DOI: https://doi.org/10.17816/ps701

Исследования тестикулярных вен при варикоцеле у детей

С.Ю. Комарова^{1, 2}, Н.А. Цап^{1, 2}, С.В. Пичугова³

- 1 Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;
- ² Детская городская клиническая больница № 9, Екатеринбург, Россия;
- ³ «Клинико-диагностический центр им. Я.Б. Бейкина», Екатеринбург, Россия

RNJATOHHA

Обоснование. Вопросы диагностики и лечения варикоцеле у детей, подростков и мужчин обсуждаются в профессиональном сообществе ежегодно, но острота дискуссий сохраняется. Причинно-следственные патологические изменения тестикулярных вен при варикоцеле у детей неоднозначны, что диктует проведение более глубоких фундаментальных исследований.

Цель. Изучить различия в ультраструктурном строении тестикулярных вен у мальчиков с варикоцеле в зависимости от степени мальформации.

Методы. В данном исследовании проведено изучение ультраструктуры 58 биоптатов семенных вен при варикоцеле II и III степени, взятых при оперативном лечении у подростков 11–17 лет.

Результаты. При сравнительном анализе ультраструктурных изменений семенных вен выявлено, что в 86% биоптатов I группы и в 100% биоптатов II группы встречаются признаки деструкции эндотелиоцитов различной степени выраженности. Электронная микроскопия позволила оценить мышечный компонент тестикулярных вен при варикоцеле, а также строение соединительно-тканного компонента венозной стенки, исходя из анатомо-функциональной парадигмы соединительной ткани, как основного «кирпичика» строения органов и систем.

Заключение. У детей с варикоцеле выявлены ультраструктурные изменения стенок тестикулярных вен, свидетельствующие о врождённой мальформации сосудистой стенки и сопровождающей её эндотелиальной дисфункции. Складчатость сосудистой стенки с формированием углублений и карманов, разрыхление и разволокнение соединительной ткани, деструкция и отслойка эндотелия встречаются с одинаковой частотой у мальчиков и подростков с варикоцеле II и III степени.

Ключевые слова: варикоцеле; семенные вены; электронная микроскопия; дети; подростки.

Как цитировать:

Комарова С.Ю., Цап Н.А., Пичугова С.В. Исследования тестикулярных вен при варикоцеле у детей // Детская хирургия. 2024. Т. 28, № 5. С. 472–481. DOI: https://doi.org/10.17816/ps701





DOI: https://doi.org/10.17816/ps701

Examination of testicular veins in children with varicocele

Svetlana Yu. Komarova^{1, 2}, Natalya A. Tsap^{1, 2}, Svetlana V. Pichugova³

- ¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia:
- ² Children's City Clinical Hospital No. 9, Ekaterinburg, Russia;
- ³ "Clinical Diagnostic Center after Ya.B. Beikin", Ekaterinburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Diagnostics and management of varicocele in children, adolescents and males are issues of annual discussions in the professional community, yet the debates still continue. Pathophysiological changes in the testicular veins in children with varicocele are dubious and require further in-depth fundamental researches.

AIM: To study the difference in ultrastructural organization of testicular veins in boys with varicocele depending on the malformation degree.

METHODS: In the present study, the authors examined the ultrastructure of 58 bioptats taken from spermatic veins during surgeries in adolescent boys aged 11–17 with varicocele of degree II and III.

RESULTS: A comparative analysis of ultrastructural changes in the spermatic veins revealed that signs of endotheliocyte destruction of varying degree are met in 86% of biopsy samples in Group I and in 100% in Group II. Electron microscopy allowed to examine the muscular component of testicular veins in varicocele, as well as to examine the structure of connective tissue component in the venous wall, basing on an anatomical-functional paradigm of the connective tissue as the main "building brick" of organ and system structures.

CONCLUSION: Ultrastructural changes in the testicular vein wall were revealed in children with varicocele, what indicates the presence of congenital malformation in this wall and of accompanied endothelial dysfunction. Foldings of the vascular wall with hollows and pockets, connective tissue loosening and separation of fibers, endothelium destruction and detachment were equally met in boys and adolescents with varicocele of degree II and III.

Keywords: varicocele; spermatic veins; electron microscopy; children; adolescents.

