol.* 1997, v. 29 (1), p. 63–69.
25. *Goldstein M., Matthews G.J.* Induction of spermatogenesis and pregnancy after microsurgical varicoectomy in azoospermic men // *J. Urol.* 1996, v.155, p.443–445.
26. *Hanley H. G.* Surgical corrections of errors of testicular temperature regulation. // *Proceedings of the 11 World Congress on fertility and sterility.* – Amsterdam, 1956, p.953–964.
27. *Hendin B. K., Kolettis P. N., Sharma R. K., Thomas A. J. Jr., Agarwal A.* Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. // *J. Urol.* v. 161 (6), p.1831–1834.
28. *Hirsch I. H., Abdel-Meguid T., Gomella L. G.* Casless laparoscopic varicocele ligation: experience with new instrumentation and technique for retroperitoneal and intraperitoneal approaches. // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 1997, v. 7 (4), p. 221–226.
29. *Ivanisovich O.* Left varicocele due to reflux; experience with 4470 operative cases in forty-two years. // *J. Int. Coll. Surg.* 1960, v. 34 (6), p.742–755.
30. *Jobnsen N., Tauber R.* Financial analysis of antegrade scrotal sclerotherapy for men with varicoceles // *Br. J. Urol.* 1996, v.77, N1, p.129–132.
31. *Jarouf. P., Coburn M., Sigman M.* Incidence of varicoceles in men with primary and secondary infertility. // *Urology.* 1996, v.47(1), p. 73–76
32. *Jarouf. P.* Varicocele repair: Low ligation. // *Urology.* 1994, v. 44, p.470–472.
33. *Kim E. D., Leibman B. B., Grinblat D. M., Lipsbultz L. I.* Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. // *J. Urol.* 1999, v. 162 (3), p.737–740.
34. *Kocher O.* Die Krankheiten der männlichen geschlechtsorgane. Stuttgart, 1887, p.195–206.
35. *Kuenkel M. R., Korth K.* Rationale for antegrade sclerotherapy in varicoceles. // *Eur. Urol.* 1995, 27 (1), p.13–17.
36. *Lindholmer Ch., Thulin L., Eliasson R.* Semen characteristics before and after ligation of the left internal spermatic veins in men with varicocele. // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1975, v. 9 (3), p.177–180.
37. *Macomber D., Sanders M.* The spermatozoa count: its value in the diagnosis, prognosis and treatment of sterility. // *New Eng. J. Med.* 1929, v. 200, p.981–984.
38. *Marmarj. L.* Subinguinal microsurgical varicoectomy a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. // *J. Urol.* 1994, v.152(4), p.1127–1132.
39. *Mitropoulos D., Deliconstantinos G., Zervas A., Villiotou V., Dimopoulos G., Stavrides J.* Nitric oxide synthase and xanthine oxidase activities in the spermatic vein of patients with varicocele: a potential role for nitric oxide and peroxynitrite in sperm dysfunction. // *J. Urol.* 1996, v. 156 (6), p.1952–1958.
40. *Olson R. O., Stane E.* Varicocele: symptomatologic and surgical concepts. // *New Engl. J. Med.* 1949, 240 (22), p. 877–880.
41. *Palomo A.* Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report // *J.Urol.* 1969, v.61, p. 604–607.
42. *Perimenis P., Markou S., Gyftopoulos K., Athanasopoulos A., Barbaliass G.* Effect of subinguinal varicoectomy on sperm parameters and pregnancy rate: A Two-Group Study Department of Urology, School of Medicine, University of Patras, Greece. *European Urology*, 2001, v. 39, p. 322–325.
43. *Pryor J. H.* Varicocele. // *Urol. Clin. North. Am.* 1987, v. 14, p. 499–513.
44. *Sayfan J., Soffer Y., Orda R.* Varicocele treatment: Prospective randomized trial of three methods. // *J. Urol.* v. 148, p. 1447–1449.
45. *Schatte E. C., Hirsberg S. J., Fallick M. L., Lipsbultz L. I., Kim E. D.* Varicoectomy improves sperm strict morphology and motility. // *J. Urol.* 1998, 160 (4), p.1338–1340.
46. *Scott L., Young D.* Varicocele: a study of its effect on human spermatogenesis and of the results produced by spermatic vein ligation. // *Fertil. Steril.* 1962, v. 13, p.335–340.
47. *Sigman M., Jarow P.* Ipsilateral testicular hypotrophy is associated with decreased sperm counts in infertile men with varicoceles. // *J. Urol.* 1997, v. 158(2), p.605–607.
48. *Steckel J., Dicker A. P., Goldstein M.* Relationship between varicocele size and response to varicoectomy. // *J. Urol.* 1993, v. 149, p. 769–771.
49. *Stern K., Kistler W., Scharli A. F.* The Palomo procedure in the treatment of boys with varicocele: A retrospective study of testicular growth and fertility. // *Pediatr. Surg. Int.* 1998, v. 14 (1–2), p.74–78.
50. *Szabo R., Kessler R.* Hydrocele following internal spermatic vein ligation: A retrospective study and review of the literature. // *J. Urol.* 1984, v. 132, p. 924–928.
51. *Takibara H., Yamaguchi M., Baba Y., Sakatoku J.* Deep body intrascrotal thermometer: Theory and methodology. // Ed. by A. Zorngiotti, New York, Plenum Press Publishers. 1990, p.115.
52. *Tulloch W. S.* Varicocele in subfertility, results of treatment. // *Brit. Med. J.* 1955, v.2, p. 356–358.
53. *Vazquez-Levin M.H., Friedmann P., Goldberg S.I., Medley N.E., Nagler H.M.* Response of routine semen analysis and critical assessment of sperm morphology by Kruger classification to therapeutic varicoectomy. // *J. Urol.* 1997, v.158 (5), p.1804–1807.
54. *Witt M. A., Lipsbultz L. I.* Varicocele: a progressive or static lesion? // *J. Urol.* 1993, v. 42, p.541–542.
55. *Wright E. J., Young G. P., Goldstein M.* Reduction in testicular temperature after varicoectomy in infertile men. // *Urology*, 1997, v. 50 (2), p. 257–259.
56. *Yamamoto M., Tsuji Y., Obmura M., Hibi H., Miyake K.* Comparison of artery-ligating and artery-preserving varicoectomy: effect on postoperative spermatogenesis. // *Andrologia.* 1995, v.27 (1), p.37–40.