

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ВЕРНІГОРА ДЕНИС ГЕННАДІЙОВИЧ

УДК: 616.688:616.14-007.64-053.2/.6-07-089.8

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ВАРИКОЦЕЛЕ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Спеціальність – 228 «Педіатрія»

Галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Денис ВЕРНІГОРА

Науковий керівник: **Дігтяр Валерій Андрійович**, доктор медичних наук,
професор

Дніпро – 2024

АНОТАЦІЯ

Вернігора Д.Г. Оптимізація діагностики та хірургічного лікування варикоцеле у дітей та підлітків. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» (22 Охорона здоров'я) – Дніпровський державний медичний університет МОЗ України, м. Дніпро, 2024.

Дисертаційне дослідження проведено з 2020 до 2024 рік на клінічній базі кафедри дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларингології Дніпровського державного медичного університету – Комунальне некомерційне підприємство «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпровської обласної ради.

Актуальність теми роботи. Проблема варикоцеле у дітей вже довгий час викликає постійну увагу лікарів усього світу. Варикоцеле – одна з найчастіших патологій в плановій урологічній хірургії, що зустрічається у хлопчиків старше 10 років з частотою розповсюдження 14-20% та має велику відмінність від інших захворювань тим, що практично в 80-90% є унілатеральним (лівобічним).

Хоча за клінічними проявами варикоцеле здається «безпечним» захворюванням і досить рідко ускладнюється болем та дискомфортом, але факт того, що варикоцеле порушує фертильність чоловіків, не викликає сумнівів. Діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів при варикоцеле сформований з таких методів як: мануальний огляд, ультразвукове обстеження з доплерівським картуванням, аналіз спермограми. Питання пошуку сучасних методів діагностики та предикторів для початку хірургічного лікування залишається відкритим, що зумовлює пошук нових методів оцінки гемодинаміки яєчок при варикоцеле. Сьогодні одним з новітніх методів діагностики гемодинаміки паренхиматозних органів є NIRS методика (Near-infrared spectroscopy), що дає змогу оцінити змішану сатурацію в паренхімі

досліджуваного органу. Цю методику можливо застосовувати в призмі діагностики варикоцеле для доповнення інформації про стан яєчка та визначення тактики лікування.

Щодо хірургічного лікування варикоцеле, то в світі існує близько 100 методик хірургічного лікування варикоцеле, але жодна не має 100% ефективності. Це обумовлено різними причинами варикоцеле, наявністю 3-х типів рефлюкса в тестикулярну вену та складністю візуалізації судинних структур. Останнім часом «золотим стандартом» лікування варикоцеле є мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія, при застосуванні якої кількість ускладнень після варикоцелектомії значно зменшилася порівняно з класичним паховим доступом (операція Іванісеви́ча) та з надпаховим доступом. Але утруднена візуалізація судинних структур у дітей, зокрема лімфатичних судин та тестикулярної артерії, може призвести до післяопераційних ускладнень, таких як вторинне гідроцеле та атрофія яєчка. А якщо брати до уваги значно менший досвід застосування цього методу оперативного втручання у дітей та менші розміри анатомічних структур, то додаткові методи візуалізації судинних структур мають критичну важливість при застосуванні цього методу хірургічного лікування варикоцеле в дитячому віці.

На нашу думку, застосування новітніх методів візуалізації судин в комбінації з хірургічним лікуванням може покращити результати лікування варикоцеле. Цим методом може стати контрастування лімфатичних судин під час мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії шляхом введення метиленового синього в білкову оболонку яєчка.

Метою дисертаційної роботи було покращення результатів лікування варикоцеле у дітей шляхом застосування сучасних методів діагностики, а саме застосування близької інфрачервоної спектроскопії, та удосконалення методів хірургічного втручання за рахунок контрастування судинних структур насінневого канатику.

У даній роботі відображено результати власного спостереження інструментально-лабораторних і клінічних досліджень хворих та їх оперативного лікування.

Критеріями включення в дослідження були: вік до 18 років; верифікований діагноз варикоцеле III ступеня в комбінації з періодичним болем в іпсилатеральному яєчку або з гіпотрофією яєчка більше ніж на 20% порівняно зі здоровим з контралатерального боку; наявність підписаної батьками та пацієнтами інформованої згоди про проведення оперативного втручання.

Критеріями виключення із дослідження були: наявність аорто-мезентеріальної компресії; варикоцеле, викликане абдомінальними масами або пухлинами; синдром May-Thurner; ізольоване варикоцеле III ступеня.

Із 70 обстежених пацієнтів критеріям включення у дослідження відповідали 65 дітей віком від 11 до 17 років (середній вік - 16 (15; 17) років).

Для верифікації діагнозу було застосовано: фізикальний огляд калитки з пробою Вальсальви та без неї у вертикальному та горизонтальному положенні, ультразвукове дослідження (УЗД) калитки з доплерівським картуванням в горизонтальному та вертикальному положенні з та без проби Вальсальви, спермограма у дітей старше 16-річного віку (n=41). Також у дітей проводилась оцінка статевого дозрівання по шкалі Танера від 1 до 5 та оцінка ожиріння за індексом маси тіла ($IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$).

Майже 75% пацієнтів з варикоцеле III ступеня скаржилися на біль в іпсилатеральному яєчку, у 44,6% – відзначено зменшення об'єму лівого яєчка на 20% і більше порівняно з контралатеральним яєчком, у 28 з 41 (68,3%) юнаків старше 16 років мало місце порушення сперматогенезу. За даними ультразвукового дослідження з доплерівським картуванням виявлено сонографічні ознаки зміни перфузії в тестикулярній тканині – суттєве збільшення показників швидкості кровотоку і розмірів насінневої вени.

NIRS дослідження тестикулярної тканини у дітей основної і контрольної груп показало статистично однорідні дані регіонарної насиченості киснем

тканин здорового (правого) яєчка в обох групах: 60% (51; 63) в основній і 57% (54; 61) в контрольній групі ($p > 0,05$). Водночас, достовірні відмінності ($p < 0,001$) між групами спостереження було встановлено відносно показників rSO₂ лівого яєчка з наявним розширенням вен гроноподібного сплетення, які були в 1,3 рази менше, ніж у групі контролю: 41% (34; 47) проти 55% (53; 62). Загалом, різниця між показниками вимірювання rSO₂ справа і зліва (Δ rSO₂) у здорових дітей варіювала від -3% до 4% з медіаною 1% (-1; 2), в той час як у дітей з варикоцеле III ступеня розбіжності були більш суттєвими з коливанням від 3% до 37% і медіаною 16% (11; 22) ($p < 0,001$ між групами).

За результатами ROC-аналізу визначено, що різниця між білатеральними вимірами показників NIRS тестикулярної тканини у дітей понад 4% (Δ rSO₂ > 4%) може слугувати чітким діагностичним критерієм порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення: площа під ROC-кривою AUC=0,999, 95% ДІ (0,997 – 1,0) з показниками чутливості 96,9%, специфічності – 100% при $p < 0,001$.

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками NIRS дослідження та іншими характеристиками у пацієнтів основної групи виявив достовірні асоціації білатеральної різниці вимірів rSO₂ з гіпотрофією іпсилатерального яєчка ($r_s = 0,241$; $p = 0,0498$), в тому числі з відсотком зменшення його об'єму порівняно з контрлатеральним яєчком ($r_s = -0,256$; $p = 0,040$), а також з наявністю порушень в спермограмі ($r_s = 0,326$; $p = 0,037$), тобто з основними діагностичними критеріями варикоцеле, які є показаннями до оперативного втручання.

Виявлено також тенденцію до підвищення швидкості кровотоку в тестикулярній тканині та збільшення розмірів насінневої вени (без проби Вальсальви) при збільшенні різниці вимірів rSO₂: $r_s = 0,204$; $p = 0,102$ і $r_s = 0,206$; $p = 0,10$). До речі, унілатеральні виміри rSO₂ не мали достовірних кореляційних зв'язків з досліджуваними характеристиками, окрім взаємозалежності ($r_s = 0,459$; $p < 0,001$). Це свідчить про низьку інформативність роздільних

вимірів rSO₂ на яєчках при варикоцеле у дітей, як предикторів для визначення показів до оперативного втручання.

Водночас, діагностичне значення різниці показників білатерального моніторингу NIRS (Δ rSO₂) як предикторів для вибору тактики лікування варикоцеле підтверджено результатами проведеного ROC-аналізу. Встановлено, що значення Δ rSO₂ > 13% достовірно характеризують наявність гіпотрофії яєчка більше ніж на 20% порівняно зі здоровим яєчком з контралатерального боку (AUC=0,64, 95% ДІ (0,505-0,775), чутливість – 79,3%, специфічність – 50,0%, p=0,042), а значення Δ rSO₂ > 11% свідчать про порушення у спермограмі, пов'язані з оксидативним стресом (AUC=0,702, 95% ДІ (0,519-0,885), чутливість – 82,1%, специфічність – 61,5%, p=0,031).

Усі пацієнти були рандомізовані на 2 клінічні групи шляхом випадкового вибору на онлайн сервісі «RESEARCH RANDOMIZER». До I групи увійшли 34 пацієнти, яким виконувалась класична субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія; до II групи - 31 пацієнт, яким проведено модифіковане оперативне втручання.

В післяопераційному періоді пацієнти були запрошені на наступний день для оцінки ранніх післяопераційних ускладнень (гематома, тощо). У подальшому діти були оглянуті на 7 день, через 1 місяць для оцінки ранніх післяопераційних ускладнень та через 6 місяців для оцінки загального результату

Оцінку післяопераційної результату лікування проводили лікарі, які не були знайомі з експериментальними умовами. Першим оцінювались післяопераційні ускладнення: гідроцеле та гіпотрофія яєчка. Другим етапом оглядалися вени гроноподібного сплетення та проводилось УЗД з доплерівським картуванням.

Загальна тривалість оперативного втручання в обох групах коливалась від 20 до 55 хв., проте була вірогідно меншою в групі з контрастуванням лімфатичних судин - 25 (25; 30) хв. проти 30 (25; 45) хв. у групі I (p=0,047 за U-критерієм). Це пояснюється кращою візуалізацією структур насінневого

канатика та можливістю збереження тестикулярної артерії. Із застосуванням компресійної проби всі внутрішні та зовнішні насінневі вени були перев'язані у всіх випадках. Під час оперативного втручання крововтрата була мінімальна. В одному випадку у II групі була пошкоджена контрастована лімфатична судина, що утруднило оперативне втручання через виділення контрасту в операційну рану.

62 пацієнти (95,4%) обох груп потребували одноразового введення аналгезії в перший день після оперативного втручання і більшість 57 (87,7%) з них виписувалися з відділення на другу добу (медіана тривалості госпіталізації - 2 ліжко-дні).

Пацієнтам проводили загальні follow-up обстеження на 7 добу та через 1 місяць, при цьому ранніх післяопераційних ускладнень у виді розходження країв рани, гематом, нагноєння не виявлено в жодній групі.

Впродовж 6 місяців спостереження в групі I було виявлено 6 (17,6%) випадків ускладнень та рецидивів захворювання. З них 4 (11,8%) випадки післяопераційної водянки (вторинного гідроцеле), які пройшли самостійно протягом 3 місяців після оперативного втручання. Ще у 2 (5,8%) випадках зареєстровано рецидиви варикоцеле, які супроводжувались гіпотрофією яєчка. Ці пацієнти були прооперовані повторно за тією ж методикою, але з контрастуванням лімфатичних судин.

Слід зазначити, що в II групі дослідження, де спочатку застосовувалася модифікована методика лікування варикоцеле з інтраопераційним контрастуванням лімфатичних судин, випадків ускладнень чи рецидивів захворювання у пізньому післяопераційному періоді не зареєстровано ($p=0,043$ між групами).

Під час проведення контрольних оглядів пацієнтів через 6 місяців після оперативного втручання встановлено суттєве покращення показників швидкості кровотоку і розмірів насінневої вени за даними УЗД з доплерівським картуванням ($p<0,001$), збільшення розмірів лівого яєчка ($p<0,001$) та нормалізація показників спермограми ($p<0,01$) в обох групах.

На підставі отриманих даних було складено лікувально-діагностичний алгоритм дій лікаря, спрямований на ранню діагностику варикоцеле у підлітків, які потребують хірургічного лікування, та модифікацію загальновідомого методу дослідження для покращення післяопераційних результатів.

Наукова новизна. Вперше застосована методика NIRS при діагностиці варикоцеле у дітей, де було виявлено достовірні відмінності ($p < 0,001$) у показниках rSO_2 здорового яєчка (55% (53; 62)) та патологічного (41% (34; 47)).

Вперше на підставі визначення діагностичної цінності параметрів наближеної інфрачервоної спектроскопії визначено предиктори раннього доклінічного ураження яєчок при варикозно розширених венах гроноподібного сплетення. Результати ROC-аналізу показали, що різниця в показниках NIRS більше 4% може слугувати діагностичним критерієм для порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення.

Доведено кореляційний зв'язок між діагностичними критеріями оцінки структурного стану яєчка у хлопчиків з варикоцеле на етапах хірургічного лікування. Показник ΔrSO_2 було визначено як діагностичний критерій для вибору тактики лікування варикоцеле. Підтвердженням цього були його значення при визначенні гіпотрофії яєчка та порушень у спермограмі: значення ΔrSO_2 більше 13% може вказувати на гіпотрофію яєчка, а значення більше 11% - на порушення у спермограмі, пов'язані з оксидативним стресом.

Вперше застосовано контрастування лімфатичних судин при мікрохірургічному субінгвінальному доступі шляхом введення метиленового синього під білкову оболонку яєчка у дітей.

Доведено, що використання розробленого діагностично – лікувального алгоритму, створеного на основі результатів діагностики та лікування варикоцеле у дітей, покращило результати лікування за рахунок зменшення рецидивів на 5,8%.

Практичне значення. Встановлено, що близька інфрачервона спектроскопія є безпечним інформативним комплексом обстеження пацієнтів з варикоцеле на етапах спостереження та хірургічного лікування, та дозволяє починати хірургічне лікування до видимих змін з боку розміру яєчка. Різниця в показниках NIRS більше 4%, свідчить про порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення. Значення більше 13% може вказувати на гіпотрофію яєчка.

Розроблено та впроваджено в роботу урологічного стаціонару диференціальний підхід до тактики хірургічного лікування з урахуванням гемодинамічних змін в паренхімі яєчка у дітей з варикоцеле.

Розроблена та впроваджена в роботу урологічного стаціонару субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія модифікованим шляхом з контрастуванням лімфатичних структур, що зменшило загальну кількість рецидивів на 5,8%.

Результати дисертаційної роботи включені до циклу лекцій та практичних занять на кафедрі дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларингології Дніпровського державного медичного університету, кафедрі дитячої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а також у клінічну практику відділення урології та реконструктивної хірургії КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР, КНП «Вінницька обласна дитяча лікарня» Вінницької обласної Ради.

Публікації результатів дослідження. За темою дисертаційної роботи опубліковано 4 наукові праці, з них 4 статі (1 – у науковому фаховому виданні України, 3 – в журналах, що включені до наукометричної бази Scopus), 5 тез доповідей.

Ключові слова: *варикоцеле, Near-Infrared spectroscopy, діагностика варикоцеле, мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія, метиленовий синій, експериментальне дослідження, каїттка, діти.*

SUMMARY

Vernihora D.G. Optimization of Diagnostic and Surgical Treatment of Varicocele in Children and adolescent. – Qualification scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 228 "Pediatrics" (22 Healthcare) – Dnipro State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, 2024.

The dissertation research was conducted from 2020 to 2024 at the clinical base of the Department of Pediatric Surgery, Orthopedics, Traumatology, and Otolaryngology of Dnipro State Medical University – Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Medical Center for Family Health" of Dniprovsk Regional Council.

Relevance of the study. The problem of varicocele in children has long been a subject of continuous attention from physicians worldwide. Varicocele is one of the most common pathologies in planned urological surgery, occurring in boys over 10 years old with a prevalence rate of 14-20% and has a significant distinction from other diseases in that it is practically 80-90% unilateral (left-sided).

Although varicocele appears "safe" based on clinical manifestations and rarely complicates with pain and discomfort, the fact that varicocele adversely affects male fertility is beyond doubt. The diagnostic algorithm for examining patients with varicocele includes methods such as manual examination, ultrasound examination with Doppler mapping, and spermogram indicators. However, the question of finding modern diagnostic methods and predictors for initiating surgical treatment remains open, prompting the search for new methods to assess testicular hemodynamics in varicocele. Today, one of the latest methods for diagnosing the hemodynamics of parenchymal organs is NIRS (Near-infrared spectroscopy), which allows evaluating mixed saturation in the parenchyma of the studied organ. This methodology can be applied in the context of varicocele diagnostics to complement information about the state of the testicle and determine the treatment strategy.

Regarding the surgical treatment of varicocele, there are approximately 100 surgical techniques worldwide, but none of them have 100% effectiveness. This is due to various causes of varicocele, the presence of three types of reflux into the testicular vein, and the complexity of visualizing vascular structures. In recent times, the "gold standard" for varicocele treatment is microsurgical subinguinal varicocelectomy, which has significantly reduced the number of complications compared to the classical inguinal approach (Ivanissevich's operation) and the above-inguinal approach. However, the challenging visualization of vascular structures in children, including lymphatic vessels and the testicular artery, can lead to postoperative complications such as secondary hydrocele and testicular atrophy. Considering the significantly less experience in applying this method of surgical intervention in children and the smaller sizes of anatomical structures, additional methods for visualizing vascular structures are critically important when using this method of varicocele surgical treatment in pediatric patients.

In our opinion, the application of modern vascular visualization methods in combination with surgical treatment can improve the results of varicocele treatment. One such method could be contrasting lymphatic vessels during microsurgical subinguinal varicocelectomy by introducing methylene blue into the protein shell of the testicle.

The aim of the dissertation was to improve the results of varicocele diagnosis and treatment by applying NIRS (Near-infrared spectroscopy) research and additional contrast visualization of vascular structures in children with varicocele.

The study reflects the results of our own observations of instrumental, laboratory, and clinical research of patients and their surgical treatment.

Inclusion criteria for the study were: boys under 18 years of age; verified diagnosis of grade III varicocele in combination with intermittent pain in the ipsilateral testicle or testicular atrophy of more than 20% compared to the contralateral side; the presence of signed informed consent from parents and patients for surgical intervention.

Out of 70 examined patients, 65 children aged 11 to 17 years met the inclusion criteria for the study (mean age - 16 (15; 17) years).

Exclusion criteria from the study were: presence of aorto-mesenteric compression; varicocele caused by abdominal masses or tumors; May-Thurner syndrome; isolated grade III varicocele.

Patients who reached the age of 16 and expressed the desire, and after obtaining informed consent from the child and parents, underwent a spermogram for diagnosis verification.

To verify the diagnosis, the following methods were applied: physical examination of the scrotum with and without Valsalva maneuver in both vertical and horizontal positions, ultrasound examination (US) of the scrotum with Doppler mapping in horizontal and vertical positions with and without Valsalva maneuver, and spermogram for patients over 16 years old (n=41).

Additionally, an assessment of sexual maturation using the Tanner scale from 1 to 5 and an evaluation of obesity based on the Body Mass Index ($BMI = \text{body mass (kg)} / \text{height (m)}^2$) were conducted in children.

Nearly 75% of patients with grade III varicocele complained of pain in the ipsilateral testicle, with 44.6% showing a reduction in the area of the left testicle by 20% or more compared to the contralateral testicle. In 28 out of 41 (68.3%) boys over 16 years old, impaired spermatogenesis was observed. According to ultrasound examination with Doppler mapping, sonographic signs of perfusion changes in testicular tissue, significant increases in blood flow velocity, and dimensions of the spermatic vein were detected.

NIRS (Near-infrared spectroscopy) examination of testicular tissue in children from the main and control groups showed statistically homogeneous data on regional oxygen saturation of healthy (right) testicle tissues in both groups: 60% (51; 63) in the main group and 57% (54; 61) in the control group ($p > 0.05$). However, significant differences ($p < 0.001$) between the observation groups were found regarding the rSO₂ (regional oxygen saturation) indicators of the left testicle with existing dilation of the spermatic cord veins, which were 1.3 times lower than

in the control group: 41% (34; 47) versus 55% (53; 62). Overall, the difference between the rSO₂ measurements on the right and left sides (Δ rSO₂) in healthy children ranged from -3% to 4%, with a median of 1% (-1; 2). Meanwhile, in children with grade III varicocele, the differences were more significant, ranging from 3% to 37%, with a median of 16% (11; 22), and $p < 0.001$ between the groups.

According to the results of ROC analysis, it was determined that a difference of more than 4% (Δ rSO₂ > 4%) between bilateral NIRS measurements of testicular tissue in children can serve as a clear diagnostic criterion for blood flow disturbance in the testicle with dilation of the spermatic cord veins: area under the ROC curve (AUC) = 0.999, 95% confidence interval (CI) (0.997 – 1.0) with sensitivity of 96.9%, specificity of 100%, and $p < 0.001$.

Analysis of correlation relationships between NIRS measurements and other characteristics in the main group of patients revealed significant associations of bilateral differences in rSO₂ measurements with hypotrophy of the ipsilateral testicle ($r_s = 0.241$; $p = 0.0498$), including the percentage reduction in its area compared to the contralateral testicle ($r_s = -0.256$; $p = 0.040$), and with the presence of abnormalities in the spermogram ($r_s = 0.326$; $p = 0.037$). These are the main diagnostic criteria for varicocele that require surgical intervention.

There was also a tendency for an increase in blood flow velocity in testicular tissue and an increase in the size of the spermatic vein (without the Valsalva maneuver) with an increase in the difference in rSO₂ measurements: $r_s = 0.204$; $p = 0.102$ and $r_s = 0.206$; $p = 0.10$. Unilateral measurements of rSO₂ did not show significant correlation relationships with the investigated characteristics, except for interdependence ($r_s = 0.459$; $p < 0.001$). This indicates the low informativeness of separate rSO₂ measurements on the testicles in varicocele in children as predictors for determining indications for surgical intervention.

At the same time, the diagnostic value of the difference in bilateral NIRS monitoring indicators (Δ rSO₂) as predictors for choosing the tactics of varicocele treatment was confirmed by the results of the conducted ROC analysis. It was established that values of Δ rSO₂ > 13% reliably characterize the presence of

testicular hypotrophy by more than 20% compared to the healthy contralateral side (AUC = 0.64, 95% CI (0.505-0.775), sensitivity – 79.3%, specificity – 50.0%, $p = 0.042$), and values of $\Delta rSO_2 > 11\%$ indicate abnormalities in the spermogram associated with oxidative stress (AUC = 0.702, 95% CI (0.519-0.885), sensitivity – 82.1%, specificity – 61.5%, $p = 0.031$).

All patients were randomized into 2 clinical groups using the "RESEARCH RANDOMIZER" online service. Group I included 34 patients who underwent classical subinguinal microsurgical varicocelectomy, and Group II included 31 patients who underwent a modified surgical intervention.

In the postoperative period, patients were invited for assessment of early postoperative complications (hematoma, etc.) the next day. Subsequently, the children were examined on the 7th day, after 1 month for evaluation of early postoperative complications, and after 6 months for an overall assessment of the results.

The assessment of the postoperative treatment outcome was conducted by physicians who were not familiar with the experimental conditions. The first stage involved the evaluation of postoperative complications, such as hydrocele and testicular hypotrophy. The second stage included the examination of the gonadal veins, and Doppler ultrasound with mapping was performed.

The total duration of the operative intervention in both groups ranged from 20 to 55 minutes. However, it was likely shorter in the group with lymphatic vessel contrast - 25 (25; 30) minutes compared to 30 (25; 45) minutes in Group I ($p=0.047$ according to the U-test). This is explained by better visualization of the structures of the spermatic cord and the preservation of the testicular artery. With the application of the compression test, all internal and external spermatic veins were ligated in all cases. Minimal blood loss occurred during the surgical intervention. In one case in Group II, a contrasted lymphatic vessel was damaged, complicating the surgical intervention due to the leakage of contrast into the operative wound.

In both groups, 62 patients (95.4%) required a single administration of analgesia on the first day after the surgical intervention, and the majority, 57 (87.7%)

of them, were discharged from the department on the second day (median duration of hospitalization - 2 bed-days).

Patients underwent general follow-up examinations at 7 days and 1 month postoperatively, and no early postoperative complications such as wound edge dehiscence, hematoma, infection, etc., were detected.

During the 6-month observation period in Group I, 6 (17.6%) cases of complications and disease recurrence were identified. Among them, 4 (11.8%) cases were postoperative hydrocele (secondary hydrocele) that resolved spontaneously within 3 months after surgery. In 2 (5.8%) additional cases, recurrences of varicocele were registered, which were accompanied by testicular hypotrophy. These patients underwent repeat surgery using the same technique but with lymphatic vessel contrast.

It is worth noting that in Group II, where a modified varicocele treatment technique with intraoperative lymphatic vessel contrast was initially applied, no complications or disease recurrences in the late postoperative period were registered ($p=0.043$ between groups).

Significant improvements in blood flow velocity and size of the spermatic vein, based on Doppler mapping ultrasound data ($p<0.001$), increased size of the left testicle ($p<0.001$), and normalization of spermogram indicators ($p<0.01$) were established during control examinations of patients 6 months after surgery in both groups. Based on the obtained data, a therapeutic-diagnostic algorithm was developed for physicians aimed at early diagnosis of varicocele in adolescents requiring surgical treatment, as well as the modification of a well-known research method to improve postoperative outcomes."

Scientific novelty. For the first time, NIRS methodology has been applied to determine the hemodynamic state of the testes in diagnosing varicocele in children, where significant differences in rSO₂ indicators were found between a healthy testicle (55% (53; 62)) and a pathological one (41% (34; 47)).

For the first time, based on determining the diagnostic value of parameters of near-infrared spectroscopy, predictors of early preclinical testicular damage in

varicose veins of the spermatic cord have been identified. ROC analysis results showed that a difference in NIRS indicators greater than 4% may serve as a diagnostic criterion for impaired testicular blood flow due to spermatic cord venous enlargement.

A correlation was established between diagnostic criteria for assessing the structural state of the testicle in boys with varicocele at stages of surgical treatment. The Δ rSO₂ parameter was identified as a diagnostic criterion for choosing varicocele treatment tactics, confirming its significance in determining testicular hypotrophy and spermogram abnormalities: values greater than 13% may indicate testicular hypotrophy, and values greater than 11% may indicate spermogram abnormalities associated with oxidative stress.

Contrast enhancement of lymphatic vessels was first applied during microsurgical subinguinal access by introducing methylene blue under the testicular membrane in children.

It was proven that the use of the developed diagnostic-treatment algorithm, based on the results of diagnosing and treating varicocele in children, improved treatment outcomes by reducing complications by 5.8%.

Practical significance. It has been established that near-infrared spectroscopy is a safe and informative examination complex for patients with varicocele during observation and surgical treatment stages, allowing for the initiation of surgical treatment before visible changes in testicular size occur. A difference in NIRS indicators greater than 4% indicates impaired testicular blood flow due to spermatic cord venous enlargement. Values greater than 13% may indicate testicular hypotrophy.

A differential approach to surgical treatment tactics has been developed and implemented in the work of the urological ward based on hemodynamic changes in testicular parenchyma in children with varicocele.

Subinguinal microsurgical varicocelectomy with modified lymphatic structure contrast enhancement has been developed and implemented in the work of the urological ward, reducing the overall complication rate by 5.8%.

The results of the dissertation work are incorporated into the lecture series and practical classes at the departments of pediatric surgery, orthopedics, traumatology, and otolaryngology at Dniprovsk State Medical University, Department of Pediatric Surgery at Danylo Halytsky Lviv National Medical University, as well as into the clinical practice of the Department of Urology and Reconstructive Surgery at the Regional Family Health Medical Center of the Department of Health of the Regional State Administration, Vinnytsia Regional Children's Hospital of Vinnytsia Regional Council.

Publications of research results.

Regarding the dissertation topic, four scientific works have been published, including four articles (one in scientific specialized publications of Ukraine, three in a journal included in the Scopus bibliographic database), and five conference abstracts.