To cite this article:

Komarova SYu, Tsap NA, Pichugova SV. Examination of testicular veins in children with varicocele. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2024;28(5):472–481. DOI: https://doi.org/10.17816/ps701



ОБОСНОВАНИЕ

Проведение регламентированных нормативными документами профилактических осмотров детей и подростков позволяют своевременно выявлять варикоцеле, по поводу которого не стихают актуальные дискуссии [1-3]. Многие авторы пытаются найти корреляционную связь уровня тестостерона и других факторов полового созревания с выраженными клиническими проявлениями варикоцеле у подростков с первичным левосторонним варикоцеле [4-7]. Правостороннее варикоцеле и двухстороннее поражение тестикулярного гроздьевидного сплетения по-прежнему можно объяснить особенностью кровоснабжения и множеством анастомозов вен яичка и органов малого таза [8-10]. Нет однозначного мнения об этиопатогенезе варикоцеле, возникающего у мальчиков до начала пубертата. Тем не менее среди небольшой доли подростков, варикоцеле оказывает негативное влияние на рост яичек и может привести к необратимому повреждению сперматогенного эпителия. До 20% подростков, оперированных по поводу варикоцеле, имеют нарушение фертильности во взрослом возрасте [1, 6, 11].

Проведённые морфологические исследования вен у мальчиков и подростков акцентируют внимание на соответствии степени варикоцеле, а не на возрастную динамику. На основании гистологических и иммуногистохимических исследований доказано, что в основе развития варикоцеле лежат нарушения эмбриогенеза венозной сети яичка и семенного канатика, выражающиеся в рассыпном типе строения вен, а также нарушения формирования коллагена. Вместо одного сосуда присутствуют вены мышечного типа с различными морфологическими и морфометрическими характеристиками, что и приводит к моторной и гидродинамической дискоординации в системе оттока крови от яичка [1, 12, 13].

Остаётся открытым вопрос о показаниях к оперативному лечению, особенно у мальчиков до пубертата и при варикоцеле малых степеней. Большинство отечественных и зарубежных авторов поддерживают необходимость оперативного лечения у детей при левостороннем идиопатическом варикоцеле III степени, дефиците объёма яичка более 20% от правого и выраженных клинических проявлениях (болевой синдром) при II степени варикоцеле у детей любого возраста [1, 9, 14].

Однако существует негативное отношение к любой «профилактической» окклюзионной операции в детском возрасте [3, 15]. Вполне логичным является мнение авторов о том, что выбор тактики лечения варикоцеле у каждого конкретного пациента должен быть дифференцирован и основан на данных физикального и сонографического исследования [11, 14, 16]. До сих пор окончательно не сформулированы патогенетические основы лечебной тактики, полностью не изучены механизмы действия хирургического вмешательства в детском и подростковом возрасте [14].

Выявленные в литературе последних 5 лет мнения об этиологии, патогенезе, диагностике и тактике лечения варикоцеле у детей диктуют необходимость проведения новых исследований для уточнения и поиска более информативных данных [12, 15]. Гипотеза о сущности варикоцеле в диспластическом строении венозной стенки требует подтверждения или исключения.

ЦЕЛЬ

Изучить различия в ультраструктурном строении тестикулярных вен у мальчиков с варикоцеле в зависимости от степени мальформации.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено обсервационное одноцентровое сплошное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: подростки в возрасте от 11 до 17 лет со II и III степенью варикоцеле — 21 и 37 человек соответственно, согласие на участие в исследовании и использование полученных данных в научных целях.

Критерии невключения: мальчики и подростки с варикоцеле I степени.

Критерии исключения: рецидив варикоцеле.

Условия проведения

Исследование проведено в двух учреждениях: ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9» г. Екатеринбурга и ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр им. Я.Б. Бейкина» г. Екатеринбурга.

Продолжительность исследования

Материал набирали в условиях отделения урологии-андрологии детского возраста с 2020 по 2023 год.

Описание исследования

Для электронно-микроскопического исследования биоптат тестикулярной вены фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе четырёхокиси осмия. Затем образец проводили в спиртах в возрастающей концентрации и полимеризовали при температуре 600° в аралдитовой смоле. Ультратонкие срезы получали на ультратоме LeicaEMUC6, контрастировали цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе Morgagni 268.

Основной исход исследования

В ходе исследования достоверно установлены ультраструктурные изменения стенок тестикулярных вен у детей с варикоцеле. Изменения свидетельствуют о мальформации сосудистой стенки и сопровождающей её эндотелиальной дисфункции.

Дополнительные исходы исследования

Не выявлено статистически значимых различий в степени патологических изменений гладких мышечных клеток и соединительной ткани субэндотелиального слоя стенки вен в зависимости от клинической степени варикоцеле.

Анализ в подгруппах

Участники исследования (*n*=58) были разделены на группы: І группа — 21 мальчик (36,2%) со ІІ степенью варикоцеле, ІІ группа — 37 мальчиков (63,8%) с ІІІ степенью варикоцеле.

Отдельно выполнено исследование биоптатов семенных вен у 6 (12,5%) подростков, оперированных по поводу рецидива варикоцеле. В качестве контроля (вариант нормы) использовали биоптат дистального отдела яичковой вены, взятый в ходе операции по поводу заворота и некроза яичка у ребёнка 14 лет без варикоцеле.

