

НОВЫЕ МЕТОДЫ

© Артюхин А.А., 2003
УДК 616.69-008.6-08

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ СТИМУЛЯЦИИ СПЕРМИОГЕНЕЗА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ ЯИЧКА И РЕГИОНАРНОЙ ЭНДАРТЕРИАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИЕЙ

А.А. Артюхин

Централизованное межклиническое отделение андрологии
ММА имени И.М. Сеченова, г. Москва

В работе дается топографо-анатомическое обоснование новой технологии стимуляции спермиогенеза – способа не прямой (кремастерной) реваскуляризации яичка (НРЯ), в сочетании с регионарной эндартериальной лекарственной терапией (РЭЛТ). Описана техника операции наложения хронической сосудистой фистулы на нижнюю надчревную артерию, методика проведения сеансов лекарственных инфузий и способ удаления сосудистого катетера после окончания курса лечения. Клинический анализ проведен на 40 больных, страдающих тяжелыми формами секреторного бесплодия, резистентными к существующим способам терапии. Выявлена высокая клиническая эффективность способа НРЯ+РЭЛТ. Отработаны показания и противопоказания к проведению лечения предлагаемой технологией.

Проблема мужского бесплодия, в настоящее время приобретает все большую актуальность и социальную значимость [1]. Известно, что примерно 15% супружеских пар являются бездетными, а роль мужского фактора в бесплодном браке составляет не менее 40% [2]. В структуре мужской инфертильности свыше 70% принадлежит секреторным формам, характеризующимся пропорциональной гипоплазией сперматогенного эпителия, вплоть до его полной аплазии [5].

Этиологические факторы развития секреторных форм бесплодия (гипоспермиогенеза) многообразны, но дисциркуляторные и ишемические причины считаются ключевыми звеньями патогенеза [5, 7, 8, 9].

Основной артерией, питающей половую железу, является яичковая артерия, отходящая от аорты. Однако, два других сосуда – артерия семявыносяще-

го протока и артерия мышцы, поднимающей яичко, участвуют в кровоснабжении тестикула вследствие экстраорганных анастомозов с яичковой артерией [2, 4, 5]. Нами описано артериальное анастомотическое образование сложной морфологической структуры, постоянно присутствующее в области перехода придатка яичка в семявыносящий проток – «*Межсистемное слияние артерий яичка*» - МСАЯ [2]. Данное анастомотическое образование позволяет в эксперименте и клинике добиваться усиления кровотока в мужской половой железе и введения лекарственных растворов в артериальное внутриорганное русло яичка, используя для этих целей кремастерную артерию.

Ранее было установлено, что кремастерная артерия во всех случаях наблюдений отходила от нижней надчревной артерии (ННА) – [3].

Таким образом, изложенные анато-

мические сведения послужили морфологической базой для клинических испытаний способа не прямой реваскуляризации яичка, в сочетании с регионарной эндоваскулярной лекарственной терапией (НРЯ+ЭЛТ) для лечения секреторных форм мужского бесплодия.

Материалы и методы

На лечении бесплодия способом НРЯ+РЭЛТ находилось 40 больных, возраст которых колебался от 22 до 42 лет, составляя в среднем 31 год. Паци-

енты состояли в бесплодном браке от 2 до 15 лет, в среднем 6,5 лет.

Приведенные в табл. 1 андрологические заболевания послужили причиной развития инфертильности. В соответствии со спермиологическим диагнозом (по степени угнетения спермиогенеза), пациенты распределились следующим образом: 1) олигозооспермия 2 степени – 6; 2) олигозооспермия 3 степени – 21; 3) азооспермия - 10; 4) аспермия - 3.

Таблица 1

Андрологические заболевания, осложненные бесплодием

№ п/п	Нозологическая форма заболевания	Кол-во больных в группе N=40
1	Гипоплазия яичек	6
2	Гипоплазия придатков	3
3	Гипоплазия яичек и придатков	8
4	Односторонний крипторхизм	5
5	Двусторонний крипторхизм	5
6	Хронический посттравматический орхит в стадии ремиссии	3
7	Идиопатическое бесплодие	10

Все пациенты в течение ряда лет проходили консервативную терапию, направленную на стимуляцию спермиогенеза препаратами гормонального действия (гонадотропины, андрогены, антиэстрогены), витаминами (токоферол, цианокобаламин, тиамин и др.), фитостимуляторами (спеман, тен-текс и др.) и др.

