



Lyudmila Proklova

**The role of varicocele repair on infertility
in experimentally induced varicocele**

Submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Public Health

International School of Public Health
Northern State Medical University
Arkhangelsk, Russia
January 2012

Student: Lyudmila Proklova

Supervision

1. Alexandra Krettek, Associate Professor, Nordic School of Public Health, Box 12133, 40242 Göteborg, Sweden, +4631693966.
2. Andrej M Grjibovski, Senior scientist, Professor, Director of ISPHA, Norwegian Institute of Public Health, Postbox 4404 Nydalen 0403 Oslo, Norway, +47 21076392.

Master's thesis: 30 ECTS

Subject: Public Health

Date: 14-15 January 2012

**THE ROLE OF VARICOCELE REPAIR ON INFERTILITY
IN EXPERIMENTALLY INDUCED VARICOCELE**

Abstract

Infertility is known as one of the substantial public health problems, as around 15% of the couples of reproductive age across the globe are being affected. It is known that 40% -50% of infertility cases fall on the male factor; male infertility is mostly provoked by varicocele. Nowadays varicocelectomy is considered to be the most well-known treatment for varicocele. The manner of varicoceles affecting fertility is not explained at the moment as well as the manner of fertility restoration by surgical treatment of the varicoceles. They carried out a great number of studies regarding surgical correction of varicocele in infertile men. Either these studies are unaccomplished or contradictory owing to significant methodological drawbacks, such as significant patients selection bias, lack of a control groups, and not considering pregnancy rate. A lot of specific research issues based on physiological or cell biology aspects of varicocele are even difficult to conduct on humans. Therefore, to understand the consequences of varicocele repair on infertility, an animal model can be useful for conducting an experimental study. Thus, a human will be able to obtain broader knowledge regarding varicocele function in infertility.

Aims: The overall aim of the MPH thesis is to develop a protocol for an experimental study to define the role of varicocele repair on infertility in experimentally induced varicocele:

1. To define the effect of varicocele repair on pregnancy rate;
2. To define the effect of varicocele repair on testicular histological changes;
3. To define the effect of varicocele repair on spermatozoa motility.

Methods: By design, the investigation is an experimental animal study.

For the purpose of the varicocele research we take a surgical model of varicocele with partial ligation of the left renal vein in traditional animal models. Varicocele repair is to be carried out by ligation of left testicular vein in 6 weeks after the first surgery. In total the study includes 96 fertile male and female 8- to 9-week-old Sprague-Dawley rats which are to be divided into two main groups. The first group is to be used for pregnancy rate study while the second one - for histopathological and spermatozoa evaluation studies. First group are to be divided into three subgroups: A1). 8 sham operated male rats + 16 female rats – observed without varicocele, B1). 8 varicocele male rats + 16 female rats, C1). 8 varicocele + varicocele repair male rats + 16 female rats. The second group is supposed to include only male rats and be also divided into three subgroups: A2). 8 sham operated – observed without varicocele, B2). 8 varicocele rats, C2). 8 varicocele + varicocele repair rats.

Timetable The study will begin in January 2013

Budget of the project is 792.800 RUR

Key words (MeSH): Varicocele, infertility, experimental

Студент: Людмила Проклова

Руководители: 1. Александра Креттек, доцент, Школа общественного здоровья Северных Стран, Гетеборг, Швеция
2. Андрей Мечиславович Гржибовский, PhD, профессор, старший научный сотрудник, Норвежский Институт общественного здравоохранения, Осло, Норвегия

Магистерская диссертация: 30 ECTS

Предмет: Общественное здоровье

Дата: 14-15 января 2012

РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВАРИКОЦЕЛЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Абстракт

Одной из основных проблем общественного здоровья является бесплодие, которым страдают около 15% пар репродуктивного возраста во всем мире. Мужскому фактору отводится 40% -50%, и в большинстве случаев при мужском бесплодии выявляется варикоцеле. Пересечение яичковых сосудов в настоящее время является самым популярным методом лечения варикоцеле. До сих пор остаются неясными механизмы влияния варикоцеле на бесплодие, и каким образом операции при варикоцеле могут восстановить фертильность. Большое количество исследований посвящено изучению результатов оперативного лечения варикоцеле при бесплодии. Результаты этих исследований противоречивы, сами исследования неполные и содержат множество методологических ошибок, таких как способы отбора пациентов, отсутствие контролей, не принимается во внимание такой фактор, как частота наступления беременностей. Помимо этого, многие аспекты варикоцеле, затрагивающие физиологию, клеточную биологию сложно исследовать на людях. Вот почему экспериментальное исследование на животных может быть полезным для понимания эффекта хирургической коррекции варикоцеле при лечении бесплодия.

Главная цель – разработать протокол экспериментального исследования для определения роли хирургической коррекции варикоцеле при бесплодии в эксперименте. **Задачи исследования:** 1. Определить влияние операции при варикоцеле на частоту наступления беременностей. 2. Определить влияние операции при варикоцеле на гистологические изменения в паренхиме яичек, 3. Определить влияние операции при варикоцеле на количество, морфологию и подвижность сперматозоидов.

Методы: Дизайн – экспериментальное исследование. Модель варикоцеле на животных создается методом частичного лигирования левой почечной вены. Хирургическая коррекция варикоцеле будет проведена методом перевязки левой тестикулярной вены через 6 недель после первой операции. В исследование планируется включить 96 фертильных самцов и самок крыс породы Sprague-Dawley, которые будут разделены на 2 основные группы. Первая группа будет использована для изучения частоты наступления беременности, а вторая для гистопатологических исследований и оценки сперматозоидов. Первая группа будет разделена на три подгруппы: A1). 8 фиктивно оперированных самцов крыс + 16 самок – контроли без варикоцеле, B1). 8 самцов с варикоцеле + 16 самок, C1). 8 самцов с коррекцией варикоцеле + 16 самок. Вторая группа (только самцы) также будет разделена на три подгруппы: A2). 8 фиктивно оперированных контроли без варикоцеле, B2). 8 крыс с варикоцеле, C2). 8 крыс с коррекцией варикоцеле.

Сроки проведения: Исследование планируется начать в январе 2013 года.

Общий бюджет: 792.800 рублей

Ключевые слова: Варикоцеле, бесплодие, экспериментальный