Методы регистрации исходов

Всего было исследовано 124 среза и выполнено 563 фотографии. Обзорные снимки просматривались при увеличении ×1800—3500, детализация структуры органелл — при увеличениях до ×22 000. На обзорных снимках оценивали гладкомышечный компонент, степень разрыхления соединительной ткани, складчатость сосудистой стенки, признаки деструкции эндотелия, отслойку эндотелия и соединительную ткань стенки сосуда.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнялась в программной среде R при помощи пакета gmodels (Новая Зеландия). Количественные данные представлены в статистических таблицах. Статистический анализ был проведён следующим образом: сравнение ультраструктурных изменений в семенной вене в зависимости от степени варикоцеле с использованием двустороннего точного критерия Фишера. Нулевая гипотеза теста отвергалась при значении р <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследовании участвовали 58 мальчиков и подростков в возрасте от 11 до 17 лет с диагнозом варикоцеле слева. Все пациенты кроме физикального исследования и определения степени варикоцеле прошли сонографическое исследование с допплерографией семенных сосудов и верификацией степени варикоцеле. Биоптаты тестикулярных вен взяты во время операции варикоцелэктомии.

Основные результаты исследования

На поперечном срезе нормальной вены (рис. 1) видна ровная сосудистая стенка без «инвагинаций» и утолщений.

Эндотелий на поверхности сосудистой стенки имеет ровные контуры, целостность цитоплазматической мембраны сохранена. Ядра эндотелиоцитов вытянутой формы, ядерные мембраны ровные, без инвагинаций, хроматин гомогенного вида. Единичные митохондрии имеют типичную форму, визуализируются кристы. Эндотелиоциты наслаиваются друг на друга, образуя интактную эндотелиальную поверхность. Гладкие мышечные клетки просматриваются около внутренней эластической пластинки. Соединительнотканный компонент представлен плотными пучками волокон.

В 81% биоптатов I группы и в 84% биоптатов II группы на продольном срезе тестикулярных вен выявлены патологические изменения сосудистой стенки в виде «складчатости». Выраженность симптома «складчатости» сосудистой стенки была различной, что потребовало градации в описательной системе:

- «+» (слабая) складчатость, чередующаяся с ровными участками;
- «++» (умеренная) складчатость на всем протяжении сосудистой стенки, ровные участки отсутствуют;
- «+++» (выраженная) складчатость сщелевидными углублениями и карманами.

На некоторых участках складчатость выражена слабо и даже сглажена, эндотелий просматривается в виде тонкой осмиофильной полосы. На других участках сосудистой стенки видна выраженная складчатость (рис. 2). В средней части сосудистой стенки отмечается разрыхление и разволокнение соединительной ткани. Во внутренней эластической пластинке сосудистой стенки выявлено разрыхление и неупорядоченное расположение соединительнотканных волокон, образование локальных отёков.

Полученные данные электронно-микроскопического исследования биоптатов тестикулярных вен показали зависимость выраженности деструктивных изменений эндотелиоцитов от степени варикоцеле и отсутствие влияния степени на развитие складчатости сосудистой стенки (табл. 1).

Складчатость сосудистой стенки более выражена при III степени варикоцеле, но статистически незначима ($\rho > 0.05$).

Достоверно можно сказать о статистически значимой взаимосвязи между деструкцией эндотелия и степенью варикоцеле (p < 0,05). Наиболее выраженные изменения эндотелиоцитов «+++» статистически значимо чаще выявлены в биоптатах тестикулярных вен при варикоцеле III степени. В большинстве биоптатов эндотелиоциты неплотно прилежат к базальной мембране и ориентированы в просвет сосудов. Отмечается складчатость контуров ядер, разрежение хроматина. В некоторых клетках выявлена выраженная вакуолизация цитоплазмы эндотелиоцитов. У основной массы эндотелиоцитов диагностируются признаки деструкции различной степени выраженности: нарушение целостности цитоплазматической мембраны, очаги локальной деструкции цитоплазмы, разрежение

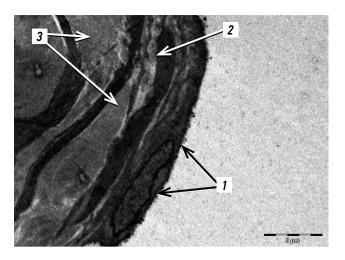


Рис. 1. Поперечный срез семенной вены в норме: 1 — эндотелиоцит, 2 — гладкие мышечные клетки, 3 — пучки волокон соединительной ткани; увеличение $\times 3500$.