Keywords: *varicocele, Near-Infrared Spectroscopy, varicocele diagnosis, microsurgical subinguinal varicocelectomy, methylene blue, experimental research, gate, children.*

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г. Варикоцеле у дітей: історія та сучасний стан проблеми (огляд літератури). Paediatric Surgery.Ukraine. 2021;1(70):68-73. DOI: 10.15574/PS.2021.70.68. *(Дисертантом проведено аналіз наукової і фахової літератури, оформлення статті)*
2. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Сучасні тенденції хірургічного лікування варикоцеле в дитячому віці. Здоров'я Дитини. 2021; 8 (16): 537–540. <https://doi.org/10.22141/2224-0551>. *(Дисертант проводив відбір пацієнтів, брав участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідив лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провів статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
3. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Бойко М.В., Обертинський А.В., Камінська М.О. Мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія в дітей та підлітків: модифікована техніка з додаванням контрастування лімфатичних судин. Paediatric Surgery (Ukraine). 2023;1(78):103-109. DOI: 10.15574/PS.2023.78.103. *(Дисертант проводив відбір пацієнтів, брав участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідив лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провів статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*
4. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Застосування спектроскопії в близькому

інфрачервоному діапазоні в діагностиці варикоцеле в дітей та підлітків. Медичні перспективи. 2024; 1 (29): 101-108. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.300597> (Дисертант проводив відбір пацієнтів, брав участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідив лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провів статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Хірургічне лікування варикоцеле. Наш досвід. І науково-практична конференція з міжнародною участю «Охматдитівські читання» (2021 рік, Київ) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез*).
6. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія з додатковим контрастуванням лімфатичних судин. Всеукраїнська науково – практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої хірургії» (2021 рік, Львів) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез*).
7. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Актуальні проблеми лікування варикоцеле у дітей та підлітків. Перша міжнародна фахова школа для дитячих лікарів хірургічних спеціальностей: «Практична дитяча хірургія» (2021 рік, Київ) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних,*

статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

8. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Наш досвід лікування варикоцеле у дітей. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Об'єднання науки та практики: до 85-річного ювілею кафедри дитячої хірургії» (2023 рік, Одеса) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).*
9. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Використання модифікованої техніки з додаванням контрастування лімфатичних судин для проведення мікрохірургічної варикоцелектомії у дітей та підлітків у субінгвінальній області. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку дитячої урології України в умовах воєнного стану» (2024 рік, Чернівці) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	23
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПРОБЛЕМУ ВАРИКОЦЕЛЕ. ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЦЕЛЕ ТА ЇХ СУЧАСНА МОДЕЛЬ (огляд літератури)	31
1.1 Проблема варикоцеле у хлопчиків.	31
1.2 Анатомічні особливості венозного дренажу яєчка та калитки. Етіологія виникнення варикоцеле.	33
1.3 Патофізіологічний аспект змінення фертильності при варикоцеле	36
1.4 Методи діагностики варикозно розширених вен гроноподібного сплетення	40
1.5 Сучасне хірургічне лікування варикоцеле	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	53
2.1 Дизайн дослідження. Загальна характеристика обстежених пацієнтів	53
2.2 Методи дослідження	57
2.2.1 Фізикальний огляд та обстеження калитки	58
2.2.2 Ультразвукове дослідження з доплерівським картуванням яєчка, судин яєчка та нирки	59
2.2.3 Спермограма у підлітків з варикоцеле	61
2.2.4 Near – infrared spectroscopy (NIRS) в діагностиці варикоцеле	61
2.3 Способи варикоцелектомії.	62
2.4 Статистичні методи обробки результатів дослідження	64
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВАРИКОЦЕЛЕ У ПІДЛІТКІВ	65
РОЗДІЛ 4. ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ NEAR INFRA-RED SPECTROSCOPY ТКАНИН ЯЄЧКА ПРИ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕНАХ КАЛИТКИ	73

РОЗДІЛ 5. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТРУКТУРНО – ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЯЄЧКА ТА ВЕН ГРОНОПОДІБНОГО СПЛЕТЕННЯ У ХЛОПЧИКІВ З ЛІВОБІЧНИМ ВАРИКОЦЕЛЕ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ КОНТРАСТУВАННЯ ЛІМФАТИЧНИХ СУДИН ПІД ЧАС СУБІНГВІНАЛЬНОЇ МІКРОХІРУРГІЧНОЇ ВАРИКОЦЕЛЕКТОМІЇ	80
5.1 Класична та модифікована методики субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії та їх медикаментозний супровід	80
5.2 Параметри еякуляту та функціонального стану яєчка до оперативного втручання та після	90
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	94
ВИСНОВКИ	105
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	107
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	108
ДОДАТОК А. СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	120
ДОДАТОК Б. АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	123
ДОДАТОК В. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ	124

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДНК	–	Дезоксирибонуклеїнова кислота
ІМТ	–	Індекс маси тіла
ІЧ	–	Інфрачервоний спектр
CDUS	–	Color doppler ultrasound (ультразвукове доплерівське картування)
EAU	–	European Association of Urology (Європейська асоціація урологів)
ISV	–	Internal spermatic vein (внутрішня тестикулярна вена)
NIRS	–	Near – infrared spectroscopy (спектроскопія в близькому інфрачервоному діапазоні, близька інфрачервона спектроскопія)
Ph	–	Potential of hydrogen (водневий показник)
PP	–	Pampiniformis plexus (гроноподібне сплетення)
ROS	–	Reactive oxygen species (активні радикали кисню)
SILS	–	Single incision laparascopy surgery (однопортове лапароскопічне оперативне втручання)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Проблема варикоцеле у дітей вже довгий час привертає постійну увагу лікарів усього світу: дискусії, обговорювання методів діагностики та тактики лікування не закінчуються та спонукають дитячих хірургів до нових висновків і пошуку методів лікування. Варикоцеле – одна з найчастіших патологій в плановій дитячій хірургії, що зустрічається у хлопчиків старше 10 років з частотою розповсюдження 14-20% та має велику відмінність від інших захворювань тим, що практично в 80-90% є унілатеральним (лівобічне розташування) [1,2]. Правобічне варикоцеле у дітей зустрічається не часто; зазвичай його виявляють тільки в рамках двобічного варикоцеле та іноді ізольовано.

Велика розповсюдженість та наявність варикоцеле в різних вікових групах пацієнтів призвела до низки досліджень та спостережень. По даним Roizar R. (1983), частота розповсюдженості варикоцеле схильна до значних коливань від 4,4% до 30,7% та багато в чому залежить від дослідника [3]. Велике епідеміологічне дослідження, проведене під контролем Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), виявило частоту захворюваності на варикоцеле лише 11,7% в популяції, яка досягає 25,4% в групах чоловіків з безпліддям. Досить цікавою є праця U. Levinger et al. (2007), які показали, що розповсюдженість варикоцеле у чоловіків пов'язана з віком [4].

Діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів при варикоцеле сформований з таких методів як: мануальний огляд, ультразвукове обстеження з доплерівським картуванням та аналіз спермограми. Але питання пошуку сучасних методів діагностики для визначення предикторів хірургічного лікування залишається відкритим, що зумовлює пошук нових методів оцінки гемодинаміки яєчок при варикоцеле. Сьогодні одним з новітніх методів діагностики гемодинаміки паренхиматозних органів є NIRS методика (Near-infrared spectroscopy), що дає змогу оцінити змішану сатурацію в паренхімі

досліджуваного органу. Цю методику можливо застосувати як для діагностики варикоцеле та доповнення інформації про стан яєчка, так і для визначення тактики лікування.

До того ж у підлітків практично немає можливості виконати спермограму, яка напряму визначає вплив варикозно розширених вен гроноподібного сплетення на фертильність.

Триває постійна дискусія з приводу найбільш адекватного алгоритму діагностики варикоцеле та початку хірургічного лікування останнього. В свою чергу, питання вибору методу лікування є остаточно не вирішеним і залишається дискутабельним. Кожен з методів має свої переваги, але мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія статистично має більш високий відсоток збільшення фертильності чоловіків та менший показник рецидивів та післяопераційних ускладнень. Основна складність оперативного втручання – це можлива травматизація тестикулярної артерії та лімфатичних судин через їх тендітні та малі розміри в дитячому віці навіть під мікроскопічним контролем, що може призвести до атрофії яєчка.

Запобігти вказаним труднощам можливо шляхом візуалізації судин під час хірургічного втручання. Таким чином мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія у поєднанні з візуалізацією тестикулярної артерії та лімфатичних судин є перспективним та пріоритетним напрямком в хірургічному лікуванні варикоцеле у дітей.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Дніпровського державного медичного університету та є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячої хірургії ортопедії, травматології та отоларингології за темою: «Оперативне лікування вад розвитку і набутих захворювань органів черевної та грудної порожнини», № державної реєстрації 0119U100832, період виконання 2020 - 2024 роки. Автор є співвиконавцем роботи. В межах означеної теми автором особисто проведено підбір хворих,

комплексне обстеження, лікування та динамічне спостереження за пацієнтами, аналіз отриманих даних та їх статистична обробка.

Тема дисертації була затверджена на засіданні Вченої Ради ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (нині Дніпровський державний медичний університет), протокол №3 від 20.10.2020 р.

Мета дисертаційної роботи. Покращити результати лікування варикоцеле у дітей шляхом застосування сучасних методів діагностики, а саме застосування близької інфрачервоної спектроскопії, та удосконалення методів хірургічного втручання за рахунок контрастування судинних структур насінневого канатику.

Завдання дослідження:

1. Дослідити показники несприятливих наслідків явищ варикоцеле та виявити взаємозв'язок між ультразвуковими змінами в яєчку та в спермограмі.
2. Вивчити діагностичні можливості використання близької інфра - червоної спектроскопії при варикоцеле у дітей та підлітків.
3. Розробити критерії відбору хворих до оперативного втручання з урахуванням біліатеральної оксигенації яєчок, застосовуючи близьку інфра – червону спектроскопію.
4. Вдосконалити техніку мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії. Вивчити та порівняти безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування варикоцеле після мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії з контрастуванням судинних структур та за класичною методикою.
5. Створити діагностично – лікувальний алгоритм лікування варикоцеле на основі отриманих даних.

Об'єкт дослідження: модифікований метод діагностики та хірургічного лікування варикоцеле у дітей та підлітків.

Предмет дослідження: ультразвукове дослідження з доплерівським картуванням, оцінка стану яєчка за методикою NIRS, стан спермального комплексу, неінвазійні маркери ураження яєчка.

Методи дослідження: загально клінічне обстеження, клінічні обстеження для оцінки перебігу варикоцеле, мікро та макроскопічні результати для оцінки вмісту еякуляту, інструментальні обстеження – для виявлення наявності типу венозного рефлюксу та ступеня варикоцеле, NIRS методика для визначення тканинної оксигенації яєчка, контрастування лімфатичних судин метиленовим синім, статистичний метод.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше застосована методика NIRS при діагностиці варикоцеле у дітей, де було виявлено достовірні відмінності ($p < 0,001$) у показниках rSO_2 здорового яєчка (55% (53; 62)) та патологічного (41% (34; 47)).

Вперше на підставі визначення діагностичної цінності параметрів близької інфрачервоної спектроскопії визначено предиктори раннього доклінічного ураження яєчок при варикозно розширених венах гроноподібного сплетення. Результати ROC-аналізу показали, що різниця в показниках NIRS більше 4% може слугувати діагностичним критерієм для порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення.

Доведено кореляційний зв'язок між діагностичними критеріями оцінки структурного стану яєчка у хлопчиків з варикоцеле на етапах хірургічного лікування. Показник ΔrSO_2 було визначено як діагностичний критерій для вибору тактики лікування варикоцеле. Підтвердженням цього були його значення при визначенні гіпотрофії яєчка та порушень у спермограмі: значення ΔrSO_2 більше 13% може вказувати на гіпотрофію яєчка, а значення більше 11% - на порушення у спермограмі, пов'язані з оксидативним стресом.

Вперше застосовано контрастування лімфатичних судин при мікрохірургічному субінгвінальному доступі шляхом введення метиленового синього під білкову оболонку яєчка у дітей.

Доведено, що використання розробленого діагностично–лікувального алгоритму, створеного на основі результатів діагностики та лікування варикоцеле у дітей, покращило результати лікування, за рахунок зменшення рецидивів на 5,8%.

Практичне значення

Встановлено, що близька інфрачервона спектроскопія є безпечним інформативним комплексом обстеження пацієнтів з варикоцеле на етапах спостереження та хірургічного лікування та дозволяє починати хірургічне лікування до видимих змін з боку розміру яєчка. Різниця в показниках NIRS більше 4%, свідчить про порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення. Значення більше 13% може вказувати на гіпотрофію яєчка.

Розроблено та впроваджено в роботу урологічного стаціонару диференціальний підхід до тактики хірургічного лікування за рахунок гемодинамічних змін в паренхімі яєчка у дітей з варикоцеле.

Розроблена та впроваджена в роботу урологічного стаціонару субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія модифікованим шляхом з контрастуванням лімфатичних структур, що зменшило загальну кількість рецидивів на 5,8%

Впровадження результатів дослідження

Практичні впровадження результатів дослідження здійснено в умовах відділення урології та реконструктивної хірургії КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР, КНП «Вінницька обласна дитяча лікарня» Вінницької обласної Ради.

Теоретичні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларінгології Дніпровського державного медичного університету, кафедрі дитячої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Особистий внесок здобувача

Дисертація є результатом наукової праці здобувача. Ідея і загальна концепція роботи належить науковому керівнику.

Під керівництвом наукового керівника автор здійснив вивчення та аналіз літературних джерел за темою дисертації, визначив назву роботи та розробив основні теоретичні та практичні напрями, мету і завдання дослідження, особисто провів дослідження клінічного матеріалу, та самостійно виконав всі оперативні втручання. Автор проаналізував, систематизував, узагальнив і статистично опрацював результати дослідження. Особисто сформулював висновки та практичні рекомендації, здійснив впровадження результатів у практичну роботу закладів охорони здоров'я та навчальний процес. Здобувач самостійно підготував до друку наукові праці, а також написав усі розділи дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертації доповідалися на науково-практичних конференціях та фахових заходах: Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології, онкоурології» (2020 рік, Дніпро), Першій міжнародній фаховій школі для дитячих лікарів хірургічних спеціальностей «Практична дитяча хірургія» (2021 рік, Київ), І-й науково-практичній конференції з міжнародною участю «Охматдитівські читання» (2021 рік, Київ), Всеукраїнській науково – практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої хірургії» (2021 рік, Львів), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Об'єднання науки та практики: до 85-річного ювілею кафедри дитячої хірургії» (2023 рік, Одеса), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перспективи розвитку дитячої урології України в умовах воєнного стану» (2024 рік, Чернівці).

Публікації

За темою дисертації опубліковано 4 наукові праці, з них 3 статті в наукових журналах України, рекомендованих для опублікування результатів

дисертаційних робіт, та які знаходяться в науковій міжнародній базі Scopus, 1 – у науковому фаховому виданні України; 5 тез наукових доповідей у збірниках наукових праць.

Структура і обсяг дисертації

Дисертація викладена на 129 сторінках друкованого тексту. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел та додатків. Список використаної літератури містить 123 джерела, з яких 4 - кирилицею та 119 - латиницею. Дисертаційна робота містить 13 таблиць та 16 рисунків, а також додатки А, Б, В.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПРОБЛЕМУ ВАРИКОЦЕЛЕ. ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЦЕЛЕ ТА ЇХ СУЧАСНА МОДЕЛЬ (огляд літератури)

1.1 Проблема варикоцеле у хлопчиків

Проблема варикоцеле у дітей вже довгий час викликає постійну увагу лікарів усього світу: дискусії, обговорювання діагностики та тактики лікування не закінчуються і спонукають дитячих хірургів до нових висновків. Варикоцеле одна з найчастіших патологій в плановій урологічній хірургії, яка зустрічається у хлопчиків старше 10 років з частотою розповсюдження 14-20% та має велику відмінність від інших захворювань тим, що практично в 78-93% випадків є унілатеральним (лівобічним). Правобічне варикоцеле у дітей зустрічається рідко; зазвичай його виявляють тільки в рамках двобічного варикоцеле і дуже рідко ізольовано [11].

Варикоцеле – розширення тестикулярних вен гроноподібного сплетення (рампініформіс плексус - PP) в межах насіннєвого канатику за рахунок венозного рефлюксу (European Association of Urology (EAU)).

Вважається, що першим хто заговорив про варикоцеле був французький хірург А.Паре, який був одним з засновників сучасної хірургії. Він описував цю судину патологію як «скупчення меланхолічної крові», але ще в першому столітті нашої ери в роботах Celsius було описано розширення вен насіннєвого канатику і відмічений зв'язок з атрофією яєчка. В той же час школа Гіппократа визначала варикоцеле як «скупчення крові, густої та чорно жовчної» [12]. Натомість зовнішні ознаки цього венозного сплетення стали приводом для порівняння його з завитком пагонів виноградної лози (рампініс – виноградна лоза), звідки і з'явилась назва рампініформіс плексус (К.Гален). Проте, деталі будови гроноподібного сплетення, як правило не описувались та його морфологія була не розкрита, але термін залишився незмінним.

У століття античності лівобічне варикоцеле практично не вважалось хворобою, є багато наукових трактатів того часу, де описуються пахові кили або гідроцеле, але не варикоцеле. До нашого часу навіть збереглися докази мистецтва, які показують ставлення до варикоцеле як до нормального стану організму, наприклад в Реджио – Калабрія (Італія) в місцевому музеї знаходиться бронзова статуя античного молодого грека Riase, в якого дуже чітко візуалізовано лівобічне варикоцеле [13].

Так само думали і багато науковців середньовіччя та нової епохи. Наприклад, Paston Cooper (1837) - один з самих видатних хірургів 18 століття писав: «Варикоцеле ледь заслуговує на звання хвороби, злегка посилюється при ходьбі, тривалому стоянні, статевому збудженні. Представлене саме собі, воно мало по малу проходить» [14,15].

В той же час Percival Pott – лондонський хірург висловлювався про варикоцеле наступним чином: «Варикоцеле рідко виражено настільки, щоб спричиняти занепокоєння, якщо воно не є наслідком будь-яких порушень з боку яєчка або насінневого канатику» [16]. З плином часу ставлення хірургів та урологів до варикоцеле значно змінилося. Зниження фертильності чоловіків з варикоцеле призвело до низки досліджень, які намагались розкрити сутність етіології, епідеміології варикоцеле та його патофізіологічні аспекти.

Виходячи з останніх даних, які дає Європейська асоціація урологів, варикоцеле зустрічається у хлопчиків від 10 років, але частіше у підлітків, які вступили в пубертатний період. Розповсюдженість становить близько 14-20% від всієї популяції хлопчиків. Однобічне варикоцеле зустрічається в 78-93% випадків, ізольоване варикоцеле справа зустрічається досить рідко та повинно насторожити клініциста [17, 18].

Багато вчених виявляють значний інтерес до вікових аспектів появи варикоцеле, а останнім часом, до кореляції частоти розповсюдження варикоцеле з індексом маси тіла [19].

Наприклад, велику зацікавленість викликала стаття U. Levinger (2007), який показав, що розповсюдженість варикоцеле у чоловіків пов'язана з віком.

Було обстежено 504 здорових чоловіків у віці старше 30 років. Варикоцеле було виявлено в 34,7% випадків. Частота виявлення варикоцеле склала 18% у чоловіків в віці - 30-39 років, 24% - у віці 40-49 років, 33% - у віці 50-59 років, 42% - у віці 60-69 років, 53% - у віці 70-79%, та 75% - у літніх людей старше 80 років. Таким чином, розповсюдженість варикоцеле збільшувалась приблизно на 10% протягом кожного десятиріччя життя та досягала 75% до 80 років [20]

Також велику інформаційну цінність мають 3 дослідження 2020 та 2021 року, де виявили зв'язок індексу маси тіла дитини та розповсюдженості варикоцеле. Практично всі діти (95%) мали астеничну статуру тіла та індекс маси тіла нижче 19. Такий феномен спробували пояснити тим, що в худих дітей менше розвинута підшкірно жирова клітковина, яка імовірно має протективні якості.

1.2 Анатомічні особливості венозного дренажу яєчка та калитки. Етіологія виникнення варикоцеле

Анатомічно гроноподібне сплетення (Pampiniform plexus (PP)) – знаходиться в задньо - верхній частині калитки. Перед тим як пройти зовнішнє пахове кільце в складі насінневого канатику, сплетення формує від 3 до 5 вен, які після виходу з внутрішнього пахового кільця частіше за все зливаються в 1-2 вени та перетворюються у внутрішню насінневу вену (internal spermatic vein (ISV)). Справа внутрішня насіннева вена впадає під кутом 90° до нижньої порожнистої вени, натомість зліва насіннева вена під прямим кутом впадає спочатку до лівої ниркової вени і потім до нижньої порожнистої вени. Ці анатомічні особливості обумовлюють дві великі групи судинних конфліктів, які можуть викликати варикоцеле. Також дуже важливо, що венозний дренаж з гроноподібного сплетення йде не тільки через внутрішню насінневу вену, а і через калиткову вену (scrotal vein), кремастерну вену (cremasteric vein), вену яка супроводжує ductus deferens (cremasteric vein) та срамні вени (pudendal vein).

Етіологічні причини виникнення варикоцеле розділяють на дві групи: первинні та вторинні.

Вторинні причини варикоцеле найчастіше асоціюються з новоутвореннями черевної порожнини внаслідок зовнішньої компресії.

Первинні причини виникнення варикоцеле більш багатогранні, але жодна з теорій виникнення не може повністю узагальнити всю інформацію та патофізіологічні аспекти захворювання.

Найбільш розповсюджені теорії первинних причин виникнення варикоцеле:

1. Відсутність або недостатність клапанів внутрішньої насінневої вени (ISV).

Згідно з патофізіологічними постулатами, задля нормального венозного дренажу в серцевий м'яз вена повинна мати функціонуючі клапани, щоб повертати кров проти градієнта тиску.

Paul Dziallas у 1947 році після множинних обстежень внутрішньої насінневої вени у трупів навів наступні дані: у 32% випадків внутрішня насіннева вена мала функціонуючі клапани, в той самий час справа функціонуючі венозні клапани були в 100% випадків [21].

Ahlberg N. в 1966 році зробив декілька аутопсій та вважав, що функціонально венозних клапанів більше в зоні ниркової вени та практично немає в паховій ділянці. Хоча в 1993 році вже Softkitis навів інші дані. Він та його колеги провели 49 розтинів: у всіх випадках клапани були в інвігінальній частині, в нирковій частині в 32 випадках [22]. Велике наукове значення мають 2 великих радіологічних дослідження [23,24] в яких під час ретроградної венографії було продемонстровано, що в 75% випадках лівобічного варикоцеле клапанний механізм внутрішньої насінневої вени недосконалий. Отже дана теорія не була повністю підтверджена та спростована.

2. Теорія ембріологічної відмінності була висунута Braedel H. Et al. у 1994 році. Сутність теорії в асиметричному розвитку внутрішньої насінневої вени справа та зліва [24]. Ембріологічний розвиток лівої внутрішньої

насінневої вени, яка виникає з субкардіальних вен, є більш комплексним процесом на противагу контрлатеральній стороні. В кінцевому результаті зліва ми отримуємо збіднений венозний дренаж порівняно з правою стороною. Цією теорією автори намагались довести великий процент унілатеральності варикоцеле.

3. Синдром аорто-мезентереальної компресії лівої ниркової вени.

Наступна теорія виникнення варикоцеле - це компресія лівої ниркової вени між аортою та верхньою мезентеріальною артерією (феномен лускунчика - Nutcracker phenomenon). Ця компресія спричиняє підвищення гідростатичного тиску в внутрішній тестикулярній вені, який викликає рефлюкс шляхом зменшення градієнту тиску між нирковою веною та гроноподібним сплетенням.

В подальшому ці зміни призводять до вторинної декомпенсації клапанів лівої яєчкової вени та виникнення розширення гроноподібного сплетення.

Найбільш популярною та визнаною вважається класифікація синдрому лускунчика Collset (1990) [25]:

- I. Проксимальний тип (високий) синдрому лускунчика – це компресія лівої ниркової вени між аортою та верхньою мезентеріальною судиною.
- II. Дистальний тип (низький) тип синдрому лускунчика – стискання лівої загальної клубової вени лівою загальною клубовою артерією.
- III. Комбінація першого та другого типу.

В 1986 році Lau et al, додали в класифікацію «Posterior nutcracker syndrome» - компресію ретроаортальної лівої ниркової вени внаслідок її стискання між аортою та хребтом [26].

4. Порушення безпосередньо в насінневому канатику.

Ще одна теорія, яка була популярна в 80-их роках ХХ століття. Shafik A. зробив інтригуючу публікацію, в якій описав, що пацієнти з варикоцеле мають атрофію колагенових волокон в фасціом'язовій трубці насінневого канатику, що приводить до зменшення його резистентності [27]. Після чого він

припустив, що одночасне скорочення фасціом'язової трубки та кремастерного м'яза блокують рефлюкс в яєчкову вену. Проте в 1985 Sayfan A. спростував цю теорію, показавши відсутність постопераційного варикоцеле у пацієнтів, які оперувались з приводу пахової киля та яким рутинно проводилась дисекція насінневого канатика, що в наступному підтвердили проспективні дослідження [28, 29].

5. Посилення артеріального притоку крові до яєчка в пубертатному періоді.

Ця теорія засновується на збільшенні випадків варикоцеле у дітей пубертатного віку. Такий зв'язок з віком хворих пояснюється бурхливим ростом яєчка в пубертатному періоді, який забезпечувався значним посиленням артеріального притоку крові, відповідно, останній був вище венозного відтоку. Багато вітчизняних клініцистів вважають цю теорію головною [30]. Акбай et al оглянули біля 4 тисяч дітей у віці від 2 років до 18 років та виявили збільшення кількості варикоцеле в пубертатному періоді [31]. Дана теорія не підтверджена у дітей та дорослих, а дослідження на тваринах мають дискутабельні результати [32].

6. Підвищення оксиду азоту

Оксид азоту є потенційним вазодилататором. Ozbek et al. опублікували значний підйом рівня оксиду азоту у венах гроноподібного сплетення порівняно з периферичними венами [33, 34].

1.3 Патолофізіологічний аспект зміни фертильності при варикоцеле

Європейська асоціація урологів описує патолофізіологію варикоцеле наступним чином: «Варикоцеле може викликати апоптичні зміни в яєчку за рахунок теплового стресу, недостатності андрогенів та накоплення токсичних речовин» [35].

1. Тепловий стрес

В 1997 році, а потім в 2010 році в своїх дослідженнях з приводу фізіології тестикулярної функції Wenbauer виділив дві системи для

терморегуляції яєчка. Перша - це тонка шкіра поверхні калитки, яка за рахунок своєї площі відводить велику кількість тепла. Друга система – гроноподібне сплетення [36]. В нормі гроноподібне сплетення контролює температурний режим яєчка в межах 33-34 градусів по Цельсію. Найчастіше цей механізм порушується після достатнього розширення венозного сплетення за рахунок венозного рефлюксу крові. Більш тепла кров, яка повертається з ниркової та тестикулярної вени призводить до різноманітних змін в тканині яєчка. Вперше, це явище описав Tessler та зв'язав його з венозним рефлюксом [37]. Першим прикладом дослідження хронічного впливу температурного фактору на тканину яєчка було не варикоцеле, а крипторхізм [38].

Інші дослідження показали відсутність різниці температури калитки в інфертильних чоловіків з варикоцеле та без нього [39,40]. Але все ж таки це дослідження було оцінено критично через те, що не було враховано температурні відмінності в різних положеннях тіла та активності протягом дня.

Також підвищення температури яєчка можливо обумовлено збільшеним припливом артеріальної крові в пубертатному віці [41].

2. Збільшений венозний тиск та рефлюкс в надниркову вену

Ці дві теорії подібні по типу виникнення та базуються на появі виникнення венозного рефлюксу та застою крові. Це призводить до акумуляції продуктів метаболізму, гіпоксії епітелію яєчка [42] та до підвищення концентрації гормонів наднирників, що призводить до пошкодження епітелію яєчка [43].