30 (75%) больных были ранее оперированы, причем 13 пациентам выполнялись операции диагностического характера (ревизия органов мошонки, биопсия яичка), а 17 - лечебного (низведение тестикул в мошонку, операции по поводу варикоцеле и др.).

Несмотря на проводимое комплексное лечение, ни в одном из наблюдаемых случаев добиться желаемых положительных результатов не удалось.

Помимо общеклинического обследо-

вания больных, применены специальные (андрологические) методы исследований, включая: морфометрию (орхидометрию), спермиологические, микроскопические, бактериологические, инфекционно-иммунологические, иммунологические (гуморальный, тканевой и антиспермальный иммунитет), гормональные, гистологические, рентгенологические, радиологические и эндоскопические методы. Трактовка гистогрaмм проводилась в соответствии с классификацией степеней гипосперматогенеза А.И. Лысенко и И.Д. Кирпатовского [6].

Иммунологические методы включали не только изучение гуморального и клеточного иммунитета, но и специальные андрологические методики - определение антиспермальных (спермаглютинирующих и спермиммобилизи-

рующих) антител и комплементфиксирующих антител к тестикулярной ткани (КФА). При проведении радиоизотопного сканирования яичек с Тс-99-пертехнетатом, применялась специальная методика экранирования органов мошонки с целью повышения достоверности результатов исследования.

Большое внимание уделялось выяснению состояния придаточных половых желез, бактериологическим и инфекционно-иммунологическим методам исследований.

Подготовленные пациенты госпитализировались в стационар на лечение.

Операцию наложения хронической сосудистой фистулы на нижнюю надчревную артерию целесообразно проводить под перидуральной анестезией.

Техника операции не сложная. Операция осуществляется трансректальным способом и состоит из следующих этапов: 1 этап – обнажение нижних надчревных сосудов во влажной прямой мышце живота; 2 этап – мобилизация и катетеризация нижней надчревной артерии, с установкой катетера в области кремастерной артерии (рис. 1); 3 этап – фиксация катетера в сосуде и окружающих тканях передней брюшной стенки. При мобилизации внутривлагалищного отдела нижней надчревной артерии следует применять микрохирургический инструментарий и оптические средства. При установке конца сосудистого катетера над устьем кремастерной артерии, являющейся принципиальным этапом операции, необходимо проведение рентгеноконтрастного исследования (рис. 2) или пробы с магниезией сульфатом, специально разработанной и применяемой авторами. Сформированная хроническая сосудистая фистула требует бережного обращения и регулярного ухода - промывание раствором гепарина и др. (рис. 3).

Лечение начинали с 1-3 дня после операции, что зависело от общего со-

стояния больного и состояния операционной раны. В качестве вводимых по фистуле лекарственных смесей использованы препараты реологического (реополиглюкин, гепарин), дезагрегантного (трентал, курантил), спазмолитического (папаверин, но-шпа, никотиновая кислота) действий и витамины (аскорбиновая кислота, цианокобаламин, пиридоксин и др.).

Особенности методики проведения сеансов лекарственных инфузий состояли в следующем: 1) с целью создания условий для максимального прохождения растворов лекарств в бассейн кремастерной артерии, во время лекарственных инфузий целесообразно производить временную компрессию сосудов в области бедренного треугольника с помощью груза 5-6 кг; 2) целесообразно использовать аппаратный способ инфузий, что позволяет дозировать объем и время введения растворов (нами использован микрокомпрессор АЭН-3); 3) выявлено, что оптимальная скорость введения растворов лекарств по фистуле - 40-60 капель в минуту. При этом не наблюдалось общесоматических сосудистых реакций и «перегрузки» артериальной системы яичка.