Fig. 1. A cross section of the seminal vein is normal: 1 — endotheliocyte, 2 — smooth muscle cells, 3 — bundles of connective tissue fibers; magnification $\times 3500$.

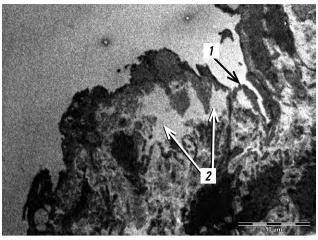


Рис. 2. Поперечный срез семенной вены: 1 — выраженная складчатость сосудистой стенки, 2 — разрыхление соединительной ткани в субэндотелиальном слое сосудистой стенки; увеличение $\times 2200$.

Fig. 2. A cross section of the seminal vein: 1 — pronounced folding of the vascular wall, 2 — connective tissue loosening in the subendothelial layer of the vascular wall; magnification $\times 2200$.

Таблица 1. Складчатость сосудистой стенки и деструкция эндотелия тестикулярных вен у мальчиков с варикоцеле **Table 1.** Vascular wall folding and destruction of testicular vein endothelium in boys with varicocele

Исследуемый параметр, степень выраженности / The studied parameter (the degree of severity)	Частота встречаемости, <i>n</i> /% / Incidence (<i>n</i> /%)		_		
	I группа (<i>n</i> =21) / Group I (<i>n</i> =21)	II группа (<i>n</i> =37) / Group II (<i>n</i> =37)	p		
Складчатость сосудистой стенки / Vascular wall folding					
«O»	4/19	6/16	p <0,775		
«+» (слабая) / (mild)	11/52	15/40	p <0,379		
«++» (умеренная) / (moderate)	4/19	11/30	<i>p</i> <0,338		
«+++» (выраженная) / (pronounced)	2/10	5/14	p <0,646		
Деструкция эндотелия / Endothelium destruction					
«O»	3/14	0/0	<i>p</i> <0,070		
«+» (слабая) / (mild)	5/24	6/16	p <0,474		
«++» (умеренная) / (moderate)	9/43	9/24	p <0,146		
«+++» (выраженная) / (pronounced)	4/19	22/60	<i>p</i> <0,001		

хроматина, нечёткость структуры ядерной мембраны, набухание митохондрий, деструкция крист и просветление митохондриального матрикса.

Диагностируемые в эндотелиоцитах признаки деструкции различной степени выраженности выявлены в 86% биоптатов I группы и в 100% биоптатов II группы. Эти изменения также оценивались в зависимости от выраженности, что потребовало градации в описательной системе:

- «0» минимальные изменения эндотелиоцитов: некоторое утолщение, расширение межклеточных промежутков, эндотелиоциты плотно прилежат к субэндотелиальному слою, поверхность клеток ровная.
- «+» утолщение эндотелиоцитов, незначительная складчатость контуров клеток и ядер, вакуолизация цитоплазмы небольшими одиночными вакуолями, набухание отдельных митохондрий;

- «++» выраженная складчатость контуров клеток и ядер, разрыхление мембран, набухание митохондрий, деструкция крист, просветление митохондриального матрикса, вакуолизация цитоплазмы крупными вакуолями, очаги локальной деструкции в цитоплазме;
- «+++» осмиофилия цитоплазмы эндотелиоцитов, пикноз ядер, органеллы не визуализируются, некроз и отслойка эндотелиоцитов разной степени выраженности.

На продольных срезах в большинстве биоптатов вен отмечается разной степени выраженности отслойка эндотелия — от частичной до полной отслойки (рис. 3). В ряде случаев отслойка эндотелиоцитов сопровождалась проникновением и фиксацией эритроцитов между сосудистой стенкой и эндотелиоцитом. В одном случае выявлено образование пристеночного тромбоцитарного тромба на участке вены с деструктивно изменённым эндотелием.

Электронная микроскопия позволила оценить мышечный компонент тестикулярных вен. Выявлено, что цитоплазма гладких мышечных клеток гомогенного вида, бедна органеллами; ядра с неровными контурами и щелевидными углублениями, в некоторых срезах отмечается фрагментация ядер. Установлены разные степени изменений гладкомышечного компонента в 71% биоптатов I группы и в 79% биоптатов II группы, градированы по описательной системе:

- «0» упорядоченное расположение гладких мышечных клеток с формированием пучков, толщина соединительнотканных прослоек не отличается на всех просмотренных участках и не превышает толщины гладкой мышечной клетки;
- «+» неупорядоченное расположение гладких мышечных клеток в пучке, толщина соединительнотканных прослоек неодинакова на всех просмотренных участках, но не превышает толщины гладкой мышечной клетки;

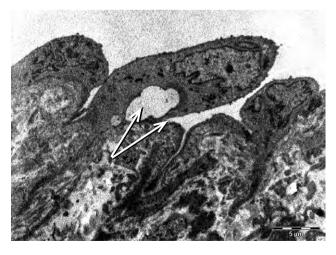


Рис. 3. Фрагмент поперечного среза семенной вены: частичная отслойка эндотелиоцита (стрелки); увеличение ×3500.