Тривалий венозний застій (збільшення венозного тиску), а також вплив катехоламінів (зокрема норадреналіну), призводять до хронічної вазоконстрикції тестикулярних артерій, наслідком чого є гіперперфузія, стаз, гіпоксія [44,45,46].

3. Оксидативний стрес

Ця гіпотеза базується на надмірній продукції активних форм кисню, що дуже критично для сперматогенезу через потребу стабільного балансу

активних форм кисню для цього процесу. Висока концентрація активних форм кисню призводить до пошкодження ДНК та її фрагментації в спермі [47]. Останні дослідження показали, що інфертильні чоловіки з варикоцеле мають вищий показник насінневих маркерів оксидативного стресу, ніж інфертильні чоловіки без варикоцеле [48,49].

4. Рефлюкс в надниркову вену

MacLeod запропонував, що високі концентрації кортикальних гормонів надниркових залоз можуть бути можливою причиною ураження тестикулярного епітелію [50]. Метаболічні продукти з ниркового або надниркового венозного кровообігу можуть накопичуватися в венах гроноподібного сплетення під час хронічного венозного рефлюксу з тестикулярних вен в ISV. Декілька авторів не виявили цих вищих концентрацій у крові ISV [51, 52].

Comhaire and Vermeulen виявили вищу концентрацію катехоламінів [51]. Рефлюкс крові, багатий катехоламінами, може призводити до вазоконстрикції (за дією норадреналіну) артеріол внутрішньогонадкових та сприяти гіпоксії яєчка. Введення мікросфер, маркованих позначками, або адренаектомія у тваринних експериментах не підтвердили гіпотезу про рефлюкс метаболітів наднирників як причини безпліддя при варикоцеле [53, 54].

5. Токсичні речовини.

Ідентичні рівні токсичних речовин виявлені у пацієнтів з варикоцеле, а також в контрольній групі без варикоцеле, які були піддані впливу останніх. Дослідження на людях і тваринах довели, що кадмій або вплив від сигарет впливає на сперматогенез та має негативний вплив на параметри сперми [55,56]. Годування тварин кадмієм призвело до зменшення кількості та рухливості сперми, апоптозу гермінальних клітин і, нарешті, дисфункції клітин Лейдіга [56]. Цікавим спостереженням є те, що рівні кадмію в спермі пацієнтів з варикоцеле збільшені, подібно до рівнів кадмію у курців і робітників, які працюють з кадмієм [57].

6. Аутоімунна реакція (утворення антиспермальних антитіл)

Ця теорія вказує на те, що варикоцеле викликає порушення гематотестикулярного бар'єру з утворенням антиспермальних антитіл. Ці антиспермальні антитіла викликають реакцію макрофагів з фагоцитозом та пошкодженням сперматозоїдів, що призводить до дисфункції акросомальної реакції [58]. Експерименти на тваринах з штучно викликаними варикоцеле надають суперечливі результати стосовно збільшення рівня антитіл [59, 60]. У людей дослідженням за допомогою прямого імунологічного аналізу виявило, що рівень аутоантитіл не збільшений у безплідних чоловіків із варикоцеле [61]. Сучасні дані свідчать, що у безплідних чоловіків концентрація антиспермальних антитіл вища, ніж у фертильних чоловіків, і що безплідні пацієнти з варикоцеле мають схожі відсотки, як і інфертильні чоловіки без варикоцеле. Теорія антиспермальних антитіл ще потребує додаткових обґрунтованих досліджень.

7. Оксидативний стрес

Гіпотеза базується на надлишковому утворенні реактивних видів кисню (ROS), в той час як рівновага в концентрації необхідна для нормальної функції сперми. Занадто високі концентрації ROS окислюють жирні кислоти у мембранах сперматозоїдів і викликають пошкодження ДНК з її фрагментацією [62].

Останні дослідження показали, що інфертильні чоловіки із варикоцеле мають вищі рівні маркерів оксидативного стресу в спермі (ROS, пероксидація ліпідів), ніж фертильні чоловіки та безплідні чоловіки без варикоцеле [63, 64]. Agarwal та інші в своєму мета-аналізі на основі 23 досліджень людей, описали, що оксидативний стрес ймовірно відіграє роль у етіології безплідності, пов'язаної з варикоцеле [65]. Деякі дослідження показують, що рівні ROS в еякуляті в випадках варикозного розширення вен калитки вищі, ніж в контрольних групах. Важливість ROS у патофізіології варикоцеле підтримується дослідженнями, які показали поліпшення параметрів еякуляту у чоловіків із варикоцеле після перорального прийому антиоксидантів (наприклад, глутатіону, карнітину) [66]. Після варикоцелектомії біомаркери

оксидативного стресу зменшуються, а кількість антиоксидантів збільшується, що свідчить про те, що оксидативний стрес сперми головним чином спричиняється саме варикоцеле [63, 64]. Багато нерандомізованих проспективних та ретроспективних досліджень продемонстрували, що корекція варикоцеле пов'язане з пошкодження ДНК сперми.

Узагальнюючи, патогенез варикоцеле, здебільшого, не пояснюється однією причиною чи теорією. Декілька гіпотез, здається, діють синергетично і взаємопов'язані. Дисфункція клапанів і онтогенетична формація коллатералей, ймовірно є важливими в патогенезі варикоцеле, перша в підлітковому віці, а друга - у дорослих пацієнтів. Синдром лускунчика додатковий етіологічний фактор варикоцеле, який є більш актуальним у підлітків.

Щодо відношення варикоцеле та безпліддя, гіпертермія займає значне місце в виникненні останнього. Підвищений гідростатичний тиск в гроноподібному сплетенні може вказувати на дисбаланс на рівні капілярно-веннозної системи, тим самим порушуючи артеріальний та веннозний кровоток.

Антисперматичні антитіла здебільшого виявляються у чоловіків із варикоцеле, ніж у чоловіків без варикоцеле з нормальною фертильністю, та зникають після терапії варикоцеле. Ймовірно, ці антитіла є першопричиною безпліддя, оскільки їх також знаходять у чоловіків із варикоцеле. Підвищена температура яєчка, що призводить до оксидативного стресу з утворенням вільних радикалів отримує все більше підтримки для пояснення негативного впливу варикоцеле на функцію яєчка [67].

1.4 Методи діагностики варикозно розширених вен гроноподібного сплетення

Діагностична методика виявлення варикоцеле була незмінна до ХХ століття і складалась з візуального огляду та пальпації з маневром Valsava та без, але з появою контрастної венографії, ультразвукового обстеження і термографії, діагностичні методики перетерпіли значних змін. Тривалий час

флебографія залишається золотим стандартом в діагностиці варикоцеле [68], але значним недоліком цієї процедури є її висока інвазивність.

Ультразвукова діагностика з доплерівським картуванням дала новий поштовх в діагностиці варикоцеле за рахунок своєї малоінвазивності та доступності [69]. Варикоцеле виглядає як звивиста трубчата структура розширених вен, яка збільшується у діаметрі під час маневру Вальсальви. Однак немає загальновизнаного мінімального діаметра, при якому вена рахується варикозно розширеною. Динамічне кольорове доплерівське картування (CDUS) здається більш надійним, оскільки воно виявляє рефлюкс у розширених венах гронаподібного сплетення. Рефлюкс тривалістю більше 1 секунди (спонтанно або після маневру Вальсальви) має чутливість і специфічність відповідно 97% та 94% для виявлення варикоцеле, підтвердженого флебографією. Деякі автори пропонують взяти за золотий стандарт постійний рефлюкс тривалістю більше 2 секунд для збільшення чутливості до майже 100%, але за рахунок зниження специфічності. Деяка кількість випадків варикоцеле (субклінічні) скоріш за все будуть пропущені або вчасно не діагностовано при пороговому значенні рефлюксу 2 секунди. Результати динамічного кольорового доплерівського картування (CDUS) були запропоновані для динамічного спостереження лікуванням варикоцеле, оцінюючи кровоток в пахвинних венах, тазових венах та гронаподібних венах (PP), змінюючи положення пацієнта від горизонтального до вертикального, з та без маневру Вальсальви. Однак градаційна класифікація Sartechi чи спрощена класифікація Pauroso не виправдали таких очікувань [70,71]. До цього часу немає консенсусу щодо класифікації CDUS та визначення показань за нею для лікування варикоцеле.

Liguori G. et al. (2007) у своїй роботі показали, що оперативне лікування варикоцеле потрібно починати вже при зменшенні яєчка більш ніж на 20% або 2 ml від об'єму при ультразвуковому обстеженні [72]. Також візуалізація рефлюксу в насінневу вену більш специфічна при ультразвуковому дослідженні [73]. Sigmund та співавт. запропонували концепцію stop-type,

shunt-type рефлюкса в насіннєву вену [72]. У stop – type розширені тільки внутрішні сім'яні вени і рефлюкс зупиняється перед рівнем комунікації вен за допомогою функціонуючого венозного клапану. Таким чином, stop–type повинен демонструвати на CDUS слабкий рефлюкс та незначне розширення вен в гроноподібного сплетення (PP) після маневру Вальсальви. У shunt-type, існує свого роду венозний шлях від внутрішніх до зовнішніх сперматичних (кремастерних) вен, який викликає як антеградний, так і ретроградний потік та розширення обох венозних систем. CDUS в цій ситуації візуалізує постійний рефлюкс і чітке збільшення діаметру вен гроноподібного сплетення після маневру Вальсальви. Якщо динамічне кольорове доплерівське картування виконано належним чином, його результати мають потенціал стати золотим стандартом для діагностики варикоцеле. Однак, треба мати на увазі, що реверс потоку венозної крові менше 2 секунд може спостерігатися також і у здорових, плідних чоловіків без варикоцеле та після варикоцелектомії [74,75].

Ще одним методом діагностики варикоцеле є термографія.

Термографія вимірює температуру на поверхні шкіри яєчок. Венозна кров ниркової вени, яка регуртувала до внутрішньої сім'яної вени (ISV) тепліша, ніж вихідна кров у венах гроноподібного сплетення [76].

Korman M. (1970) почав використовувати інфрачервону камеру для виявлення різниць температур на поверхні шкіри яєчок [77]. Методика дослідження стандартизована: пацієнтам слід стояти з розведеними ногами, статевий член тримати вздовж черевної стінки, а яєчка ізольовано вільно. Після акліматизації протягом 10 хвилин у кімнаті з температурою 22-23 °C термографічна камера розміщується перед пацієнтом на відстані приблизно 40 см. Фронтальні та косі зображення робляться в звичайних умовах, під час та невдовзі після маневру Вальсальви.

Інфрачервона камера є надійним діагностичним тестом із чутливістю від 84 до 98% та специфічністю від 81 до 100% [78, 79]. Термографія із використанням інфрачервоної камери - це просте і легко виконуване зовнішнє дослідження, яке відмінно підходить для скринінгу варикоцеле. Нормальні

термограми з рефлюксом на венографії були дуже рідкі, але запальний процес при епідидиміті може давати хибно позитивні результати підвищення температури яєчка без венозного рефлюксу на венографії [80].

Але все ж таки у випадку нез'ясованого рецидивуючого варикоцеле тільки антеградна венографія може дати достатньо інформації [81].

На відміну від фізикального обстеження та ультразвукового дослідження з доплерівським картуванням (CDUS), венографія менше залежить від технічних варіацій та не людино залежна. Венографія внутрішньосперматичної вени використовуються переважно лише тоді, коли планується ендovasкулярне перкутанне хірургічне лікування. Процедура може виконуватися під локальною анестезією за допомогою перкутанної катетеризації заднім або переднім способом після виділення вен в сім'яному канатику. Заднє катетеризування можливе через верхній (ліктьовий або внутрішній яремний венозний) або нижній (феморальний венозний) доступ. Верхній підхід менш комфортний для пацієнта, але внутрішня тестикулярна вена може бути катетеризована проксимально за допомогою діагностичного катетера. Селективні венографії ниркових вен та внутрішньої тестикулярної вени іноді проводяться також. Флебографія виконується в анти-Тренделенбурга положенні на операційному столі під час маневру Вальсальви зі введенням контрастного агенту. Венозна недостатність підтверджується ретроградним заповненням сперматичної вени та гроноподібного сплетення, або спонтанно, або після проходження венозних клапанів.

Однак навіть такий "золотий стандарт" має свої обмеження, які призводять до хибно-позитивних (наприклад, введення контрасту під функціонуючий венозний клапан) та хибно-негативних результатів (наприклад, наявність функціонуючих венозних клапанів з рено-сперматичними шунтами) [82, 83]. Недолікам венографії також є інвазивність, навантаження випромінюванням, потреба в контрастному матеріалі та матеріальні витрати на процедуру.

Антеградна венографія виконується через скротальний розріз або під ультразвуковим контролем. До розширеної гілки гроноподібного сплетення застосовується мікропунктурна голка, за якою слідує кануляція вени з застосуванням техніки Сельдінгера. Вводиться контраст для візуалізації усіх сім'яних вен, колатералей і внутрішньосперматичної вени (ISV). Рутинне використання інтраопераційної венографії допомагає виявити приховані венозні судини, після лігування варикозно розширених вен і зменшить ймовірність рецидивів варикоцеле [84]. У випадку ідіопатичного рецидиву варикоцеле Gendel та ін. демонстрували, що лише з антеградною венографією вен гроноподібного сплетення, можна виявити анастомоз від іпсилатеральних вен, сафеної вени та стегнової вени до гроноподібного сплетення [84]. Однак інші дані мінімізують важливість інтраопераційної венографії в профілактиці рецидиву варикоцеле [85,86].

Ще одним методом діагностики є сцинтиографія, при цьому дослідженні еритроцити пацієнта маркуються *in vivo* шляхом введення 15 mg іонів олова у формі пірофосфату та 20 mCi розчину ^{99m}Tc pertechnate внутрішньовенним шляхом. Сцинтиографічна картина оцінюється у пацієнтів в вертикальному положенні, статевий член фіксований до серединної лінії передньої черевної стінки, а калитка знаходиться у нижній третині області огляду. Невелика гамма-камера з обмеженим полем огляду фіксує внутрішньо калиткове накопичення радіоактивного сліду technetium-99 в маркованих еритроцитах. Сцинтиографія має чутливість 96,5% та специфічність 97,1% для діагностики варикоцеле [87].

У зв'язку з низькою чутливістю та специфічністю фізикального обстеження для діагностики варикоцеле, а тим паче для виявлення субклінічного варикоцеле, з'явилась потреба в сучасних та більш досконалих методах досліджень. Термографія є дуже чутливою та може визначити варикоцеле. Ультразвук з доплерівським картувань судин (CDUS) та сцинтиографія дають додаткову інформацію про розмір розширених вен та рефлюкс крові. Венографія залишається золотим стандартом, але

використовується тільки тоді, коли розглядається перкутанна емболізація. Ультразвук з доплерівським картувань судин, доступне та малоінвазивне, тому є найпрактичнішим та найточнішим неінвазійним інструментом для діагностики варикоцеле. Рефлюкс принаймні протягом 1 сек. в розширених венах у гроноподібного сплетення чи в тестикулярній вені у стані спокою або під час маневру Вальсальви, надає високу чутливість для діагностики варикоцеле. Комбінація CDUS та термографії має найвищу чутливість та специфічність для діагностики варикоцеле. Щодо безпліддя, клініцисти все ще шукають критерії або шкалу класифікації, щоб вирішити, які пацієнти з варикоцеле можуть отримати користь від лікування, а які - ні.

Великою проблемою при варикоцеле в дитячому віці – є обмежені можливості виконання спермограми, що унеможлиблює розуміння впливу варикоцеле на фертильність.

Останнім часом в літературі почали з'являтися новітні дослідження з застосуванням близькою інфрачервоної спектроскопії яєчка в діагностиці гіпоксичних порушень яєчка при перекручуванні яєчка.

Спектроскопія в близькому інфрачервоному діапазоні (Nirs, near-infrared spectroscopy) дозволяє здійснювати безперервний моніторинг гемодинаміки й оксигенації шляхом вимірювання змін концентрації оксигенованого й дезоксигенованого гемоглобіну.

Людські тканини характеризуються властивістю пропускати світло в діапазоні, близькому до інфрачервоного спектру, під час проходження світлового пучка через біологічні тканини, пігментні з'єднання, відомі як хромофори, що поглинають світло (600-1000 нм). Поглинаюча властивість хромофорів найбільш чутлива в організмі для оксигемоглобіну та дезоксигемоглобіну.

Морфометричні дослідження судинного русла показали, що на венозний компонент доводиться близько 75-85% об'єму, а оскільки NIRS не залежить від пульсової хвилі, дані показують середню (практично на 85% венозну) концентрацію оксигемоглобіну, що надає інформацію про локальний баланс

між доставкою та потребою кисню. Саме венозний компонент домінує при варикозному розширенні вен гроноподібного сплетення [115].

До того ж, біопсія яєчок чоловіків з варикоцеле надала гістологічні докази того, що варикозне розширення вен гроноподібного сплетення спричиняє застій крові в мікроциркуляторних судинах, що призводить до ішемічних структурних змін на клітинному рівні. Докази гіпоксії у чоловіків з варикоцеле досліджувалися також на молекулярному рівні. Зокрема, в дослідження було зазначено більш високу експресію фактору 1 α , що індукує гіпоксію, ключового регулятора у відповіді тканин на гіпоксію. Іншим джерелом підтвердження теорії про те, що варикоцеле знижує локальний кровоток у яєчку, є дослідження, які демонструють покращення артеріальної гемодинаміки яєчка після варикоцелектомії.

Класично NIRS застосовувався тільки в призмі вимірювання церебральної оксиметрії, абдомінальної спланхнічної оксиметрії та церебральної оксигенації при вроджених вадах серця в неонатології.

Як відомо, глибина проникнення світлового випромінення в біологічні тканини залежить як від довжини, так і від поглинаючих властивостей тканин. Випромінення близьке до ІЧ спектру, поглинається в основному в дермі, але деяка його частина (близько 30%) проникає на глибину до 30 мм, досягаючи підшкірно – жирового шару та розташованих під ним органів. З одного боку, така проникаюча властивість ІЧ-випромінення та незначна товщина покриваючих тканин у новонароджених робить NIRS неможливим для дітей інших вікових груп, але з іншого боку дозволяє проводити оцінку оксигенації таких органів як яєчко, через відсутність жирової тканини під шкірою та мобільних можливостей яєчка (переміщення останнього тісно до шкіри) [116, 121].

1.5 Сучасне хірургічне лікування варикоцеле

Що ж до лікування, то кінець 19 століття ознаменувався новим підходом до хірургічного лікування варикоцеле. Так, до цього часу всі операції

виконувались через скротальний доступ, наприклад операція Vidal або спосіб за Mathieu Delpesch [88]. Поштовхом для «нової ери» стало публікація Eduardo Bassini “radical operation of inguinal hernia”, де він описав свій авторський спосіб лікування пахової киля [89]. Цим підходом скористався професор хірургії з Утрехта Dr. Albert Narath який мав дуже широке коло інтересів в хірургії, яке включало в себе і лікування варикоцеле. Ідеї Bassini та Narath разом привели до формування нового погляду в лікуванні варикоцеле, яке полягало в перев’язці внутрішньої насінневої вени в паховому каналі. Через два роки Albert Narath зробив висновок, що паховий доступ має величезні переваги над калитковим [90]. В 1960 році лікар з Аргентини Oscar Ivanissevich представив світу великий звіт, який створив наприкінці своєї кар’єри, де проаналізував близько 4 тисячі операцій по своїй методиці, яку виконував з 1918 року, детально виклав хід операції та проілюстрував її [91].

Інгвінальний доступ при варикоцелектомії (модифікований за Іванісевичем): через розріз в паховій ділянці лігують усі розширені вени (внутрішні тестикулярні вени, кремастеринні вени, зовнішні тестикулярні вени, губернакулярні вени, періартеріальні вени та їх коллатералі) мікрохірургічно на рівні внутрішнього пахвинного кільця, зберігаючи артеріальні та лімфатичні судини.

В 1949 році Alejandro Palomo удосконалив операцію Ivanissevich, він провів пересічення тестикулярної вени та артерії в ретроперитоніальному просторі, що не призводило до атрофії яєчка. Цей спосіб він виклав в своїй класичній на сьогоднішній час статті “Radical Cure of a Varicocele by a New Technique”[92].

Сутність техніки – це висока ретроперитоніальна перев’язка внутрішньої тестикулярної вени, яка виконується над зовнішнім паховим кільцем. Сама техніка практично не має первинних ускладнень, але має високий ризик рецидивів 5-30% та 6-10% водянок яєчка [93]. Ризик атрофії яєчка значно збільшується при цьому способі у хворих з недостатньою артеріальною коллатералізацією, наприклад, після попереднього

оперативного втручання в паховому каналі. У модифікованій техніці Паломо артерія яєчка зберігається. Але збереження артерії збільшує відсоток ранніх та пізніх ускладнень (від 3% до 11%) [94, 95].

Ця техніка операції залишається класичною і тепер, вона виконується відкритим та лапароскопічним методом, але її суттєвим недоліком є велика кількість рецидивів варикоцеле або водянок яєчка (в середньому 16%).

Першими дослідниками, які показали, що лікування варикоцеле покращує фертильність чоловіків та збільшує шанси на запліднення, були Barwell в 1885 р., Bennett в 1889 р. та Sanders в 1929 р. [96,97,98].

Першим хірургом, який прооперував варикоцеле для лікування чоловічої інфертильності та представив свій case-report був William Selby Tulloch [99]. Ця важлива доповідь сприяла світовій тенденції визнання ролі варикоцеле у генезі чоловічого безпліддя. Завдяки цій новій цілі хірургія варикоцеле увійшла в нову епоху, використовуючи нові більш досконалі технології, такі як: лапароскопія, робото-асистована лапароскопія, застосування операційних мікроскопів.

В 1978 році Lima et al. провели перше склерозування внутрішньої насінневої вени шляхом введення 75% гіпертонічного розчину глюкози [100]. В той же час велику популярність почали набирати оперативні втручання з застосуванням хірургічного мікроскопу. В 1970 році Ishigami був першим, хто за допомогою операційного мікроскопу виконав термінальний анастомоз між насінневою веною та веною saphenous [101].

В 1985 році Marmar et al. [102] запропонували комбіновану мікродисекцію насінневого канатику біля зовнішнього пахового кільця, лігацію розширених вен і контрольовану склеротерапію малих колатеральних вен (рис. 1.1). Процедура проводилась з застосуванням операційного мікроскопу та мікрохірургічного інструменту. У 71 прооперованих пацієнтів післяопераційних ускладнень у вигляді водянок яєчка не було, а випадків рецидиву варикоцеле було всього 2 (2,8%). Фертильність цих чоловіків значно зросла, показники спермограми покращились, та збільшилась кількість

спонтанних вагітностей у жінок [103]. В 1992 році Goldstein модифікував мікрохірургічну субінгвінальну варикоцелектомію, шляхом ще більш агресивного підходу до артеріальної та лімфатичної дисекції і венозної лігації [104].

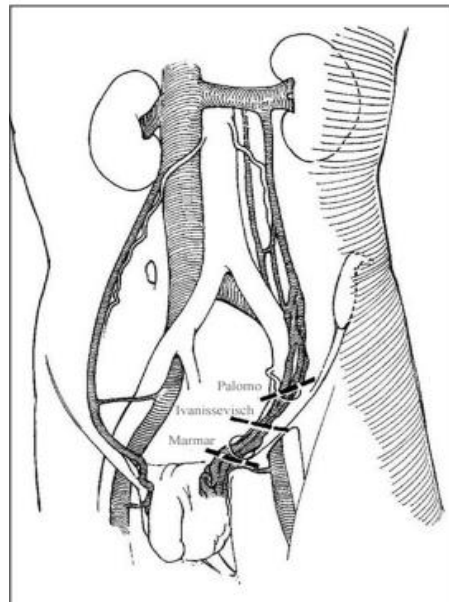


Рис. 1.1. Хірургічні розрізи при ретроперитоніальному доступі, інгвінальному і субінгвінальному доступі

В 1991 році Aaberg доповів про перший досвід лапароскопічної операції у пацієнта з варикоцеле, яку виконав Palomo [105], а вже в 1992 році Nagood et al. and Donovan et al. доповіли про лапароскопічну варикоцелектомію зі збереженням насінневої артерії [106].

Пізніше Cayal et al. у своєму мета-аналізі дослідили настання природної вагітності у парах, де чоловік був прооперований з приводу варикоцеле. Для операції Palomo позитивний результат був у 37,69% пацієнтів; для мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії цей відсоток становив 41,97%; 30,07% для лапароскопічної техніки; 33,2% для емболізаційної техніки та 36% для операції за Ivanissevich [107,108]. Мікрохірургічна варикоцелектомія та відкрита варикоцелектомія мали більший відсоток успішності.

XXI століття принесло зміни в оперативне лікування варикоцеле, через значний технічний прогрес. Так, в 2014 році Marte et al. доповіли про першу SILS (single incision laparascopy surgery) операцію при варикоцеле, результати якої дуже оптимістичні: час операції не збільшився, частота виникнення післяопераційних гідроцеле була незмінною, але зменшилась біль в післяопераційному періоді [62]. Valla JS представив свій досвід лікування варикоцеле шляхом ретроперитоніального доступу в лапароскопії [109]. Також була застосована роботизована хірургія. Corcione et al. перші провели роботу -асистовану варикоцелектомію з апаратом da Vinci® [110].

З розвитком різних хірургічних технік для лікування варикоцеле у 70-80-х роках була застосована ендovasкулярна емболізація. Після того як під час ретроградних флебографій у пацієнтів з варикоцеле був виявлений рефлюкс у внутрішню тестикулярну вену - це відкрило шлях для ендovasкулярної хірургії. Контрастна візуалізація анатомічного розгалуження внутрішньої тестикулярної вени шляхом антеградної або ретроградної флебографії дозволяла контрольоване впровадження оклюзійних агентів. Залежно від використаного емболічного агенту оклюзія вени може бути проведена до основного стовбура внутрішньої тестикулярної вени або до колатеральної венозної мережі. Перша техніка є ендovasкулярним еквівалентом хірургічного лігування внутрішньої тестикулярної вени, друга має схожий ефект з розширеною мікрохірургічною субінгвінальною варикоцелектомією.

Перші результати після ретроградної емболізації внутрішньої тестикулярної вени з'явилися в кінці 70 років [111]. За допомогою катетеризації феморальної вени за Seldinger катетери проводився в внутрішню тестикулярну вену. Під час процедури застосовуються оклюзійні агенти двох типів: рідинні та не рідинні. Багато дослідників використовують комбінацію цих агентів для лікування варикоцеле.

Зараз з впевненістю можна вважати, що лікування варикоцеле увійшло в епоху сучасної доказової медицини. Велика кількість досліджень свідчить про те, що при розширенні гроноподібного сплетіння з'являється

прогресуючий шкідливий вплив на тканину яєчка та призводить до погіршення показників сперми. Методи, які застосовуються при корекції варикоцеле раніше були травматичні, однак сучасна хірургія привнесла багато інноваційних технологій та методів хірургічної корекції. Крім того, з'явилися вражаючі розробки бімолекулярних та функціональних тестів сперми [112,113].

Висновки до розділу 1

Аналізуючи наявну інформацію про варикозне розширення вен яєчка, можна зробити наступні висновки.

Діагностика варикоцеле в дитячому віці має деякі обмеження, пов'язані з визначенням фертильності пацієнта, що утруднює можливість вчасного початку хірургічного лікування у підлітків. В дитячому віці до стандартних предикторів початку хірургічної агресії при варикоцеле відносяться, періодична біль в іпсилатеральному яєчку та зменшення іпсилатерального яєчка в порівнянні з контрлатеральним більше ніж на 20% від об'єму.

Ці показники вже постфактум відображають пошкодження паренхіми яєчка, що спонукає шукати нові діагностичні методи для визначення змін в патологічному яєчку. До них в першу чергу слід віднести NIRS – спектроскопію в близькому інфрачервоному діапазоні (near-infrared spectroscopy), яка можливо стане додатковим фактором визначення раннього пошкодження паренхіми яєчка при варикозному розширенні вен гроноподібного сплетення.