Динамическое клинико-лабораторное наблюдение за пациентами во время проведения регионарной инфузионной терапии показало, что у соматически здоровых лиц не наблюдалось существенных гемодинамических колебаний и изменений со стороны свертывающей системы крови.

Трансректальный разрез зажил первичным натяжением. Кубитальный катетер, выведенный на переднюю брюшную стенку через дополнительное отверстие, дополнительно фиксирован к коже и заполнен раствором гепарина.

Клинический анализ убеждает, что оптимальное количество инфузий на курс лечения составляет от 8 до 12, в среднем – 10 инфузий.

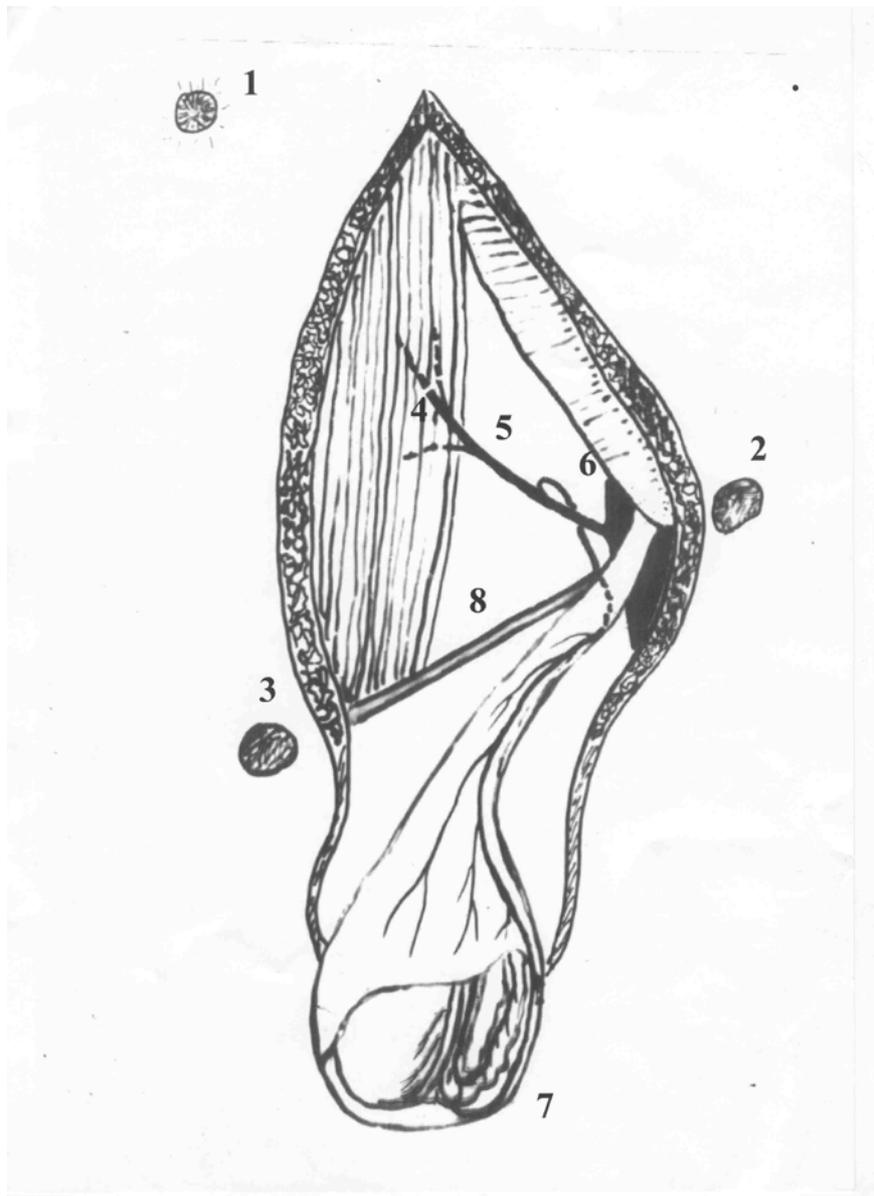


Рис. 1. Стеклограмма с анатомического препарата левой паховой области после анатомического препарирования нижней надчревной артерии и отходящей от нее кремастерной артерии.