Fig. 3. A fragment of seminal vein cross section: partial detachment of the endothelial cell (arrows); magnification ×3500.

- «++» неупорядоченное расположение гладких мышечных клеток, толщина соединительнотканных прослоек неодинакова, встречаются единичные гладкие мышечные клетки с признаками деструкции;
- «+++» неупорядоченное расположение гладких мышечных клеток, отдельные поля соединительной ткани превышают размеры пучков гладких мышечных клеток, большое количество гладких мышечных клеток с признаками деструкции.

Исследовано строение соединительно-тканного компонента венозной стенки, исходя из анатомо-функциональной парадигмы соединительной ткани как основного «кирпичика» строения органов и систем. Выявлены различные степени изменений соединительной ткани субэндотелиального слоя в 81% биоптатов I группы и в 92% биоптатов II группы, характеризующиеся разрыхлением соединительной ткани и формированием отёков, которые градированы по описательной системе:

- «0» на всех просмотренных участках чётко визуализируются упорядоченные соединительнотканные волокна, плотно прилежащие друг к другу;
- «+» просматриваются оформленные соединительнотканные пучки, видны просветления между отдельными волокнами;
- «++» структура соединительнотканных волокон нечёткая, видны участки разволокнения и формирования локальных отёков;
- «+++» большие участки отёков, в которых волокна соединительной ткани не визуализируются.

Сравнительная характеристика состояния гладкого мышечного и соединительно-тканного компонентов в строении тестикулярной вены при варикоцеле приведена в табл. 2.

Ультраструктурные изменения гладких мышечных клеток и изменение соединительной ткани субэндотелиального слоя стенки вены не зависят от степени варикоцеле у детей (*p* >0,05). Не выявлено статистически значимых различий в выраженности патологических изменений гладких мышечных клеток и соединительной ткани субэндотелиального слоя стенки сосуда в зависимости от степени варикоцеле. В 40% биоптатов I группы и в 48% биоптатов II группы изменения гладких мышечных клеток «+» минимальны. Изменения соединительной ткани стенки вены более выражены в биоптатах II группы — «+» и «++» в 37% биоптатов.

Дополнительные результаты исследования

При рецидиве варикоцеле складчатость сосудистой стенки и деструкция эндотелия выявлены в 83% биоптатов, изменения гладких мышечных клеток стенки семенной вены — в 67%, изменения соединительной ткани — в 94%.

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений не отмечено.

Таблица 2. Изменения гладкомышечных клеток и соединительной ткани субэндотелиального слоя стенок тестикулярных вен у мальчиков с варикоцеле

Table 2. Changes in smooth muscle cells and connective tissue of the subendothelial layer of the testicular veins wall in boys with varicocele

Исследуемый параметр, степень выраженности / The studied parameter (the degree of severity)	Частота встречаемости, <i>n</i> /% / Incidence (<i>n</i> /%)				
	I группа (<i>n</i> =21) / Group I (<i>n</i> =21)	II группа (<i>n</i> =37) / Group II (<i>n</i> =37)	p		
Изменения гладких мышечных клеток стенки вены / Changes in smooth muscle cells of the vein wall					
«O»	6/29	8/21	<i>p</i> ≤0,506		
«+»	8/38	16/43	<i>p</i> ≤0,709		
«++»	4/19	8/21	<i>p</i> ≤0,854		
«+++»	3/14	5/15	<i>p</i> ≤0,917		
Разрыхление соединительной ткани / Loosening of connective tissue					
«O»	4/19	3/8	<i>p</i> ≤0,259		
«+»	8/38	15/40	<i>p</i> ≤0,822		
«++»	7/33	14/37	<i>p</i> ≤0,702		
«+++»	2/10	5/15	<i>p</i> ≤0,646		

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В данном фундаментальном исследовании ультраструктурных характеристик вен семенного канатика при варикоцеле у мальчиков и подростков выявлены данные, характерные для мальформации сосудистой стенки. Ультраструктурные изменения при варикоцеле подтверждают выраженную эндотелиальную дисфункцию.

Обсуждение основного результата исследования

Дискуссии о диагностике и показаниях к оперативному лечению варикоцеле у мальчиков и подростков имеют право на жизнь. Многие авторы поддерживают раннее хирургическое лечение, другие активно выступают за консервативный подход, основанный на росте яичек. В настоящее время существует очень мало долгосрочных исследований, сравнивающих хирургическое лечение и выжидательную тактику ведения подростков с варикоцеле [2, 15, 16]. В нашем исследовании сделан ещё одиншаг к решению этого спорного вопроса.