З приводу хірургічного лікування варикоцеле, до сьогодні, не визначено єдиний метод хірургічного лікування. Найчастіше застосовуються операції типу High ligation відкритим та лапароскопічним шляхом, субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія та іноді ендovasкулярна корекція варикоцеле. Існуючі методи лікування дають від 16 до 4% ускладнень або рецидивів після оперативного втручання, тому залишається актуальним пошук

оптимальної хірургічної методики або доповнення існуючих, що дозволить покращити результати за рахунок зменшення кількості рецидивів.

Матеріали розділу викладені у роботі

Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г. Варикоцеле у дітей: історія та сучасний стан проблеми (огляд літератури). Paediatric Surgery.Ukraine. 2021;1(70):68-73. DOI: 10.15574/PS.2021.70.68.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження. Загальна характеристика обстежених пацієнтів

Робота виконана на базі кафедри дитячої хірургії, ортопедії, травматології та оториноларингології Дніпровського державного медичного університету та на базі КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпровської обласної ради. Під спостереженням знаходились хлопчики віком до 18 років з діагнозом лівобічне варикоцеле III ступеня, які лікувались у відділенні урології та реконструктивної хірургії на базі КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР у період 2021-2023 роки.

Дизайн дослідження був визначений як проспективне, моноцентрове, відкрите, рандомізоване контрольоване клінічне дослідження.

Всі дослідження серед дітей, які обстежувались та оперувались з приводу варикозного розширення вен гроноподібного сплетення, проводилися з дотриманням Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкт дослідження» (1964 р., з доповненням 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 рр.), основних положень «ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice» (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (ETS-164 зі змінами від 1998 р., 2000р., 2005р.), Наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 року «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань та Типового положення про комісії з питань етики» з доповненнями Наказом МОЗ України №304 від 06.05.2014.

Проведення дослідження дозволено Комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (раніше – ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я

України»), протокол № 7 від 28.10.2020 На засіданні Комісії схвалено та рекомендовано до використання: протокол обстеження дітей, формуляр інформованої згоди та контрольну картку пацієнта. Рішення щодо участі дітей у дослідженні їхні батьки приймали добровільно та самостійно, що підтверджували підписом в інформаційній згоді. Батьки кожної дитини могли перервати участь у дослідженні без пояснення причин, що не позначалося на подальшому лікуванні дитини із залишенням факту участі у конфіденційному дослідженні.

Усіх пацієнтів, яким вимагалось хірургічне лікування, було прооперовано в плановому порядку під загальною комбінованою анестезією. Перед виконанням планових операцій батьки пацієнтів ознайомлювалися з інформованою згодою та подальшим її підписанням, в якій окреслювалися особливості кожного з оперативних втручання.

Критеріями включення в дослідження були: вік дітей до 18 років, верифікований діагноз варикоцеле III ступеня в комбінації з періодичним болем в іпсилатеральному яєчку або з гіпотрофією яєчка більше ніж на 20% порівняно зі здоровим з контралатерального боку, наявність підписаної батьками інформованої згоди про проведення оперативного втручання. Критеріями виключення із дослідження були: наявність аорто-мезентеріальної компресії, варикоцеле, викликане абдомінальними масами або пухлинами, синдром May-Thurner, ізольоване правобічне варикоцеле III ступеня.

Для верифікації діагнозу було застосовано: фізикальний огляд калитки з пробєю Вальсальви та без неї у вертикальному та горизонтальному положенні, ультразвукове дослідження (УЗД) калитки з доплерівським картування в горизонтальному та вертикальному положенні з та без проби Вальсальви, спермограма у дітей старше 16- річного віку. Діагноз варикоцеле встановлювався за стандартною класифікацією за Dubin, де перший ступінь - розширення вен гроноподібного сплетення визначається тільки пальпаторно під час проби Вальсальви у вертикальному положенні. Другий ступінь – пальповане розширення вен гроноподібного сплетення в стані спокою. Третій

ступінь – розширення вен гроноподібного сплетення видно візуально через шкіру [114].

Із 70 обстежених пацієнтів критеріям включення у дослідження відповідали 65 дітей, віком від 11 до 17 років (середній вік – 16 (15; 17) років), з розвитком зовнішніх статевих органів за шкалою Танера 4 або 5.

Усі пацієнти основної групи були рандомізовані на 2 клінічні підгрупи шляхом випадкового вибору на онлайн сервісі «RESEARCH RANDOMIZER». До I підгрупи увійшли 34 пацієнти, які оперувались з приводу лівобічного варикоцеле по класичній методиці Мармара (субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія); в II підгрупі знаходились 31 дитина, які оперувались з приводу лівобічного варикоцеле, але за модифікованою методикою з додатковим контрастуванням лімфатичних судин насінневого канатику.

Як видно з таблиці 2.1, перед оперативним втручанням I і II клінічні підгрупи вірогідно не розрізнялись ($p > 0,05$) за віком пацієнтів і показниками фізичного та статевого розвитку.

Таблиця 2.1

Загальна і клінічна характеристика пацієнтів груп дослідження до початку оперативного втручання

Показник		Усі пацієнти (n=65)	Підгрупи дослідження		Відмінності між підгрупами (p)
			I підгрупа (n=34)	II підгрупа (n=31)	
Вік, роки	Me (LQ; HQ)	16 (15; 17)	16 (14; 17)	16 (15; 17)	0,536
ІМТ, кг/м ²	Me (LQ; HQ)	19,1 (18,3; 21,1)	19,2 (17,8; 21,4)	19,0 (18,4; 20,8)	1,00
<i>Ступінь статевої зрілості (за шкалою Танера):</i>					
- 4	абс. (%)	25 (38,5)	11 (32,4)	14 (45,2)	0,289*
- 5	абс. (%)	40 (61,5)	23 (67,6)	17 (54,8)	

Примітка. Рівень значимості відмінностей показників між групами дослідження розрахований за U-критерієм Манна-Уїтні або за критерієм χ^2 Пірсона (*)

Діти були обстежені на різних етапах, для отримання специфічних даних результатів лікування. Перший етап – до оперативного втручання, другий на 7 добу після оперативного втручання, третій етап – через місяць після оперативного втручання, четвертий (контрольний) – через 6 місяців після оперативного втручання.

Також для діагностики основного захворювання в передопераційному періоді застосовувалась новітня методика обстеження венозного компоненту варикоцеле – спектроскопія в інфрачервоному діапазоні (NIRS), яка раніше не застосовувалась в призмі діагностики варикоцеле. Тому для порівняння було створено контрольну групу з 29 хлопчиків, віком від 10 до 17 років, середній вік – 16 (14; 16) років (між групами $p = 0,108$ за U-критерієм).

Загальний дизайн дослідження представлено на рис. 2.1.



Рис. 2.1. Дизайн дослідження

Для визначення зв'язку між масою тіла та наявністю варикоцеле розраховувався середній індекс маси тіла пацієнтів. Середній індекс маси тіла у пацієнтів з варикоцеле становив – 21, При фізикальному обстеженні у всіх пацієнтів було виявлено варикоцеле III ступеня. В загальній групі із 65 пацієнтів, всього один пацієнт мав надмірну вагу тіла.

2.2 Методи дослідження

Всі учасники дослідження пройшли повне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Перед проведенням урологічних досліджень та оперативних втручань у батьків всіх дітей було отримано письмову добровільну інформовану згоду.

Досліджено дані обстеження пацієнтів до і після корекції варикоцеле, визначаючи регресію розширених вен насінневого канатику за результатами клініко-лабораторного обстеження.

При обстеженні дітей для верифікації діагнозу було застосовано: збір анамнезу, загальний аналіз сечі, вимір артеріального тиску, фізикальний огляд калитки з пробою Вальсальви та без неї у вертикальному та горизонтальному положенні, ультразвукове дослідження (УЗД) калитки з доплерівським картування в горизонтальному та вертикальному положенні з та без проби Вальсальви, ультразвукове дослідження ниркових судин, спермограма у дітей старше 16-річного віку (n=41).

Також у дітей проводилась оцінка ступеня статевого дозрівання по шкалі Танера від 1 до 5 та оцінка наявності ожиріння за індексом маси тіла:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)} \quad (2.1)$$

Вимірювання регіонарної насиченості тестикулярних тканин киснем (rSO₂), що дає інформацію про локальний баланс між доставкою та потребою кисню, виконувалось до та після оперативного втручання.

В післяопераційному періоді проводилася оцінка больового синдрому за 10 бальною шкалою, що дозволяє швидко та об'єктивно визначити рівень суб'єктивних больових відчуттів у дітей.

Оцінка результатів косметичного ефекту проводилася шляхом класифікації їх як відмінний або задовільний. Для оцінки зовнішнього стану рубця після операції використовувалися критерії адаптованої Ванкуверської шкали, що включали в себе аналіз пігментації (наявність чи відсутність), рівня васкуляризації (нормальний чи підвищений), ступеня пластичності (нормальний чи знижений) і нависання над шкірою рівний чи вищий за рівнем оточуючої шкіри).

2.2.1 Фізикальний огляд та обстеження калитки

Діагноз варикоцеле встановлювався за стандартною класифікацією за Dubin, де перший ступінь - розширення вен гроноподібного сплетення визначається тільки пальпаторно під час проби Вальсальви у вертикальному положенні. Другий ступінь – пальповане розширення вен гроноподібного сплетення в стані спокою. Третій ступінь – розширення вен гроноподібного сплетення видно візуально через шкіру.

Перші ознаки варикоцеле частіше за все з'являлись у дітей після початку активного росту, досягнення IV ступеня за шкалою Танера (73,8% дітей) та настання спермархе.

Кожній дитині вимірювався артеріальний тиск на обох руках, триразово з інтервалом в 15 хвилин, задля виключення злоякісної артеріальної гіпертензії при аортomezентеріальних конфліктах (nutcracker syndrome). Після цього оцінювався загальний аналіз сечі, і при наявності гематурії та підвищення артеріального тиску пацієнт виключався з дослідження.

Огляд та пальпація калитки, яєчок та сім'яного канатика проводилися за стандартизованою методикою. Температурний режим в кімнаті підтримувався на рівні 23-25 градусів за Цельсієм. Огляд проводився в горизонтальному та вертикальному положенні дитини, з використанням проби Вальсальви. Проба Вальсальви проводилась наступним чином: дитина робила вдих та затримувала видих. Проба вважалась позитивною при видимому та пальпаторному збільшенні вен гроноподібного сплетення.

Також, паралельно пальпаторно визначались консистенція та розмір яєчок. Виключалась пахвинно-каліткова кила (грижа) шляхом дослідження зовнішнього пахвинного кільця з кожної сторони.

При пальпації яєчка виключались кістки придатку яєчка (сперматоцеле) та інші можливі утворення. Позитивні результати обстеження разом з даними анамнезу підтверджували діагноз варикоцеле.

2.2.2 Ультразвукове дослідження яєчка та судин яєчка та нирки з доплерівським картуванням

Ультразвукове дослідження проводилось на апараті MEDIANA MS-08 виробництва компанії «TECNOMED» (Іспанія). Спершу виконувалось дослідження паренхіми яєчка та його придатку лінійним датчиком з частотою сканування 7.0 – 12 МГц. Дослідження проводили з обох боків у множинних сагітальних та аксіальних зрізах. Датчик повільно переміщали вздовж яєчка та придатку. При обстеженні яєчок звертали увагу на розташування, розміри, чіткість контурів. Здорове праве яєчко мало характерну чітку візуалізацію паренхіми, оболонки. Патологічне яєчко мало зменшення об'єму в 44% випадках в порівнянні з контрлатеральним здоровим.

Розміри яєчка оцінювали у В – режимі, також визначали форму, контури, наявність вільної рідини в порожнині калитки. Об'єм яєчка визначався за формулою:

$$V = 0,71 \times A \times B \times C, \text{ де} \quad (2.2)$$

V – об'єм яєчка, 0,71 – стабілізаційний коефіцієнт, A – довжина яєчка, B – ширина яєчка, C – висота яєчка.

При обстеженні одним з критеріїв призначення оперативного втручання було зменшення об'єму іпсилатерального яєчка в порівнянні з контрлатеральним на 20% і більше. Такі зміни відзначено у 29 (44,6%) пацієнтів. Також визначалась ехогенність тестикулярної тканини, вільна рідина в порожнині калитки.

Одним з додаткових методів обстеження та встановлення діагнозу варикоцеле є застосування доплерівського картування. Цей метод візуалізує судини сім'яного канатику та гроноподібного сплетення в субінгвінальній зоні. Результат інтерпретували за класифікацією Sarteschi та доповнювали пробою Мазо.

Дітей під час обстеження оглядали тільки в положенні лежачи на спині. Калитку фіксували і розтягували шляхом фіксації статевого члена рукою до передньої черевної стінки (в напрямку до пупка). Позиція датчика вважалась оптимальною, якщо одержувався задовільний акустичний доплерівський сигнал.

Критеріями оцінки були діаметри насінневої вени без проби Вальсальви та з пробою, швидкість зворотнього кровотоку та його наявність до та після оперативного втручання.

Отримані дані порівнювали з референтними значеннями та виконувались на декількох етапах дослідження для оцінки результату після оперативного втручання.

Також в доповнення до обстеження виконувалась доплерографія ниркових судин для виключення аорто-мезентеріальної компресії ниркової вени, що викликає збільшення тиску в тестикулярній вені, яка зліва впадає в останню, та призводить до появи варикозного розширення гроноподібного сплетення.

У кожного пацієнта визначався діаметр лівої ниркової вени до входу в аорто-мезентеріальний проміжок – $7,2 \pm 1,8$ мм, та швидкість до 11,0 см/сек; діаметр лівої ниркової вени в аорто-мезентеріальному проміжку – $2,3 \pm 0,6$ мм; співвідношення діаметрів розширеної та звуженої частини – не більше 3,7; діаметр аорти – в співвідношенні розширеної частини ниркової вени до діаметру аорти – не більше 0,75.

За наявності змін у кровотоку та ознак аорто-мезентеріальної компресії пацієнти виключались з дослідження.

2.2.3 Спермограма у підлітків з варикоцеле

Спермограма – це сучасний та високоточний метод визначення фертильності у чоловіків, та один із головних предикторів пошкодження яєчка при варикоцеле. В дорослому віці інфертильний шлюб разом з варикоцеле – є абсолютним показанням для виконання спермограми. В дитячому ж віці, цей аналіз виконується з обережністю та при дотриманні декількох критеріїв. Підліток повинен бути старше 16 років, мати мануальний досвід, бути психологічно готовим для виконання процедури. Батьки та дитина підписують інформовану згоду на виконання процедури.

Цей аналіз виконаний у 41 дитини та оцінювався за наступними показниками: кількість сперматозоїдів (сперматозоїдів на мл), їх концентрація, морфологія та рухливість, об'єм еякуляту, рН сперми.

За результатами спермограми у пацієнтів визначалась нормозооспермія або патологічні зміни по типу олігозооспермії, астенозооспермії, тератозооспермії

Цей аналіз виконувався на двох етапах: перед оперативним втручанням та через 6 місяців після оперативного втручання, що давало змогу оцінити успішність проведення оперативного втручання за класичним критерієм.

2.2.4 Near – infrared spectroscopy (NIRS) в діагностиці варикоцеле

Nirs – спектроскопія в близькому інфрачервоному діапазоні (near-infrared spectroscopy). NIRS дозволяє здійснювати безперервний моніторинг гемодинаміки й оксигенації шляхом вимірювання змін концентрації оксигенованого й дезоксигенованого гемоглобіну.

Людські тканини характеризуються властивістю пропускати світло в діапазоні, близькому до ІЧ – спектру, під час проходження світлового пучка через біологічні тканини, пігментні з'єднання, відомі як хромофори, що поглинають світло (600-1000 нм). Поглинаюча властивість хромофорів найбільш чутлива в організмі для оксигемоглобіну та дезоксигемоглобіну.

Морфометричні дослідження судинного русла показали, що на венозний компонент доводиться близько 75-85% об'єму, а оскільки NIRS не залежить від пульсової хвилі, дані показують середню (практично на 85% венозну) концентрацію оксигемоглобіну, що надає інформацію про локальний баланс між доставкою та потребою кисню. Саме венозний компонент домінує при варикозному розширенні вен гроноподібного сплетення [115].

Дослідження NIRS проводилось з обох боків на правому здоровому яєчку та лівому яєчку з наявним розширенням вен гроноподібного сплетення. Для дослідження використовувалась система оптичної спектроскопії (INVOS Somatic Oximetry Medtronic) протягом 2 години, безперервно двома датчиками, які були розміщені на волярній та дорсальній поверхні калитки поверх яєчок з кожного боку. Яєчка мануальним шляхом мобілізовані впритул до шкіри і фіксовані. Патерн отримання даних кожні 15 секунд, автоматично (абсолютне значення на моніторі у відсотках, графік моніторингу тканинної оксигенації в режимі реального часу на моніторі INVOS із записом інформації на електронний носій для подальшої статистичної обробки). Моніторинг проводився 2 години з кожного боку, загалом 480 вимірювань з визначенням середнього показника для кожного яєчка. Для того, щоб виключити хибні результати або включення до статистичної обробки артефактів, нульові значення rSO₂ та зміни в значеннях, що перевищують 30, протягом 4-х вимірювань поспіль, у статистичну обробку не включались. Окрім значень вимірювання rSO₂ справа і зліва розраховували показник різниці між ними: $\Delta rSO_2 = rSO_2 \text{ справа} - rSO_2 \text{ зліва}$.

2.3 Способи варикоцелектомії

Класична та модифікована методики та їх медикаментозний супровід. Пацієнти були рандомізовані в різні групи за методом випадкової вибірки

Всі діти були прооперовані в плановому порядку. Загалом виконано 65 варикоцелектомій: за класичною методикою субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії – 34 або за модифікованою – 31.

Оперативне втручання проводилось під загальним знеболюванням з комбінованою анестезією. Положення пацієнта на спині, горизонтально. Модифікована методика починалась з 3 см поперечного розрізу ділянки на 1 см нижче зовнішнього пахвинного кільця. Гострим шляхом розсікається підшкірна клітковина та фасція Скарпа, структури насінневого канатику обережно кладуть на затискач або гачок Фарабефа.

В паренхімі яєчка вводиться розчин метиленового синього 1% водного розчину в об'ємі 0,2 мл голкою 30-G.

Застосовуючи гідропрепаровку під оптичним збільшенням $\times 4$ зовнішню насінневу фасцію розщеплюють, виділяють розширенні вени за допомогою компресійної проби на калитку. Контрастовані лімфатичні судини обережно оминають та виділяється тестикулярна артерія для подальшого її збереження.

Vas deferens також візуалізують для виключення помилкової перев'язки. Всі розширені тестикулярні вени перев'язуються ниткою Vicril 4/0, що розсмоктується. Після основного етапу оперативного втручання лімфатичні судини, тестикулярну артерію, Vas deferens та насінневий канатик повертають на звичне місце. Рана ушивається пошарово.

Класична методика виконувалась наступним методом розпочинається з 4 см поперечного розрізу ділянки трохи нижче зовнішнього пахвинного кільця. Гострим шляхом розсікається підшкірна клітковина та фасція Скарпа, структури насінневого канатику обережно кладуть на затискач або гачок Фарабефа.

Під оптичним збільшенням зовнішню насінневу фасцію розщеплюють, виділяють розширенні вени за допомогою компресійної проби на калитку. Лімфатичні судини обережно оминають та виділяється тестикулярна артерія для подальшого її збереження. Vas deferens також візуалізують для виключення помилкової перев'язки. Всі розширені тестикулярні вени перев'язуються ниткою Vicril 4/0 та коагулюють не розширенні вени. Після основного етапу оперативного втручання лімфатичні судини, тестикулярну

артерію, Vas deferens та насіннєвий канатик повертають на звичне місце. Рана закривається косметичним швом.

2.4 Статистичні методи

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмних продуктів STATISTICA v. 6.1 (StatSoftInc., США, серійний № AGAR909E415822FA) та MedCalc Software trial version 20.218 (MedCalc Statistical Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023) – інтернет - ресурс з відкритим доступом.

Враховуючи відхилення розподілу більшості кількісних змінних від нормального закону за критерієм Шапіро-Уїлка, для їх опису використовували непараметричні характеристики: медіану (Me) та інтерквартильний розмах (LQ; HQ – нижній і верхній квартилі). Для порівняння середніх величин між групами дослідження та у динаміці використовували відповідні критерії Манна-Уїтні (U) та Вілкоксона (W), для відносних величин – критерії Пірсона (χ^2), в тому числі з поправкою Йейтса на безперервність, та Мак-Немара (McN).

Взаємозв'язок між ознаками оцінювали за коефіцієнтами рангової кореляції Спірмена (rs).

Оцінку діагностичних критеріїв NIRS- дослідження як предикторів для визначення показів до оперативного втручання, проводили за допомогою ROC-аналізу з розрахунком площі під ROC-кривою (AUC) з 95% довірчим інтервалом (ДІ), визначенням оптимальної точки відсікання (cut-off point) та відповідними їй показниками чутливості та специфічності.

Значення $p < 0,05$ вважалися статистично значущими.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВАРИКОЦЕЛЕ У ПІДЛІТКІВ

Розширені вени гроноподібного сплетення найчастіше виглядають як об'ємне утворення з нерівними контурами у верхньому відділі калитки, майже завжди ліворуч. Це пояснюється анатомічною відмінністю венозного відтоку правого та лівого яєчка.

У всіх вікових групах вени гроноподібного сплетення збільшувались при пробі Вальсальви в горизонтальному та вертикальному положенні тіла. У дітей старшої вікової категорії варикозне розширення вен гроноподібного сплетення з'являлось поступово і починалось зі скарг на утворення над яєчком під час фізичних навантажень, іноді з періодичним тягнучим болем по ходу пахового каналу. Також збільшення вен було особливо помітно під час гігієнічних процедур з теплою водою. В стані спокою та в горизонтальному положенні вени гроноподібного зменшувались в розмірі. У дітей молодшої вікової групи зміни найчастіше виявляли батьки під час гігієнічних процедур.

Перед оперативним втручанням всі діти проходили антропометричне обстеження, яке стосувалось виявлення індексу маси тіла та оцінку статевої зрілості за шкалою Танера.

Оцінка індексу маси тіла у більшості пацієнтів відповідала віковій нормі (54 пацієнти – 83,1%) або була дещо зниженою (8 пацієнтів – 12,3%), що є важливим критерієм діагностики варикоцеле і говорить про патогенез виникнення варикоцеле. Мається на увазі, що при надмірній масі тіла, ознаки варикоцеле у дітей та підлітків практично відсутні, що може вказувати на зв'язок між жировим прошарком, якій може компенсувати явища аорто-мезентеріальної компресії. Надлишкову масу тіла мали 2 пацієнти (3,1%), сильно надмірну вагу – один пацієнт 13 років (1,5%). Медіана ІМТ у обстежених дітей становила 19,1 (18,3; 21,1) кг/м² (див. табл. 2.1).

Також всі пацієнти за шкалою Танера досягли 4 (38,5%) та 5 (61,5%) ступеня статевого дозрівання, що вказує на взаємозв'язок активного росту та розвитку організму в цей період і корелює з появою перших симптомів варикоцеле у підлітків.

Важливим критерієм перед початком хірургічного лікування було визначення додаткових ознак варикоцеле. Якщо дитина мала комбінацію третього ступеня варикоцеле в асоціації з періодичним болем або з атрофією яєчка більше ніж 20% в порівнянні з контрлатеральним яєчком, то дитині було показано оперативне втручання. Даний компонент був потрібен через неможливість виконання спермограми в підлітковому віці, особливо у дітей молодше 16 років.

Скарги на біль пред'являли 48 хворих (73,8%), в тому числі 25 (73,5%) пацієнтів у I підгрупі, де застосовувалася класична субінгвінальна варикоцелектомія, та 23 (74,2%) в II підгрупі, де застосовувалася модифікована субінгвінальна варикоцелектомія з контрастуванням лімфатичних структур 1% метиленовим синім ($p = 0,95$ між підгрупами за критерієм χ^2 Пірсона). Важливо зазначити, що даний критерій в загальній популяції дітей з варикоцеле має набагато нижчі показники, близько 20% [113]. В нашому дослідженні всі пацієнти проходили ретельній відбір і вибірка складалась тільки з тих, у кого були абсолютні показання до оперативного втручання.

Всім 65 пацієнтам було проведено ультразвукове обстеження яєчок та доплерівське картування судин. В усіх випадках на стороні ураження візуалізувалось розширення вен гроноподібного сплетення та зміни в ехогенності яєчка.

Об'єм контрлатерального (правого) яєчка у обстежених пацієнтів до оперативного втручання коливався від 3,6 до 20,3 см³ і в середньому становив 10,6 (7,8; 13,1) см³, в той час як розміри іпсилатерального (лівого) яєчка були на 25,5% менше – 7,9 (5,6; 10,5) см³ ($p < 0,001$ за U-критерієм). Ці дані відображали, що в більшості випадків у дітей з варикоцеле була виявлена

атрофія яєчка та зменшення розмірів в порівнянні з неушкодженим. Атрофія іпсілатерального яєчка відзначена у 29 хворих (44,6%) основної групи, що може вказувати на значний вплив варикоцеле на структуру та функцію яєчка.

Діапазон об'єму контрлатерального яєчка у першій підгрупі пацієнтів становив від 3,6 до 19,9 см³ з медіаною 10,4 (7,1; 13,1) см³, а іпсілатерального – від 1,4 до 18,2 см³ з медіаною 7,5 (4,9; 10,7) см³. Атрофія яєчка присутня в 41,2% випадків (табл. 3.1). Об'єм контрлатерального яєчка у пацієнтів другої підгрупи варіював від 4,5 до 20,3 см³ з медіаною 10,7 (7,8; 13,4) см³, а іпсілатерального – від 3,2 до 17,6 см³ з медіаною 8,7 (5,8; 10,4) см³. Атрофія яєчка присутня в 48,4% випадків. При порівнянні вищезазначених показників між виділеними підгрупами хворих з варикоцеле достовірних відмінностей не відзначено ($p > 0,05$), що відображає відсутність розбіжностей між розмірами яєчка до оперативного втручання в обох підгрупах.

Таблиця 3.1

Характеристика структурно – функціонального стану яєчок у пацієнтів груп дослідження до оперативного втручання

Показник		Усі пацієнти (n=65)	Підгрупи дослідження		Відмінності між підгрупами (p)
			I підгрупа (n=34)	II підгрупа (n=31)	
Об'єм контрлатерального (правого) яєчка, см ³	Me (LQ; HQ)	10,6 (7,8; 13,1)	10,4 (7,1; 13,1)	10,7 (7,8; 13,4)	0,408
Об'єм іпсілатерального (лівого) яєчка, см ³	Me (LQ; HQ)	7,9 (5,6; 10,5)	7,5 (4,9; 10,7)	8,7 (5,8; 10,4)	0,458
Атрофія яєчка	абс. (%)	29 (44,6)	14 (41,2)	15 (48,4)	0,559*

Примітка. Рівень значимості відмінностей показників між підгрупами дослідження розрахований за U-критерієм Манна-Уїтні або за критерієм χ^2 Пірсона (*)

Швидкість кровотоку в тестикулярних венах пацієнтів з варикоцеле до початку хірургічного лікування була підвищеною і в середньому становила 5,0 (4,0; 6,8) см/с. При цьому в обох клінічних підгрупах пацієнтів середні

показники систолічної швидкості були практично однаковими – 5,0 (3,8; 6,0) см/с і 5,0 (4,0; 7,0) см/с у I і II підгрупі відповідно ($p = 0,38$).