1 – пупок; 2 – переднее-верхняя ость подвздошной кости; 3 – лонный бугорок; 4 – волокна прямой мышцы живота (передняя стенка влагалища прямой мышцы живота вскрыта); 5 – кремастерная артерия, отходящая от задне-верхней стенки нижней надчревной артерии (расстояние от стенки фасциального влагалища прямой мышцы живота равно 3,6 см); 6 – нижняя надчревная артерия, отходящая от наружной подвздошной артерии; 7 – вскрыта общая влагалищная оболочка яичка и визуализируется «межсистемное слияние артерий яичка»; 8 – паховая связка.



Рис. 2. Интраоперационная рентгенограмма.

- 1 – Контрастированный сосудистый катетер, установленный в нижней надчревной артерии над устьем креmasterной артерии
- 2 – Контрастированная креmasterная артерия
- 3 – Прохождение контрастного вещества во внутриорганные сосуды яичка (начало паренхиматозной фазы)



Рис. 3. Вид передней брюшной стенки со сформированной хронической сосудистой фистулой.

После окончания лечения лекарственными инфузиями яичка производилась эмболизация (тромбирование) культи интравагинального отдела нижней надчревной артерии. Для этой цели использовались препараты *оксицелодекс* и *тромбин*. Ни в одном случае наблюдений осложнений (кровотечений, гематом) не было.

В результате эмболизации внутрибрюшинного отдела нижней надчревной артерии достигалось усиление кровотока в бассейне кремастерной артерии, а, следовательно, и во внутриорганных сосудах мужской половой железы, т.е. достигался эффект **непрямой (кремастерной) реваскуляризации яичка**.

Результаты и их обсуждение

Анализ изменений показателей спермиограммы, в зависимости от исходной степени угнетения спермиогенеза (спермиологический диагноз) представлен в табл. 2, из которой видно, что степень эффективности лечения обратно пропорциональна исходной степени угнетения спермиогенеза, т.е. наибольшая терапевтическая активность на-

блюдалась при олигозооспермиях 2 и 3 степеней и, в значительно меньшем проценте случаев – при азоо- и аспермиях. Из трех основных показателей спермиограммы, плотность эякулята наиболее была подвержена позитивной динамике. В меньшей мере это касалось кинетических характеристик эякулята, и, особенно снижения количества аномальных форм половых клеток.

Подвергнута анализу степень выраженности положительных спермиологических изменений, в зависимости от сроков наблюдения больных после лечения, что представлено в табл. 3, из которой следует, что позитивных изменений в спермиограмме можно ожидать в конце 3 - начале 4 месяца после лечения, однако наилучшие и стойкие результаты наблюдались, как правило, с 6 по 18 месяцы после курса лечения. Положительная динамика спермиологических изменений, в большей степени касалась концентрации половых клеток в единице объема, и в меньшей – подвижности сперматозоидов и снижения их аномальных форм.

Таблица 2

Динамика позитивных изменений спермограммы, в зависимости от исходного спермиологического диагноза

Исходный спермиологический диагноз	Количество больных в группе n=38	Динамика спермиологических изменений		
		Повышение плотности	Увеличение количества подвижных форм	Снижение количества аномальных форм
Аспермия	3	1	1	1
Азооспермия	10	8	4	3
Олигозооспермия III степени	21	18	17	10
Олигозооспермия II степени	4	4	4	4

Сравнительная оценка морфологической картины тестикулярной ткани до и после лечения способом НРЯ+РЭЛТ

яичка показала, что во всех случаях отмечаются позитивные изменения, заключавшиеся в увеличении количества

эпителиальных слоев, повышении плотности клеток, возрастании количества созревающих сперматозоидов, а также некоторым увеличением канальцев,

имеющих обычный диаметр. Данные изменения соответствовали наблюдаемой спермиологической динамике.