Показания к профилактической варикоцелэктомии в детском и подростковом возрасте подвергались изменениям неоднократно. Сегодня поиск маркеров, их сочетаний и уточнение характеристик остаются предметом исследовательского интереса для обоснования хирургического вмешательства.

В фундаментальном компоненте изучения варикоцеле у детей было показано, что при морфологических

исследованиях установлены 3 типа вен, в которых обнаружены признаки дисангиогенеза при рассыпном типе семенной вены. Морфометрический анализ позволил выявить признаки незавершённого ангиогенеза [13]. Изменения в стенке биоптатов вен при варикоцеле (расширение, склероз, деструкция клапанов) наслаиваются на врождённую патологию формирования сосудов, то есть носят вторичный характер [3, 6, 17]. В этом аспекте представленный материал исследования показывает, что значимых различий в выраженности патологических изменений венозной стенки в ультраструктурном срезе при варикоцеле у детей в зависимости от клинической степени заболевания не выявлено. Этот факт ставит под сомнение общепринятую лечебную тактику, при которой показания к оперативному лечению обоснованы только степенью варикоцеле, когда выжидательная консервативная тактика утрачивает доказательность улучшения строения венозной стенки в процессе роста и развития мальчика. Исследования, которые доказывают нарушение фертильности у мужчин, перенёсших варикоцелэктомию в детском и подростковом возрасте [10, 17, 18], бесспорно требуют поиска иных врождённых или приобретённых причин потери репродуктивного здоровья.

Ограничения исследования

Небольшой объём выборки является решаемым ограничением исследования и говорит о необходимости продолжения фундаментальных исследований изменений вен семенного канатика у мальчиков и подростков в норме и при варикоцеле в зависимости от степени тяжести и возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее проведённые гистологические и иммуногистохимические исследования вен гроздьевидного сплетения показали, что в основе развития варикоцеле у детей лежат нарушения в эмбриогенезе венозной сети яичка. Мы избрали путь проведения нового фундаментального исследования для уточнения и поиска более информативных данных о строении тестикулярных вен, так как не обнаружили в литературе сведений о проведении электронной микроскопии вен при варикоцеле у детей разного возраста. В ходе исследования мы выявили ультраструктурные изменения стенок тестикулярных вен, которые свидетельствуют о мальформации сосудистой стенки и сопровождающей её эндотелиальной дисфункции. Складчатость сосудистой стенки с формированием углублений и карманов, разрыхление и разволокнение соединительной ткани, деструкция и отслойка эндотелия встречаются с одинаковой частотой у мальчиков и подростков с варикоцеле II и III степени. Наши находки указывают на врождённый характер дисангиогенеза, необходимость продолжения фундаментальных исследований и возможный пересмотр показаний к варикоцелэктомии профессиональным сообществом детских урологов-андрологов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Статья публикуется без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: С.Ю. Комарова — разработка дизайна исследования, оперативное лечение и ведение пациентов, статистическая обработка материала написание текста статьи; Н.А. Цап — разработка дизайна исследования, корректировка текста статьи и списка литературы; С.В. Пичугова — выполнение электронной микроскопии, статистическая обработка материала, подготовка списка литературы.

Этическое утверждение. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ CO «Детская городская клиническая больница \mathbb{N}^0 9» (\mathbb{N}^0 3 от 12.07.2019).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The publication had no sponsorship.

Competing interests. The authors claim that there is no conflict of interest in the article.

Authors' contribution. All authors confirm compliance of their authorship with the international ICMJE criteria. The largest contribution is distributed as follows: S.Yu. Komarova — design of the study, surgical treatment and management of patients, statistical processing of the material, writing the text of the article; N.A. Tsap — design of the study, correction of the text of the article end list of references; S.V. Pichugova — performing electron microscopy, preparation of a list of references.