Ультразвукове дослідження діаметрів насінневої вени на рівні калитки, проведене з використанням проби Вальсальви та без неї, показало збільшення показників у пацієнтів обох підгруп до операції. Так, медіанний діаметр насінневої вени без проби Вальсальви у хворих з варикоцеле III ст. становив 3,7 (3,1; 4,0) мм, в тому числі 3,55 (3,0; 4,0) мм в I підгрупі та 3,7 (3,5; 4,5) мм в II підгрупі ($p = 0,351$). Відповідні показники з пробєю Вальсальви склали 5,0 (4,0; 5,5) мм, і також не відрізнялись між підгрупами – 4,95 (4,0; 5,5) мм в I підгрупі та 5,0 (4,5; 5,5) мм в II підгрупі ($p = 0,378$) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Показники ультразвукового дослідження ниркових судин у пацієнтів груп дослідження до оперативного втручання, Me (LQ; HQ)

Показник	Усі пацієнти (n=65)	Підгрупи дослідження		Відмінності між підгрупами (p)
		I підгрупа (n=34)	II підгрупа (n=31)	
Діаметр насінневої вени без проби Вальсальви, мм	3,7 (3,1; 4,0)	3,55 (3,0; 4,0)	3,7 (3,5; 4,5)	0,351
Діаметр насінневої вени з пробєю Вальсальви, мм	5,0 (4,0; 5,5)	4,95 (4,0; 5,5)	5,0 (4,5; 5,5)	0,378
Швидкість кровотоку, см/с	5,0 (4,0; 6,8)	5,0 (3,8; 6,0)	5,0 (4,0; 7,0)	0,38

Примітка. Рівень значимості відмінностей показників між підгрупами дослідження розрахований за U-критерієм Манна-Уїтні

За даними кореляційного аналізу встановлено прямий взаємозв'язок між наявністю атрофічних змін в іпсилатеральному яєчку (зменшення його об'єму на 20% і більш відносно контрлатерального) і діаметром насінневої вени – $r_s = 0,274$; $p = 0,027$ та $r_s = 0,314$; $p = 0,011$, відповідно при дослідженні з пробєю Вальсальви та без неї.

Дослідження спермограми проведено у 41 пацієнта з варикоцеле (63,1%), з них у 21 пацієнта з I підгрупи та у 20 – з II підгрупи. При цьому лише у третині випадків (13 пацієнтів – 31,7%) не було змін в спермальному аналізі та визначалась нормозооспермія; у 21 пацієнта (51,2%) виявлена олігоспермія та у 7 (17,1%) – астенозооспермія, що вказує на доволі активний і агресивний вплив розширення вен гроноподібного сплетення на зміни в тестикулярній тканині, які передусім викликані тепловим та оксидативним стресом. Як показують дані таблиці 3.3, в розподілі різних типів порушення сперматогенезу між I і II підгрупами немає статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$).

Таблиця 3.3

**Показники спермограми у пацієнтів груп дослідження
до оперативного втручання, абс. (%)**

Показник	Усі пацієнти (n=41)	Підгрупи дослідження		Відмінності між групами (p)*
		I підгрупа (n=21)	II підгрупа (n=20)	
Показники спермограми:				
- нормозооспермія	13 (31,7)	5 (23,8)	8 (40,0)	0,265
- олігозооспермія	21 (51,2)	12 (57,1)	9 (45,0)	0,437
- астенозооспермія	7 (17,1)	4 (19,0)	3 (15,0)	0,731

Примітка. * – за критерієм χ^2 Пірсона

Слід зазначити, що показники спермограми досить важливі у призмі розуміння знаходження новітніх достовірних методів діагностики пошкодження паренхіми яєчка при варикоцеле. У дитячому віці немає двох найпоширеніших критеріїв діагностики варикоцеле: бездітний шлюб та рутинна спермограма, що унеможлиблює оцінку впливу варикоцеле на майбутню фертильність. А прогресуючий оксидативний та тепловий стрес можуть незворотно пошкодити паренхіму яєчка.

Аналіз даних обстеження пацієнтів показав, що наявність кількох клініко-функціональних ознак варикоцеле III ступеня зареєстрована у більшості пацієнтів – 39 (60,0%). В тому числі болючість в яєчку з атрофічними змінами відзначена в 13 випадках із 65 (20,0%), біль з порушенням сперматогенезу – в 21 випадку із 41 (51,2%), гіпотрофічні зміни в іпсілатеральному яєчку у пацієнтів зі змінами у спермограмі – в 9 випадках із 41 (21,9%), наявність 3-х означених ознак – в 4 випадках із 41 (9,8%).

Біль була наявна у 48 хворих (73.8%), що складало 25 (73.5%) пацієнтів в першій піддослідній групі та 23 в другій (74.2%). Важливо зазначити, що даний критерій в загальній популяції дітей з варикоцеле має набагато нижчі показники, близько 20%. В даному конкретному дослідженні всі пацієнти проходили ретельній відбір і статистична вибірка складалась тільки з тих у кого були абсолютні показання до оперативного втручання.

Атрофія іпсілатерального яєчка була у 29 хворих (44.6%), що складало 14 пацієнтів (41.2%) в першій групі та 15 (48.4) в другій групі (табл 3.4). Важливо зазначити, що даний критерій в загальній популяції дітей з варикоцеле має набагато нижчі показники, близько 14%. В даному конкретному дослідженні всі пацієнти проходили ретельній відбір і статистична вибірка складалась тільки з тих у кого були абсолютні показання до оперативного втручання.

Як видно з таблиці перед оперативним втручанням I і II клінічні групи вірогідно не розрізнялись ($p > 0,05$) як за віком пацієнтів і показниками фізичного та статевого розвитку, так і за основними клінічними маркерами варикоцеле III ступеня, що потребує оперативного втручання. Це дозволяє зробити висновок про статистичну однорідність груп дослідження за основними показниками, що можуть вплинути на результати лікування хворих.

Висновки до розділу 3

Таким чином, встановлено, що лівобічне варикоцеле III ступеня у дітей віком від 11 до 17 років (медіана – 16 (15; 17) років) характеризується:

- наявністю скарг на біль в іпсилатеральному (лівому) яєчку (73,8% пацієнтів);
- суттєвим зменшенням розмірів іпсилатерального яєчка відносно контралатерального (правого) яєчка (у середньому на 25,5%) та його атрофією (у 44,6% пацієнтів);
- підвищенням швидкості кровотоку в тестикулярних венах (медіана 5,0 (4,0; 6,8) см/с);
- збільшенням діаметрів насінневої вени на рівні мошонки: при дослідженні з пробою Вальсальви до 5,0 (4,0; 5,5) мм, без проби – до 3,7 (3,1; 4,0) мм;

Результати обстеження дітей корелюються з даними літератури.

Слід зазначити, що одним із розділів було визначення можливої майбутньої фертильності у тих підлітків, яких це було можливим. Порушенням сперматогенезу було виявлено у 68,3% пацієнтів. Але нам вдалось дослідити спермограми у 41 пацієнта з варикоцеле (63,1%), з них у 21 пацієнта з I підгрупи та у 20 – з II підгрупи. При цьому лише у третині випадків (13 пацієнтів – 31,7%) не було змін в спермальному аналізі та визначалась нормозооспермія; у 21 пацієнта (51,2%) виявлена олігоспермія та у 7 (17,1%) – астенозооспермія, що вказує на доволі активний і агресивний вплив розширення вен гроноподібного сплетення на зміни в тестикулярній тканині, які передусім викликані тепловим та оксидативним стресом

Зазначено, що перед оперативним втручанням I і II клінічні підгрупи, де відповідно застосовувалися класична субінгвінальна варикоцелектомія та модифікована варикоцелектомія з контрастуванням лімфатичних структур 1% метиленовим синім, достовірно не розрізнялись ($p > 0,05$) як за віком пацієнтів і показниками фізичного та статевого розвитку, так й за основними клінічними маркерами варикоцеле III ступеня, що потребує оперативного втручання. Це

дозволяє зробити висновок про статистичну однорідність груп дослідження за основними показниками, що можуть вплинути на результати лікування хворих.

Матеріали розділу викладені у роботі:

Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Сучасні тенденції хірургічного лікування варикоцеле в дитячому віці. *Здоров'я Дитини*. 2021; 8 (16): 537–540.
<https://doi.org/10.22141/2224-0551>.

РОЗДІЛ 4
ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ NEAR INFRA-RED
SPECTROSCOPY ТКАНИН ЯЄЧКА ПРИ ВАРИКОЗНО
РОЗШИРЕНИХ ВЕНАХ КАЛИТКИ

Одним із завдань дослідження була оцінка діагностичних можливостей методики NIRS (наближеного інфрачервоного спектроскопічного) для обстеження тестикулярної тканини у дітей з варикоцеле для визначення показів до оперативного втручання.

Дослідження виконано у 65 хлопчиків із лівобічним варикоцеле III ступеня (основна група) та 29 здорових хлопчиків в якості контрольної групи. Показники контрольної групи статистично не відрізнялися від наявних в літературі [116,121].

NIRS дослідження тестикулярної тканини у дітей основної і контрольної груп показало статистично однорідні дані регіонарної насиченості киснем тканин здорового (правого) яєчка в обох групах: 60% (51; 63) в основній і 57% (54; 61) в контрольній групі ($p = 0,847$). Водночас, достовірні відмінності ($p < 0,001$) між групами спостереження було встановлено відносно показників rSO_2 лівого яєчка з наявним розширенням вен гроноподібного сплетення, які були в 1,3 рази менше, ніж у групі контролю: 41% (34; 47) проти 55% (53; 62) (табл. 4.1).

Загалом, різниця між показниками вимірювання rSO_2 справа і зліва (ΔrSO_2) у здорових дітей варіювала від -3% до 4% з медіаною 1% (-1; 2), в той час як у дітей з варикоцеле III ступеня розбіжності були більш суттєвими з коливанням від 3% до 37% і медіаною 16% (11; 22) при $p < 0,001$ між групами.

За результатами ROC-аналізу визначено, що різниця між білатеральними вимірами показників NIRS тестикулярної тканини у дітей понад 4% ($\Delta rSO_2 > 4\%$) може слугувати чітким діагностичним критерієм порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення:

площа під ROC-кривою $AUC=0,999$, 95 % ДІ (0,997 – 1,0) з показниками чутливості 96,9%, специфічності – 100% при $p < 0,001$ (рис. 4.1).

Таблиця 4.1

**Середні показники rSO_2 у дітей основної і контрольної груп
за даними моніторингу NIRS**

Показник	Групи дослідження		Відмінності між групами (p)*
	Основна група (n=65)	Контрольна група (n=29)	
rSO_2 правого яєчка, %	60 (51; 63) °	57 (54; 61)	0,847
rSO_2 лівого яєчка, %	41 (34; 47) °	55 (53; 62)	<0,001
ΔrSO_2 , %	16 (11; 22)	1 (-1; 2)	<0,001

Примітка. Дані представлено як Me (LQ; HQ); * – за U-критерієм Манна-Уїтні; ° – $p < 0,001$ між показниками (за U-критерієм)

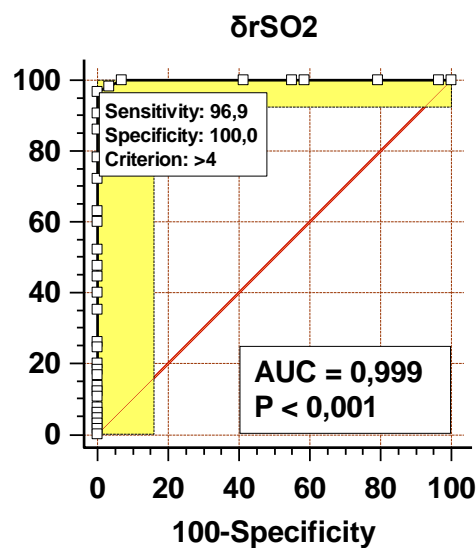


Рис. 4.1. ROC-крива різниці показників білатерального моніторингу NIRS (ΔrSO_2) при порушенні кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками NIRS дослідження та іншими характеристиками у пацієнтів основної групи виявив достовірні асоціації білатеральної різниці вимірів rSO_2 з гіпотрофією іпсилатерального

яєчка ($r_s = 0,241$; $p = 0,0498$), в тому числі з відсотком зменшення його площі порівняно з контрлатеральним яєчком ($r_s = -0,256$; $p = 0,040$), а також з наявністю порушень в спермограмі ($r_s = 0,326$; $p = 0,037$), тобто з основними діагностичними критеріями варикоцеле, що потребує оперативного втручання (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

**Середні показники ΔrSO_2 у дітей основної групи залежно від порушень у трофіці іпсилатерального яєчка та в спермограмі
(за даними моніторингу NIRS)**

Ознака	Наявність ознаки	Відсутність ознаки	Відмінності між показниками (p)*	Коефіцієнт кореляції Спірмена, r_s (p)
Атрофія яєчка	18 (14; 23)	14 (10; 21)	0,0497	0,241 (0,0498)
Порушення у спермограмі	19 (13; 23)	10 (7; 17)	0,039	0,326 (0,037)

Примітка. Дані представлено як Me (LQ; HQ); * – за U-критерієм Манна-Уїтні

Виявлено також тенденцію до підвищення швидкості кровотоку в тестикулярній тканині та збільшення розмірів насінневої вени (без проби Вальсальви) при збільшенні різниці вимірів rSO_2 : $r_s = 0,204$; $p = 0,102$ і $r_s = 0,206$; $p = 0,10$).

До речі, унілатеральні виміри rSO_2 не мали достовірних кореляційних зв'язків з досліджуваними характеристиками, окрім взаємозалежності ($r_s = 0,459$; $p < 0,001$). Це свідчить про низьку інформативність роздільних вимірів rSO_2 на яєчках при варикоцеле у дітей як предикторів для визначення показів до оперативного втручання.

Водночас, діагностичне значення різниці показників білатерального моніторингу NIRS (ΔrSO_2) як предикторів для вибору тактики лікування варикоцеле підтверджено результатами проведеного ROC-аналізу. Встановлено, що значення $\Delta rSO_2 > 13\%$ достовірно характеризують наявність

гіпотрофії яєчка більше ніж на 20% порівняно зі здоровим з контралатерального боку (AUC=0,64, 95 % ДІ (0,505-0,775), чутливість – 79,3%, специфічність – 50,0%, $p = 0,042$), а значення $\Delta rSO_2 > 11\%$ свідчать про порушення у спермограмі, пов'язані з оксидативним стресом (AUC=0,702, 95 % ДІ (0,519-0,885), чутливість – 82,1%, специфічність – 61,5%, $p = 0,031$) (рис. 4.2).

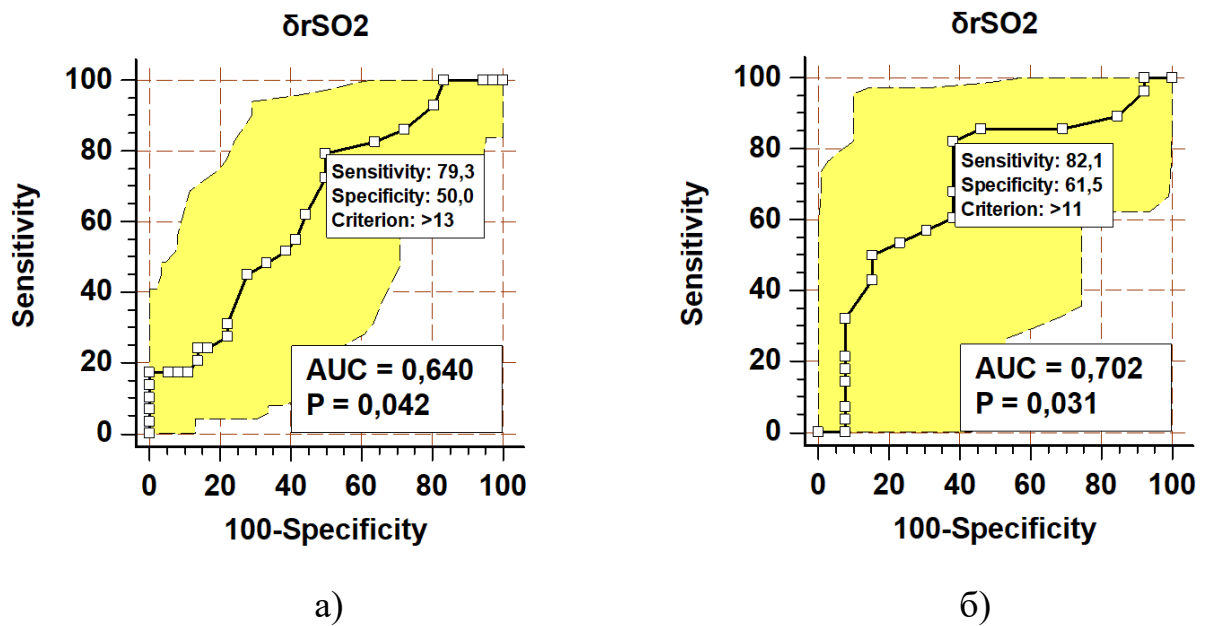


Рис. 4.2. ROC-криві різниці показників білатерального моніторингу NIRS (ΔrSO_2) при наявності атрофії іпсилатерального яєчка (а) і при порушеннях у спермограмі (б).

Таким чином, результати дослідження показали, що показники NIRS дослідження тестикулярної тканини у дітей є інформативними щодо оцінки впливу варикоцеле на мікроциркуляцію тестикулярної тканини, і тому можуть застосовуватися як діагностичний критерій для вибору методу лікування варикоцеле, так й для оцінки його ефективності. В таблиці 4.3 наведено середні показники rSO_2 у I і II клінічних підгрупах дітей з варикоцеле на початку дослідження, які свідчать про їх статистичну однорідність ($p > 0,05$) до операційного втручання.

Таблиця 4.3

Середні показники rSO₂ у дітей з варикоцеле I і II клінічних підгруп до оперативного втручання (за даними моніторингу NIRS)

Показник	Підгрупи дослідження		Відмінності між підгрупами (p)
	I підгрупа (n=34)	II підгрупа (n=31)	
rSO ₂ правого яєчка, %	60 (50; 63)	60 (53; 62)	0,953
rSO ₂ лівого яєчка, %	40 (35; 45)	41 (33; 49)	0,875
Δ rSO ₂ , %	15 (11; 21)	18 (10; 23)	0,640

Примітка. Рівень значимості відмінностей показників між підгрупами дослідження розрахований за U-критерієм Манна-Уїтні

Отже, дослідження NIRS виявило важливі різниці в кисневому насиченні між дітьми з варикоцеле та здоровими дітьми, а показник Δ rSO₂ може служити не лише діагностичним критерієм, але й предиктором для вибору методу лікування варикоцеле у цих пацієнтів.

Висновки до розділу 4

Встановлено, що показники регіонарної насиченості киснем тканин здорового (правого) яєчка (rSO₂) не мали статистично значущої різниці між основною (60%) та контрольною (57%) групами (p > 0,05). Водночас виявлено достовірні відмінності у показниках rSO₂ лівого яєчка основної групи (41%) порівняно з контрольною групою (55%) при p < 0,001. Показник Δ rSO₂ (різниця між показниками rSO₂ правого і лівого яєчка) у дітей з варикоцеле III ступеня значно відрізнявся між групами (p < 0,001), вказуючи на суттєві порушення кровотоку.

Результати ROC-аналізу показали, що різниця в показниках NIRS більше 4% може слугувати діагностичним критерієм для порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення. Показник Δ rSO₂ було визначено як діагностичний критерій для вибору тактики лікування

варикоцеле, підтверджуючи його значення у визначенні гіпотрофії яєчка та порушень у спермограмі: значення більше 13% може вказувати на гіпотрофію яєчка, а значення більше 11% - на порушення у спермограмі, пов'язані з оксидативним стресом.

За результатами кореляційного аналізу встановлено достовірні асоціації ($p < 0,05$) між різницею вимірів rSO_2 і гіпотрофією яєчка ($r_s = 0,241$), зменшенням його площі ($r_s = -0,256$) та порушеннями в спермограмі ($r_s = 0,326$). Тенденція ($p \leq 0,1$) до підвищення швидкості кровотоку та збільшення розмірів насінневої вени була помічена при збільшенні різниці вимірів rSO_2 .

Діагностичний метод, що використовувався в нашому дослідженні - ближня інфрачервона спектроскопія (NIRS), є невід'ємною частиною вивчення впливу варикоцеле на мікроциркуляцію тестикулярної тканини. Використання NIRS може допомогти лікарям об'єктивно оцінити стан яєчок у дітей з варикоцеле та прийняти відповідне рішення щодо лікування. Це дослідження є важливим кроком у напрямку більш глибокого розуміння зв'язку між варикоцеле і станом тестикулярної тканини у дітей. За результатами ROC-аналізу визначено, що різниця між білатеральними вимірами показників NIRS тестикулярної тканини у дітей понад 4% ($\Delta rSO_2 > 4\%$) може слугувати чітким діагностичним критерієм порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення: площа під ROC-кривою $AUC=0,999$, 95 % ДІ (0,997 – 1,0) з показниками чутливості 96,9%, специфічності – 100% при $p < 0,001$.

Згідно з результатами дослідження, NIRS технологія є перспективною для діагностики варикоцеле у дітей. Цей метод, що базується на неінвазивному спектроскопічному аналізі, надає достовірну інформацію про стан тестикулярної тканини та може допомогти у визначенні необхідності оперативного втручання. Враховуючи його зручність, безпеку та високу точність, NIRS може стати цінним додатком до традиційних методів діагностики та прийняття рішень щодо необхідності проведення оперативного втручання.

Матеріали розділу викладені у роботі

Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Застосування спектроскопії в близькому інфрачервоному діапазоні в діагностиці варикоцеле в дітей та підлітків. Медичні перспективи. 2024; Т. 29, № 1:101-108. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.300597>.

РОЗДІЛ 5

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТРУКТУРНО – ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЯЄЧКА ТА ВЕН ГРОНОПОДІБНОГО СПЛЕТЕННЯ У ХЛОПЧИКІВ З ЛІВОБІЧНИМ ВАРИКОЦЕЛЕ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ КОНТРАСТУВАННЯ ЛІМФАТИЧНИХ СУДИН ПІД ЧАС СУБІНГВІНАЛЬНОЇ МІКРОХІРУРГІЧНОЇ ВАРИКОЦЕЛЕКТОМІЇ

5.1. Класична та модифікована методики субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії та їх медикаментозний супровід

Всі діти були прооперовані в плановому порядку. Загалом виконано 65 варикоцелектомій: за класичною методикою субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії (I підгрупа) – 34 пацієнти, за модифікованою методикою з контрастуванням лімфатичних судин під час операції (II підгрупа) – 31 пацієнт.

Оперативне втручання проводилось під загальним знеболюванням з комбінованою анестезією. Положення пацієнта на спині, горизонтально.

Класична методика субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії розпочиналась з 4 см поперечного розрізу ділянки, трохи нижче зовнішнього пахвинного кільця. Гострим шляхом розсікається підшкірна клітковина та фасція Скарпа, структури насінневого канатику обережно кладуть на затискач або гачок Фарабефа (рис. 5.1). Під оптичним збільшенням зовнішню насінневу фасцію розщеплюють, виділяють розширені вени за допомогою компресійної пробки на калитку. Лімфатичні судини обережно оминають та виділяється тестикулярна артерія для подальшого її збереження. Vas deferens також візуалізують для виключення помилкової перев'язки. Всі розширені тестикулярні вени перев'язуються ниткою Vicril 4/0 та коагулюють не розширені вени. Після основного етапу оперативного втручання лімфатичні судини, тестикулярну артерію, Vas deferens та насінневий канатик повертають на звичне місце. Рана закривається косметичним швом.



Рис. 5.1. Початок субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії
Модифікована методика субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії починалась з 3 см поперечного розрізу ділянки на 1 см нижче зовнішнього пахвинного кільця. Гострим шляхом розсікається підшкірна клітковина та фасція Скарпа, структури насінневого канатику обережно кладуть на затискач або гачок Фарабефа (рис. 5.1). В паренхіму яєчка вводиться розчин метиленового синього 1% водного розчину в об'ємі 0,2 мл голкою 30-G (рис. 5.2).



Рис. 5.2. Введення в паренхіму яєчка метиленового синього 1% водного розчину

Застосовуючи гідропрепаровку під оптичним збільшенням $\times 4$, зовнішню насінневу фасцію розщеплюють, виділяють розширені вени за допомогою компресійної проби на калитку. Контрастовані лімфатичні судини обережно оминають та виділяється тестикулярна артерія для подальшого її збереження (рис. 5.3) [123].

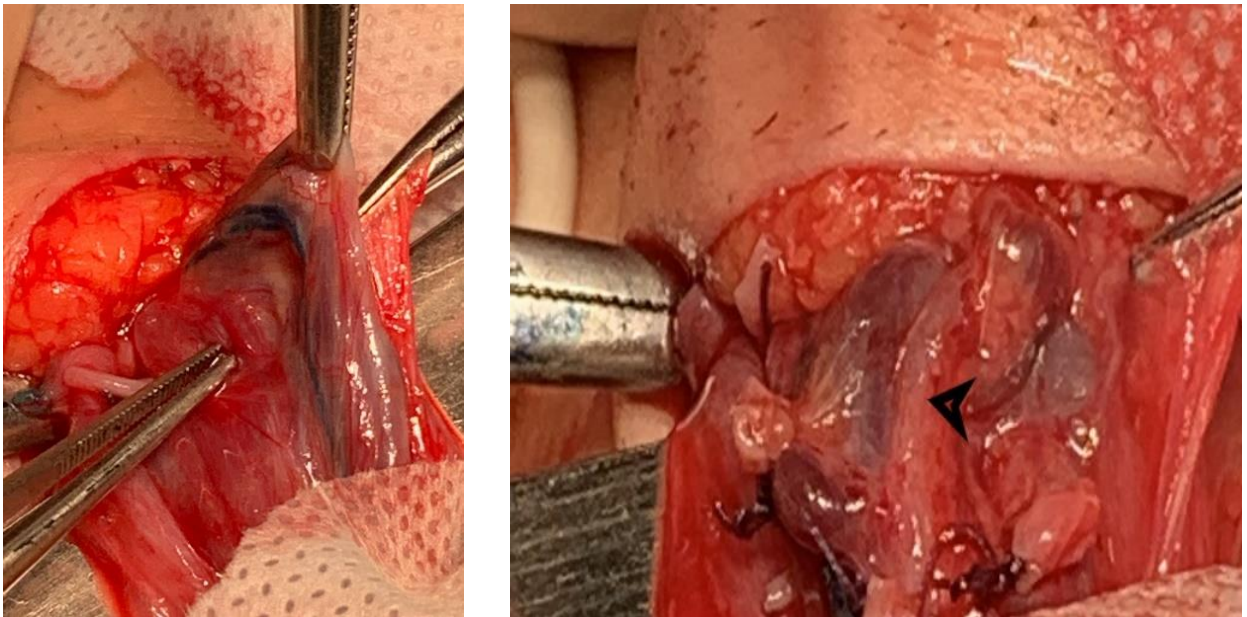


Рис. 5.3. Контрастовані лімфатичні судини. Виділення тестикулярної артерії

Vas deferens також візуалізують для виключення помилкової перев'язки. Всі розширені тестикулярні вени перев'язуються ниткою Vicril 4/0, що розсмоктується. Після основного етапу оперативного втручання лімфатичні судини, тестикулярну артерію, Vas deferens та насінневий канатик повертають на звичне місце. Рана ушивається пошарово.

Тестикулярна артерія була виділена у всіх випадках (100%) в підгрупі II на противагу підгрупі I, де вона візуалізувана тільки у половині (52,9%) випадків ($p < 0,001$). Інтраопераційних ускладнень, гіперчутливості або алергії під час операції не виявлено в жодному випадку.

Загальна тривалість оперативного втручання в обох підгрупах коливалась від 20 до 55 хвилин, проте була вірогідно меншою у підгрупі з

контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім – 25 (25; 30) хвилин проти 30 (25; 45) хвилин у підгрупі I ($p = 0,047$ за U-критерієм) (рис. 5.4). Це пояснюється кращою візуалізацією структур насінневого канатика та можливістю збереження тестикулярної артерії. Із застосуванням компресійної проби всі внутрішні та зовнішні насінневі вени були перев'язані у всіх випадках. Під час оперативного втручання крововтрата була мінімальна. В одному випадку у II підгрупі була пошкоджена контрастована лімфатична судина, що утруднило оперативне втручання через виділення контрасту в операційну рану.