Таблица 3

Динамика позитивных спермиологических изменений, наблюдаемая в различные сроки после лечения

Параметры спермиограммы Количество позитивных изменений n=38	Сроки наблюдения (месяцы)					
	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.	12 мес.	18 мес. и более
Повышение плотности спермы	1	2	2	18	24	31
Увеличение количества подвижных форм	1	1	1	12	22	26
Снижение количества аномальных форм	-	-	-	8	12	18

Заслуживает внимания действие препаратов иммуносупрессивного характера, вводимых по фистуле в артериальное русло яичка. 6-ти больным с высоким титром антиспермальных антител (в 2-х случаях спермагглютининов и в 4-х спермиммобилизинов) и комплементфиксирующих антител к ткани яичка (КФА) в состав инфузионной смеси дополнительно включался водный раствор преднизолона (30 мг на одну инфузию). Результаты лечения, во всех случаях наблюдений, показали снижение напряженности аутоиммунного процесса, наблюдаемое в сроки 3, 6 и более месяцев после лечения.

Косвенными методами, свидетельствовавшими о позитивной динамике в результате лечения, являлись орхидометрия и радиоизотопное сканирование органов мошонки с Tc-99-пертехнетатом. При динамическом наблюдении за больными до 7 лет, у 20 (50%) из них отмечено увеличение объема половой железы на стороне проводимого лечения от 3 до 7 мл, в среднем 5,7 мл, по сравнению с исходным объе-

мом. При этом отсутствуют признаки орхита и гидроцеле. Аналогичные результаты получены при проведении контрольных радиоизотопных методов исследований. В 5-ти случаях отмечалось увеличение объема паренхимы и степени накопления радиофармпрепарата, стабильно наблюдаемые во времени.

В результате лечения, стимулирующего спермиогенез, у жен 8-ми пациентов наступила беременность, завершившаяся в 6-ти случаях нормальными родами. Родившиеся дети доношены, в физическом и умственном развитии от сверстников не отстают.

Комплексные клинические испытания по лечению секреторных форм бесплодия способом **непрямой (крематерной) реваскуляризации яичка (НРЯ) в сочетании с регионарной эндартериальной лекарственной терапией (РЭЛТ)**, в целом, показали позитивные результаты. Необходимо учитывать, что данному лечению подверглись т.н. «бесперспективные» больные, ранее оперированные по поводу бесплодия и в

течение ряда лет проходившие курсы консервативной терапии. Клинический анализ результатов лечения позволил отработать показания и противопоказания к предлагаемой технологии лечения инфертильности.

Показаниями к лечению являются секреторные формы бесплодия, независимо от нозологического (андрологического) диагноза, кроме генетически детерминированных (герминтативная аплазия, синдром клеток Сертоли и др.) и гормональных (вторичный гипогонадизм, гиперпролактинемия и др.) форм. Абсолютными показаниями к лечению способом НРЯ+РЭЛТ служат резистентные к существующим методам терапии формы секреторного бесплодия, особенно ишемической этиологии (ятрогенные повреждения яичковой артерии, состояние после перекута семенного канатика и др.).

Не показано лечение больным с обтурационными формами бесплодия, независимо от уровня окклюзии.

Общие (соматические) противопоказания к операции наложения хронической сосудистой фистулы на нижнюю надчревную артерию, с последующим проведением курса лекарственных инфузий, соответствовали противопоказаниям, существующим для всех плановых хирургических вмешательств. С особым вниманием следует выявлять пациентов с нестабильной гемодинамикой (нейроциркуляторная дистония, кардиальные аритмии и др.), наличием в анамнезе аллергических реакций на лекарственные препараты, ненормальными и нестабильными показателями свёртывающей системы крови (гипо- и гиперкоагуляция). Этим группам больных лечение противопоказано.

Местными (андрологическими) противопоказаниями к лечению бесплодия являются: острые и хронические (в стадии обострения) воспалительные заболевания органов репродуктивной

системы, бактериальная загрязненность эякулята и позитивные иммуноинфекционные тесты на инфекции, передаваемые половым путем (ПЦР). Госпитализация этой категории больных возможна после проведения санационной, противовоспалительной терапии и стойкой клинико-лабораторной ремиссии в течение 3-х месяцев.