Ethics approval. The present study protocol was approved by the local Ethics Committee of the Children's City Clinical Hospital No. 9 (No. 3 by 12.07.2019).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Разумовский А.Ю., Меновщикова Л.Б., Коварский С.Л., и др. Варикоцеле у детей и подростков. Клинические рекомендации РФ 2013—2017 (Россия). Российская ассоциация детских хирургов, 2016. 34 с.
- **2.** Zampieri N., Brugnoni M., Cardarulo E., et al. Multicenter Italian survey for varicocele treatment in pediatric age // J Endoscopic, Minimally Invasive Surgery Newborn, Children Adolescent. 2013. N 1. P. 36–41. doi: 10.1473/jemis5
- **3.** Bogaert G., Orye C., De Win G. Pubertal screening and treatment for varicocele do not improve chance of paternity as adult // J Urol. 2013. Vol. 189, N 6. P. 2298–2304. doi: 10.1016/j.juro.2012.12.030
- **4.** Сизонов В.В., Сичинова З.А., Кравцов Ю.А. Корреляция между степенью тестикулярной гипотрофии и уровнем тестостерона в яичковой вене у пациентов с варикоцеле // Экспериментальная и клиническая урология. 2020. \mathbb{N}° 1. С. 119—123. EDN: WBVNJR doi: 10.29188/2222-8543-2020-12-1-119-123
- **5.** Patil N., Javali T. Varicocelectomy in adolescents: Does it safeguard future fertility? A single centre experience // J Pediatr Urol. 2022. Vol. 18, N 1. P. 5e1–5e10. EDN: ITFDQX doi: 10.1016/j.jpurol.2021.11.020
- **6.** Chiba K., Rajith R., Dolores J.L., Larry I.L. The varicocele: Diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future

- perspectives // Asian J Andrology. 2016. Vol. 18, N 2. P. 276–281. doi: 10.4103/1008-682X.167724
- **7.** Zampieri N., Camoglio F. Semen analysis in patients treated for varicocele in pediatric age: Are surgical outcomes enough to preserve the fertility potential? // Am J Clin Exp Urol. 2018. Vol. 6, N 3. P. 149–153.
- **8.** Капто А.А. Клинические аспекты сосудистой анатомии у пациентов с варикоцеле (лекция) // Экспериментальная и клиническая урология. 2016. \mathbb{N}^2 2. С. 70–79. EDN: ZEHOYP
- 9. Варикоцеле у детей: симптомы, диагностика и тактика лечения. Учебное пособие. Санкт-Петербург, 2021. 24 с. EDN: MWVKXH 10. Deepak V., Chhanwar L., Avdhesh S., Manoj S. Laparoscopic versus open surgical management of idiopatic varicocele: A study on 100 patients // Int Surg J. 2017. Vol. 4, N 9. P. 3071–3076. doi: 10.18203/2349-2902.isj20173890
- **11.** UROLOG-KIEV.com [Интернет]. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, 2022. С. 33–35. Режим доступа: https://urolog-kiev.com/biblioteka/klinicheskie-rekomendatsii-evropejskojassotsiatsii-urologov-2022.html Дата обращения: 11.09.2024.
- **12.** Окулов А.Б., Володько Е.А., Годлевский Д.Н., и др. Варикоцеле у детей // Детская хирургия. 2018. Т. 22, № 2. С. 88—95. EDN: XOSZQT doi: 10.18821/1560-9510-2018-22-2-88-95

- **13.** Коварский С.Л., Меновщикова Л.Б., Гуревич А.И., и др. Морфологическая характеристика яичковых вен у детей с варикоцеле // Детская хирургия. 2008. № 5. С. 27–29. EDN: TKZYCT
- **14.** Комарова С.Ю., Цап Н.А. Пути снижения риска репродуктивных потерь у детей с варикоцеле // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 1. С. 98—101. EDN: YOFKPJ
- **15.** Silay M.S., Hoen L., Quadackaers J., et al. Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology
- Guidelines Panel // Eur Urol. 2019. Vol. 75, N 3. P. 448–461. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.042
- **16.** Делягин В.М., Тарусин Д.И., Уразбагамбетов А. Ультразвуковое исследование при патологии органов мошонки // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 9. С. 61–69. EDN: KXYYKX
- **17.** Сизонов В.В., Макаров А.Г., Коган М.И. Варицелэктомия у подростков кого и когда надо оперировать // Вестник урологии. 2014. № 1. С. 41–49. EDN: TRKAHB
- **18.** Акрамов Н.Р. Результаты применения лечебно-диагностического комплекса у мальчиков с синдромом варикоцеле // Практическая медицина. 2009. № 8. С. 7–10. EDN: PDCUPJ