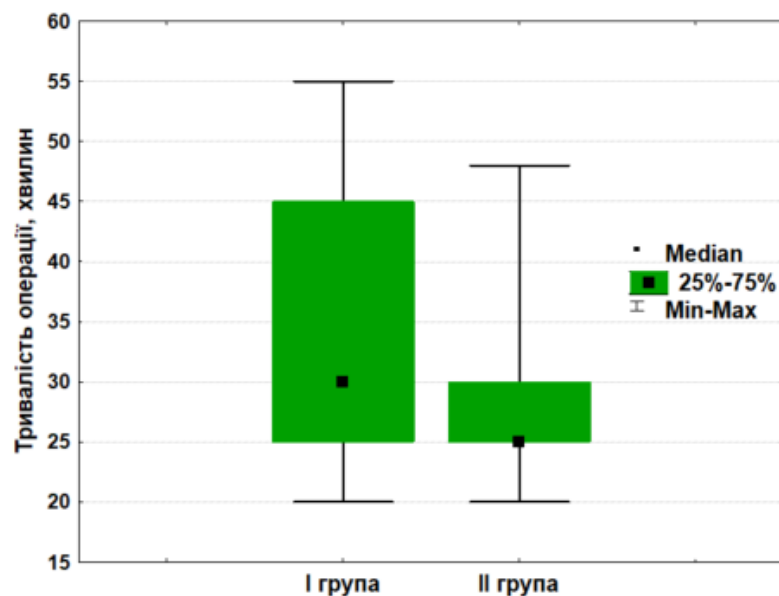


Рис. 5.4. Тривалість оперативного втручання у пацієнтів I і II клінічних підгруп дослідження

За даними кореляційного аналізу встановлено прямий взаємозв'язок тривалості операції з ІМТ пацієнта ($r_s = 0,311$; $p = 0,012$) (рис. 5.5) та зворотній – з об'ємом лівого яєчка з варикоцеле ($r_s = -0,267$; $p = 0,031$).

В перший день після оперативного втручання 62 пацієнти (95,4%) обох підгруп потребували однократного введення аналгезії. На першу післяопераційну добу рухова активність наступала у всіх дітей в обох підгрупах – 100%, і більшість з них – 57 (87,7%) виписувалися з відділення на

другу добу (медіана тривалості госпіталізації - 2 ліжко-дні), без достовірних відмінностей показників між підгрупами ($p > 0,05$).

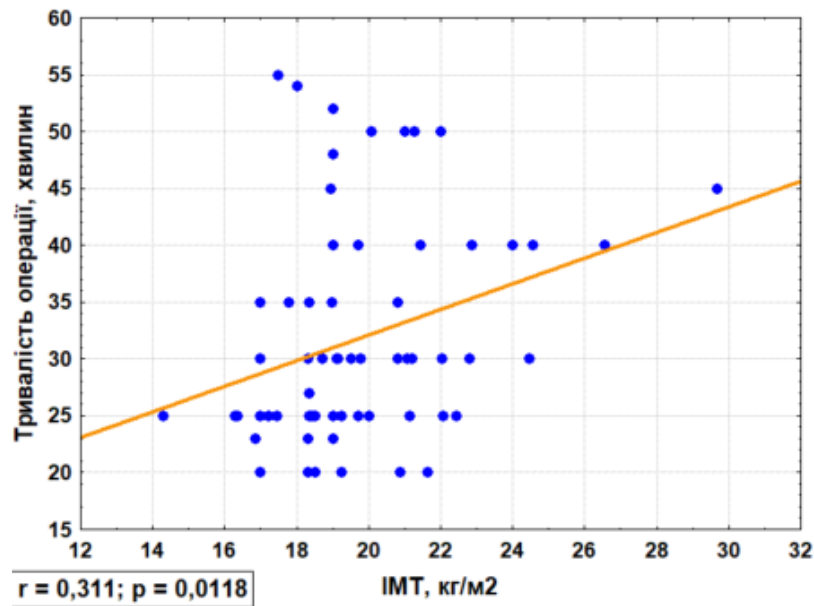


Рис. 5.5. Кореляційний взаємозв'язок між тривалістю оперативного втручання та ІМТ пацієнта

Пацієнтам проводили загальні follow-up обстеження на 7-у добу та через 1 місяць. В ранньому післяопераційному періоді ускладнення виявлено лише в одного пацієнта I підгрупи (наявність позитивної проби Вальсальві зі значним розширенням вен гроноподібного сплетення та лімфостаз) при $p = 0,963$ між підгрупами. Ранніх післяопераційних ускладнень у вигляді розходження країв рани, гіперемії калитки, гематом, нагноєння, тощо виявлено не було.

Впродовж 6 місяців спостереження в підгрупі I було виявлено 6 (17,6%) випадків ускладнень та рецидивів захворювання. З них 4 (11,8%) випадки післяопераційної водянки (вторинного гідроцеле), які пройшли самостійно протягом 3 місяців після оперативного втручання. Ще у 2 (5,8%) випадках зареєстровано рецидиви варикоцеле, які супроводжувалися гіпотрофією яєчка. Ці пацієнти були прооперовані повторно за тією ж методикою, але з контрастуванням лімфатичних судин.

Слід зазначити, що в II підгрупі дослідження, де спочатку застосовувалася модифікована методика лікування варикоцеле з інтраопераційним контрастуванням лімфатичних судин, випадків ускладнень чи рецидивів захворювання у пізньому післяопераційному періоді не зареєстровано ($p = 0,043$ між підгрупами) (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Показники тривалості оперативного втручання і перебігу післяопераційного періоду у пацієнтів груп дослідження

Показник	Підгрупи дослідження		Відмінності між підгрупами (p)
	I підгрупа (n=34)	II підгрупа (n=31)	
Тривалість оперативного втручання, хв.	30 (25; 45)	25 (25; 30)	0,047
Ускладнення:			
- у ранньому періоді	1 (2,9%)	0 (0,0%)	0,963*
- у пізньому періоді	6 (17,6%)	0 (0,0%)	0,043*
Тривалість перебування у відділенні, лішко-день	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,476

Примітки: Дані представлено як Me (LQ; HQ) або абс. (%); рівень значимості відмінностей показників між групами дослідження розрахований за U-критерієм Манна-Уїтні або критерієм χ^2 Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса (*).

Під час проведення контрольних оглядів пацієнтів через 6 місяців після оперативного втручання встановлено суттєве покращення клінічних і функціональних показників в обох підгрупах ($p < 0,001$ за W-критерієм).

Так, у дітей I підгрупи, де застосовувалась класична методика субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії, через 6 місяців після оперативного втручання об'єм лівого (іпсилатерального) яєчка збільшився в середньому на 33,3% ($p < 0,001$) і був порівняним з розміром контрлатерального яєчка ($p = 0,768$ за U-критерієм). У другій підгрупі, де

операція варикоцелектомії супроводжувалася попереднім контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім, об'єм лівого яєчка також суттєво збільшився (на 17,2%; $p < 0,001$) і не відрізнявся від показників контрлатерального яєчка ($p = 0,356$ за U-критерієм) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Динаміка об'ємів іпсилатерального яєчка у пацієнтів груп дослідження до та через 6 місяців після оперативного втручання

Групи дослідження	Об'єм контрлатерального (правого) яєчка, см ³	Об'єм іпсилатерального яєчка, см ³		
		до операції	через 6 місяців	Δ, %
I підгрупа (n=34)	10,4 (7,1; 13,1)	7,5 (4,9; 10,7)	10,0 (6,9; 12,4)	33,3% *
II підгрупа (n=31)	10,7 (7,8; 13,4)	8,7 (5,8; 10,4)	10,2 (8,1; 11,6)	17,2% *

Примітки: Дані представлено як Ме (LQ; HQ); Δ, % – відсоток змін; * – $p < 0,001$ (за W-критерієм Вілкоксона).

Співставлення динаміки показників розмірів іпсилатерального яєчка у пацієнтів груп дослідження через 6 місяців після оперативного втручання показало, що обидві методики субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії показали відновлення розмірів яєчка з варикоцеле до показників здорового яєчка, без достовірних розбіжностей між підгрупами ($p = 0,972$ за U-критерієм) (рис. 5.6).

Загальною тенденцією для обох підгруп є суттєве (клінічно і статистично) зменшення швидкості ретроградного кровотоку після проведення операції. Так, у I підгрупі (операція за класичною методикою) через 6 місяців після операції медіанна швидкість ретроградного кровотоку зменшилася з 5,0 см/с до 3,5 см/с, тобто на 30,0% ($p < 0,001$). У II підгрупі (операція за модифікованою методикою) зменшення показника склало 40,0% (з 5,0 см/с до 3,0 см/с) і також було статистично високо значущим ($p < 0,001$) (табл. 5.3).

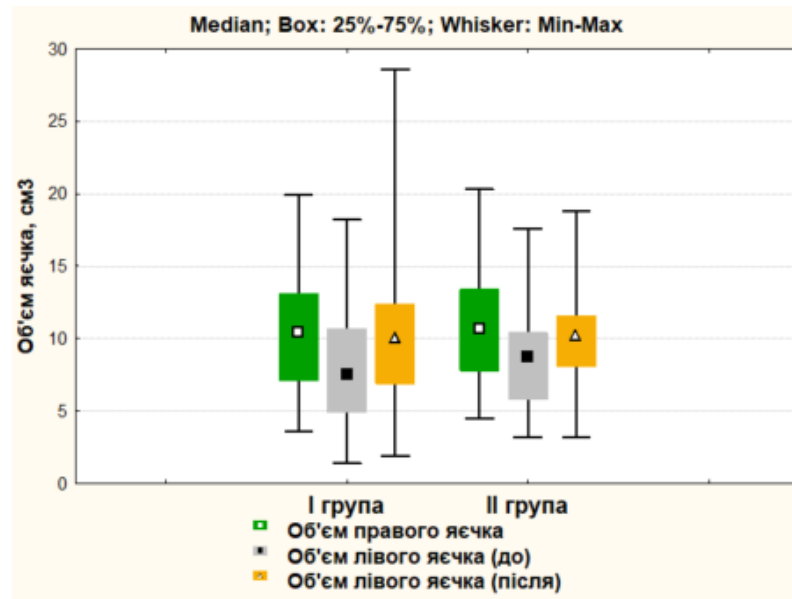


Рис. 5.6. Порівняння динаміки показників розмірів іпсилатерального яєчка у пацієнтів груп дослідження через 6 місяців після оперативного втручання

Таблиця 5.3

Динаміка показників швидкості ретроградного кровотоку у пацієнтів груп дослідження до та через 6 місяців після оперативного втручання

Групи дослідження	Швидкість ретроградного кровотоку, см/с		
	до операції	через 6 місяців	Δ , %
I підгрупа (n=34)	5,0 (3,8; 6,0)	3,5 (2,0; 5,0)	-30,0% *
II підгрупа (n=31)	5,0 (4,0; 7,0)	3,0 (2,0; 4,0)	-40,0% *

Примітки: Дані представлено як Me (LQ; HQ); Δ , % – відсоток змін; * – $p < 0,001$ (за W-критерієм Вілкоксона).

В післяопераційному періоді у пацієнтів, яких оперували за класичною методикою, пікова систолічна швидкість була трохи вищою, аніж у підгрупі пацієнтів, яких оперували модифікованим методом з контрастуванням

лімфатичних судин 1% метиленовим синім – 3,5 (2,0; 5,0) см/с проти 3,0 (2,0; 4,0) см/с ($p = 0,263$ за U-критерієм) (рис. 5.7). Важливо відзначити, що ці зміни в швидкості кровотоку можуть бути пов'язані з самим втручанням чи його впливом на венозний або артеріальний кровообіг у досліджуваних ділянках.

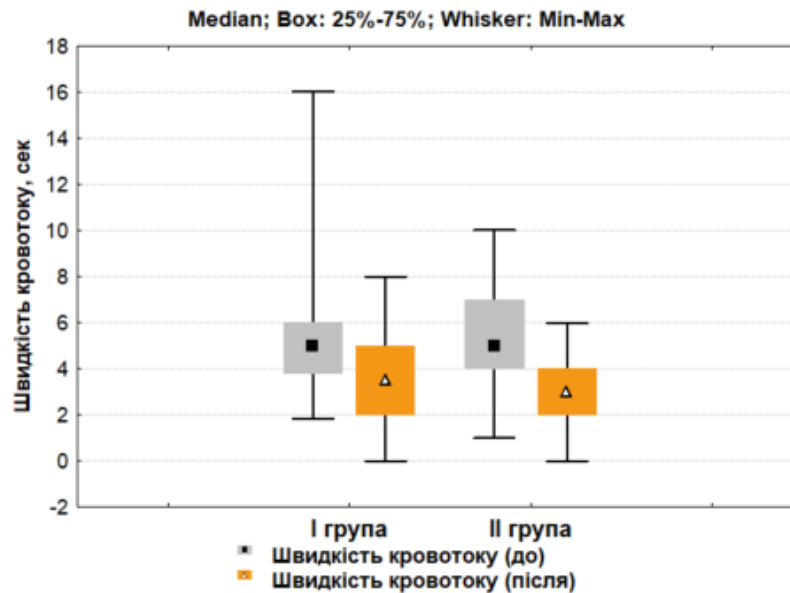


Рис. 5.7. Порівняння динаміки показників пікової швидкості кровотоку у пацієнтів груп дослідження через 6 місяців після оперативного втручання

Важливим індикатором ефективності використаних методів є позитивні зміни діаметра насінневої вени. Проведене через 6 місяців після оперативного втручання УЗД обстеження пацієнтів показало істотне зменшення зазначених показників в обох підгрупах. Зокрема, у пацієнтів I підгрупи діаметр насінневої вени без проби Вальсальви в середньому зменшився на 43,7%, з пробою – на 51,4% при $p < 0,001$. В II підгрупі зазначені показники зменшилися на 53,5% і 60,0% відповідно при $p < 0,001$ (табл. 5.4).

Порівнюючи величини діаметра насінневої вени у післяопераційному періоді між підгрупами, слід відзначити більш суттєві зміни у пацієнтів, оперованих з використанням модифікованої методики: медіана діаметра без проби Вальсальви в II підгрупі склала 1,8 (1,8; 2,0) мм проти 2,0 (1,8; 2,3) мм

в I підгрупі ($p = 0,01$ за U-критерієм), з пробою – 2,0 (1,8; 2,5) проти 2,3 (1,9; 2,5) мм ($p = 0,095$) відповідно (рис. 5.8).

Таблиця 5.4

Динаміка показників діаметра насінневої вени у пацієнтів груп дослідження до та через 6 місяців після оперативного втручання

Групи дослідження	Період спостереження		
	до операції	через 6 місяців	Δ , %
Діаметр насінневої вени без проби Вальсальви, мм			
I підгрупа (n=34)	3,55 (3,0; 4,0)	2,0 (1,8; 2,3)	-43,7% *
II підгрупа (n=31)	3,7 (3,5; 4,5)	1,8 (1,8; 2,0)	-51,4% *
Діаметр насінневої вени з пробою Вальсальви, мм			
I підгрупа (n=34)	4,95 (4,0; 5,5)	2,3 (1,9; 2,5)	-53,5% *
II підгрупа (n=31)	5,0 (4,5; 5,5)	2,0 (1,8; 2,5)	-60,0% *

Примітки: Дані представлено як Me (LQ; HQ); Δ , % – відсоток змін; * – $p < 0,001$ (за W-критерієм Вілкоксона).

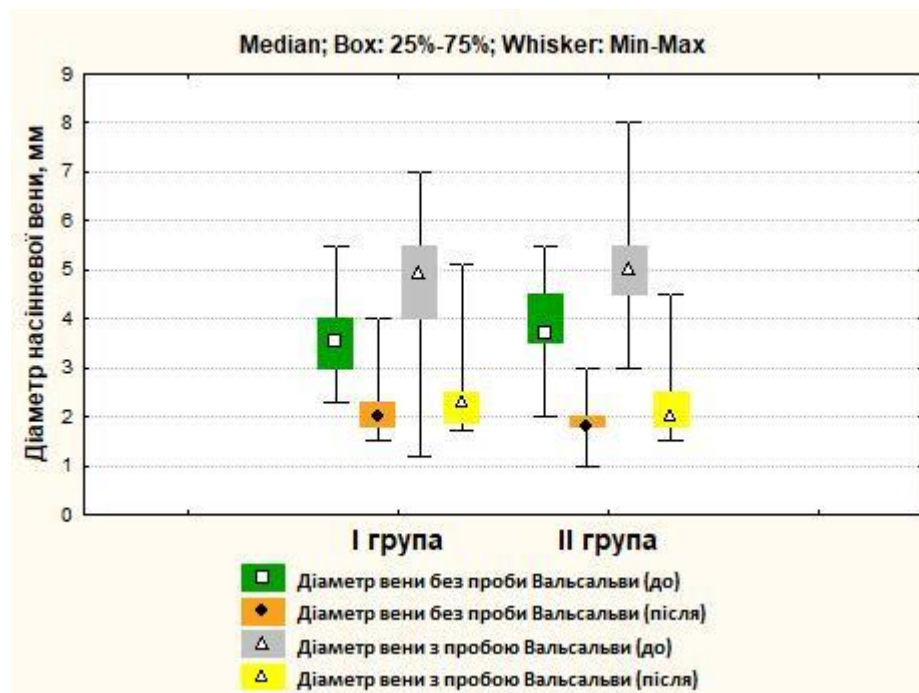


Рис. 5.8. Порівняння динаміки показників діаметра насінневої вени у пацієнтів груп дослідження через 6 місяців після оперативного втручання

Величина цих змін може свідчити про більшу ефективність модифікованої методики або її більш виражений вплив на структуру насінневої вени, через контрастування лімфатичних структур та кращу візуалізацію і мапування структур сім'яного канатику.

5.2 Параметри еякуляту та функціонального стану яєчка застосовуючи NIRS до та після оперативного втручання

Дослідження спермограми у 41 пацієнта через 6 місяців після субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії показало нормалізацію показників у 19 з 21 пацієнта I підгрупи (90,5%) і у 20 (100,0%) пацієнтів II підгрупи. Зміни з олігозооспермії та астенозооспермії на нормозооспермію в обох підгрупах були статистично значущими ($p < 0,01$ за критерієм Мак-Немара) (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Динаміка показників спермограми у пацієнтів груп дослідження до та через 6 місяців після оперативного втручання, абс. (%)

Показник	I група (n=21)		II група (n=20)		Відмінності між групами (p_d/p_n)*
	до операції	через 6 місяців після операції	до операції	через 6 місяців після операції	
Спермограма: нормозооспермія	5 (23,8)	19 (90,5)^	8 (40,0)	20 (100)^	0,265/0,490

Примітки: * p_d/p_n – значущість відмінностей показників між групами до операції/після операції (критерій χ^2 Пірсона з поправкою Йейтса); ^ – $p < 0,01$ порівняно з вихідним показником (критерій Мак-Немара).

Отже, обидві підгрупи пацієнтів показали помітні поліпшення у спермограмі, змінивши стан з олігозооспермії та астенозооспермії на нормозооспермію. Це підтверджує позитивний вплив різних методів оперативного втручання на якість сперми у досліджених пацієнтів.

Аналіз показників NIRS дослідження тестикулярної тканини у дітей через 6 місяців після хірургічного лікування варикоцеле показав клінічно і статистично значуще покращення регіонарної насиченості киснем тканин оперованого яєчка в обох підгрупах ($p < 0,001$). В I підгрупі показник rSO_2 лівого яєчка в середньому збільшився на 22,5% (з 40% до 49%), в II підгрупі зміни rSO_2 також склали 22,0% (з 41% до 50%), без достовірних розбіжностей між підгрупами ($p = 0,316$ за U-критерієм) (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Динаміка показників rSO_2 лівого яєчка у пацієнтів груп дослідження до та через 6 місяців після оперативного втручання (за даними моніторингу NIRS)

Групи дослідження	Період спостереження		
	до операції	через 6 місяців	Δ , %
rSO_2 лівого яєчка, %			
I підгрупа (n=34)	40 (35; 45)	49 (44; 51)	22,5% *
II підгрупа (n=31)	41 (33; 49)	50 (45; 55)	22,0% *
ΔrSO_2 , %			
I підгрупа (n=34)	15 (11; 21)	8 (4; 16)	-46,7% *
II підгрупа (n=31)	18 (10; 23)	8 (3; 15)	-55,6% *

Примітки: Дані представлено як Me (LQ; HQ); Δ , % – відсоток змін; * – $p < 0,001$ (за W-критерієм Вілкоксона).

Різниця показників білатерального моніторингу NIRS (ΔrSO_2) через півроку після втручання скоротилась вдвічі порівняно з початковими даними: після проведення субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії за класичною методикою – на 46,7% ($p < 0,001$), за модифікованою методикою – на 55,6% ($p < 0,001$). Однак, незважаючи на позитивну динаміку показників ΔrSO_2 , на вищезгаданий період спостереження різниця між показниками rSO_2 правого і лівого яєчка в обох підгрупах залишалася статистично значущою ($p < 0,001$) (рис. 5.9).

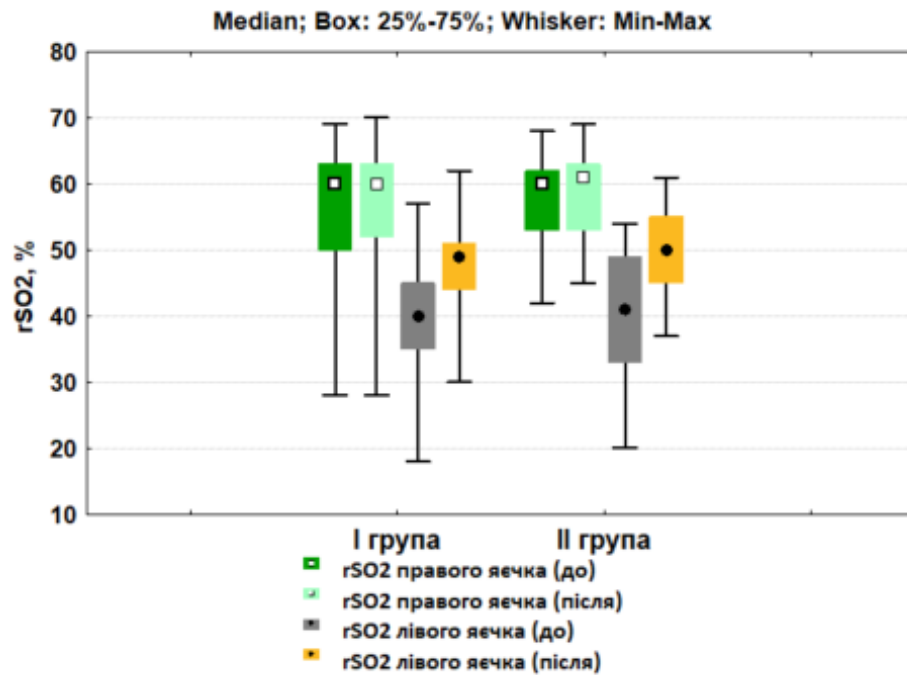


Рис. 5.9. Порівняння динаміки показників регіонарної насиченості киснем тканин (rSO₂) правого і лівого яєчка у пацієнтів груп дослідження

Таким чином, субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія з додатковим контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім дозволяє уникнути травмування елементів сім'яного канатика, місцевих післяопераційних ускладнень та рецидивів ($p = 0,043$), а також зменшити тривалість оперативного втручання ($p = 0,047$). Перевагами модифікованої методики варикоцелектомії є удосконалена технічна зручність під час оперативного втручання та добрий косметичний ефект.

Висновки до розділу 5

Субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія з додатковим контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім дозволяє уникнути травмування елементів сім'яного канатика, місцевих післяопераційних ускладнень та рецидивів ($p = 0,043$), а також зменшити тривалість оперативного втручання ($p = 0,047$) в порівнянні з класичною методикою оперативного втручання. Тестикулярна артерія була виділена у

всіх випадках (100%) в підгрупі II на противагу підгрупі I, де вона візуалізувалась тільки у половині (52,9%) випадків ($p < 0,001$). Перевагами модифікованої методики варикоцелектомії є удосконалена технічна зручність.

Виявлено асоціації між різницею вимірів rSO₂ і гіпотрофією яєчка, зменшенням його площі та порушеннями в спермограмі. Дослідження спермограми у 41 пацієнта через 6 місяців після субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії показало нормалізацію показників у 19 з 21 пацієнта I підгрупи (90,5%) і у 20 (100,0%) пацієнтів II підгрупи. Зміни з олігозооспермії та астенозооспермії на нормозооспермію в обох підгрупах були статистично значущими ($p < 0,01$ за критерієм Мак-Немара)

Тенденція до підвищення швидкості кровотоку та збільшення розмірів насінневої вени була помічена при збільшенні різниці вимірів rSO₂.

Δ rSO₂ має діагностичне значення: значення більше 13% може вказувати на гіпотрофію яєчка, а значення більше 11% - на порушення у спермограмі, пов'язані з оксидативним стресом. Отже, дослідження NIRS виявило важливі різниці в кисневому насиченні між дітьми з варикоцеле та здоровими дітьми, а Δ rSO₂ може служити не лише діагностичним критерієм, але й предиктором для вибору методу лікування варикоцеле у цих пацієнтів.

Матеріали розділу викладені у роботі

Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Бойко М.В., Обертинський А.В., Камінська М.О. Мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія в дітей та підлітків: модифікована техніка з додаванням контрастування лімфатичних судин. Paediatric Surgery (Ukraine). 2023;1(78):103-109. DOI: 10.15574/PS.2023.78.103.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема варикоцеле у дітей вже довгий час привертає постійну увагу лікарів усього світу: дискусії, обговорювання методів діагностики та тактики лікування не закінчуються та спонукають дитячих хірургів до нових висновків і пошуку методів лікування. Варикоцеле одна з найчастіших патологій в плановій дитячій хірургії, яка зустрічається у хлопчиків старше 10 років з частотою розповсюдження 14-20% та має велику відмінність від інших захворювань тим, що практично в 80-90% є унілатеральним (лівобічне розташування) [1,2]. Правобічне варикоцеле у дітей зустрічається не часто; зазвичай його виявляють тільки в рамках двобічного варикоцеле і іноді ізольовано.

Діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів при варикоцеле сформований з таких методів як: мануальний огляд, ультразвукове обстеження з доплерівським картуванням, аналіз показників спермограми, але питання пошуку сучасних методів діагностики та предикторів для початку хірургічного лікування залишається відкритим, що зумовлює пошук нових методів оцінки гемодинаміки яєчок при варикоцеле. Сьогодні одним з новітніх методів діагностики гемодинаміки паренхіматозних органів є NIRS методика (Near-infrared spectroscopy), що дає змогу оцінити змішану сатурацію в паренхімі досліджуваного органу. На наш погляд, цю методику можливо застосувати в призмі діагностики варикоцеле для доповнення інформації про стан яєчка та визначення тактики лікування.

До того ж у підлітків практично немає можливості виконати спермограму, яка напряму визначає вплив варикозно розширених вен гроноподібного сплетення на фертильність.

Триває постійна дискусія з приводу найбільш адекватного алгоритму діагностики варикоцеле та початку хірургічного лікування останнього [117]. В свою чергу, питання вибору методу лікування є остаточно не вирішеним і

залишається дискутабельним. Кожен з методів має свої переваги, але мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія статистично має більш високий процент збільшення фертильності чоловіків та менший показник рецидивів та післяопераційних ускладнень [118]. Основна складність оперативного втручання – це можлива травматизація тестикулярної артерії та лімфатичних судин навіть під мікроскопічним контролем, що може призвести до атрофії яєчка та травматизації лімфатичних судин через їх тендітні та малі розміри в дитячому віці [118].

Запобігти вказаним труднощам можливо шляхом візуалізації судин під час хірургічного втручання [119]. В свою чергу пошук та розробка методу інтраопераційної візуалізації тестикулярної артерії та лімфатичних судин є актуальним. Таким чином, мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія у поєднанні з візуалізацією тестикулярної артерії та лімфатичних судин є перспективним та пріоритетним напрямком в хірургічному лікуванні варикоцеле у дітей.

Метою дисертаційної роботи було покращити результати лікування варикоцеле у дітей шляхом застосування сучасних методів діагностики, а саме застосування близької інфрачервоної спектроскопії, та удосконалення методів хірургічного втручання за рахунок контрастування судинних структур насінневого канатику.