Проведение лечения бесплодия предлагаемым способом, с учетом всех показаний, предопределяет клинический успех.

Выводы

Резюмируя вышеизложенное, необходимо повторно подчеркнуть следующее: *во-первых*, проведение внутриартериальных инфузий половой железы через бассейн кремастерной артерии с использованием для этой цели нижней надчревной артерии и непрямая (кремастерная) реваскуляризация яичка, с точки зрения хирургической анатомии и физиологии, являются обоснованными; *во-вторых*, высокая степень клинической эффективности способа НРЯ+РЭЛТ, с обязательным учетом отработанных противопоказаний, позволяет рекомендовать его в широкую практику; *в-третьих*, принцип регионарной эндоваскулярной лекарственной терапии яичка, являясь новой лечебной технологией в клинической андрологии, требует дальнейшего совершенствования не только в решении проблем инфертильности, но и, возможно, в вопросах онкоурологии (регионарные перфузии цитостатиков), а также в органосохраняющем хирургическом лечении острых гнойных заболеваний органов мошонки (инфузии растворов антибиотиков).

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюхин А.А. Андрологические аспекты в охране репродуктивного здоровья населения // А.А. Артюхин // Охрана репродуктивного здоровья населения:

- Материалы 2-й Нац. Ассамблеи. - М., 1997. - С.47-50.
2. Артюхин А.А. Артерии органов мошонки и их анастомозы // А.А. Артюхин // Андрология и генитальная хирургия. – 2001. - №4. - С.79-83.
 3. Артюхин А.А. Лечение секреторных форм бесплодия регионарными артериальными лекарственными инфузиями яичка (клинико-анатомическое исследование): Дис. ... канд. мед. наук / А.А. Артюхин. - М., 1996. - 213 с.
 4. Дарнис А.К. Топографо-анатомическое обоснование орто- и гетеротопической аллотрансплантации яичка на артериовенозной ножке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.К. Дарнис. - М., 1974.
 5. Кирпатовский И.Д. Клиническая андрология как новая медицинская дисциплина. Акт. речь / И.Д. Кирпатовский. - М.: Изд-во РУДН, 1995. - 35с.
 6. Лысенко А.И. Анализ морфологических классификаций повреждений яичка при мужском бесплодии / А.И. Лысенко, И.Д. Кирпатовский // Арх. патологии. – 1991. - №12. - С. 63-67.
 7. Мельман Е.П. Об усилении кровотока по ветвям внутренней срамной артерии (экспериментальное исследование) / Е.П. Мельман, Б.В. Грицуляк // Урология. – 1975. - №6. - С. 51-54.
 8. Нарушение метаболизма андрогенов в семенниках после кратковременной ишемии/ В.Г. Горюнов, В.Л. Скитотомиди, Л.П. Евсеев, Ю.В. Кудрявцев // Урология и нефрология. – 1989. - №6. - С.50-54.
 9. Сазонов В.Ф. Состояние сперматогенеза и антиспермальный ответ после кратковременной повторной ишемии семенников у крыс: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Ф. Сазонов. - М., 1999. - 24с.

**THE NEW TECHNOLOGY OF THE SPERMATOGENESIS BY THE TESTICLE
REVASCULARISATION AND REGIONAL ENDOARTERIAL PHARMACEUTICAL THERAPY**

A.A. Artjukhin

Basing on the discovery of intersystemic confluents of the testicle arteries the treatment of the secretional forms of the infertility is suggested by means of the *indirect revascular of testicle and regional endovascular pharmaceutical therapy (IRT+ REPT)*. The treatment is taken in hospital.

40 patients of the average and grave degrees of hypospermatogenesis have taken the treatment of this kind. In most cases the objective improvements of the spermogramme parameters were obvious. The wives of 8 patients became pregnant and 6 cases ended in childbirths.

The way of treatment (*IRT+ REPT*) is recommended to use widely in andrology.