REFERENCES

- 1. Razumovsky AY, Menovshchikova LB, Kovarsky SL, et al. *Varicocele in children and adolescents*. Clinical recommendations of the Russian Federation 2013–2017 (Russia). Russian Association of Paediatric Surgeons; 2016. 34 p. (In Russ.)
- 2. Zampieri N, Brugnoni M, Cardarulo E, et al. Multicenter Italian survey for varicocele treatment in pediatric age. *J Endoscopic, Minimally Invasive Surgery Newborn, Children Adolescent.* 2013;(1):36–41. doi: 10.1473/jemis5
- **3.** Bogaert G, Orye C, De Win G. Pubertal screening and treatment for varicocele do not improve chance of paternity as adult. *J Urol.* 2013;189(6):2298–2304. doi: 10.1016/j.juro.2012.12.030
- **4.** Sizonov VV, Sichinava ZA, Kravtsov YA. Correlation between the testicular hypotrophy degree and the testosterone level in the testicular vein in patients with varicocele. *Experimental Qinical Urology.* 2020;(1):119–123. EDN: WBVNJR doi: 10.29188/2222-8543-2020-12-1-119-123
- **5.** Patil N, Javali T. Varicocelectomy in adolescents: Does it safeguard future fertility? A single centre experience. *J Pediatr Urol.* 2022;(1):5.e1–5.e10. EDN: ITFDQX doi: 10.1016/j.jpurol.2021.11.020
- **6.** Chiba K, Rajith R, Dolores JL, Larry IL. The varicocele: Diagnostic dilemmas, therapeutic challenges and future perspectives. *Asian J Andrology*. 2016;18(2):276–281. doi: 10.4103/1008-682X.167724
- **7.** Zampieri N, Camoglio F. Semen analysis in patients treated for varicocele in pediatric age: Are surgical outcomes enough to preserve the fertility potential? *Am J Clin Exp Urol.* 2018;6(3):149–153.
- **8.** Kapto AA. Clinical aspects of vascular anatomy in patients with varicocele (lecture). *Experimental Qinical Urology*. 2016;(2):70–79. EDN: ZEHOYP
- **9.** Osipov IB, Lebedev DA. *Varicocele in children: symptoms, diagnosis and treatment tactics*. Textbook Saint Petersburg; 2021. 24 p. (In Russ.) EDN: MWVKXH

- **10.** Deepak V, Chhanwar L, Avdhesh S, Manoj S. Laparoscopic versus open surgical management of idiopatic varicocele: A study on 100 patients. *Int Surg J.* 2017;9(4):3071–3076. doi: 10.18203/2349-2902.isj20173890
- **11.** UROLOG-KIEV.com [Internet]. *Clinical guidelines of the European Association of Urology*. 2022. P. 33–35. (In Russ.)
- **12.** Oculov AB, Volodko EA, Godlevsky DN, et al. Varicocele in children. *Russ J Pediatric Surg = Detskaya khirurgiya*. 2018;22(2):88–95. EDN: XOSZQT doi: 10.18821/1560-9510-2018-22-2-88-95
- **13.** Kovarsky SL, Menovshchikova LB, Gurevich Al, et al. Morphological characteristic of testicular veins in children with varicocele. *Russ J Pediatric Surg = Detskaya khirurgiya*. 2008;(5):27–29. EDN: TKZYCT
- **14.** Komarova SY, Tsap NA. Ways to reduce the risk of reproductive health in children with varicocele. *Med Sci Education Ural.* 2017;18(1):98–101. EDN: YOFKPJ
- **15.** Silay S, Hoen L, Quadackaers J, et al. Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2019;75(3):448–461. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.042
- **16.** Delyagin VM, Tarusin DI, Aristangaliyev MT, et al. The use of ultrasound in scrotum organs pathology. *Pediatric Adolescent Reproductive Health.* 2014;(9):61–69. EDN: KXYYKX
- **17.** Sizonov VV, Makarov AG, Kogan MM. Varicocele for adolescent whom and when to operate. *Urology Herald = Vestnik Urologii*. 2014;(1):41–49. EDN: TRKAHB
- **18.** Akramov NR. Results of application of treatment and diagnostic complex in boys with varicocele syndrome. *Pract Med.* 2009;(8):7–10. (In Russ.) EDN: PDCUPJ

ОБ АВТОРАХ

* Комарова Светлана Юрьевна, канд. мед. наук, доц.; адрес: Россия, 620134, Екатеринбург, ул. Решетская, д. 51; ORCID: 0000-0003-2966-2887; eLibrary SPIN: 9411-6025; e-mail: urokom@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* Svetlana Yu. Komarova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assoc. Professor; address: 51 Reshetskaya street, 620134 Ekaterinburg, Russia; ORCID: 0000-0003-2966-2887; eLibrary SPIN: 9411-6025; e-mail: urokom@yandex.ru

Цап Наталья Александровна, д-р мед. наук, проф.;

ORCID: 0000-0001-9050-3629; eLibrary SPIN: 7466-8731; e-mail: tsapna-ekat@rambler.ru

Пичугова Светлана Владимировна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7983-9906; eLibrary SPIN: 8877-4258; e-mail: ekb-lem@mail.ru Natalya A. Tsap, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-9050-3629; eLibrary SPIN: 7466-8731; e-mail: tsapna-ekat@rambler.ru

Svetlana V. Pichugova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7983-9906; eLibrary SPIN: 8877-4258; e-mail: ekb-lem@mail.ru

^{*} Автор, ответственный за переписку / Corresponding author