Завдання дослідження:

1. Дослідити показники несприятливих наслідків явищ варикоцеле та виявити взаємозв'язок між ультразвуковими змінами в яєчку та в спермограмі.
2. Вивчити діагностичні можливості використання близької інфра - червоної спектроскопії при варикоцеле у дітей та підлітків.
3. Розробити критерії відбору хворих до оперативного втручання з урахуванням біліатеральної оксигенації яєчок, застосовуючи близьку інфра – червону спектроскопію.

4. Вдосконалити техніку мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії. Вивчити та порівняти безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування варикоцеле після мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії з контрастуванням судинних структур та за класичною методикою.
5. Створити діагностично – лікувальний алгоритм лікування варикоцеле на основі отриманих даних.

За період з 2020 по 2024 роки обстежено та проведено оперативні втручання у 70 хворих у віці від 7 років до 18 років з діагнозом лівобічне варикоцеле, які перебували на стаціонарному лікуванні у КП «Регіональний медичний центр родинного, що є клінічною базою кафедри дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларингології Дніпровського державного медичного університету. До I підгрупи увійшли 34 пацієнти, які оперувались з приводу лівобічного варикоцеле по класичній методиці Мармара (субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія); в II підгрупі знаходились 31 дитина, які оперувались з приводу лівобічного варикоцеле, але за модифікованою методикою з додатковим контрастуванням лімфатичних судин насіннєвого канатику. Підгрупи були співставні за віком, масою тіла та ступенем статевої зрілості за шкалою Танера ($p > 0,05$).

Критеріями включення в дослідження були: вік дітей до 18 років, верифікований діагноз варикоцеле III ступеня в комбінації з періодичним болем в іпсилатеральному яєчку або з гіпотрофією яєчка більше ніж на 20% порівняно зі здоровим з контралатерального боку, наявність підписаної батьками інформованої згоди про проведення оперативного втручання. Критеріями виключення із дослідження були: наявність аорто-мезентеріальної компресії, варикоцеле, викликане абдомінальними масами або пухлинами, синдром Мау-Турнер, ізольоване правобічне варикоцеле III ступеня.

Для верифікації діагнозу було застосовано: фізикальний огляд калитки з пробєю Вальсальви та без неї у вертикальному та горизонтальному положенні, ультразвукове дослідження (УЗД) калитки з доплерівським картуванням в

горизонтальному та вертикальному положенні з та без проби Вальсальви, спермограма у дітей старше 16- річного віку. Діагноз варикоцеле встановлювався за стандартною класифікацією за Dubin, де перший ступінь - розширення вен гроноподібного сплетення визначається тільки пальпаторно під час проби Вальсальви у вертикальному положенні. Другий ступінь – пальповане розширення вен гроноподібного сплетення в стані спокою. Третій ступінь – розширення вен гроноподібного сплетення видно візуально через шкіру.

Важливим критерієм перед початком хірургічного лікування було визначення додаткових ознак варикоцеле. Якщо дитина мала комбінацію третього ступеня варикоцеле в асоціації з періодичним болем або з атрофією яєчка більше ніж 20% в порівнянні з контрлатеральним яєчком, то дитині було показано оперативне втручання. Даний компонент був потрібен через неможливість виконання спермограми в підлітковому віці, особливо у дітей молодше 16 років.

Усіх пацієнтів, які потребували хірургічного лікування, було прооперовано в плановому порядку під загальною комбінованою анестезією. Перед виконанням планових операцій батьки пацієнтів ознайомлювалися з інформованою згодою та подальшим її підписанням, в якій окреслювалися особливості кожного з оперативного втручання.

Всім 65 пацієнтам було проведено ультразвукове обстеження яєчок та доплерівське картування судин. В усіх випадках на стороні ураження візуалізувалось розширення вен гроноподібного сплетення та зміни в ехогенності яєчка.

Об'єм контрлатерального (правого) яєчка у обстежених пацієнтів до оперативного втручання коливався від 3,6 до 20,3 см³ і в середньому становив 10,6 (7,8; 13,1) см³, в той час як розміри іпсилатерального (лівого) яєчка були на 25,5% менше – 7,9 (5,6; 10,5) см³ ($p < 0,001$ за U-критерієм). Ці дані відображали, що в більшості випадків у дітей з варикоцеле була виявлена атрофія яєчка та зменшення розмірів в порівнянні з неушкодженим. Атрофія

іпсіалатерального яєчка відзначена у 29 хворих (44,6%) основної групи, що може вказувати на значний вплив варикоцеле на структуру та функцію яєчка.

Одним із завдань дослідження було оцінка діагностичних можливостей методики NIRS (наближеного інфрачервоного спектроскопічного) для обстеження тестикулярної тканини у дітей з варикоцеле для визначення показів до оперативного втручання.

Дослідження виконано у 65 хлопчиків із лівобічним варикоцеле III ступеня (основна група) та 29 здорових хлопчиків в якості контрольної групи.

NIRS дослідження тестикулярної тканини у дітей основної і контрольної груп показало статистично однорідні дані регіонарної насиченості киснем тканин здорового (правого) яєчка в обох групах: 60% (51; 63) в основній і 57% (54; 61) в контрольній групі ($p = 0,847$). Водночас, достовірні відмінності ($p < 0,001$) між групами спостереження було встановлено відносно показників rSO_2 лівого яєчка з наявним розширенням вен гроноподібного сплетення, які були в 1,3 рази менше, ніж у групі контролю: 41% (34; 47) проти 55% (53; 62) (табл. 4.1).

Результати ROC-аналізу показали, що різниця в показниках NIRS більше 4% може слугувати діагностичним критерієм для порушення кровотоку в яєчку з розширенням вен гроноподібного сплетення. Показник ΔrSO_2 було визначено як діагностичний критерій для вибору тактики лікування варикоцеле, підтверджуючи його значення у визначенні гіпотрофії яєчка та порушень у спермограмі: значення більше 13% може вказувати на гіпотрофію яєчка, а значення більше 11% - на порушення у спермограмі, пов'язані з оксидативним стресом.

За результатами кореляційного аналізу встановлено достовірні асоціації ($p < 0,05$) між різницею вимірів rSO_2 і гіпотрофією яєчка ($r_s = 0,241$) та порушеннями в спермограмі ($r_s = 0,326$). Тенденція ($p \leq 0,1$) до підвищення швидкості кровотоку та збільшення розмірів насінневої вени була помічена при збільшенні різниці вимірів rSO_2 .

Критеріями оцінки найближчих віддалених результатів оперативного втручання були такі показники: тривалість операції, потреба в додатковому післяопераційному знеболюванні, розвиток інтраопераційних та післяопераційних ускладнень, терміни активації та тривалість післяопераційного госпітального періоду.

Загальна тривалість оперативного втручання в обох групах коливалась від 20 до 55 хв., проте була вірогідно меншою в групі з контрастуванням лімфатичних судин - 25 (25; 30) хв. проти 30 (25; 45) хв. у групі I ($p = 0,047$ за U-критерієм). Це пояснюється кращою візуалізацією структур насінневого канатика та можливістю збереження тестикулярної артерії. Із застосуванням компресійної проби всі внутрішні та зовнішні насінневі вени були перев'язані у всіх випадках. Під час оперативного втручання крововтрата була мінімальна. В одному випадку у II групі була пошкоджена контрастувана лімфатична судина, що утруднило оперативне втручання через виділення контрасту в операційну рану.

62 пацієнти (95,4%) обох груп потребували однократного введення аналгезії в перший день після оперативного втручання і більшість 57 (87,7%) з них виписувалися з відділення на другу добу (медіана тривалості госпіталізації - 2 ліжко-дні).

Пацієнтам проводили загальні follow-up обстеження на 7-у добу та через 1 місяць. В ранньому післяопераційному періоді ускладнення виявлено лише в одного пацієнта I підгрупи (наявність позитивної проби Вальсальви зі значним розширенням вен гроноподібного сплетення та лімфостаз) при $p = 0,963$ між підгрупами. Ранніх післяопераційних ускладнень у вигляді розходження країв рани, гіперемії калитки, гематом, нагноєння, тощо виявлено не було.

Впродовж 6 місяців спостереження в підгрупі I було виявлено 6 (17,6%) випадків ускладнень та рецидивів захворювання. З них 4 (11,8%) випадки післяопераційної водянки (вторинного гідроцеле), які пройшли самостійно протягом 3 місяців після оперативного втручання. Ще у 2 (5,8%) випадках

zareєстровано рецидиви варикоцеле, які супроводжувалися гіпотрофією яєчка. Ці пацієнти були прооперовані повторно за тією ж методикою, але з контрастуванням лімфатичних судин.

Слід зазначити, що в II підгрупі дослідження, де спочатку застосовувалася модифікована методика лікування варикоцеле з інтраопераційним контрастуванням лімфатичних судин, випадків ускладнень чи рецидивів захворювання у пізньому післяопераційному періоді не зареєстровано ($p = 0,043$ між підгрупами)

Оцінка результатів лікування

Під час проведення контрольних оглядів пацієнтів через 6 місяців після оперативного втручання встановлено суттєве покращення клінічних і функціональних показників в обох підгрупах ($p < 0,001$ за W-критерієм).

Так, у дітей I підгрупи, де застосовувалась класична методика субінгвінальної мікрохірургічної варикоцелектомії, через 6 місяців після оперативного втручання об'єм лівого (іспілатерального) яєчка збільшився в середньому на 33,3% ($p < 0,001$) і був порівняним з розміром контрлатерального яєчка ($p = 0,768$ за U-критерієм). У другій підгрупі, де операція варикоцелектомії супроводжувалась попереднім контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім, об'єм лівого яєчка також суттєво збільшився (на 17,2%; $p < 0,001$) і не відрізнявся від показників контрлатерального яєчка ($p = 0,356$ за U-критерієм)

Загальною тенденцією для обох підгруп є суттєве (клінічно і статистично) зменшення швидкості кровотоку після проведення операції. Так, у I підгрупі (операція за класичною методикою) через 6 місяців після операції медіанна швидкість кровотоку зменшилася з 5,0 см/с до 3,5 см/с, тобто на 30,0% ($p < 0,001$). У II підгрупі (операція за модифікованою методикою) зменшення показника склало 40,0% (з 5,0 см/с до 3,0 см/с) і також було статистично високо значущим ($p < 0,001$).

В післяопераційному періоді у пацієнтів, яких оперували за класичною методикою, пікова систолічна швидкість була трохи вищою, аніж у підгрупі

пацієнтів, яких оперували модифікованим методом з контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім – 3,5 (2,0; 5,0) см/с проти 3,0 (2,0; 4,0) см/с ($p = 0,263$ за U-критерієм). Важливо відзначити, що ці зміни в швидкості кровотоку можуть бути пов'язані з самим втручанням чи його впливом на венозний або артеріальний кровообіг у досліджуваних ділянках.

Важливим індикатором ефективності використаних методів є позитивні зміни діаметра насінневої вени. Проведене через 6 місяців після оперативного втручання УЗД обстеження пацієнтів показало істотне зменшення зазначених показників в обох підгрупах. Зокрема, у пацієнтів I підгрупи діаметр насінневої вени без проби Вальсальви в середньому зменшився на 43,7%, з пробою – на 51,4% при $p < 0,001$. В II підгрупі зазначені показники зменшилися на 53,5% і 60,0% відповідно при $p < 0,001$.

Слід зазначити, що в II підгрупі дослідження, де спочатку застосовувалася модифікована методика лікування варикоцеле з інтраопераційним контрастуванням лімфатичних судин, випадків ускладнень чи рецидивів захворювання у пізньому післяопераційному періоді не зареєстровано ($p = 0,043$ між підгрупами)

Підсумовуючи результати оперативних втручань, субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія з додатковим контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім дозволяє уникнути травмування елементів сім'яного канатика, місцевих післяопераційних ускладнень та рецидивів ($p = 0,043$), а також зменшити тривалість оперативного втручання ($p = 0,047$). Перевагами модифікованої методики варикоцелектомії є удосконалена технічна зручність під час оперативного втручання та добрий косметичний ефект.

На основі отриманих результатів нами розроблено діагностично–лікувальний алгоритм при варикоцеле (рис. 6.1), який включає:

1) Діагностичні кроки

- A. Фізикальний огляд
- B. Орхідометрія

ДІАГНОСТИЧНО – ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ У ДІТЕЙ З ВАРИКОЦЕЛЕ

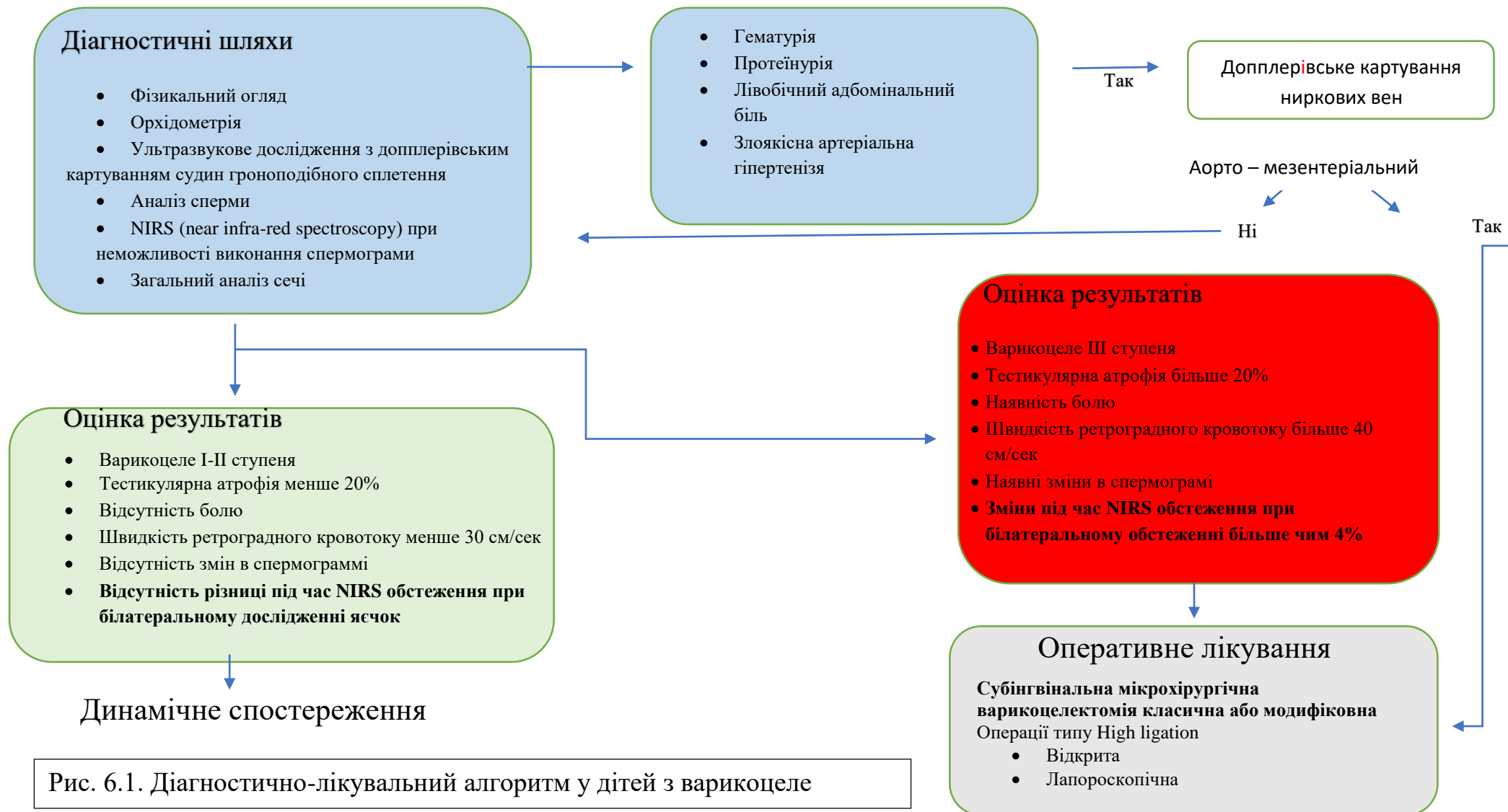


Рис. 6.1. Діагностично-лікувальний алгоритм у дітей з варикоцеле

- C. Ультразвукове дослідження з доплерівським картуванням судин гроноподібного сплетення та ниркових вен
- D. Аналіз сперми (при наявності мануального досвіду та досягненні пубертатного віку)
- E. NIRS (near infra-red spectroscopy) при неможливості виконання спермограми
- F. Загальний аналіз сечі

2) Оцінка результатів

- A. Динамічне спостереження за хворим, якщо є наступні критерії:
 - a. Варикоцеле I-II ступеня
 - b. Тестикулярна атрофія менше 20%
 - c. Відсутність болю
 - d. Швидкість ретроградного кровотоку менше 30 см/сек
 - e. Відсутність змін в спермограмі
 - f. Відсутність різниці під час NIRS обстеження при білатеральному дослідженні яєчок
- B. Показання до оперативного втручання (при наявності III ступеня варикоцеле + один додатковий критерій):
 - a) Варикоцеле III ступеня
 - b) Тестикулярна атрофія більше 20%
 - c) Наявність болю
 - d) Швидкість ретроградного кровотоку більше 40 см/сек
 - e) Наявні зміни в спермограмі
 - f) Зміни під час NIRS обстеження при білатеральному обстеженні більше чим 4%
- C. Додаткове обстеження та консультація судинного хірурга
 - a) Гематурія
 - b) Протеїнурія
 - c) Лівобічний абдомінальний біль
 - d) Злоякісна артеріальна гіпертензія

- e) Зміни при ультразвуковому дослідженні ниркової вени з доплерівським картуванням.
- 3) Оперативне лікування
- A. Субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія класична або модифікована
 - B. Операції типу High ligation
 - a) Відкрита
 - b) Лапороскопічна
- 4) Післяопераційний контроль успішності операції
- A. Контрольний огляд проводиться через 6 місяців
 - a) Регрес явищ варикоцеле
 - b) Швидкість ретроградного кровотоку менше 30 см/сек
 - c) Нормалізація спермограми
 - d) Нормалізація показників NIRS

Таким чином, доповнений діагностично–лікувальний алгоритм при варикоцеле повинен включати наступні кроки: по-перше, при неможливості виконання спермограми у дітей і підлітків запропоновано замінити спермограму на результати NIRS або використовувати їх як самостійний предиктор для початку хірургічного лікування; по-друге, мікрохірургічну субінгвінальну варикоцелектомію слід доповнити контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім для зменшення післяопераційних рецидивів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні представлено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення наукового завдання щодо поліпшення результатів діагностики і лікування варикоцеле у дітей шляхом застосування сучасних методів діагностики та удосконалення методів хірургічного втручання.

1. У дітей з варикоцеле, які потребували оперативного втручання, були виявлені наступні патологічні клінічні прояви: біль в іпсилатеральному (лівому) яєчку (73,8% пацієнтів); суттєве зменшення розмірів іпсилатерального яєчка відносно контралатерального (правого) яєчка (у середньому на 25,5%) та його атрофія (у 44,6% пацієнтів), що супроводжувалось у всіх пацієнтів підвищенням швидкості кровотоку в тестикулярних венах (медіана 5,0 (4,0; 6,8) см/с) і збільшенням діаметрів насінневої вени на рівні мошонки (при дослідженні з пробою Вальсальви до 5,0 (4,0; 5,5) мм, без проби – до 3,7 (3,1; 4,0) мм) та порушенням сперматогенезу у 68,3% пацієнтів.

2. Виявлено достовірне зниження показників rSO_2 лівого яєчка порівняно зі здоровим яєчком (41% проти 55%, $p < 0,001$) у дітей основної групи. Патологічні зміни у спермограмі у пацієнтів з варикоцеле з'являлись при значенні різниці білатеральної оксигенації яєчка більше 11%, а при значенні різниці білатеральної оксигенації яєчка більше 13% з'являлись зміни об'єму яєчка при ультразвуковому обстеженні.

3. Різниця в показниках NIRS більше 4% може слугувати діагностичним маркером для пошкодження паренхіми яєчка, що є чітким критерієм для початку оперативного втручання.

4. Субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія з додатковим контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім дозволяє уникнути травмування елементів сім'яного канатика, місцевих післяопераційних ускладнень та рецидивів на 5,8% ($p = 0,043$), а також зменшити тривалість оперативного втручання з 30 до 25 хвилин ($p = 0,047$) в порівнянні з класичною методикою оперативного втручання. Перевагами

модифікованої методики варикоцелектомії є атравматичність та удосконалена технічна зручність за рахунок інтраопераційної візуалізації судинних структур.

5. Діагностично–лікувальний алгоритм при варикоцеле слід доповнити наступними кроками: по-перше, при неможливості виконання спермограми у дітей і підлітків запропоновано замінити спермограму на результати NIRS або використовувати їх як самостійний предиктор для початку хірургічного лікування; по-друге, мікрохірургічну субінгвінальну варикоцелектомію слід доповнити контрастуванням лімфатичних судин 1% метиленовим синім для зменшення післяопераційних рецидивів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Модифікована методика мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії з контрастуванням лімфатичних структур, розроблена впродовж дослідження, може бути використана для лікування варикоцеле у дітей.

2. NIRS технологія є перспективною для діагностики варикоцеле у дітей, її можна розглядати як предиктор початку хірургічного лікування у дітей з варикоцеле, яким неможливо виконати спермограму та як показник прогнозу ефективності лікування варикоцеле у дітей, і оцінювати ефективність післяопераційних результатів.

3. Використання розробленого на підставі близької інфрачервоної спектроскопії та модифікованого хірургічного лікування алгоритму дозволить диференційовано підходити до діагностики та лікування варикоцеле у дітей, та знизити кількість післяопераційних ускладнень та рецидивів варикоцеле.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Oster, J. Varicocele in children and adolescents. An investigation of the incidence among Danish school children. *Scand J Urol Nephrol*, 1971. 5: 27.
2. Akbay, E., et al. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int*, 2000. 86: 490.
3. Poizat R, et al. Sem Hop Varicocele and infertility. Facts, uncertainties and hypotheses Paris 1983 Apr 28; 59(17): 1341–7
4. Levinger U, Gornish M, Gat Y, Bachar GN. Is varicocele prevalence increasing with age? *Andrologia* 2007;39(3):77-80
5. World Health Organization. Comparison among different methods for the diagnosis of varicocele. *Fertil Steril* 1985;43:575-82.
6. Petros JA, Andriole GL, Middleton WD, Picus DA. Correlation of testicular color Doppler ultrasonography, physical examination and venography in the detection of left varicoceles in men with infertility. *JUrol* 1991;145:785-8.
7. Liguori G, Trombetta C, Garaffa G, Bucci S, Gattuccio I, Salamè L et al. Color Doppler ultrasound investigation of varicocele. *World J Urol* 2004;22:378-81
8. Trum JW, Gubler FM, Laan R, van der Veen F. The value of palpation, varicoscreen contact thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Hum Reprod* 1996;11:1232-5
9. Sigmund G, Gall H, Bahren W. Stop-type and shunt-type varicoceles: venographic findings. *Radiology* 1987;163:105-10.
10. Gendel V, Haddadin I, Noshier JL. Antegrade pampiniform plexus venography in recurrent varicocele: Case report and anatomy review. *World J Radiol* 2011;3:194-8.
11. Aaberg RA, Vancaillie TG, Schuessler WW. Laparoscopic varicocele ligation: a new technique. *Fertil Steril*. 1991;56:776-7
12. Shen JT, Weinstein M, Beekley A, Yeo C, Cowan S. Ambroise Paré (1510 to 1590): a surgeon centuries ahead of his time. *Am Surg*. 2014;80:536-8

13. Bonafini B, Pozzilli P. Scrotal asymmetry, varicocele and the Riace Bronzes. *Int J Androl*. 2012;35:181-2.
14. Doganay E. Sir Astley Paston Cooper (1768-1841): The man and his personality. *J Med Biogr*. 2015;23:209-16.
15. Rawling EG. Sir Astley Paston Cooper, 1768-1841: "the prince of surgery". *Can Med Assoc J*. 1968;99:221-5
16. Pott P (1762) *Practical remarks on the hydrocele or Watry Rupture*. C. Hitch and L. Hawes, London, pp 161–162
17. Akbay, E., et al. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int*, 2000. 86: 490
18. Oster, J. Varicocele in children and adolescents. An investigation of the incidence among Danish school children. *Scand J Urol Nephrol*, 1971. 5: 27.
19. Albalawi, A., Albalawi, S., Alharbi, A., Hakami, F., Alamrani, S. A., Alkalthem, D., Essa, Y., Almutari, O., Alanazi, A. M., Alrehaili, N., Alawaji, Z. H., Almijlad, A., Alrasheedi, F., Almubaddil, K. and Algaedy, R. (2021) "A Systematic Review of the Relationship between Risk of Varicoceles and Obesity", *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(42A), pp. 262-270. doi: 10.9734/jpri/2021/v33i42A32404.
20. Levinger U, Gornish M, Gat Y, Bachar GN. Is varicocele prevalence increasing with age? *Andrologia* 2007;39(3):77-80.
21. Paul Dziallas. Über die Klappenverhältnisse der Venae spermaticae des Menschen. *Anat Anz* 1949;9757- 63.
22. Sofikitis N, Dritsas K, Miyagawa I, Koutselinis A. Anatomical characteristics of the left testicular venous system in man. *Arch Androl* 1993;30:79-85.
23. Comhaire F, Kunnen M, Nahoum C. Radiological anatomy of the internal spermatic vein(s) in 200 retrograde venograms. *Int J Androl* 1981;4:379-87.
24. Braedel HU, Steffens J, Ziegler M, Polsky MS, Platt ML. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele. *J Urol* 1994;151:62-6.

25. Coolsaet BL. The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980;124:833-9.
26. Lau JL, Lo R, Chan FL, Wong KK. The posterior “nutcracker”: hematuria secondary to retroaortic left renal vein. *Urology* 1986;28:437-9.
27. Shafik A, Khalil AM, Saleh M. The fasciomuscular tube of the spermatic cord. A study of its surgical anatomy and relation to varicocele. A new concept for the pathogenesis of varicocele. *Br J Urol* 1972;44:147-51.
28. Shafik A. The cremasteric muscle. Role in varicocelogenesis and in thermoregulatory function of the testicle. *Invest Urol* 1973;11:92-7. 19.
29. Sayfan J, Halevy A, Shperber Y, Oland J. The role of the spermatic cord layers in the development of varicoceles. *J Urol* 1985;133:223-4
30. Першуков А.И. Монография: Варикоцеле и некоторые вопросы мужского бесплодия. 2002; 144-145.
31. Akbay E, Cayan S, Doruk E, Duce MN, Bozlu M. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int* 2000;86:490-3
32. Li H, Dubocq F, Jiang Y, Tiguert R, Gheiler EL, Dhabuwala CB. Effect of surgically induced varicocele on testicular blood flow and Sertoli cell function. *Urology* 1999;53:1258-62.
33. Belardin, L.B., et al. Alterations in the proliferative/apoptotic equilibrium in semen of adolescents with varicocele. *J Assist Reprod Genet*, 2016. 33: 1657.
34. Barradas, V., et al. Evaluation of oxidative stress in seminal plasma of adolescents with varicocele. *Reprod Fertil*, 2021. 2: 141.
35. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. *Fertil Steril*, 1992. 57: 1289.
36. Weinbauer et al. 2010 *Andrology, Male Reproductive Health and Dysfunction* (pp.37)

37. Tessler A, Krahn HP. Varicocele and testicular temperature. *Fertil Steril* 1966;17:201-3
38. Mieusset R, Bujan L, Mansat A, Pontonnier F, Grandjean H. Effects of artificial cryptorchidism on sperm morphology. *Fertil Steril* 1987;47:150-5.
39. Shiraishi K, Takihara H, Matsuyama H. Elevated scrotal temperature, but not varicocele grade, reflects testicular oxidative stress-mediated apoptosis. *World J Urol* 2010;28:359-64.
40. Van Batavia, J.P., et al. Total Motile Sperm Count in Adolescent Boys with Varicocele is Associated with Hormone Levels and Total Testicular Volume. *J Urol*, 2021. 205: 888.
41. Saypol DC, Howards SS, Turner TT, Miller ED Jr. Influence of surgically induced varicocele on testicular blood flow, temperature, and histology in adult rats and dogs. *J Clin Invest* 1981;68:39-45.
42. Marmar JL. The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. *Hum Reprod Update* 2001;7:461-72.
43. MacLeod J. Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril* 1965;16:735-57.
44. Sofikitis N, Miyagawa I. Left adrenalectomy in varicocelized rats does not inhibit the development of varicocele-related physiologic alterations. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1993;38:250-5
45. Comhaire F, Vermeulen A. Varicocele sterility: cortisol and catecholamines. *Fertil Steril* 1974;25:88-95
46. Steeno O, Koumans J, De Moor P. Adrenal cortical hormones in the spermatic vein of 95 patients with left varicocele. *Andrologia* 1976;8:101-4.
47. Twigg J, Fulton N, Gomez E, Irvine DS, Aitken RJ. Analysis of the impact of intracellular reactive oxygen species generation on the structural and functional integrity of human spermatozoa: lipid peroxidation, DNA fragmentation and effectiveness of antioxidants. *Hum Reprod* 1998;13:1429-36.

48. Hurtado de Catalfo GE, Ranieri-Casilla A, Marra FA, de Alaniz MJ, Marra CA. Oxidative stress biomarkers and hormonal profile in human patients undergoing varicocelectomy. *Int J Androl* 2007;30:519-30
49. Mostafa T, Anis T, Imam H, El-Nashar AR, Osman IA. Seminal reactive oxygen species-antioxidant relationship in fertile males with and without varicocele. *Andrologia* 2009;41:125-9.
50. MacLeod J. Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil Steril* 1965;16:735-5
51. Comhaire F, Vermeulen A. Varicocele sterility: cortisol and catecholamines. *Fertil Steril* 1974;25:88-95.
52. Steeno O, Koumans J, De Moor P. Adrenal cortical hormones in the spermatic vein of 95 patients with left varicocele. *Andrologia* 1976;8:101-4
53. Sofikitis N, Miyagawa I. Left adrenalectomy in varicocelectomized rats does not inhibit the development of varicocele-related physiologic alterations. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1993;38:250-5
54. Turner TT, Lopez TJ. Effects of experimental varicocele require neither adrenal contribution nor venous reflux. *J Urol* 1989;142:1372-5.
55. Marmar JL. The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. *Hum Reprod Update* 2001;7:461-72.
56. Benoff S, Hauser R, Marmar JL, Hurley IR, Napolitano B, Centola GM. Cadmium concentrations in blood and seminal plasma: correlations with sperm number and motility in three male populations (infertility patients, artificial insemination donors, and unselected volunteers). *Mol Med* 2009;15:248-62
57. Chia SE, Xu B, Ong CN, Tsakok FM, Lee ST. Effect of cadmium and cigarette smoking on human semen quality. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1994;39:292-8.
58. Bronson RA, Cooper GW, Rosenfeld DL. Autoimmunity to spermatozoa: effect on sperm penetration of cervical mucus as reflected by postcoital testing. *Fertil Steril* 1984;41:609-14.

59. Shook TE, Nyberg LM, Collins BS, Mathur S. Pathological and immunological effects of surgically induced varicocele in juvenile and adult rats. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1988;17:141-4
60. Turner TT, Caplis LA, Rhoades CP. Testicular vascular permeability: effects of experimental lesions associated with impaired testis function. *J Urol* 1996;155:1078-82
61. Shinsky GS, Rodriguez MV, Mellinger BC. Varicocele-related infertility is not associated with increased sperm-bound antibody. *J Urol* 1993;150:871-3
62. Twigg J, Fulton N, Gomez E, Irvine DS, Aitken RJ. Analysis of the impact of intracellular reactive oxygen species generation on the structural and functional integrity of human spermatozoa: lipid peroxidation, DNA fragmentation and effectiveness of antioxidants. *Hum Reprod* 1998;13:1429-36.
63. Hurtado de Catalfo GE, Ranieri-Casilla A, Marra FA, de Alaniz MJ, Marra CA. Oxidative stress biomarkers and hormonal profile in human patients undergoing varicocelectomy. *Int J Androl* 2007;30:519-30.
64. Mostafa T, Anis T, Imam H, El-Nashar AR, Osman IA. Seminal reactive oxygen species-antioxidant relationship in fertile males with and without varicocele. *Andrologia* 2009;41:125-9.
65. Agarwal A, Prabakaran S, Allamaneni SS. Relationship between oxidative stress, varicocele and infertility: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2006;12:630-3
66. Cocuzza M, Athayde KS, Agarwal A, Pagani R, Sikka SC, Lucon AM et al. Impact of clinical varicocele and testis size on seminal reactive oxygen species levels in a fertile population: a prospective controlled study. *Fertil Steril* 2008;90:1103-8
67. Smit M, Romijn JC, Wildhagen MF, Veldhoven JL, Weber RF, Dohle GR. Decreased sperm DNA fragmentation after surgical varicocelectomy is associated with increased pregnancy rate. *J Urol* 2013;189(1Suppl):S146-50

68. World Health Organization. Comparison among different methods for the diagnosis of varicocele. *Fertil Steril* 1985;43:575-82.
69. Petros JA, Andriole GL, Middleton WD, Picus DA. Correlation of testicular color Doppler ultrasonography, physical examination and venography in the detection of left varicoceles in men with infertility. *J Urol* 1991;145:785-8
70. Sarteschi LM. Lo studio del varicocele con eco-colorDoppler. *G Ital Ultrasonologia* 1993;443-9.
71. Pauroso S, Di Leo N, Fulle I, Di Segni M, Alessi S, Maggini E. Varicocele: Ultrasonographic assessment in daily clinical practice. *J Ultrasound* 2011;14:199-204
72. Liguori G, Trombetta C, Garaffa G, Bucci S, Gattuccio I, Salamè L et al. Color Doppler ultrasound investigation of varicocele. *World J Urol* 2004;22:378-81
73. Barwell R. One hundred cases of varicocele treated by the subcutaneous wire loop. *Lancet*. 1885;1:978-80.
74. Cvitanic OA, Cronan JJ, Sigman M, Landau ST. Varicoceles: postoperative prevalence--a prospective study with color Doppler US. *Radiology* 1993;187:711-4
75. Kocakoc E, Kiris A, Orhan I, Bozgeyik Z, Kanbay M, Ogur E. Incidence and importance of reflux in testicular veins of healthy men evaluated with color duplex sonography. *J Clin Ultrasound* 2002;30:282-7
76. Tessler A, Krahn HP. Varicocele and testicular temperature. *Fertil Steril* 1966;17:201-3.
77. Korman M, Kahanpaa K, Svinhufvud U, Tahti E. Thermography of varicocele. *Fertil Steril* 1970;21:558-64.
78. World Health Organization. Comparison among different methods for the diagnosis of varicocele. *Fertil Steril* 1985;43:575-82.
79. Hamm B, Fobbe F, Sorensen R, Felsenberg D. Varicoceles: combined sonography and thermography in diagnosis and posttherapeutic evaluation. *Radiology* 1986;160:419-24

80. Comhaire F, Monteyne R, Kunnen M. The value of scrotal thermography as compared with selective retrograde venography of the internal spermatic vein for the diagnosis of "subclinical" varicocele. *Fertil Steril* 1976;27:694-8
81. Gendel V, Haddadin I, Noshier JL. Antegrade pampiniform plexus venography in recurrent varicocele: Case report and anatomy review. *World J Radiol* 2011;3:194-8.
82. Mali WP, Arndt JW, Coolsaet BL, Kremer J, Oei HY. Haemodynamic aspects of left-sided varicocele and its association with so-called right-sided varicocele. *Int J Androl* 1984;7:297-308
83. Nadel SN, Hutchins GM, Albertsen PC, White RI Jr. Valves of the internal spermatic vein: potential for misdiagnosis of varicocele by venography. *Fertil Steril* 1984;41:479-81
84. Hart RR, Rushton HG, Belman AB. Intraoperative spermatic venography during varicocele surgery in adolescents. *J Urol* 1992;148:1514-6
85. Kass EJ, Marcol B. Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques. *J Urol* 1992;148(2 Pt 2):694-6.
86. Palmer LS, Maizels M, Kaplan WE, Stokes S, Firlit CF. The influence of surgical approach and intraoperative venography on successful varicocelectomy in adolescents. *J Urol* 1997;158(3 Pt 2):1201-4
87. Chen DP, Shao WM, Xu P, Qin YD. [Radionuclide scrotal imaging: an effective method for detecting varicocele]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2008;14:614-7
88. De Varicocele. *Dissertatio Inauguralis Medica Quam Consensu Et Auctoritate Gratosi Medicorum Ordinis In Alma Literarum Universitate Friderica Guilelma Ut Summi In Medicina Et Chirurgia Honores Rite Sibi Tribuantur Die XXII. M. Augusti A. MDCCCLI. H. L. Q. S. Publice Defendet Auctor Aemilius Stachelschseib Guestphalus. Opponentibus: F. Fonck, Med Et Chir. Dr. G. Sarrazin, Med. Et Chiv. Dr. H. Martin, Jur Stud. Berolini, Typis Fratrum Schlesinger. 1851.*

89. Bassini E. Sulla cura radicale dell'ernia inguinale. Arch. Soc. Ital Chir. 1887;4:380-8.
90. Narath, A. Zur Radical operation der Varikocele. Wien Klin Wochenschrift. 1900;13:73-9
91. Ivanissevich O. Left varicocele due to reflux. Experience with 4470 operative cases in forty-two years. J IntColl Surg 1960;34(12): 742-755
92. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique; preliminary report. J Urol. 1949;61:604-7.
93. Barroso U Jr, Andrade DM, Novaes H, Netto JM, Andrade J. Surgical treatment of varicocele in children with open and laparoscopic Palomo technique: a systematic review of the literature. J Urol 2009;181:2724-8.
94. Kass EJ Marcol B. Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques. J Urol 1992;148(2 Pt 2):694-6.
95. Palmer LS, Maizels M, Kaplan WE, Stokes S, Firlit CF. The influence of surgical approach and intraoperative venography on successful varicocelectomy in adolescents. J Urol 1997;158(3 Pt 2):1201-4.
96. Barwell R. One hundred cases of varicocele treated by the subcutaneous wire loop. Lancet. 1885;1:978-80.
97. Bennett WH. Varicocele, particularly with reference to its radical cure. Lancet 1889;1:261-8.
98. Macomber D, Sanders MB. The spermatozoa count: Its value in the diagnosis, prognosis, and treatment of sterility. N Engl J Med. 1929;200:981-4
99. Tulloch WS. A consideration of sterility factors in the light of subsequeunte pregnancies. II. Sub fertility in the male. (Tr. Edinburgh Obst. Soc. Session 104). Edi 24.
100. Lima SS, Castro MP, Costa OF. A new method for the treatment of varicocele. Andrologia. 1978;10:103-6nb Med J. 1951-1952;59:29-34
101. Shigami K, Yoshida Y, Hirooka M, Mohri K. A new operation for varicocele: use of microvascular anastomosis. Surgery. 1970;67:620-3.

102. Marmar JL, Kim Y. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol.* 1994;152:1127-32.
103. Marmar JL, Kim Y. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data. *J Urol.* 1994;152:1127-32.
104. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol.* 1992;148:1808-11.
105. Aaberg RA, Vancaillie TG, Schuessler WW. Laparoscopic varicocele ligation: a new technique. *Fertil Steril.* 1991;56:776-7.
106. Hagood PG, Mehan DJ, Worischek JH, Andrus CH, Parra RO. Laparoscopic varicocelectomy: preliminary report of a new technique. *J Urol.* 1992;147:73-6.
107. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioglu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl.* 2009;30:33-40.
108. Diegidio P, Jhaveri JK, Ghannam S, Pinkhasov R, Shabsigh R, Fisch H. Review of current varicocelectomy techniques and their outcomes. *BJU Int.* 2011;108:1157-72
109. Marte A, Pintozzi L, Cavaiuolo S, Parmeggiani P Singleincision laparoscopic surgery and conventional laparoscopic treatment of varicocele in adolescents: Comparison between two techniques. *Afr J Paediatr Surg.* 2014;11:201-5.
110. Corcione F, Esposito C, Cuccurullo D, Settembre A, Miranda N, Amato F, et al. Advantages and limits of robot-assisted laparoscopic surgery: preliminary experience. *Surg Endosc.* 2005;19:117-9
111. Lima SS, Castro MP, Costa OF. A new method for the treatment of varicocele. *Andrologia* 1978;10:103-6.

112. Marmar JL. The evolution and refinements of varicocele surgery. *Asian J Androl.* 2016;18:171-8.
113. Tiseo BC, Esteves SC, Cocuzza MS. Summary evidence on the effects of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile men. *Asian J Androl.* 2016;18:239-45.
114. Dubin, L., et al. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril*, 1970. 21: 606.
115. Abdullah E. Laher, Marlize Swart, John Honiball et al., "Near-infrared spectroscopy in the diagnosis of testicular torsion: valuable modality or waste of valuable time? A systematic review.", *ANZ journal of surgery* 90(5), pg. 708, (2019); doi:10.1111/ans.15402
116. Stothers L, Shadgan B, Macnab A. Urological applications of near infrared spectroscopy. *Can J Urol.* 2008 Dec;15(6):4399-409. PMID: 19046493.
117. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol* 2011;60:796-808
118. Goldstein M. Surgical management of male infertility. In: Wein A, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters C, editors. *Campbell's urology*. Vol 1. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, Co; 2011;648–87
119. Mohamed E. Abd Ellatif, Ayman El Nakeeb, Ashraf M. Shoma, Ashraf E. Abbas, Walleed Askar, Nashat Noman,
120. Dye assisted lymphatic sparing subinguinal varicocelectomy. A prospective randomized study, *International Journal of Surgery*, Volume 9, Issue 8, 2011, Pages 626-631, ISSN 1743-9191 <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2011.07.430>.
121. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г. Варикоцеле у дітей: історія та сучасний стан проблеми (огляд літератури). *Paediatric Surgery.Ukraine.* 2021;1(70):68-73. DOI: 10.15574/PS.2021.70.68.
122. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Застосування спектроскопії в близькому інфрачервоному діапазоні в діагностиці варикоцеле в дітей та підлітків. Медичні перспективи.

2024; Т. 29, № 1:101-108. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.300597>.

123. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Бойко М.В., Обертинський А.В., Камінська М.О. Мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія в дітей та підлітків: модифікована техніка з додаванням контрастування лімфатичних судин. *Paediatric Surgery (Ukraine)*. 2023;1(78):103-109. DOI: 10.15574/PS.2023.78.103.

ДОДАТОК А**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ*****Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:***

1. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г. Варикоцеле у дітей: історія та сучасний стан проблеми (огляд літератури). Paediatric Surgery.Ukraine. 2021;1(70):68-73. DOI: 10.15574/PS.2021.70.68. *(Дисертантом проведено аналіз наукової і фахової літератури, оформлення статті)*

2. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Сучасні тенденції хірургічного лікування варикоцеле в дитячому віці. Здоров'я Дитини. 2021; 8 (16): 537–540. <https://doi.org/10.22141/2224-0551>. (Scopus) *(Дисертант проводив відбір пацієнтів, брав участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідив лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провів статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

3. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Бойко М.В., Обертинський А.В., Камінська М.О. Мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія в дітей та підлітків: модифікована техніка з додаванням контрастування лімфатичних судин. Paediatric Surgery (Ukraine). 2023;1(78):103-109. DOI: 10.15574/PS.2023.78.103. (Scopus) *(Дисертант проводив відбір пацієнтів, брав участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідив лабораторно-інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провів статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

4. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Застосування спектроскопії в близькому інфрачервоному діапазоні в діагностиці варикоцеле в дітей та підлітків. Медичні перспективи. 2024; 1 (29): 101-108. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.300597>. (Scopus) *(Дисертант проводив відбір пацієнтів, брав участь у клінічному, інструментальному обстеженні та лікуванні, дослідив лабораторно-*

інструментальні показники після проведеного лікування у динаміці, провів статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Хірургічне лікування варикоцеле. Наш досвід. І науково-практична конференція з міжнародною участю «Охматдитівські читання» (2021 рік, Київ) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез*).

6. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Субінгвінальна мікрохірургічна варикоцелектомія з додатковим контрастуванням лімфатичних судин. Всеукраїнська науково – практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої хірургії» (2021 рік, Львів) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез*).

7. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Актуальні проблеми лікування варикоцеле у дітей та підлітків. Перша міжнародна фахова школа для дитячих лікарів хірургічних спеціальностей: «Практична дитяча хірургія» (2021 рік, Київ) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез*).

8. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Наш досвід лікування варикоцеле у дітей. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Об'єднання науки та практики: до 85-річного ювілею кафедри дитячої хірургії» (2023 рік, Одеса) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез*).

9. Вернігора Д.Г., Дігтяр В.А. Використання модифікованої техніки з додаванням контрастування лімфатичних судин для проведення мікрохірургічної варикоцелектомії у дітей та підлітків у субінгвінальній

області. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку дитячої урології України в умовах воєнного стану» (2024 рік, Чернівці) (*Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез*).

ДОДАТОК Б

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основні положення дисертації доповідалися на:

1. UroDnipro – Всеукраїнська науково-практична конференція: «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології, онкоурології», жовтень 2020 рік, м. Дніпро.
2. Перша міжнародна фахова школа для дитячих лікарів хірургічних спеціальностей: «Практична дитяча хірургія», липень 2021 рік, м. Київ.
3. I-а науково-практична конференція з міжнародною участю «Охматдитівські читання», 2021 рік, м. Київ.
4. Всеукраїнська науково – практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої хірургії», 2021 рік, м. Львів.
5. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Об'єднання науки та практики: до 85-річного ювілею кафедри дитячої хірургії», 2023 рік, м. Одеса.
6. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку дитячої урології України в умовах воєнного стану», 2024 рік, м. Чернівці.

ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР»

Олексій ВЛАСОВ

« » 2024

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Впровадження інтраопераційного контрастування methylene blue 1% при оперативному лікуванні варикоцеле у дітей
2. ДЗ «Дніпропетровський державний медичний університет МОЗ України», кафедра дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларінології, м.Дніпро, 49000, вул. Дзержинського, 9, Вернігора Денис Геннадійович, Дігтяр Валерій Андрійович.
3. *Дігтяр ВА, Вернігора ДГ, Бойко МВ, Обертинський АВ, Камінська МО. (2023). Мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія в дітей та підлітків. Модифікована техніка з додаванням контрастування лімфатичних судин. Хірургія дитячого віку (Україна). 1(78): 103-109; doi 10.15574/PS.2023.78.103.*
Впроваджено в регіональній медичний центр родинного здоров'я, відділення урології з реконструктивної хірургії
4. Загальна кількість спостережень - 40 за 2023 рік.
5. Ефективність впровадження у відповідальності з критеріями викладеними у джерелі інформації:

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадили
Варикоцеле – є однією за найчастіших патологій репродуктивної системи у дітей, що приводить до безпліддя • Для профілактики післяопераційних ускладнень застосовується інтраопераційне контрастування лімфатичних судин methylene blue 1%	Статистично оперативні втручання при варикоцелектомії відрізняються лише доступом, та вірогідністю післяопераційних ускладнень. Дана модифікація оперативного втручання допомагає зменшити післяопераційні ускладнення, а саме вторинне гідроцеле яєчка	

7. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає. Рекомендується для широкого використання в дитячій урологічній практиці.

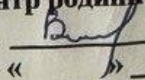
« » 2024

Завідувачка відділенням урології та реконструктивної хірургії з нефрологічними ліжками

Марина БОЙКО

(посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище)

M. Boyko

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор
КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР»
 «  **Олексій ВЛАСОВ**
 _____ 2024

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Впровадження близької інфрачервоної спектроскопії в діагностику варикоцеле у дітей
2. ДЗ «Дніпропетровський державний медичний університет МОЗ України», кафедра дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларингології, м.Дніпро, 49000, вул. Дзержинського, 9, Вернігора Денис Геннадійович, Дігтяр Валерій Андрійович.
3. **Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Застосування спектроскопії в близькому інфрачервоному діапазоні в діагностиці варикоцеле в дітей та підлітків. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Медичні перспективи 2024 Т.29 №1 С.101-108 doi/10.26641/2307-0404.2024.1.289928**
4. Впроваджено в регіональній медичний центр родинного здоров'я, відділення урології з реконструктивною хірургії
5. Загальна кількість спостережень - 65 за 2023 рік.
6. Ефективність впровадження у відповідальності з критеріями викладеними у джерелі інформації:

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадили
Варикоцеле – є однією за найчастіших патологій репродуктивної системи у дітей, що приводить до безпліддя • Через неможливість застосування спермограмми в дитячому віці	Близька інфрачервона спектроскопія застосовується для діагностики пошкодження паренхіми яєчка. Діагностичними критеріями є, білатеральні зміни rSO2 (регіонарної сатурації більше 4%)	

7. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає. Рекомендується для широкого використання в дитячій урологічній практиці.

« _____ » _____ 2024

Відповідальна за впровадження
 ліжками
Марина БОЙКО
 (посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище)





АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Впровадження близької інфрачервоної спектроскопії в діагностику варикоцеле у дітей

(найменування пропозиції та впровадження)

2. ДЗ «Дніпропетровський державний медичний університет МОЗ України», кафедра дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларингології, м. Дніпро, 49000, вул. Дзержинського, 9, Вернігора Денис Геннадійович, Дігтяр Валерій Андрійович.
(Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. *Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Застосування спектроскопії в близькому інфрачервоному діапазоні в діагностиці варикоцеле в дітей та підлітків. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Медичні перспективи 2024 Т.29 №1 С.101-108*
4. Найменування установи ВОДКЛ
5. Загальна кількість спостережень - 65 за 2024 рік.
6. Ефективність впровадження у відповідальності з критеріями викладеними у джерелі інформації:

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадили
Варикоцеле – є однією за найчастіших патологій репродуктивної системи у дітей, що приводить до безпліддя • Через неможливість застосування спермограми в дитячому віці	Близька інфрачервона спектроскопія застосовується для діагностики пошкодження паренхіми яєчка. Діагностичними критеріями є, білатеральні зміни tSO2 (регіонарної сатурації більше 4%)	Близька інфрачервона спектроскопія застосовується для діагностики пошкодження паренхіми яєчка. Діагностичними критеріями є, білатеральні зміни tSO2 (регіонарної сатурації >4%)

7. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає. Рекомендується для широкого використання в дитячій урологічній практиці.

« _____ » _____ 2024 Відповідальний за впровадження -
 Завідувач кафедри дитячої хірургії
 ВНМУ ім. М.І. Пирогова
 проф. Коноплицький В.С.

В. Коноплицький

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Впровадження інтраопераційного контрастування methylene blue 1% при оперативному лікуванні варикоцеле у дітей
(найменування пропозиції та впровадження)
- ДЗ «Дніпропетровський державний медичний університет МОЗ України», кафедра дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларингології, м.Дніпро, 49000, вул. Дзержинського, 9, Вернігора Денис Геннадійович, Дігтяр Валерій Андрійович.
(Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
- Дігтяр ВА, Вернігора ДГ, Бойко МВ, Обертинський АВ, Камінська МО. (2023). Мікрохірургічна субінгвінальна варикоцелектомія в дітей та підлітків. Модифікована техніка з додаванням контрастування лімфатичних судин. Хірургія дитячого віку (Україна). 1(78): 103-109; doi 10.15574/PS.2023.78.103.**
Найменування установи ВОДКЛ
- Загальна кількість спостережень - 40 за 2024 рік.
- Ефективність впровадження у відповідальності з критеріями викладеними у джерелі інформації:

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадили
Варикоцеле – є однією з найчастіших патологій репродуктивної системи у дітей, що приводить до безпліддя • Для профілактики післяопераційних ускладнень застосовується інтраопераційне контрастування лімфатичних судин methylene blue 1%	Статистично оперативні втручання при варикоцелектомії відрізняються лише доступом, та вірогідністю післяопераційних ускладнень. Дана модифікація оперативного втручання допомагає зменшити післяопераційні ускладнення, а саме вторинне гідроцеле яєчка	Запропонована модифікація операативного лікування варикоцеле у дітей сприяє профілактиці післяопераційних ускладнень, і в тому числі гідроцеле та ішемії яєчка.

- Зауваження, пропозиції. Зауважень немає. Рекомендується для широкого використання в дитячій урологічній практиці.

« _____ » _____ 2024

Відповідальний за впровадження
Завідувач
кафедри дитячої хірургії
ВНМУ ім. М.І. Пирогова
проф. Коноплицький В.С.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
проф. Вікторія СЕРГІЄНКО

_____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Впровадження близької інфрачервоної спектроскопії в діагностику варикоцеле у дітей
2. ДЗ «Дніпропетровський державний медичний університет МОЗ України», кафедра дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларингології, м.Дніпро, 49000, вул. Дзержинського, 9, Вернігора Денис Геннадійович, Дігтяр Валерій Андрійович.
(Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Застосування спектроскопії в близькому інфрачервоному діапазоні в діагностиці варикоцеле в дітей та підлітків. Дігтяр В.А., Вернігора Д.Г., Заворотня Ю.В., Гладкий О.П., Камінська М.О. Медичні перспективи 2024 Т.29 №1 С.101-108
4. Найменування установи Львівський національний медичний університету імені Данила Галицького, в науково-педагогічну роботу кафедри дитячої хірургії
5. Загальна кількість спостережень – 65 за 2024 рік.
6. Ефективність впровадження у відповідальності з критеріями викладеними у джерелі інформації:

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадили
Варикоцеле – є однією за найчастіших патологій репродуктивної системи у дітей, що приводить до безпліддя • Через неможливість застосування спермограми в дитячому віці	Близька інфрачервона спектроскопія застосовується для діагностики пошкодження паренхіми яєчка. Діагностичними критеріями є, білатеральні зміни rSO2 (періонарної сатурації більше 4%)	Близька інфрачервона спектроскопія ефективна для діагностики пошкодження паренхіми яєчка Білатеральні зміни rSO2 більше 4%

7. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає. Рекомендується для широкого використання в дитячій урологічній практиці.

« _____ » 2024р.

зав.кафедри дитячої хірургії
проф. Андрій НАКОНЕЧНИЙ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
проф. Вікторія СЕРГІЄНКО

_____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Впровадження інтраопераційного контрастування methylene blue 1% при оперативному лікуванні варикоцеле у дітей
2. ДЗ «Дніпропетровський державний медичний університет МОЗ України», кафедра дитячої хірургії, ортопедії, травматології та отоларінгології, м.Дніпро, 49000, вул. Дзержинського, 9, Вернігора Денис Геннадійович, Дігтяр Валерій Андрійович.
(Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)
3. Дігтяр ВА, Вернігора ДГ, Бойко МВ, Обертинський АВ, Камінська МО. (2023). Мікrohrіургічна субінгвінальна варикоцелектомія в дітей та підлітків. Модифікована техніка з додаванням контрастування лімфатичних судин. Хірургія дитячого віку (Україна). 1(78): 103-109; doi 10.15574/PS.2023.78.103.
4. Найменування установи Львівський національний медичний університету імені Данила Галицького, в науково-педагогічну роботу кафедри дитячої хірургії
5. Загальна кількість спостережень – 40 за 2024 рік.
6. Ефективність впровадження у відповідальності з критеріями викладеними у джерелі інформації:

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадили
Варикоцеле – є однією за найчастіших патологій репродуктивної системи у дітей, що приводить до безпліддя • Для профілактики післяопераційних ускладнень застосовується інтраопераційне контрастування лімфатичних судин methylene blue 1%	Статистично оперативні втручання при варикоцелектомії відрізняються лише доступом, та вірогідністю післяопераційних ускладнень. Дана модифікація оперативного втручання допомагає зменшити післяопераційні ускладнення, а саме вторинне гідроцеле яєчка	оперативні втручання при варикоцелектомії відрізняються лише доступом допомагає зменшити відсоток післяопераційних ускладнень

7. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає. Рекомендується для широкого використання в дитячій урологічній практиці.

« _____ » _____ 2024р.

_____ зав.кафедри дитячої хірургії
проф. Андрій НАКОНЕЧНИЙ